ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2022/04, 2022-02-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2020 031
Patentai / Patents – 6892 - 6893

4 2022 VILNIUS | dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 3
Valstybių kodai 4
Tarptautiniai kodai išradimų duomenims identifikuoti (INID) 6
NACIONALINIAI PATENTAI 8
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 8
FG9A Išduoti patentai (B) 9
MM9A Panaikinti patentai 11
MK9A Baigę galioti patentai 12
Vardinė rodyklė 13
Sisteminė rodyklė 14
Numerinė išradimų rodyklė 15
Numerinė paraiškų rodyklė 16
EUROPOS PATENTAI 17
FG4D Paskelbti patentai 17
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 245
MM9D Išplėtimo panaikinimas 246
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 247
MK9D Baigę galioti patentai 248
MM4D Panaikinti patentai 249
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 250
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 308
Sisteminė patentų rodyklė 310
Numerinė patentų rodyklė 321
Klasifikacijos skyriai 332

* 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. (2022.01): **F01B 11/00**
F03C 1/00
F04B 43/00

(21) **2020 031**

(13) A

(22) 2020-08-19

(71) Antanas BANEVIČIUS, V. Krėvės pr. 47-42, 49439 Kaunas, LT

(72) Antanas BANEVIČIUS, LT

(54) Energijos konvertavimo įrenginys ir būdas

(57) Energijos konvertavimo įrenginys skirtas šilumos energiją konvertuoti į skysčio srautą. Įrenginys sudarytas iš vienos ar kelių hidraulinių sistemų. Hidraulinė sistema susideda iš dviejų tokių pačių slėginių indų arba jų grupių, šilumokaičio ir hidraulinės mašinos, kurie tarpusavyje sujungti hidraulinėmis jungtimis. Įrenginys veikia ciklais. Ciklo pirmoje dalyje, išorinio įrenginio mechaninė energija per hidraulinę mašiną konvertuojama į skysčio srautą. Skystis, tekėdamas iš vieno slėginio indo pro hidraulinę mašiną ir šilumokaitį į kitą slėginį indą, spaudžia slėginiame inde esančias dujas bei perduoda šilumos energiją slėginio indo akumuliatoriui. Ciklo antroje dalyje, suspaustos dujos plečiasi, paimdamos iš akumuliatoriaus šilumos energiją ir konvertuodamos ją į skysčio srautą. Hidraulinė mašina konvertuoja skysčio srautą į mechaninę energiją (naudingą darbą) ir perduoda ją išoriniam įrenginiui. Išorinis įrenginys gali būti elektros mašina, kėlimo įranga, transporto priemonė, akumuliuojantis energiją įtaisas, šaldymo įrenginiai ir pan.

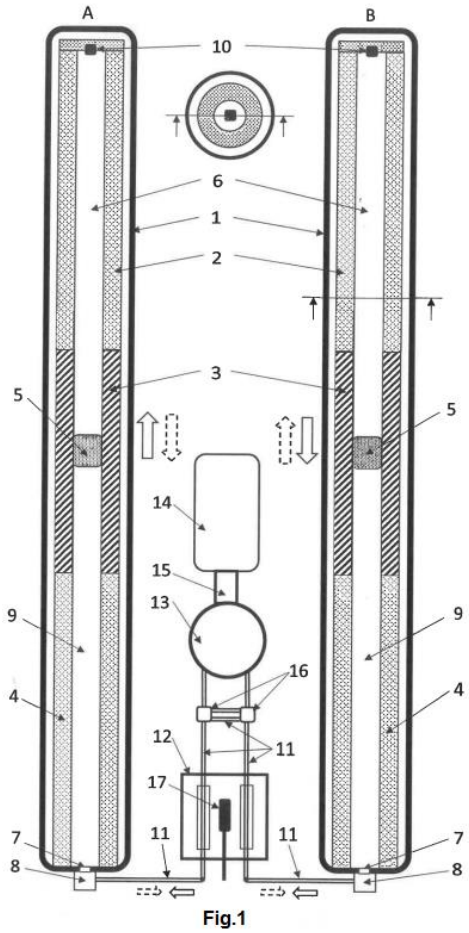


Fig.1

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.

Patentai 6892-6893 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2022.01): **A01K 97/00**
(11) **6892**
(13) B
(21) 2020 524
(22) 2020-05-04
(41) 2021-11-10
(72) Rytis ANDRIUŠKEVIČIUS, LT
(73) Rytis ANDRIUŠKEVIČIUS, Laisvės pr. 79E-69, LT-06122 Vilnius, LT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Žvejo masalo, užsikabinusio už kliuvinio, atkabinimo prietaisas
(57) 1. Žvejo masalo, pririšto prie valo 33 per pavadėlį 38 ir juos jungiantį elementą 39, užsikabinusio už kliuvinio, atkabinimo prietaisas, turintis prie užsikabinusio masalo valo 33 prikabinamą korpusą 20, galintį slysti valu 33 iki masalo 36 ir jį atkabinti nuo kliuvinio 37,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prietaisas turi:
- cilindro formos, hidrodinamišką prietaiso korpusą 20, pagamintą iš sunkesnės už vandenį medžiagos;
o prietaiso korpusas turi:
- nusmailintą priekinį galą 21, esantį arčiausiai prie masalo 36;
- galinį galą 19, esantį toliausiai nuo masalo 36;
- kilpelę 30, prie kurios tvirtinamas prietaiso ištraukimo vilksnis 31;
- du tiesius pusės prietaiso cilindrinio korpuso aukščio gylio griovelius; priekinis griovelis 27 yra išpjautas kuo mažesniu atstumu už pasibaigusio prietaiso priekinio galo nusmailinimo 22, statmenai prietaiso išilginei ašiai 35 per visą prietaiso korpuso 20 plotį, o galinis griovelis 29 yra išpjautas kuo mažesniu atstumu nuo prietaiso korpuso galinio galo 19, statmenai prietaiso išilginei ašiai 35 per visą prietaiso korpuso 20 plotį; abiejų griovelių pločiai yra lygūs vieno prikabinimo prie valo 33 žiedelio 26 storiui prie jo pridėjus dydį, lygų dviem valo 33 storiams;
- priekinį žiedelį 26 ir galinį žiedelį 28, abu žiedeliai turi po vieną siaurą tarpelį, ir yra pritvirtinti tarpeliais į apačią griovelių 27 ir 29 dugne taip, kad žiedelių 26 ir 28 tarpeliai atsiduria ties prietaiso korpuso 20 viduriu; priekinis žiedelis 26 ir galinis žiedelis 28 yra nejudamai pritvirtinti prie griovelių 27 ir 29 dugno tik vienu iš prakirpto žiedelio galu, o kitas prakirpto žiedelio galas yra laisvas ir turi valo 33 storio tarpelį su griovelio dugnu; priekinis ir galinis žiedeliai 26 ir 28 savo griovelių 27 ir 29 dugnuose yra pritvirtinti tokioje vertikalioje pozicijoje, kad žiedeliai 26 ir 28 nei iš vieno šono nesiliečia su griovelių 27 ir 29 kraštais;
- užkabinimo plokštelę 25, pritvirtintą prie prietaiso korpuso 20 tarp priekinio žiedelio 26 ir galinio žiedelio 28, arčiau priekinio žiedelio 26 tokiu būdu, kad su prietaiso korpuso galiniu galu 19 sudaro smailų kampą tarp užkabinimo plokštelės 25 ir prietaiso korpuso 20 išilginės ašies; užkabinimo plokštelė 25 viršutinėje dalyje turi išpjautą piltuvėlio formos simetrišką įpjovą, tolygiai siaurėjančią nuo plokštelės viršutinės dalies kraštų plokštelės vidurio link ir besibaigiančią siauru pailgu uždaru kanalu 55 užkabinimo plokštelės 25 viduryje.

2. Žvejo masalo, užsikabinusio už kliuvinio, atkabinimo prietaisas, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užkabinimo plokštelės 25 įpjova ir priekinis žiedelis 26 bei galinis žiedelis 28 yra tokioje tarpusavio padėtyje, kad į abiejų žiedelių vidurį įterptas ir į užkabinimo plokštelės 25 įpjovą įstatytas ir įtemptas valas 33 (prietaisas tuo metu laisvai visu savo svoriu kabo ant valo 33) yra užkabinimo plokštelės įpjovos kanalo 55 viršutinėje dalyje ir nesiliečia su įpjovos kanalo 55 kraštais; be to, įtemptas valas 33 yra lygiagrečioje pozicijoje prietaiso korpuso išilginės ašies 35 atžvilgiu.

3. Žvejo masalo, užsikabinusio už kliuvinio, atkabinimo prietaisas, pagal 1–2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prietaiso korpusas 20 turi korpuso dalį 32, suplonintą iki pusės prietaiso korpuso 20 storio, prasidedančią ties prietaiso korpuso 20 viduriu ir besibaigiančią prieš galinį žiedelio griovelį 29.

4. Žvejo masalo, užsikabinusio už kliuvinio, atkabinimo prietaisas, pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užkabinimo plokštelė 25 yra papildomai sustiprinta dviem tokio pat storio kaip užkabinimo plokštelė 25 stipinais 56 ir 57, prasidedančiais nuo įpjovos auselių viršūnių, sudarančiais 90 laipsnių kampą su užkabinimo plokštele 25 ir besitęsiančiais iki prietaiso korpuso 20 paviršiaus, susilietimo su paviršiumi vietoje nejudamai pritvirtintais; stipinai 56 ir 57 sustiprina pasvirą užkabinimo plokštelės 25 poziciją prietaiso korpuso 20 atžvilgiu.

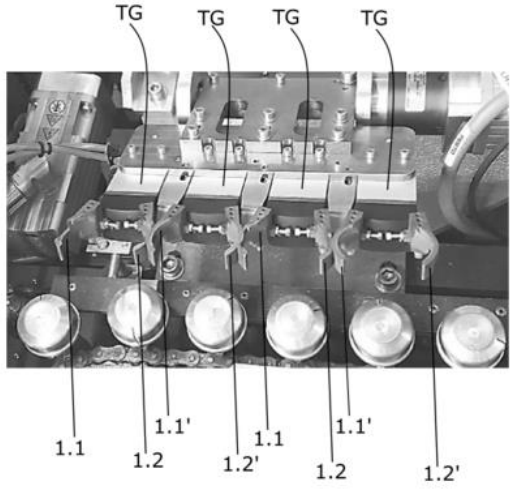
(51) Int. Cl. (2022.01): **B25J 15/00**
(11) **6893**
(13) B
(21) 2021 526
(22) 2021-06-02
(41) 2021-12-10
(72) Andrius TARASOVAS, LT
(73) UAB „Terekas“, Vytauto g. 114A, LT-97134, Kretinga, LT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Griebtuvo žiaunų sąranka

(57) 1. Griebtuvo žiaunų sąranka, apimanti bent dvi gretimas poras žiaunų, skirtų naudoti ruošinių transportavimo griebtuvuose (TG), kur kiekviena žiauna apima prie griebtuvo pritvirtinti skirtą galą, laisvą galą ir ruošinio sugriebimo sritį, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvienos gretimos žiaunų poros kiekviena pirma žiauna (1.1, 1.1‘, 1.1“, 1.1“‘, 1.1“‘‘, 1.1“‘‘‘) apima bent vieną išėmą (1.111, 1.111‘, 1.111“, 1.111“‘, 1.111“‘‘, 1.111“‘‘‘), suformuotą kiekvienos pirmos žiaunos (1.1, 1.1‘, 1.1“, 1.1“‘, 1.1“‘‘, 1.1“‘‘‘) sąveikos su ruošiniu žiaunos dalyje, ir kiekviena antra žiauna (1.2, 1.2‘, 1.2“, 1.2“‘, 1.2“‘‘, 1.2“‘‘‘) apima bent vieną išėmą (1.211, 1.211‘, 1.211“, 1.211“‘, 1.211“‘‘, 1.211“‘‘‘), suformuotą kiekvienos antros žiaunos (1.2, 1.2‘, 1.2“, 1.2“‘, 1.2“‘‘, 1.2“‘‘‘) sąveikos su ruošiniu žiaunos dalyje, kur vienos žiaunų poros pirmos žiaunos (1.1, 1.1‘, 1.1“, 1.1“‘, 1.1“‘‘, 1.1“‘‘‘) bent viena išėma (1.111, 1.111‘, 1.111“, 1.111“‘, 1.111“‘‘, 1.111“‘‘‘) sąveikauja su gretimos žiaunų poros antros žiaunos (1.2, 1.2‘, 1.2“, 1.2“‘, 1.2“‘‘, 1.2“‘‘‘) bent viena išėma (1.211, 1.211‘, 1.211“, 1.211“‘, 1.211“‘‘, 1.211“‘‘‘), ir vienos žiaunų poros antros žiaunos (1.2, 1.2‘, 1.2“, 1.2“‘, 1.2“‘‘, 1.2“‘‘‘) bent viena išėma (1.211, 1.211‘, 1.211“, 1.211“‘, 1.211“‘‘, 1.211“‘‘‘) sąveikauja su gretimos žiaunų poros pirmos žiaunos (1.1, 1.1‘, 1.1“, 1.1“‘, 1.1“‘‘, 1.1“‘‘‘) bent viena išėma (1.111, 1.111‘, 1.111“, 1.111“‘, 1.111“‘‘, 1.111“‘‘‘) taip, kad dviem gretimoms poroms, esant atvertoje būsenoje, vienos žiaunų poros pirma žiauna (1.1, 1.1‘, 1.1“, 1.1“‘,1.1“‘, 1.1“‘‘) bent dalinai persidengtų su kitos, gretima esančios žiaunų poros, antra žiauna (1.2, 1.2‘, 1.2“, 1.2“‘, 1.2“‘‘, 1.2“‘‘‘), ir vienos žiaunų poros antra žiauna (1.2, 1.2‘, 1.2“, 1.2“‘, 1.2“‘‘, 1.2“‘‘‘) bent dalinai persidengtų su kitos, gretima esančios žiaunų poros, pirma žiauna (1.1, 1.1‘, 1.1“, 1.1“‘, 1.1“‘‘), abiem minėtom žiaunom prasilenkiant viena su kita.

2. Griebtuvo žiaunų sąranka pagal 1 punktą, kur minėtos išėmos (1.111, 1.111‘, 1.111“, 1.111“‘, 1.111“‘‘, 1.111“‘‘‘; 1.211, 1.211‘, 1.211“, 1.211“‘, 1.211“‘‘, 1.211“‘‘‘) yra suformuotos atitinkamai pirmos žiaunos (1.1, 1.1‘, 1.1“, 1.1“‘, 1.1“‘‘, 1.1“‘‘‘) ir antros žiaunos (1.2, 1.2‘, 1.2“, 1.2“‘, 1.2“‘‘, 1.2“‘‘‘) laisvuose galuose.

3. Griebtuvo žiaunų sąranka pagal 1 punktą, kur minėtos išėmos (1.111, 1.111‘, 1.111“, 1.111“‘, 1.111“‘‘, 1.111“‘‘‘; 1.211, 1.211‘, 1.211“, 1.211“‘, 1.211“‘‘, 1.211“‘‘‘) yra suformuotos atitinkamai ties pirmos žiaunos (1.1, 1.1‘, 1.1“, 1.1“‘, 1.1“‘‘, 1.1“‘‘‘) ir ties antros žiaunos (1.2, 1.2‘, 1.2“, 1.2“‘, 1.2“‘‘, 1.2“‘‘‘) centrinėmis žiaunų dalimis.

4. Griebtuvo žiaunų sąranka pagal 1 punktą, kur minėtos išėmos (1.111, 1.111‘, 1.111“, 1.111“‘, 1.111“‘‘, 1.111“‘‘‘; 1.211, 1.211‘, 1.211“, 1.211“‘, 1.211“‘‘, 1.211“‘‘‘) yra suformuotos atitinkamai pirmos žiaunos (1.1, 1.1‘, 1.1“, 1.1“‘, 1.1“‘‘, 1.1“‘‘‘) ir antros žiaunos (1.2, 1.2‘, 1.2“, 1.2“‘, 1.2“‘‘, 1.2“‘‘‘) išorinėse, sąveikaujančiose tarp žiaunų, dalyse, o kiekviena žiauna turi daugybę išėmų.



6 pav.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
6392	2021-08-04
6705	2021-07-31
6709	2021-07-22

Patentai, kurių galiojimo terminas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Galiojimo baigties data
4961	2022-02-08

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
ANDRIUŠKEVIČIUS Rytis, LT	S, P, I	A01K 97/00	6892	B
BANEVIČIUS Antanas, LT	P, I	F01B 11/00 F03C 1/00 F04B 43/00	2020 031	A
TARASOVAS Andrius , LT	I	B25J 15/00	6893	B
UAB „Terekas“, LT	S, P	B25J 15/00	6893	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A01K 97/00	6892	B
B25J 15/00	6893	B
F01B 11/00	2020 031	A
F03C 1/00	2020 031	A
F04B 43/00	2020 031	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2020 524	6892
2021 526	6893

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2020 031	F01B 11/00
2020 031	F03C 1/00
2020 031	F04B 43/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A01G 13/02*** (2006.01)
A01G 25/06 (2006.01)
(11) **3197266**
(13) T
(96) 15766874.0
(96) 2015-09-23
(97) 2017-08-02
(97) 2021-11-10
(86) PCT/EP2015/071874
(86) 2015-09-23
(87) WO 2016/046264
(87) 2016-03-31
(30) 102014219449, 2014-09-25, DE
(72) HAUB, Christine, DE
HAUB, Dietmar, DE
STIENEMANN, Nico, DE
(73) Haub, Christine, 65520 Bad Camberg, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Drėkinimo kilimėlis, skirtas aprūpinti skysčiais augalų šaknis, ir drėkinimo sistema
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 8.

(57) 1. Drėkinimo kilimėlis (10), skirtas aprūpinti skysčiais augalų šaknis, su mažiausiai vienu apatiniu sluoksniu (12) ir vienu viršutiniu sluoksniu (14), kiekvienas pagamintas iš tekstilės audinio, tarp apatinio sluoksnio (12) ir viršutinio sluoksnio (14) yra įrengtas bent vienas tunelis (16), kad tilptų bent vienas vamzdelis (40), turintis skysčio išleidimo angas (42), o apatinis sluoksnis (12) ir viršutinis sluoksnis (14) bent vienoje zonoje (22a, b, c) yra sujungti vienas su kitu už bent vieno tunelio (16) ribų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienoje zonoje (22a, b, c) apatinis sluoksnis (12) ir viršutinis sluoksnis (14) tarpusavy susiūti per visą plotį.

2. Drėkinimo kilimėlis pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai vienoje zonoje (22a, b, c) apatinis sluoksnis (12) ir viršutinis sluoksnis (14) yra sujungti vienas su kitu visu paviršiumi.

3. Drėkinimo kilimėlis pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra suformuotas bent vienas tunelis (16), naudojant apatinio sluoksnio (12) raukšlę (18) ir viršutinio sluoksnio (14) raukšlę (19).

4. Drėkinimo kilimėlis pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tekstilės audinys yra iš neaustinės medžiagos.

5. Drėkinimo kilimėlis pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tekstilės audinio bent vienas sluoksnis (12, 14) yra iš poliesterio medžiagos.

6. Drėkinimo kilimėlis pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tekstilės audinio bent vienas sluoksnis (12) yra iš hidrofilinės arba hidrofilizuotos medžiagos.

7. Drėkinimo kilimėlis pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad drėkinimo kilimėlis (10) turi sugeriamuosius miltelius (60) skysčiui laikyti.

8. Drėkinimo kilimėlis pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad drėkinimo kilimėlis (10) turi mikorizinių grybų miltelių (62).

9. Drėkinimo kilimėlis pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad milteliai (60, 62) yra įterpti tarp apatinio sluoksnio (12) ir viršutinio sluoksnio (14).

10. Drėkinimo kilimėlis pagal bet kurį iš 7–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad milteliai (60, 62) yra įterpti į bent vieną sluoksnį (12, 14).

11. Drėkinimo kilimėlis pagal bet kurį iš 7–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame yra nuo 5 iki 40 g/m^2 sugeriamųjų miltelių (60) ir (arba) nuo 10 iki 50 g/m^2 miltelių (62) iš mikorizinių grybų.

12. Drėkinimo sistema (1) su drėkinimo kilimėliu (10) pagal bet kurį iš 1–11 punktų su bent vienu vamzdeliu (40), turinčiu skysčio išleidimo angas (42).

13. Drėkinimo sistema pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vamzdelis (40) bent vienos išleidimo angų (42) zonoje turi lašelinį emiterį (44).

14. Drėkinimo sistema pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lašelinis emiteris (44) turi bent vieną išleidimo angą (48) ir išleidimo angų (48) zonoje yra sumontuotas metalinis komponentas (46), kuris neleidžia augalų šaknims prasiskverbti į skysčių išleidimo angą (48).

15. Drėkinimo sistema pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad metalinis komponentas (46) sudarytas iš vario arba vario lydinio.

16. Drėkinimo sistema pagal bet kurį iš 12–15 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vamzdelis (40) sudarytas iš elastingos medžiagos.

17. Drėkinimo sistema pagal bet kurį iš 12–16 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vamzdelis (40) turi apvalkalą (50), pagamintą iš tekstilės audinio.

18. Drėkinimo sistema pagal 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apvalkalas (50) sudarytas bent iš vieno siūlo apvijos (52), naudojant kilpinę apvijų technologiją.

19. Drėkinimo sistema pagal bet kurį iš 12–18 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad laistymo kilimėlio (10) bent vieno tunelio (16) skerspjūvis yra suderintas su vamzdelio (40) skerspjūviu taip, kad drėkinimo kilimėlio (10) apatinis sluoksnis (12) ir viršutinis sluoksnis (14) bent iš dalies plokščiai priglunda prie vamzdelio (40) išorinio paviršiaus (41).

---

(51) Int. Cl. ***A01N 25/00*** (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)

(11) **3288379**

(13) T

(96) 16789830.3

(96) 2016-04-29

(97) 2018-03-07

(97) 2021-11-03

(86) PCT/US2016/030098

(86) 2016-04-29

(87) WO 2016/178993

(87) 2016-11-10

(30) 201562155711 P, 2015-05-01, US

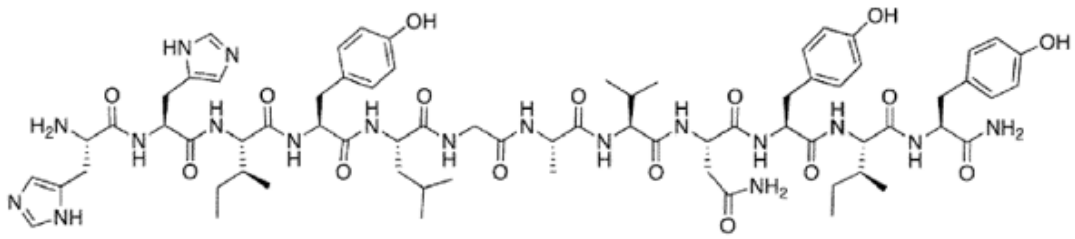
(72) BESIRLI, Cagri, G., US
BRIDGES, Alexander, J., US
FRESHLEY, John, K., US
HUNKE, William, A., US
JOHNSON, Linda, L., US
SMITH, Francis, X., US
SYLVAIN, Ethan, US
ZACKS, David, N., US

(73) ONL Therapeutics, Inc., Ann Arbor, MI 48104, US
The Regents of the University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109-2590, US

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

(54) Peptidų kompozicijos ir naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 39, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė 1,



I formulė

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginio pagal 1 punktą poliacetatinė druska arba triacetatinė druska.

3. Kompozicija, apimanti junginį arba druską pagal 1 arba 2 punktą ir farmacinį nešiklį, pritaikytą tiekti į akis.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur kompozicija yra skirta naudoti į akis, į stiklakūnį arba aplink akis.

5. Kompozicija pagal 3 arba 4 punktą, kur kompozicijoje esantis junginys apsaugo atšokusios tinklainės fotoreceptorių ląsteles, apsaugo nuo apoptozės ar nekroptozės akies tinklainės pigmentinio epitelio ląstelėse arba užkerta kelią apoptozei ar nekroptozei akies tinklainės ganglijų ląstelėse.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 3–5 punktų, papildomai apimanti bent vieną nejoninę paviršinio aktyvumo medžiagą.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur bent viena nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš polisorbato 80, polisorbato 20, poloksamero 407 ir tiloksapolio.

8. Kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, kur bent viena nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga sudaro maždaug 0,01 %–20 % w/w kompozicijos arba kur bent viena nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga sudaro maždaug 0,05 %–10 % w/w kompozicijos, arba kur bent viena nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga sudaro maždaug 0,25 %–3 % w/w kompozicijos.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 6–8 punktų, kur naudojamos dvi ar daugiau nejoninių paviršinio aktyvumo medžiagų tokiu santykiu, kuris optimizuoja tokius parametrus kaip stiklakūnio ar tinklainės farmakokinetika, kad atitiktų gydomą indikaciją, nesvarbu, ar ji būtų ūmi, ar lėtinė, kad bendras pridėtos nejoninės aktyviosios paviršiaus medžiagos kiekis būtų 0,01–20 % w/w kompozicijos.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 3–9 punktų, papildomai apimanti bent vieną iš propilenglikolio ir dimetilsulfoksido.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 3–9 punktų, kur papildomai apima organinį kotirpiklį; pasirinktinai kur organinis bendras tirpiklis sudaro maždaug 1 %–50 % w/w kompozicijos; maždaug 1 %–20 % w/w kompozicijos arba maždaug 1 %–5 % w/w kompozicijos.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš 3–11 punktų, kur kompozicijos pH yra 2,5–6,0 intervale.

13. Junginys arba druska pagal 1 arba 2 punktą, skirti naudoti Fas arba TRAIL sukeltos apoptozės prevencijai akies fotoreceptoriuose, apoptozės arba nekroptozės prevencijai akies tinklainės pigmentinio epitelio ląstelėse arba naudojamas siekiant užkirsti kelią apoptozei arba nekroptozei tinklainės ganglijų ląstelėse.

14. Junginys arba druska pagal 1 arba 2 punktą, skirti naudoti gydant tinklainės atšoką, tinklainės pigmento epitelio ląstelių žuvimą arba tinklainės ganglijų ląstelių žuvimą, arba tinklainės ganglijų ląstelių ligų ar būklių prevencijai.

15. Kompozicija pagal bet kurį iš 3–12 punktų, skirta naudoti taikant akių būklės, ligos arba būklės arba ligos, turinčios įtakos akių sveikatai, gydymo būdą subjektui, kenčiančiam nuo akių būklės, ligos arba būklės arba ligos, turinčios įtakos akių sveikatai.

16. Kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur akių būklė, liga arba būklė arba liga, daranti įtaką akių sveikatai, yra parinkta iš sąrašo, susidedančio iš tinklainės atšokos, geltonosios dėmės degeneracijos, su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos, neeksudacinės su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos, eksudacinės su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracijos, gyslainės

neovaskuliarizacijos, retinopatijos, diabetinės retinopatijos, ūminės ir lėtinės geltonosios dėmės neuroretinopatijos, centrinės serozinės chorioretinopatijos, geltonosios dėmės edemos, cistoidinės geltonosios dėmės edemos, diabetinės geltonosios dėmės edemos, uveito / retinito / choroidito, daugiažidininės plakoidinės pigmento epiteliopatijos, Behceto ligos, šratinės retinochoroidopatijos, infekcijos (sifilio, Laimo ligos, tuberkuliozės, toksoplazmozės), uveito, tarpinio uveito (pars planitas), priekinio uveito, daugiažidininio choroidito, baltojo taškinio choroidito daugybinio evanesokulinio sindromo (MEWDS), akių skleroidozės, užpakalinio sklerito, serpignoinio choroidito, subretinalinės fibrozės, uveito sindromo, Vogt-Koyanagi-Harada sindromo, tinklainės arterijų okliuzinės ligos, centrinės tinklainės venos okliuzijos, išplitusios intravaskulinės koagulopatijos, šakos tinklainės venų okliuzijos, hipertenzinių dugno pokyčių, akies išeminio sindromo, tinklainės arterijų mikroaneurizmos, Coatso ligos, parafovealinės telangiektazės, pustinklainės, venų tinklainės okliuzijos, papiloflebito, centrinės tinklainės arterijos okliuzijos, šakos tinklainės arterijos okliuzijos, miego arterijos ligos (CAD), sustingusio šakos angito, pjautuvinių ląstelių retinopatijos ir kitų hemoglobinopatijų, angioidinių dryžių, šeiminės eksudacinės vitreoretinopatijos, Ealeso ligos, simpatinės oftalmijos, uveitinės tinklainės ligos, tinklainės atšokos, traumos, lazerio, PDT, fotokoaguliacijos, hipoperfuzijos operacijos metu, spindulinės retinopatijos, kaulų čiulpų transplantacijos retinopatijos, proliferacinės stiklakūnio retinopatijos ir epiretinalinių membranų, proliferacinės diabetinės retinopatijos, akių histoplazmozės, akių toksokarozės, akių histoplazmozės sindromo (OHS), endoftalmito, toksoplazmozės, su ŽIV infekcija susijusių tinklainės toksoplazmozės ligų, gyslainės ligos, susijusios su ŽIV infekcija, uveitinės ligos, susijusios su ŽIV infekcija, virusinio tinklainės uždegimo, ūminės tinklainės nekrozės, progresuojančios išorinės tinklainės nekrozės, grybelinės tinklainės ligos, akių sifilio, akies tuberkuliozės, difuzinio vienašalio poūmio neuroretinito, miazės, pigmentinio tinklainės uždegimo, sisteminių sutrikimų su susijusiomis tinklainės distrofijomis, įgimto stacionaraus naktinio aklumo, kūgio distrofijų, Stargardto ligos, fundus flavimaculatus, Besto ligos, tinklainės pigmentinio epitelio modelio distrofijos, su X susijusia retinoschizės, Sorsbio dugno distrofijos, gerybinės koncentrinės makulopatijos, Bietti kristalinės distrofijos, tinklainės atšokos, geltonosios dėmės skylės, milžiniško tinklainės plyšimo, tinklainės ligos, susijusios su navikais, įgimtos RPE hipertrofijos, užpakalinės uvealinės melanomos, gyslainės hemangiomos, gyslainės osteomos, gyslainės metastazės, kombinuotos tinklainės hamartomos ir tinklainės pigmento epitelio, retinoblastomos, akies dugno navikų vaskuliarizacinjos, tinklainės astrocitomos, intraokulinių limfoidinių navikų, taškinės vidinės choroidopatijos, ūminės užpakalinės daugiažidininės plakoidinės pigmentepiteliopatijos, miopinės tinklainės degeneracijos, nenormalios tinklainės pigmento epitelio homeostazės, ūminio tinklainės pigmentinio epitelito, glaukomos, ragenos distrofijų ar displazijų arba nenormalios tinklainės RPE (tinklainės pigmento epitelio) homeostazės.

17. Kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur būdas apima tokio kompozicijos kiekio skyrimą, kurio pakanka susilpninti fotoreceptorių ląstelių mirtį subjekte, kur fotoreceptorių ląstelių žuvimas yra Fas arba TRAIL sukeliama fotoreceptorių apoptozė; arba kiekio, kurio pakanka fotoreceptorių išgyvenimui minėtame subjekte padidinti.

18. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 15–17 punktų, skiriant subjektui į akis, į stiklakūnį arba aplink akis.

19. Kompozicija pagal bet kurį iš 3–12 punktų, skirta naudoti taikant tinklainės atšokos gydymo būdą.

20. Kompozicija pagal bet kurį iš 3–12 punktų, skirta naudoti taikant glaukomos gydymo būdą.

21. Kompozicija pagal bet kurį iš 3–12 punktų, skirta naudoti taikant geltonosios dėmės degeneracijos gydymo būdą.

22. Kompozicija, skirta naudoti pagal 21 punktą, kur geltonosios dėmės degeneracija yra su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija, neeksudacinė su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija arba eksudacinė su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija.

23. Kompozicija pagal bet kurį iš 3–12 punktų, skirta naudoti taikant pigmentinio retinito gydymo būdą.

24. Kompozicija pagal bet kurį iš 3–12 punktų, skirta naudoti taikant kraujagyslių ligos gydymo būdą, kur kraujagyslių liga yra tinklainės arterijos okliuzinė liga arba centrinės tinklainės venos okliuzija.

25. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 19–24 punktų, skiriant subjektui į akis, į stiklakūnį arba aplink akis.

26. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti taikant tinklainės atšokos gydymo būdą.

27. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti taikant glaukomos gydymo būdą.

28. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti taikant geltonosios dėmės degeneracijos gydymo būdą.

29. Kompozicija, skirta naudoti pagal 28 punktą, kur geltonosios dėmės degeneracija yra su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija, neeksudacinė su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija arba eksudacinė su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija.

30. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti taikant pigmentinio retinito gydymo būdą.

31. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti taikant kraujagyslių ligos gydymo būdą, kur kraujagyslių liga yra tinklainės arterijos okliuzinė liga arba centrinės tinklainės venos okliuzija.

32. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 26–31 punktų, skiriant subjektui į akis, į stiklakūnį arba aplink akis.

33. Druska pagal 2 punktą, skirta naudoti taikant tinklainės atšokos gydymo būdą.

34. Druska pagal 2 punktą, skirta naudoti taikant glaukomos gydymo būdą.

35. Druska pagal 2 punktą, skirta naudoti taikant geltonosios dėmės degeneracijos gydymo būdą.

36. Druska, skirta naudoti pagal 35 punktą, kur geltonosios dėmės degeneracija yra su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija, neeksudacinė su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija arba eksudacinė su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija.

37. Druska pagal 2 punktą, skirta naudoti taikant pigmentinio retinito gydymo būdą.

38. Druska pagal 2 punktą, skirta naudoti taikant kraujagyslių ligos gydymo būdą, kur kraujagyslių liga yra tinklainės arterijos okliuzinė liga arba centrinės tinklainės venos okliuzija.

39. Druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš 33–38 punktų, skiriant subjektui į akis, į stiklakūnį arba aplink akis.

---

(51) Int. Cl. ***A24D 1/14*** (2006.01)
A61M 11/04 (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)
A61M 15/06 (2006.01)
A24F 13/04 (2006.01)
A24F 40/60 (2020.01)
A24F 40/42 (2020.01)

(11) **3753421**

(13) T

(96) 20188124.0

(96) 2006-07-18

(97) 2020-12-23

(97) 2021-12-08

(30) 700105 P, 2005-07-19, US
485168, 2006-07-11, US

(72) Bowen, Adam, US
Monsees, James, US

(73) JT International SA, 1202 Geneva, CH

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

(54) Būdas ir sistema substancijos garinimui
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 8.

(57) 1. Nešiojamas rankinis rūkymo prietaisas, sukonfigūruotas rūkomajai medžiagai išgarinti į garinimo kamerą ir leidžiantis įkvėpti išgaravusią medžiagą, prietaisas apimantis bent vieną grįžtamojo ryšio priemonę, sukonfigūruotą rodyti prietaiso būseną, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš:
i) garinimo kamera pasiekė nustatytą darbinę temperatūrą, ir išgaravusi medžiaga yra paruošta įkvėpti;
ii) garinimo kamera yra žemiau už nustatytą darbinę temperatūrą; ir
iii) garinimo kamera viršijo nustatytą darbinę temperatūrą.

2. Nešiojamas rankinis rūkymo prietaisas pagal 1 punktą, kur grįžtamojo ryšio priemonės apima bent vieną iš fizinių ir elektroninių įgyvendinimų.

3. Nešiojamas rankinis rūkymo prietaisas pagal 2 punktą, kur fizinis įgyvendinimas yra termochromatiniai dažai ir (arba) elektroninis įgyvendinimas apima bent vieną iš šviesos diodo ir skystųjų kristalų ekrano.

4. Nešiojamas rankinis rūkymo prietaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur grįžtamojo ryšio priemonės apima jutimo ir valdymo priemones elektroniniam grįžtamajam ryšiui.

5. Nešiojamas rankinis rūkymo prietaisas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai apima garinimo kamerą, turinčią joje esančią ertmę, ir sukonfigūruotą talpinti rūkomajai medžiagai, suformuotai ir įvyniotai į įvynioklį, kur nešiojamas rankinis rūkymo prietaisas yra pageidautina, kad jis būtų sukonfigūruotas taip, kad garintų rūkomąją medžiagą garinimo kameros ertmėje taip, kad susidarytų įkvepiami garai.

6. Nešiojamas rankinis rūkymo prietaisas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai turi korpusą, korpuse esantį šildytuvą, sukonfigūruotą šildyti rūkomąją medžiagą, suformuotą ir įvyniotą į įvynioklį, kad susidarytų įkvepiami garai.

7. Nešiojamas rankinis rūkymo prietaisas pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų, papildomai apimantis: futliarą, šildytuvą ir izoliatorių, kur šildytuvas yra įmontuotas į futliarą su izoliatoriumi, kad būtų galima termiškai izoliuoti futliarą nuo šildytuvo, geriausiai, kai izoliatorius yra iš dalies tuščiaviduris gaubtas, turintis sandarų vakuumą.

8. Nešiojamas rankinis rūkymo prietaisas pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų, papildomai apima futliarą, ir futliaras yra termiškai izoliuotas nuo šildytuvo, kur šildytuvas yra tiesiogiai užsandarintas prie futliaro, kad būtų sukurtas vakuumas tarp šildytuvo ir futliaro.

9. Nešiojamas rankinis rūkymo prietaisas pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, papildomai apima: korpusą; kur korpusas yra pailgas pagrindinis korpusas su vamzdiniu gaubtu, apimančiu garinimo kamerą; ir šildytuvą, sukonfigūruotą rūkymo medžiagai šildyti, kad susidarytų įkvepiami garai.

10. Nešiojamas rankinis rūkymo prietaisas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai apima kandiklį, skirtą naudoti kartu su gaubtu, apimančiu oro įleidimo angą arba įleidimo angas, ir inhaliacinį kanalą, skirtą įkvepiamiems garams, susidariusiems gaubte, išleisti vartotojui.

11. Nešiojamas rankinis rūkymo prietaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apima kandiklį, kur kandiklis yra sukonfigūruotas išėmimui iš prietaiso.

12. Įkvepiamų garų generavimo rinkinys, apimantis: nešiojamą rankinį rūkymo prietaisą pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų ir rūkomąją medžiagą, suformuotą ir įvyniotą į įvynioklį, skirtą naudoti su prietaisu.

13. Įkvepiamųjų garų generavimo rinkinys pagal 12 punktą, kur rūkomoji medžiaga apima tabaką, kur tabakas geriausiai, kai yra susmulkintas tabakas, susmulkintas į smulkius gabalėlius, kurių skersmuo mažesnis nei 3 mm.

14. Įkvepiamųjų garų generavimo rinkinys pagal 12 arba 13 punktą, papildomai apimantis kandiklį, kur kandiklis yra sukonfigūruotas išėmimui iš prietaiso.

15. Įkvepiamųjų garų generavimo rinkinys pagal bet kurį vieną iš 12–14 punktų, kur rūkomoji medžiaga turi tokią formą, kad tilptų į ertmę.

16. Rūkomosios medžiagos vartojimo būdas, naudojant nešiojamą rankinį rūkymo prietaisą, kuris turi savyje garinimo kamerą ir šilumos šaltinį, geriau naudojant nešiojamąjį rankinį rūkymo prietaisą pagal bet kurį vieną iš 1–11 punktų, apimantis:
a) paruošimą dalies rūkomos medžiagos, suformuotos ir suvyniotos į įvynioklį,
b) minėtos rūkomosios medžiagos talpinimą į minėtą garinimo kamerą,
c) minėtos rūkomosios medžiagos šildymą iki nustatytos darbinės temperatūros; ir
d) minėtos išgarintos medžiagos paruošimą taip, kad vartotojas galėtų vartoti įkvepiamus garus, kur būsena nurodoma grįžtamojo ryšio priemone vartotojui, būsena yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:
i) garinimo kamera pasiekė nustatytą darbinę temperatūrą, ir išgarinta medžiaga yra paruošta įkvėpimui;
ii) garinimo kamera yra žemesnė už nustatytą darbinę temperatūrą; ir
iii) garinimo kamera viršijo nustatytą darbinę temperatūrą.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 5/445*** (2006.01)
A61F 5/448 (2006.01)
B32B 27/08 (2006.01)
A61L 28/00 (2006.01)
B32B 5/02 (2006.01)
B32B 7/12 (2006.01)
B32B 9/02 (2006.01)

B32B 27/12 (2006.01)
B32B 27/20 (2006.01)
B32B 27/30 (2006.01)
B32B 27/32 (2006.01)
B32B 27/36 (2006.01)
B32B 3/06 (2006.01)

(11) **2996646**
(13) T
(96) 14798537.8
(96) 2014-04-10
(97) 2016-03-23
(97) 2022-02-02
(86) PCT/US2014/033674
(86) 2014-04-10
(87) WO 2014/186078
(87) 2014-11-20
(30) 201361824450 P, 2013-05-17, US
(72) CHANG, Moh-ching Oliver, US
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Biologiškai skaidoma kvapui nepralaidi plėvelė
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Biologiškai skaidoma kvapui nepralaidi plėvelė (10), skirta ostomijai, šlapimo nelaikymui ir žarnyno funkcijos kontroliavimui, apimanti:
nepralaidų sluoksnį (12), sudarytą iš mišinio, apimančio nuo 90 masės % iki 99 masės % PGA ir polimerinės grandinės plėtiklio, kur nepralaidus sluoksnis (12) turi pirmąją pusę ir antrąją pusę;
pirmąjį išorinį sluoksnį (14), išdėstytą ant pirmosios pusės, ir antrąjį išorinį sluoksnį (16), išdėstytą ant antrosios pusės taip, kad nepralaidus sluoksnis (12) yra įterptas tarp pirmojo ir antrojo išorinio sluoksnių (14, 16);
kur pirmasis ir antrasis išorinis sluoksniai (14, 16) apima bent 70 masės % kopoliesterio, kurio pagrindą sudaro tereftalio rūgštis, adipo rūgštis ir 1,4-butandiolis; ir
kur biologiškai skaidomos kvapui nepralaidžios plėvelės (10) biologinis skaidumas atitinka ASTM D6400, EN13432 arba ISO14855 reikalavimus, ir dimetildisulfido (DMDS) prasiskverbimo laikas yra ilgesnis nei 200 minučių, kai buvo išbandoma pagal modifikuotą bandomosios eksploatacijos procedūrą (TOP) 8-2-501, kaip nurodyta aprašyme.

2. Plėvelė (10) pagal 1 punktą, kur pirmasis ir antrasis išorinis sluoksniai (14, 16) dar apima antiadhezinį agentą, slydimą pagerinantį agentą ir (arba) porodarį agentą.

3. Plėvelė (10) pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur nepralaidaus sluoksnio (12) storis sudaro nuo 3 % iki 20 % viso plėvelės (10) storio.

4. Plėvelė pagal bet kurį iš 1, 2 arba 3 punktų, kur bendras plėvelės (10) storis yra tarp 10 μm ir 1000 μm, ir nepralaidaus sluoksnio (12) storis yra tarp 0,5 μm ir 50 μm.

5. Žarnyno funkcijos kontroliavimo vamzdelis (40), sudarytas iš plėvelės (10) pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur plėvelės (10) bendras storis yra tarp 500 μm ir 1000 μm, ir nepralaidaus sluoksnio (12) storis yra tarp 2 μm ir 50 μm.

6. Ostominis maišelis (20), apimantis:
pirmąją šoninę sienelę ir antrąją šoninę sienelę (26, 28), kur pirmoji ir antroji šoninės sienelės (26, 28) yra suformuotos iš plėvelės (10) pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų,
ir kur plėvelės (10) dimetildisulfido (DMDS) prasiskverbimo laikas yra ilgesnis nei 1440 minučių, kai buvo išbandoma pagal modifikuotą bandomosios eksploatacijos procedūrą (TOP) 8-2-501, kaip nurodyta aprašyme; ir
stomos įėjimo angą pirmoje šoninėje sienelėje.

7. Ostominis maišelis (20) pagal 6 punktą, dar apimantis bent vieną neaustinį sluoksnį (34, 36), pritvirtintą prie vienos arba abiejų pirmosios ir antrosios šoninių sienelių (26, 28), kur neaustinis sluoksnis (34, 36) yra suformuotas iš biologiškai skaidomos medžiagos.

(51) Int. Cl. ***A61F 13/534*** (2006.01)
A61F 13/537 (2006.01)
A61F 13/53 (2006.01)

(11) **3649998**

(13) T

(96) 19205653.9

(96) 2019-10-28

(97) 2020-05-13

(97) 2021-12-22

(30) 102018127771, 2018-11-07, DE

(72) Mayer, Ralf, DE
Kravtsov, Maria, CH

(73) L&R Vertriebs GmbH, 71720 Oberstenfeld, DE

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

(54) Vienkartinis sugeriantis produktas, tiksliau – vienkartinis vystyklas arba sauskelnės su lengva didelės sugeriamosios gebos viduriniąja dalimi
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.

(57) 1. Vienkartinis sugeriantis produktas, tiksliau – vienkartinis vystyklas arba vienkartinės sauskelnės, apimantis:
pagrindinę dalį (9), apimančią iš esmės skystį praleidžiantį viršutinį sluoksnį (28), kuris naudojant liečiasi su dėvinčiojo asmens kūno oda, ir apatinį sluoksnį (32) priešingoje pusėje nuo kūno;
sugeriančią viduriniąją dalį (11), esančią tarp pagrindinės dalies (9) viršutinio sluoksnio (28) ir apatinio sluoksnio (32), bei apimantis pirmąjį sugeriantį sluoksnį (42) ir antrąjį sugeriantį sluoksnį (44) sugeriančiojo produkto (1) priimam skysčiui sugerti, kur pirmasis ir antrasis sugeriantis sluoksnis (42, 44) uždėti vienas ant kito storio kryptimi (34) tarp viršutinio bei apatinio sluoksnio (28, 32);
kur pirmasis sugeriantis sluoksnis (42) apima pirmojo skersmens dalelių grūdėtą superabsorbcinę polimerinę medžiagą (47), o antrasis sugeriantis sluoksnis (44) apima antrojo skersmens dalelių grūdėtą superabsorbcinę polimerinę medžiagą (49), kur antrasis skersmuo yra mažesnis už pirmąjį, ir
kur tarpinis sluoksnis (43) įdėtas tarp pirmojo ir antrojo sugeriančio sluoksnio (42, 44), tarpinis sluoksnis (43) skiria pirmąjį ir antrąjį sugeriantį sluoksnį (42, 44) vieną nuo kito bei pritaikytas skysčiui praleisti iš pirmojo į antrąjį sugeriantį sluoksnį (42, 44) ir jam paskirstyti ant antrojo sugeriančio sluoksnio (44), kur tarpinis sluoksnis (43) suformuotas iš medvilnės arba sintetinės medvilnės tipo neaustinės medžiagos (48), kur neaustinės medžiagos (48) pluošto storis, pluošto ilgis ir, pageidautina, pluošto orientacija parinkta taip, kad būtų palengvintas sugerto skysčio paskirstymas paviršiuje plokštumos kryptimi (33) ir skysčio perdavimas plokštumos kryptimi (33) būtų didesnis arba stipresnis nei storio kryptimi (34).

2. Vienkartinis sugeriantysis produktas pagal 1 punktą, kur pirmasis sugeriantis sluoksnis (42) yra arčiau kūno esančioje pusėje, arčiau sugeriančiojo produkto (1) viršutinio sluoksnio (28), o antrasis sugeriantis sluoksnis (44) yra toliau nuo kūno esančioje pusėje, arčiau sugeriančiojo produkto (1) apatinio sluoksnio (32).

3. Vienkartinis sugeriantysis produktas pagal 1 arba 2 punktą, kur antrajame sugeriančiame sluoksnyje (44) esančios superabsorbcinės polimerinės medžiagos (49) dalelių skersmuo siekia ne daugiau kaip 70 %, geriau – ne daugiau kaip 60 %, o geriausia – ne daugiau kaip 50 % pirmajame sugeriančiame sluoksnyje (42) esančios superabsorbcinės polimerinės medžiagos (47) dalelių dydžio.

4. Vienkartinis sugeriantysis produktas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmojo sugeriančio sluoksnio (42) superabsorbcinės polimerinės medžiagos (47) dalelių skersmuo yra maždaug 0,595–0,400 mm, o antrojo sugeriančio sluoksnio (44) superabsorbcinės polimerinės medžiagos (49) dalelių skersmuo yra maždaug 0,250–0,177 mm.

5. Vienkartinis sugeriantysis produktas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmojo sugeriančio sluoksnio (42) superabsorbcinės polimerinės medžiagos (47) 0,9 % NaCl absorbcija ne mažesnė kaip 40 ml, pageidautina – ne mažiau kaip 50 ml gramui superabsorbcinės polimerinės medžiagos ir gėlo vandens absorbcija ne mažesnė kaip 80 ml, geriau – ne mažesnė kaip 100 ml gramui superabsorbcinės polimerinės medžiagos, o antrojo sugeriančio sluoksnio (44) superabsorbcinės polimerinės medžiagos (49) 0,9 % NaCl absorbcija ne mažesnė kaip 60 ml, geriau – ne mažesnė kaip 65 ml gramui superabsorbcinės polimerinės medžiagos ir gėlo vandens absorbcija ne mažesnė kaip 120 ml, geriau – ne mažesnė kaip 130 ml gramui superabsorbcinės polimerinės medžiagos.

6. Vienkartinis sugeriantysis produktas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmajame ir antrajame sugeriančiame sluoksnyje (42, 44) nėra celiuliozės.

7. Vienkartinis sugeriantysis produktas pagal 6 punktą, kur supeperabsorbcinė polimerinė medžiaga (47, 49) yra vienintelė sugeriančioji medžiaga pirmajame ir antrajame sugeriančiame sluoksnyje (42, 44).

8. Vienkartinis sugeriantysis produktas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur sugeriančios viduriniosios dalies (11) masė mažesnė nei 20 g, geriau – mažesnė nei 17 g M/3 dydžio vystyklo, skirto 6–11 kg dėvintiesiems asmenims, atveju, ir mažesnė nei 25 g, geriau – mažesnė nei 21 g XXL/6 dydžio vystyklo, skirto 16–28 kg dėvintiesiems asmenims, atveju.

9. Vienkartinis sugeriantysis produktas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur superabsorbcinė polimerinė medžiaga (47, 49) atitinkamai pirmajame ir antrajame sugeriančiame sluoksnyje (42, 44) tolygiai paskirstyta išilgai tarp sugeriančios viduriniosios dalies (11) priešingų galinių kraštų ir skersai tarp jos priešingų šoninių kraštų.

10. Vienkartinis sugeriantysis produktas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur sugerianti vidurinioji dalis (11) papildomai apima hidrofilinį viršutinį sluoksnį (41) ir, pageidautina, hidrofobinį apatinį sluoksnį (46), kurie dengia atitinkamai pirmąjį ir antrąjį sugeriantį sluoksnį (42, 44) storio kryptimi bei pagaminti iš neaustinės medžiagos.

11. Vienkartinis sugeriantysis produktas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur apatinis sluoksnis (46) priklijuotas prie viršutinio sluoksnio (41) sugeriančios viduriniosios dalies (11) kraštuose.

12. Vienkartinis sugeriantysis produktas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis surenkamąjį ir skirstomąjį sluoksnį (29), įdėtą tarp pagrindinės dalies (9) viršutinio sluoksnio (28) ir sugeriančios viduriniosios dalies (11) bei pritaikytą priimtam skysčiui greitai perduoti per didelį plotą į sugeriančią viduriniąją dalį (11).

13. Vienkartinis sugeriantysis produktas pagal 12 punktą, kur viršutinis sluoksnis (28) ir surenkamasis / skirstomasis sluoksnis (29) nepriklijuotas prie sugeriančios viduriniosios dalies (11).

14. Vienkartinis sugeriantysis produktas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur viršutinis sluoksnis (28) gaubia sugeriančią viduriniąją dalį (11) bent iš dviejų pusių.

15. Vienkartinis sugeriantysis produktas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pagrindinės dalies (9) apatinis sluoksnis (32) suformuotas iš neaustinio išorinio sluoksnio ir tarp neaustinio išorinio sluoksnio (32) bei sugeriančios viduriniosios dalies (11) yra skysčio nepraleidžiančios plėvelės pavidalo apsaugos nuo nuotėkio sluoksnis (31), pageidautina – pagamintas iš polietileno arba polipropileno.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 19/04 (2006.01)
A61P 19/08 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)

(11) **3212237**
(13) T
(96) 15790211.5
(96) 2015-10-28
(97) 2017-09-06
(97) 2022-01-05
(86) PCT/GB2015/053231
(86) 2015-10-28
(87) WO 2016/067024
(87) 2016-05-06
(30) 201419261, 2014-10-29, GB
(72) FRODSHAM, Michael, GB
PENTON, Julie-Ann, GB
(73) Therakind Ltd., London, Greater London N3 2JX, GB

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

(54) Metotreksato vaistinė forma
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Skystos farmacinės kompozicijos gamybos būdas, apimantis buferio įdėjimą į metotreksato laisvą rūgštį tam, kad pH vertė būtų pakoreguota iki 6,6-7, ir vieno arba daugiau konservantų, kvapiųjų medžiagų, saldiklių ir (arba) bendratirpiklių pridėjimą, kur kompozicijos buferinė talpa yra ribose nuo 0,05 M iki 0,1 M.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur kompozicijos pH vertė yra pakoreguota iki 6,6, 6,7, 6,8, 6,9 arba 7.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicijos buferinė talpa lygi 0,05 M.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur buferis yra natrio citratinis buferis arba fosfatinis buferis.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur skysta kompozicija yra tirpalas arba suspensija.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija papildomai apima vieną arba daugiau konservantų, kur vienas arba daugiau konservantų apima etilo parahidroksibenzoatą ir (arba) metilparahidroksibenzoatą.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija papildomai apima vieną arba daugiau kvapiųjų junginių ir (arba) saldiklių, kur vienas arba daugiau kvapiųjų medžiagų ir (arba) saldiklių apima apelsinų skonį arba uogų skonį ir (arba) sukralozę.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija papildomai apima glicerolį ir (arba) polietilenglikolį.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur natrio citrato buferis arba fosfatinis buferis yra pridedamas prie 0,4-20 mg/ml metotreksato laisvos rūgšties, kur kompozicija apima:
PEG 400;
etilparahidroksibenzoatą;
metilparahidroksibenzoato natrio druską;
glicerolį;
apelsinų skonį; ir
sukralozę.

10. Skysta farmacinė kompozicija, paruošiama būdu pagal bet kurį ankstesnį punktą.

11. Skysta farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirta peroraliniam vartojimui.

12. Kompozicija pagal 10 arba 11 punktą, skirta panaudoti terapijoje, kur įvedimo būdas yra peroralinis.

13. Kompozicija pagal 10 arba 11 punktą, skirta panaudoti taikant metotreksato įvedimo pacientui, kuriam reikalinga terapija, būdą, apimantį terapiškai veiksmingo kiekio skystos farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 10 arba 11 punktų įvedimą pacientui.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur terapija yra skirta psoriazei, psoriaziniam artritui, sisteminiam dermatomiozitui, seroneigiamam artritui, suaugusiųjų reumatoidiniam artritui, atspariam jaunatviniam reumatoidiniam artritui, aktyvaus jaunatvinio idiopatinio artrito (JIA) poliartritinėms formoms, transplantatas prieš šeimininką ligai, grybiškosios granuliomos, spondiloartropatijos, spondiloartropatijų, ankilozuojančio spondilito, neoplazmų, ūminės limfoblastinės leukemijos, smegenų dangalų leukemijos profilaktikai, krūties vėžiui, šlapimo pūslės vėžiui, galvos vėžiui, kaklo vėžiui, ne Hodžkino limfomai, osteogeninei sarkomai, suaugusiųjų minkštųjų audinių sarkomai, choriokarcinomai arba plaučių vėžiui, hemoblastozei arba bet kokių kitokių piktybinių navikų arba būklių, kurioms skiriamas metotreksatas, gydyti.

15. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 12-14 punktų, kur pacientas yra vaikas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/08*** (2006.01)
A61K 47/14 (2017.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 31/4164 (2006.01)

(11) **3160441**

(13) T

(96) 15732908.7

(96) 2015-06-23

(97) 2017-05-03
(97) 2022-01-12
(86) PCT/GB2015/051824
(86) 2015-06-23
(87) WO 2015/198033
(87) 2015-12-30
(30) 201411310, 2014-06-25, GB
(72) REYNOLDS, Louise, GB
UMRETHIA, Manish, GB
(73) Norbrook Laboratories Limited, Newry, County Down BT35 6PU, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Skystos tioureileno kompozicijos
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Skysta geriamoji kompozicija, apimanti:
i) nuo maždaug 0,25 % iki maždaug 1 % m/t metimazolo, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato arba jų derinio,
ii) bent maždaug 0,2 % m/t ksantano dervos, ir
iii) vandenį.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti bent maždaug 0,4 % m/t ksantano dervos.

3. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti tirštinimo agentą.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur tirštinimo agentas sudaro bent maždaug 0,5 % m/t viso kompozicijos tūrio.

5. Kompozicija pagal 3 arba 4 punktą, kur tirštinimo agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš aliuminio distearato, glicerolio, hidrinto ricinos aliejaus, polivinilpirolidono ir jų derinių.

6. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti drėkinimo agentą.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur drėkinimo agentas sudaro nuo 0,1 % iki maždaug 1,0 % m/t viso kompozicijos tūrio.

8. Kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, kur dėkinimo agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš polisorbato 80, simetikono emulsijos ir jų derinių.

9. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti pH buferio tirpalą.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, kur pH buferio tirpalas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš citrinų rūgšties, dinatrio fosfato dihidrato, natrio dihidrogenfosfato dihidrato ir jų derinių.

11. Kompozicija pagal 9 punktą, kur kompozicijos pH yra bent maždaug 4,3 arba didesnis.

12. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti konservantą.

13. Kompozicija pagal 12 punktą, kur konservantas apima natrio benzoatą.

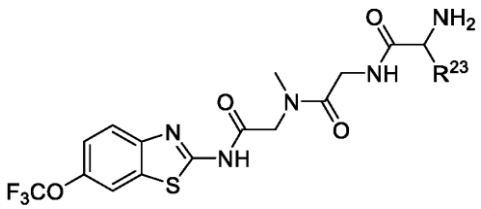
14. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-13 punktą, skirta naudoti kaip vaistas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/428*** (2006.01)
C07D 277/82 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3458053**
(13) T
(96) 17800310.9
(96) 2017-05-19
(97) 2019-03-27
(97) 2021-12-08
(86) PCT/US2017/033688
(86) 2017-05-19
(87) WO 2017/201501

(87) 2017-11-23
(30) 201662339433 P, 2016-05-20, US
(72) CORIC, Vladimir, US
(73) Biohaven Pharmaceutical Holding Company Ltd., New Haven, CT 06520, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Riluzolo, rilizolo provaistų arba riluzolo analogų panaudojimas kartu su imunoterapijomis vėžio formų gydymui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Riluzolas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, anomeras, enantiomeras, hidratas arba provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti panaudoti taikant paciento vėžio gydymo būdą, kur riluzolo provaistai yra junginiai, kurių formulė yra žemiau nurodyta;



arba jo enantiomeras, diastereomeras, hidratas, solvatas, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba kompleksas;
kur R^{23} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, CH_3, CH_2CH_3, $CH_2CH_2CH_3$, CH_2CCH, $CH(CH_3)_2$, $CH_2CH(CH_3)_2$, $CH(CH_3)CH_2CH_3$, CH_2OH, CH_2OCH_2Ph, $CH_2CH_2OCH_2Ph$, $CH(OH)CH_3$, CH_2Ph, CH_2(cikloheksilo), CH_2(4-OH-Ph), $(CH_2)_4NH_2$, $(CH_2)_3NHC(NH_2)NH$, CH_2(3-indolo), CH_2(5-imidazolo), CH_2CO_2H, $CH_2CH_2CO_2H$, CH_2CONH_2 ir $CH_2CH_2CONH_2$.

2. Riluzolas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, anomeras, enantiomeras, hidratas arba provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur riluzolas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, anomeras, enantiomeras, hidratas arba provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius yra įvedami vienu metu arba nuosekliai laiko atžvilgiu.

3. Riluzolas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, anomeras, enantiomeras, hidratas arba provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur kontrolinio taško inhibitorius yra nukreiptas į PD-1, PD-L1 arba CTLA-4.

4. Riluzolas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, anomeras, enantiomeras, hidratas arba provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur kontrolinio taško inhibitorius yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš nivolumabo, pembrolizumabo, pidilizumabo, ipilimumabo, PDR001, MEDI0680, atezolizumabas, durvalumabas ir jų derinių.

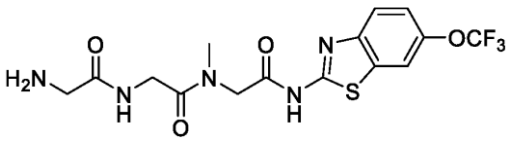
5. Riluzolas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, anomeras, enantiomeras, hidratas arba provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur riluzolas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, anomeras, enantiomeras, hidratas arba provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius yra įvedami derinyje arba nuosekliai kartu su kitais standartiniais priešvėžiniais gydymo būdais.

6. Riluzolas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, anomeras, enantiomeras, hidratas arba provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur kontrolinio taško inhibitorius yra anti-PD1 arba anti-PD-L1, ir gydomas vėžys yra glioblastoma.

7. Riluzolas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, anomeras, enantiomeras, hidratas arba provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur kontrolinio taško inhibitorius yra anti-PD1 arba anti-PD-L1, ir gydomas vėžys yra melanoma.

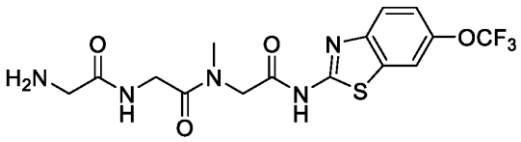
8. Riluzolas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, anomeras, enantiomeras, hidratas arba provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur riluzolas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, anomeras, enantiomeras, hidratas arba provaistas ir kontrolinis taškas. inhibitorius gali užtikrinti pelių išgyvenimo koeficientą, lygų mažiausiai 2,0, 60-tą dieną (MSR_{60}).

9. Riluzolas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, anomeras, enantiomeras, hidratas arba provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur riluzolo provaistas yra;



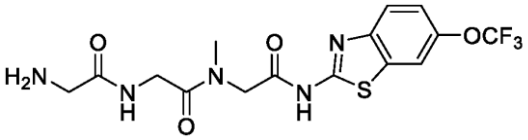
arba jo hidratas, solvatas, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba kompleksas.

10. Riluzolo provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti panaudoti pagal 9 punktą, kur riluzolo provaistas yra;



arba jo hidratas, solvatas, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba kompleksas.

11. Riluzolo provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti panaudoti pagal 10 punktą, kur riluzolo provaistas yra;



.

12. Riluzolas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, anomeras, enantiomeras, hidratas arba provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kontrolinio taško inhibitorius yra nivolumabas arba pembrolizumabas.

13. Riluzolas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas, anomeras, enantiomeras, hidratas arba provaistas ir kontrolinio taško inhibitorius, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 ir 8-12 punktų, kur vėžys yra glioblastoma arba melanoma.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/553*** (2006.01)
C07D 513/08 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3793565**

(13) T

(96) 19728793.1

(96) 2019-05-13

(97) 2021-03-24

(97) 2022-01-05

(86) PCT/US2019/032053

(86) 2019-05-13

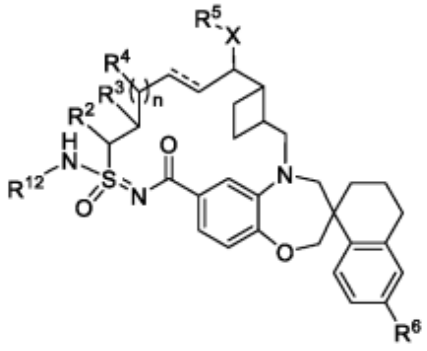
(87) WO 2019/222112

(87) 2019-11-21

(30) 201862671306 P, 2018-05-14, US
201862749918 P, 2018-10-24, US

(72) CHU, Hang, US
GUERRERO, Juan A., US
HURTLEY, Anna E., US
HWANG, Tae H., US
JIANG, Lan, US
KATO, Darryl, US
KOBAYASHI, Tetsuya, US
KNOX, John E., US
LAZERWITH, Scott E., US
LI, Xiaofen, US
LIN, David W., US
MEDLEY, Jonathan W., US
MITCHELL, Michael L., US
NADUTHAMBI, Devan, US
NEWBY, Zachary, US
SQUIRES, Neil H., US
TSUI, Vickie H., US
VENKATARAMANI, Chandrasekar, US
WATKINS, William J., US
YANG, Hong, US

(73) Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA 94404, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) MCL-1 inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:

- - - yra vienguba arba dviguba jungtis;

X yra O arba NR^7;

R^{12} yra vandenilis arba $-C(O)R^1$;

R^1 yra C_{1-6}alkilas, C_{1-6}halogenalkilas, C_{2-6}alkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{3-10}cikloalkilas, C_{6-10}arilas, 3-12-naris heterociklilas, 5-10-naris heteroarilas, $-OR^7$ arba $-NR^8R^9$, kur minėtas C_{1-6}alkilas, C_{2-6}alkinilas, C_{3-10}cikloalkilas, C_{6-10}arilas, 3-12-naris heterociklilas ir 5-10-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1-5 R^{10} grupėmis;

R^2 yra vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}heteroalkilas, C_{3-10}cikloalkilas arba 3-12-naris heterociklilas, kur minėtas C_{1-6}alkilas, C_{1-6}heteroalkilas, C_{3-10}cikloalkilas ir 3-12-naris heterociklilas yra pasirinktinai pakeisti 1-5 R^{10} grupėmis;

R^3 ir R^4 yra nepriklausomai vandenilis, C_{1-6}alkilas, $-OR^7$, C_{1-6}heteroalkilas, $-NR^8R^9$, $NR^8C(O)R^9$, $-NR^8C(O)OR^9$, C_{6-10}arilas, C_{3-10}cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 3-12-naris heterociklilas, $-C(O)R^7$, $-C(O)OR^7$, $-C(O)NR^8R^9$, $-OC(O)NR^8R^9$, -CN arba $-SO_2R^7$, kur minėtas C_{1-6}alkilas, C_{1-6}heteroalkilas, C_{6-10}arilas, C_{3-10}cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas ir 3-12-naris heterociklilas yra pasirinktinai pakeisti 1-5 R^{10} grupėmis;

R^5 yra vandenilis, C_{1-6}alkilas, $-(CH_2CH_2O)_pR^7$, C_{1-6}heteroalkilas, C_{6-10}arilas, C_{3-10}cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas arba 3-12-naris heterociklilas, kur minėtas C_{1-6}alkilas, C_{1-6}heteroalkilas, C_{6-10}arilas, C_{3-10}cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas ir 3-12-naris heterociklilas yra pasirinktinai pakeisti 1-5 R^{10} grupėmis;

R^6 yra vandenilis arba halogenas;

kiekvienas R^7 yra nepriklausomai vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{3-10}cikloalkilas, C_{1-6}heteroalkilas, 3-12-naris heterociklilas, C_{6-10}arilas arba 5-10-naris heteroarilas, kur minėtas C_{1-6}alkilas, C_{3-10}cikloalkilas, C_{1-6}heteroalkilas, 3-12-naris heterociklilas, C_{6-10} arilas ir 5-10-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1-5 R^{10};

kiekvienas R^8 ir R^9 yra nepriklausomai vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{3-10}cikloalkilas, C_{1-6}heteroalkilas, 3-12-naris heterociklilas, C_{6-10}arilas arba 5-10-naris heteroarilas, arba R^8 ir R^9 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 3-12-narį heterociklą, kur minėtas C_{1-6}alkilas, C_{3-10}cikloalkilas, C_{1-6}heteroalkilas, 3-12-naris heterociklilas, C_{6-10}arilas ir 5-10-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1-5 R^{10};

kiekvienas R^{10} yra nepriklausomai C_{1-6}alkilas, C_{3-10}cikloalkilas, C_{1-6}heteroalkilas, 3-12-naris heterociklilas, C_{6-10}arilas, 5-10-naris heteroarilas, halogenas, okso, $-OR^a$, $-C(O)R^a$, $-C(O)OR^a$, $-C(O)NR^aR^b$, $-OC(O)NR^aR^b$, $-NR^aR^b$, $-NR^aC(O)R^b$, $-NR^aC(O)OR^b$, $-S(O)_qR^a$, $-S(O)_2NR^aR^b$, $-NR^aS(O)_2R^b$, $-N_3$, -CN arba $-NO_2$, arba dvi R^{10} grupės sudaro kondensuotą, spiro arba tiltelinį C_{3-10} cikloalkilą arba 3-12-narį heterociklilą, kur minėur minėtas C_{1-6}alkilas, C_{1-6} heteroalkilas, C_{2-6}alkinilas, C_{3-10}cikloalkilas, C_{6-10}arilas, 3-12-naris heterociklas ir 5-10-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1-5 R^{20} grupėmis;

kiekvienas R^a ir R^b yra nepriklausomai vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{3-10}cikloalkilas, C_{1-6}heteroalkilas, 3-12-naris heterociklilas, C_{6-10}arilas, 5-10-naris heteroarilas arba R^a ir R^b kartu su atomais, su kuriais jie yra sujungti, sudaro 3-12-narį heterociklilą, kur minėtas C_{1-6}alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{3-10}cikloalkilas, C_{1-6}heteroalkilas, 3-12-naris heterociklilas, C_{6-10}arilas, 5-10-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1-5 R^{20} grupėmis;

kiekvienas R^{20} yra nepriklausomai C_{1-6} alkilas, C_{3-10} cikloalkilas, C_{1-6} heteroalkilas, 3-12-naris heterociklilas, C_6-C_{10} arilas, 5-10-naris heteroarilas, hidroksilas, C_{1-6} alkoksi, amino grupė, -CN, -C(O)H, $-C(O)NH_2$, $-C(O)NH(C_{1-6}$ alkil), $-C(O)N(C_{1-6}$ alkil)$_2$, -COOH, $-C(O)C_{1-6}$ alkilas, $-C(O)OC_{1-6}$ alkilas arba halogenas;

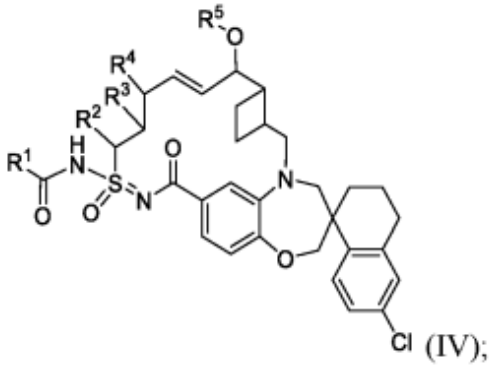
n yra 0, 1, arba 2;

p yra 0, 1, arba 2; ir

q yra 0, 1, arba 2;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, pagal formulę (IV):

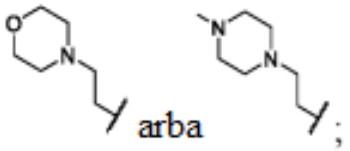


(IV);

kur: R^1 yra C_{3-10}cikloalkilas, 3-12-naris heterociklilas, C_{6-10}arilas arba 5-10-naris heteroarilas;
kur R^1 yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas 1-4 R^{10};
kur kiekvienas R^{10} yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, hidroksilo, -CN, C_{1-6}alkilo, C_{1-6}heteroalkilo, C_{3-10}cikloalkilo ir 3-12-nario heterociklilo;
kur R^{10} C_{1-6}alkilas, C_{1-6}heteroalkilas, C_{3-10}cikloalkilas ir 3-12-naris heterociklilas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeisti 1-4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}halogenalkilo ir C_{1-4}heteroalkilo;
R^2 yra vandenilis, C_{1-6}alkilas arba C_{1-6}heteroalkilas;
kur R^2 C_{1-6}alkilas ir C_{1-6}heteroalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, okso ir hidroksilo;
R^3 ir R^4 yra nepriklausomai vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}heteroalkilas, -OR^7 arba -SO_2R^7;
kur R^3 ir R^4 C_{1-6}alkilas ir C_{1-6}heteroalkilas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeisti 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, okso grupės, C_{3-6}cikloalkilo, 4-6-nario heterociklilo, C_{6-10}arilo ir 5-10-nario heteroarilo;
kur C_{3-6}cikloalkilas, 4-6-naris heterociklilas, C_{6-10}arilas ir 5-10-naris heteroarilas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeisti 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-4}alkilo ir C_{1-4}heteroalkilo;
R^5 yra vandenilis, C_{1-6}alkilas arba C_{1-6}heteroalkilas;
kur R^5 C_{1-6}alkilas ir C_{1-6}heteroalkilas yra pasirinktinai pakeisti 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, okso, C_{3-6}cikloalkilo ir 4-6-nario heterociklilo; ir
R^7 yra nepriklausomai vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}heteroalkilas, C_{3-10}cikloalkilas, 3-10-naris heterociklilas, C_{6-10}arilas arba 5-10-naris heteroarilas;
kur R^7 C_{1-6}alkilas, C_{1-6}heteroalkilas, C_{3-10}cikloalkilas, 3-10-naris heterociklilas, C_{6-10}arilas ir 5-10-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1-4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, okso, C_{1-4}alkilo, C_{1-4}halogenalkilo ir C_{1-4}heteroalkilo.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur:
R^2 yra vandenilis arba C_{1-3}alkilas;
R^3 yra vandenilis arba C_{1-3}alkilas;
R^4 yra vandenilis;
R^5 yra C_{1-3}alkilas, kur minėtas C_{1-3}alkilas yra pasirinktinai pakeistas 5-6-nariu heterociklilu;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur:
R^2 yra vandenilis, metilas arba etilas;
R^3 yra vandenilis arba metilas;
R^4 yra vandenilis; ir
R^5 yra vandenilis, metilas,



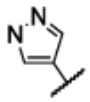
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^3 yra metilas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^4 yra vandenilis.

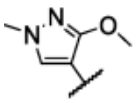
7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^5 yra metilas.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 yra



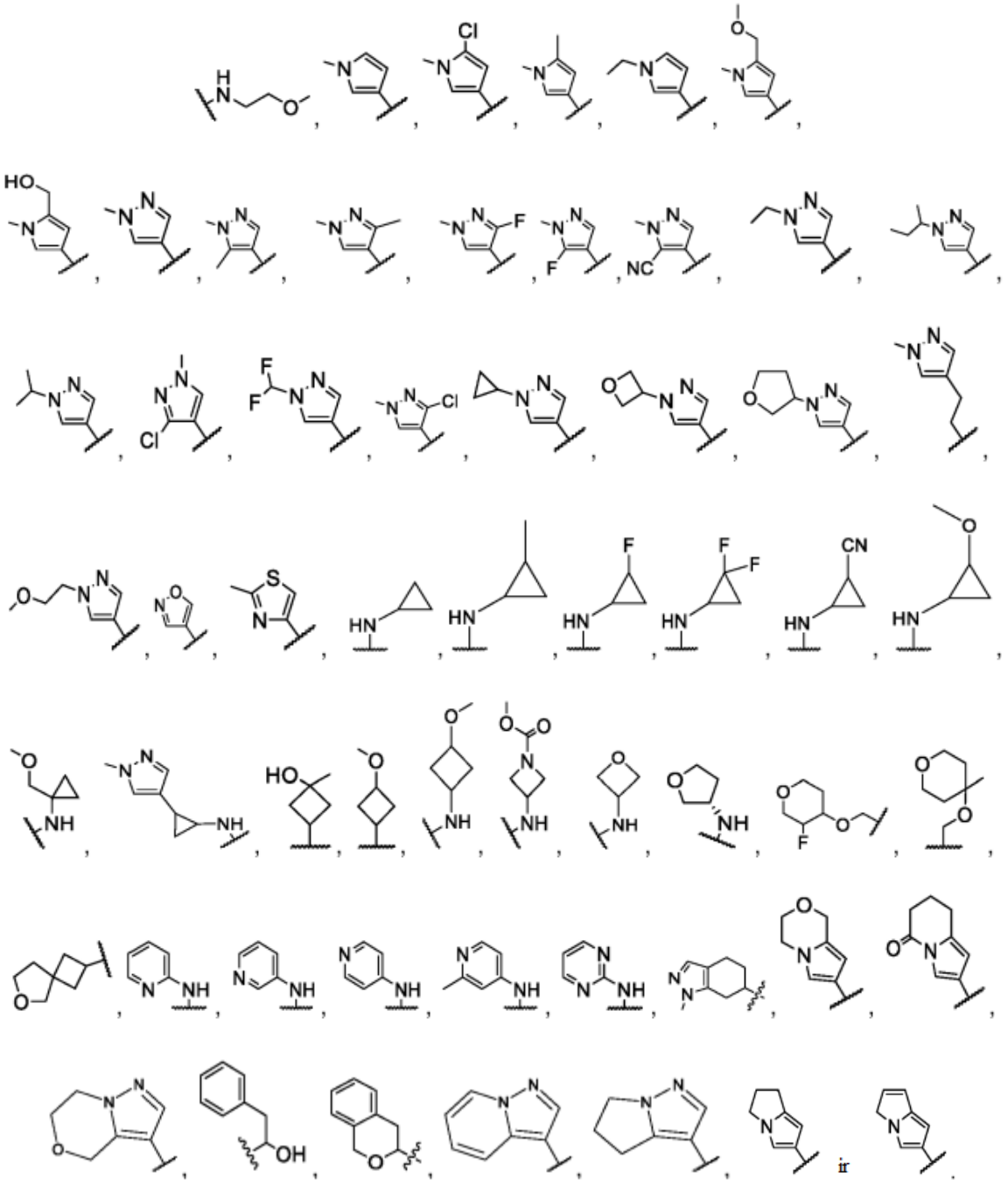
pakeistas dviem grupėmis, parinktomis iš C_{1-4}alkilo ir C_{1-4}alkoksilo.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 yra



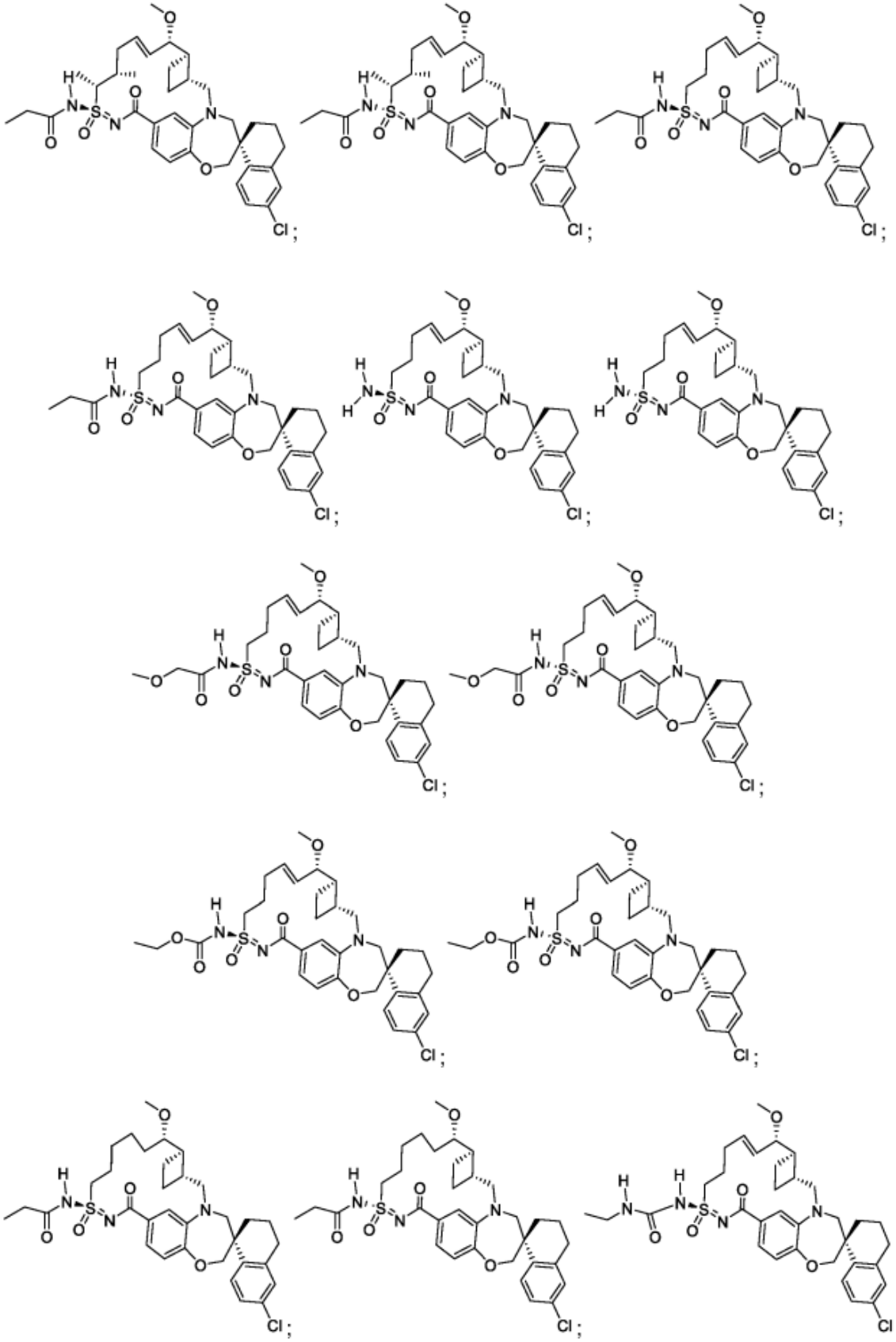
.

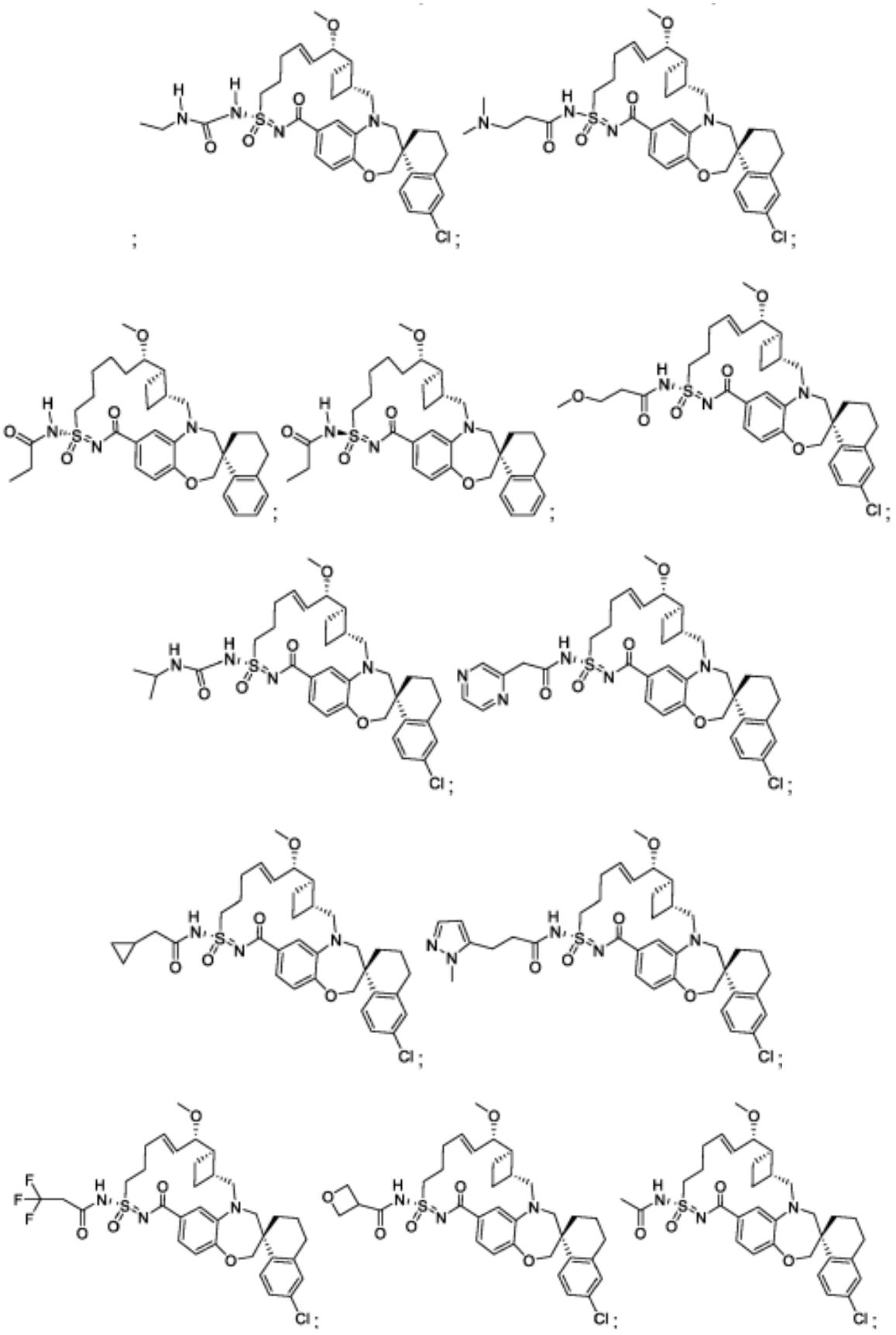
10. Junginys pagal bet kurį iš 1 ir 3-7 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 yra parinktas iš:

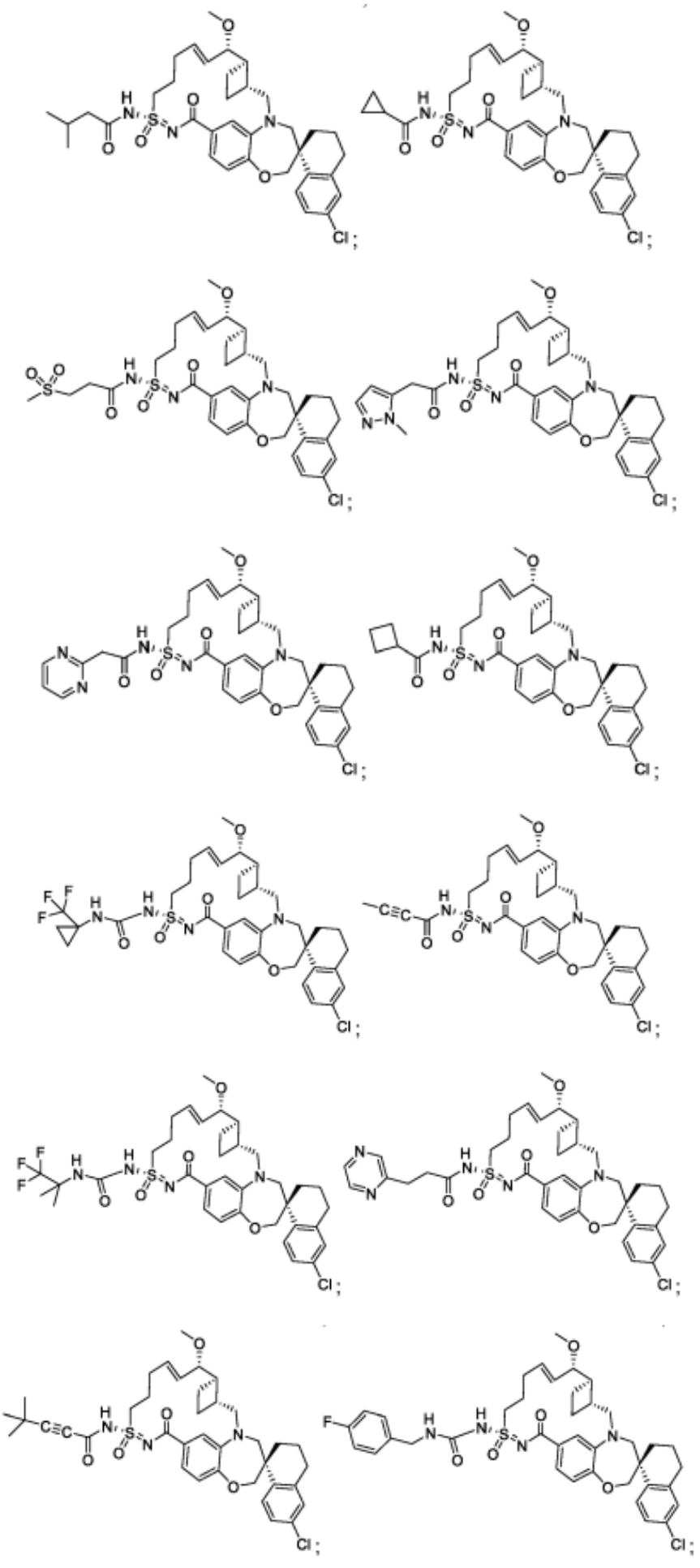


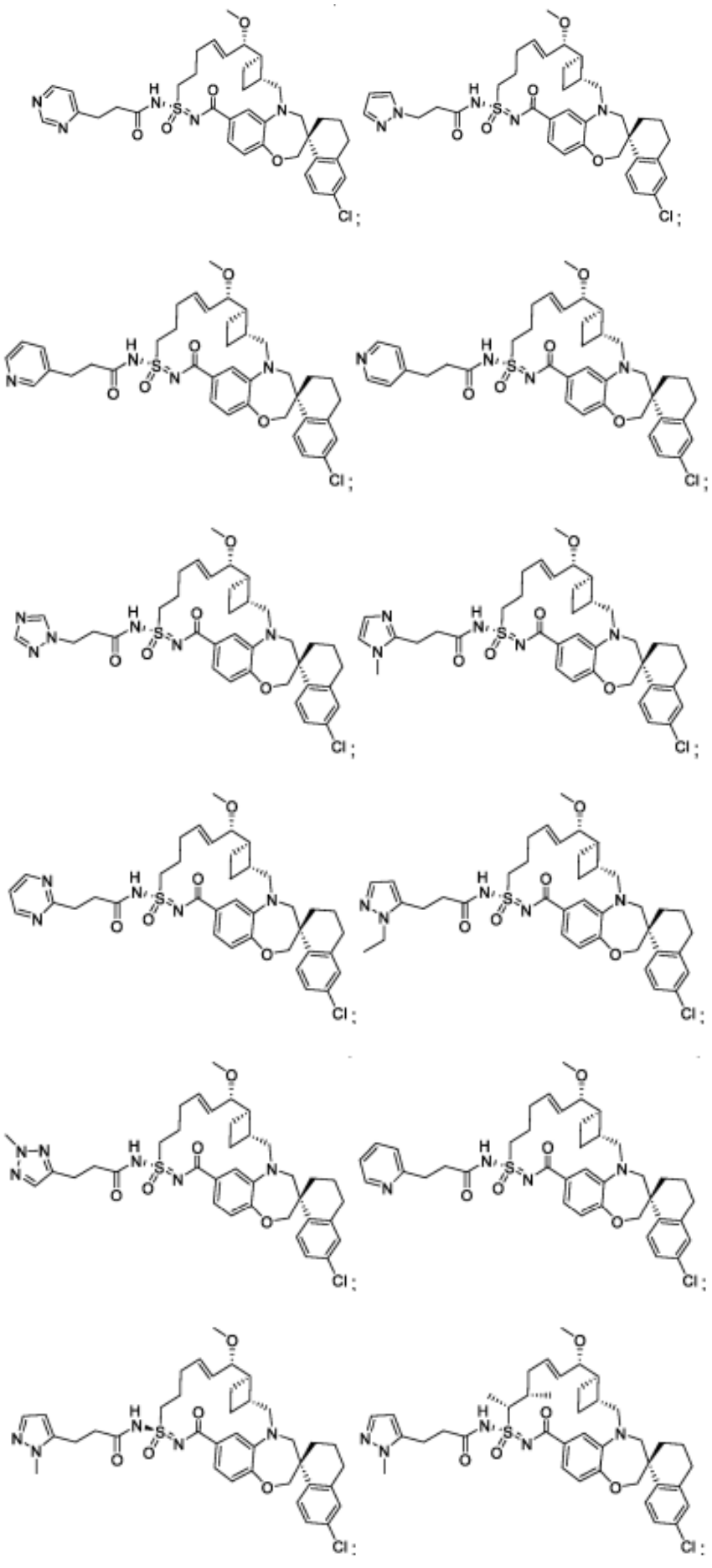
ir

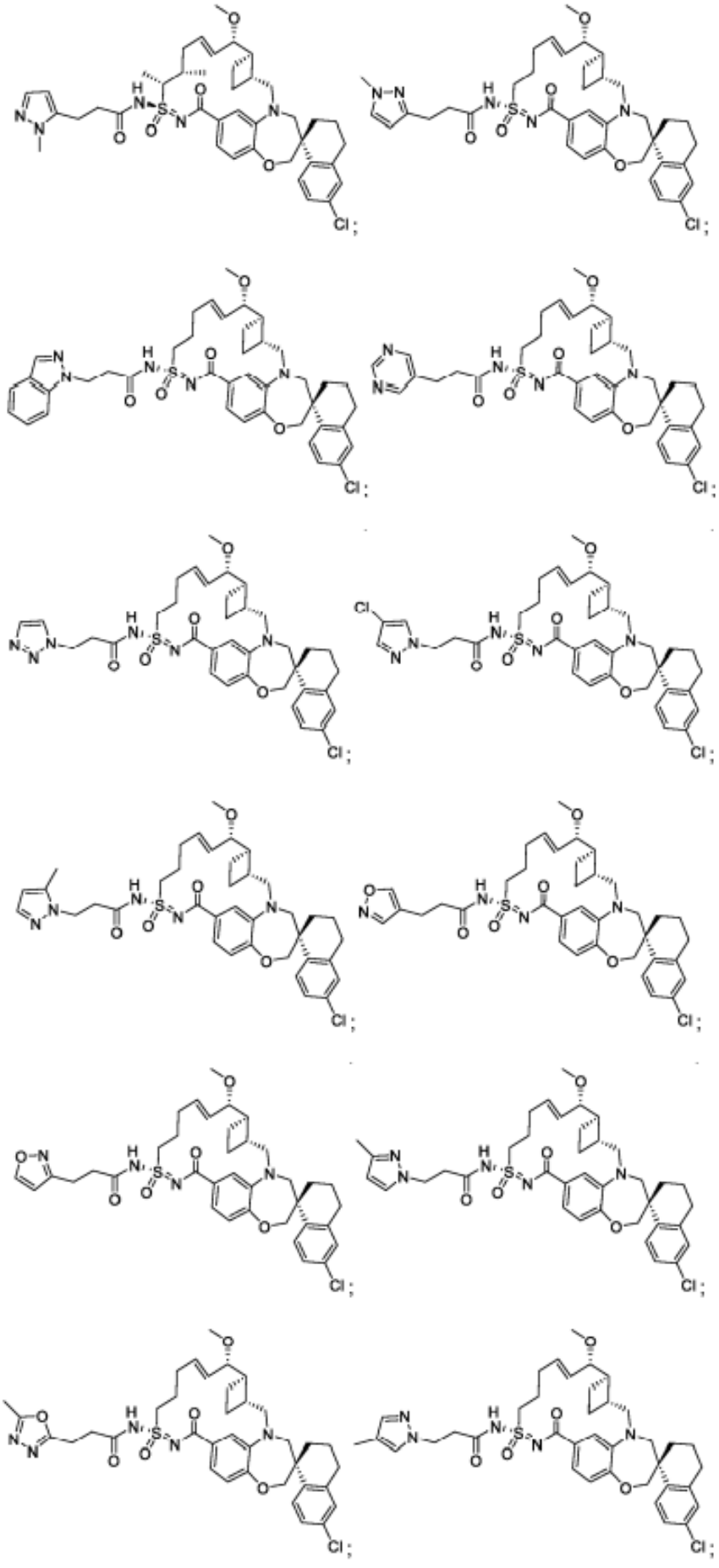
11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, parinktas iš:

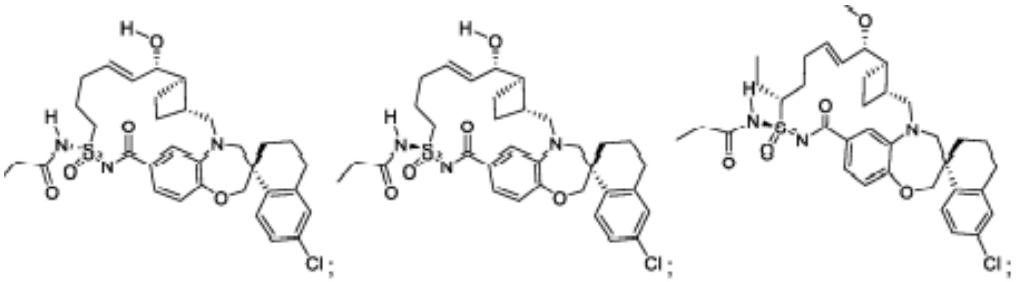
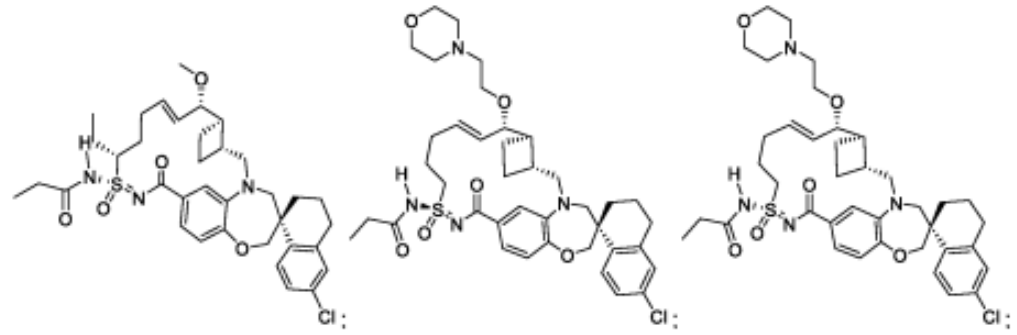
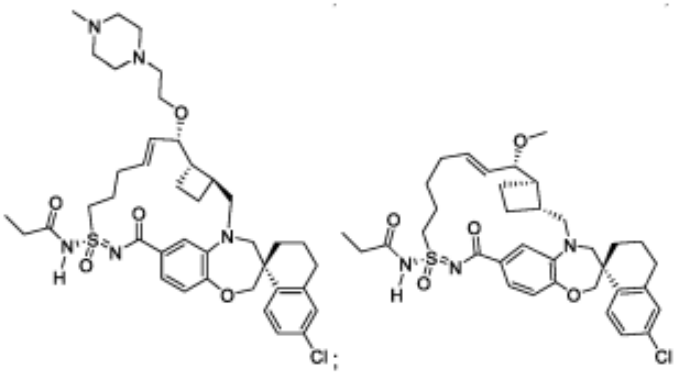
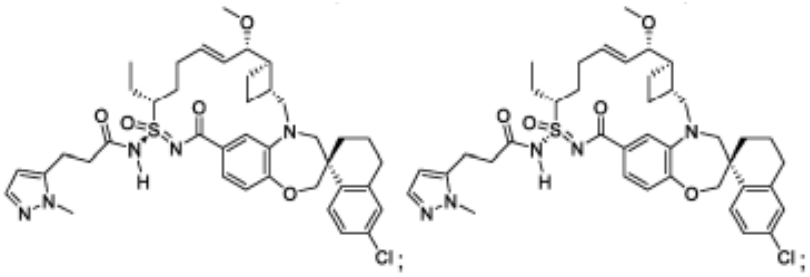
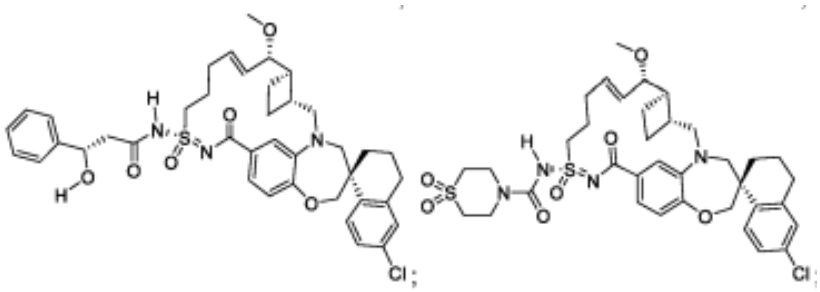


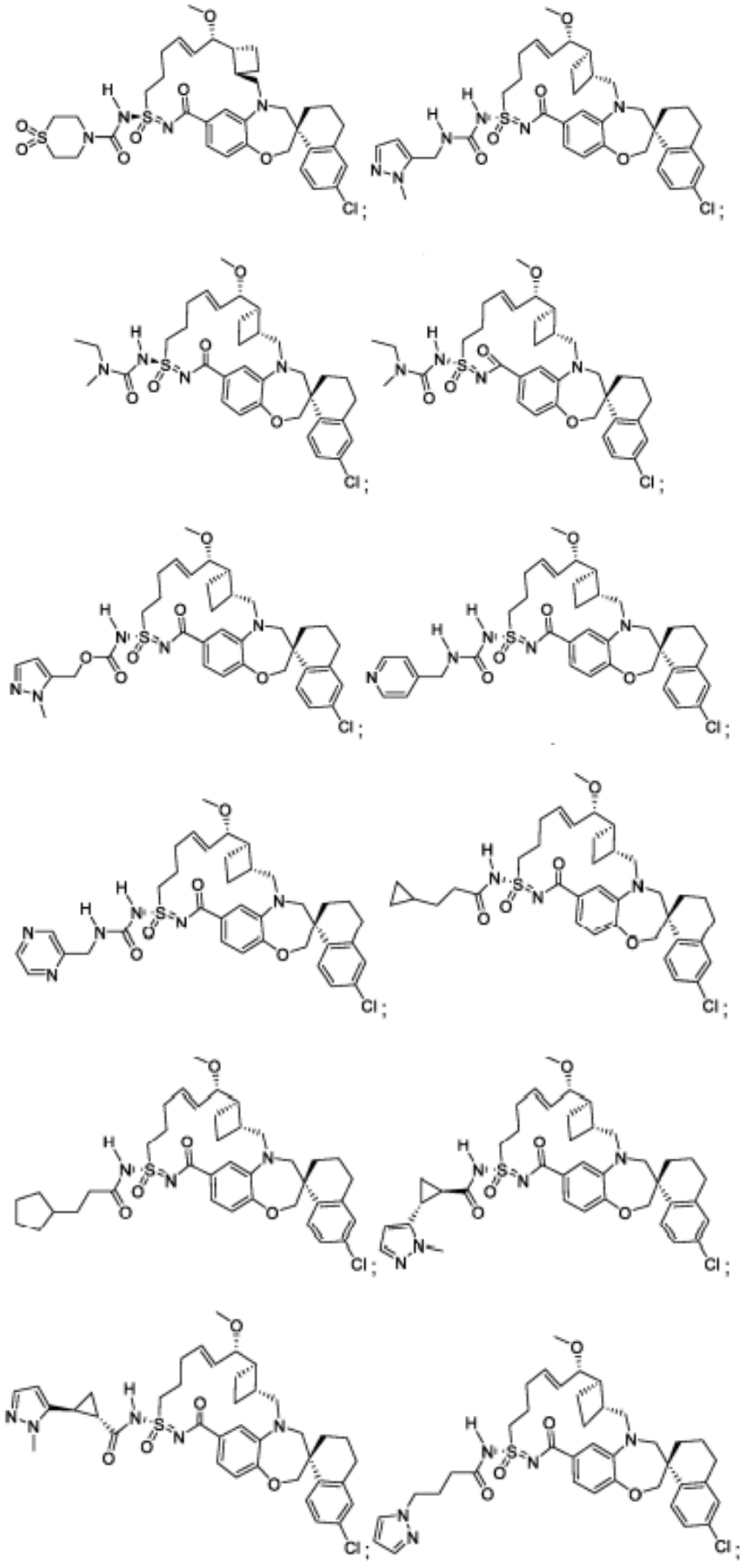


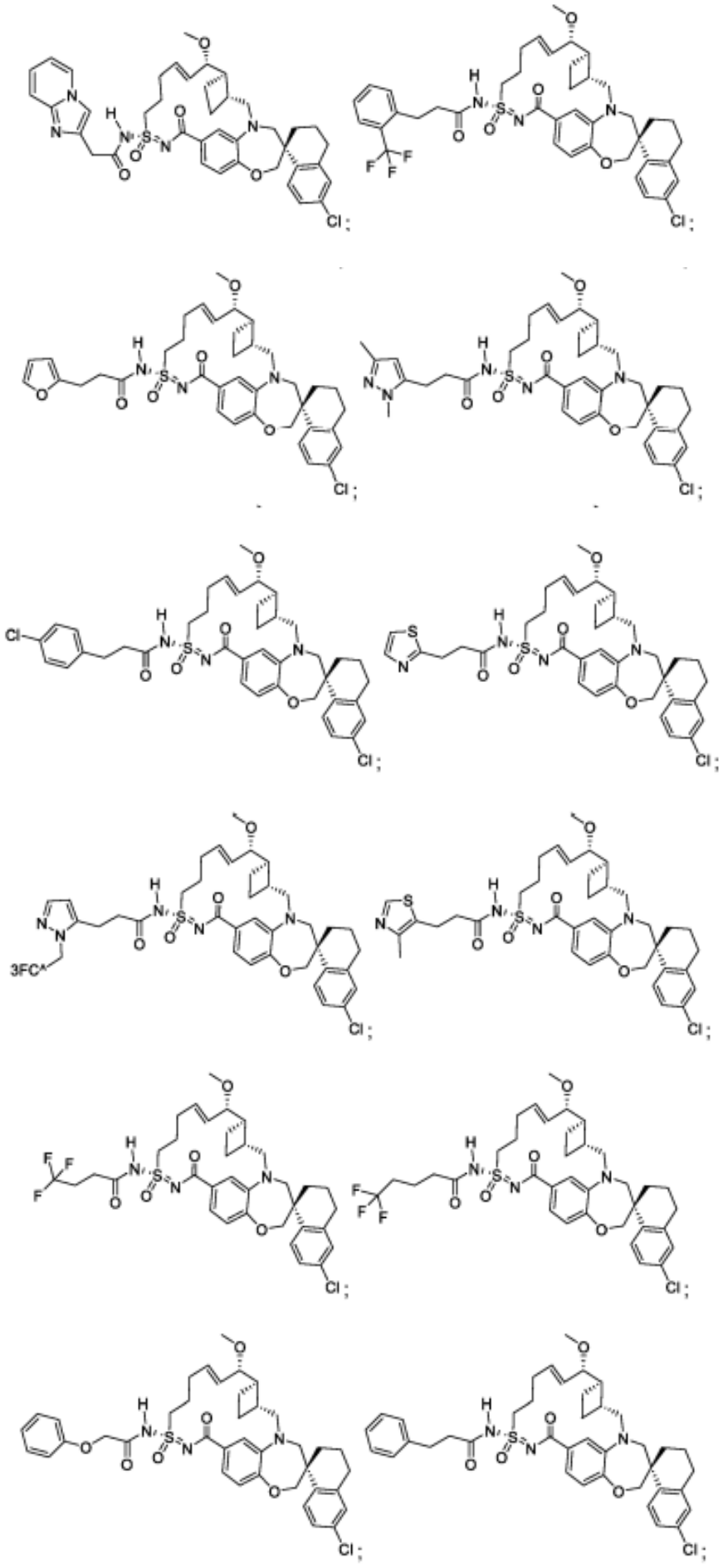


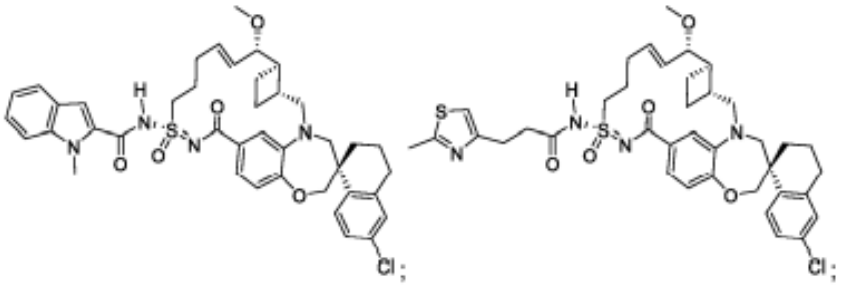


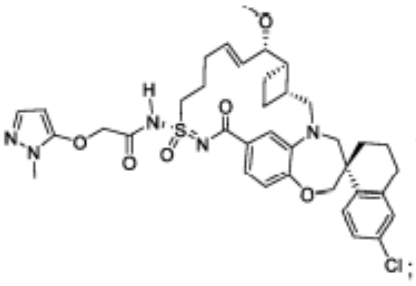
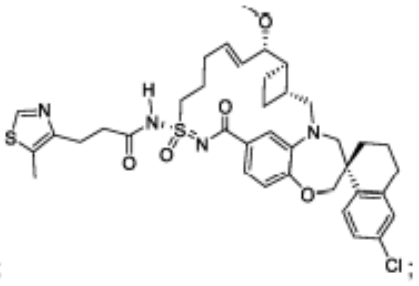
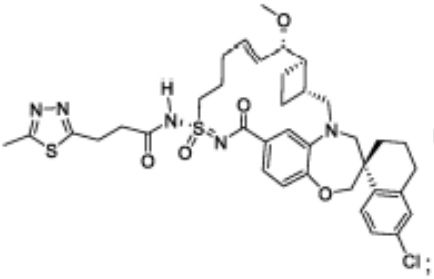
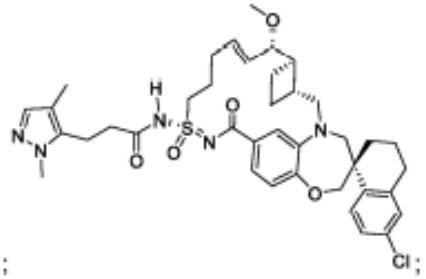
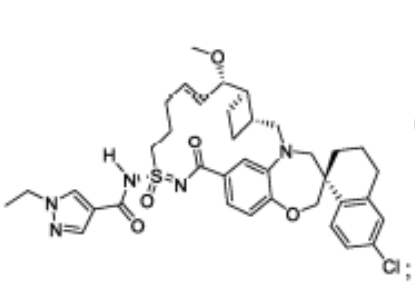
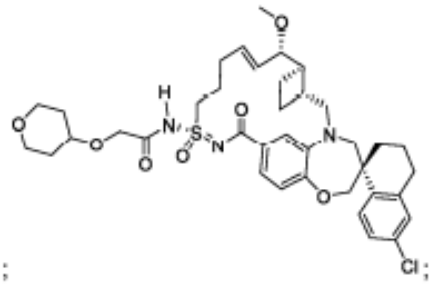
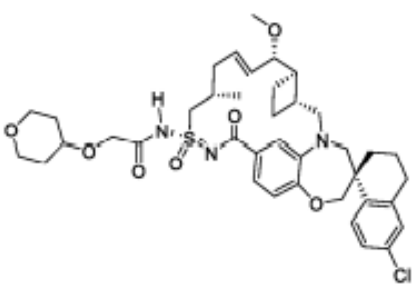
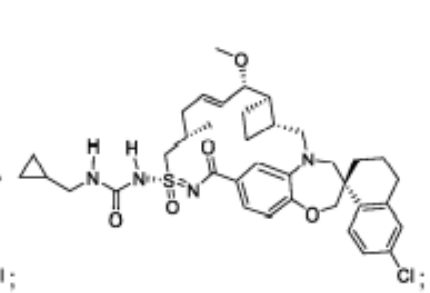
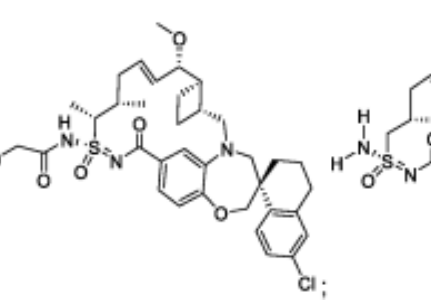
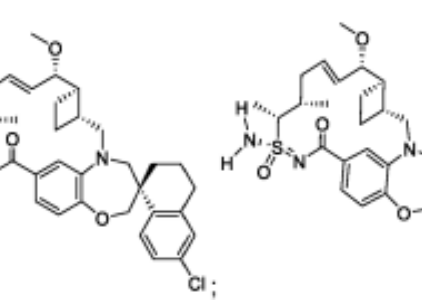


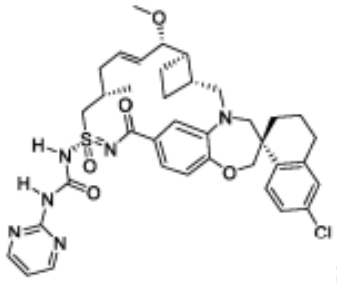






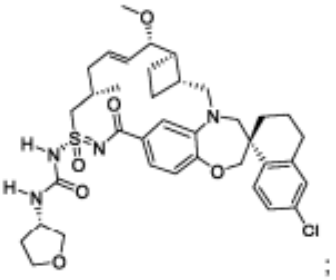


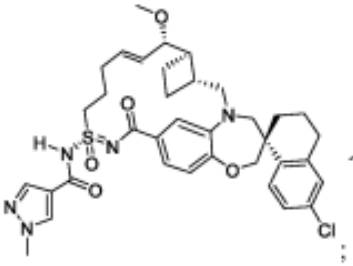


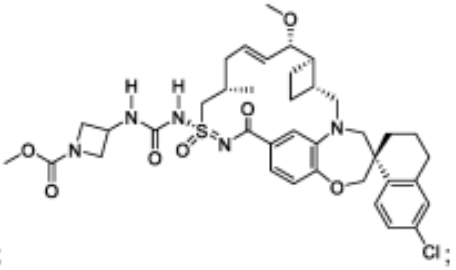


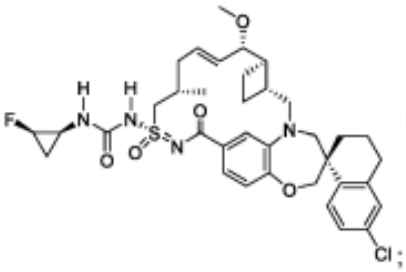











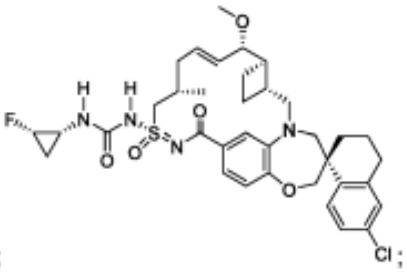

;

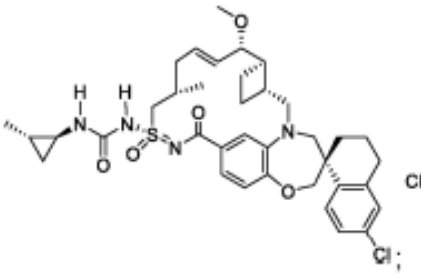

;

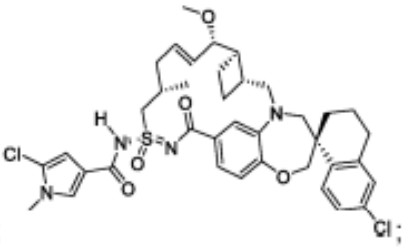

;

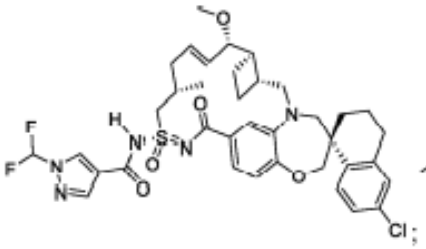

;

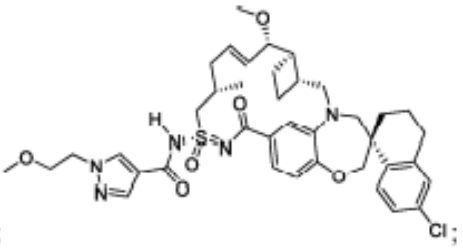

;

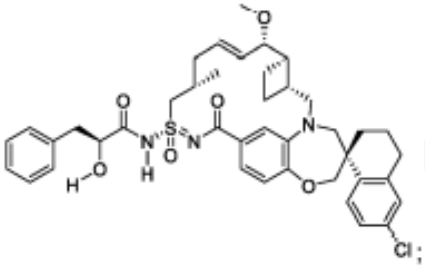

;

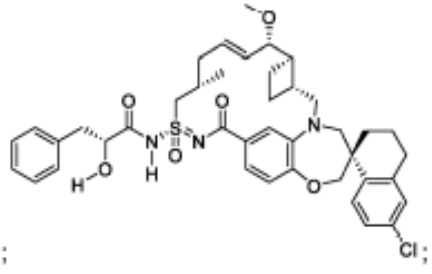

;

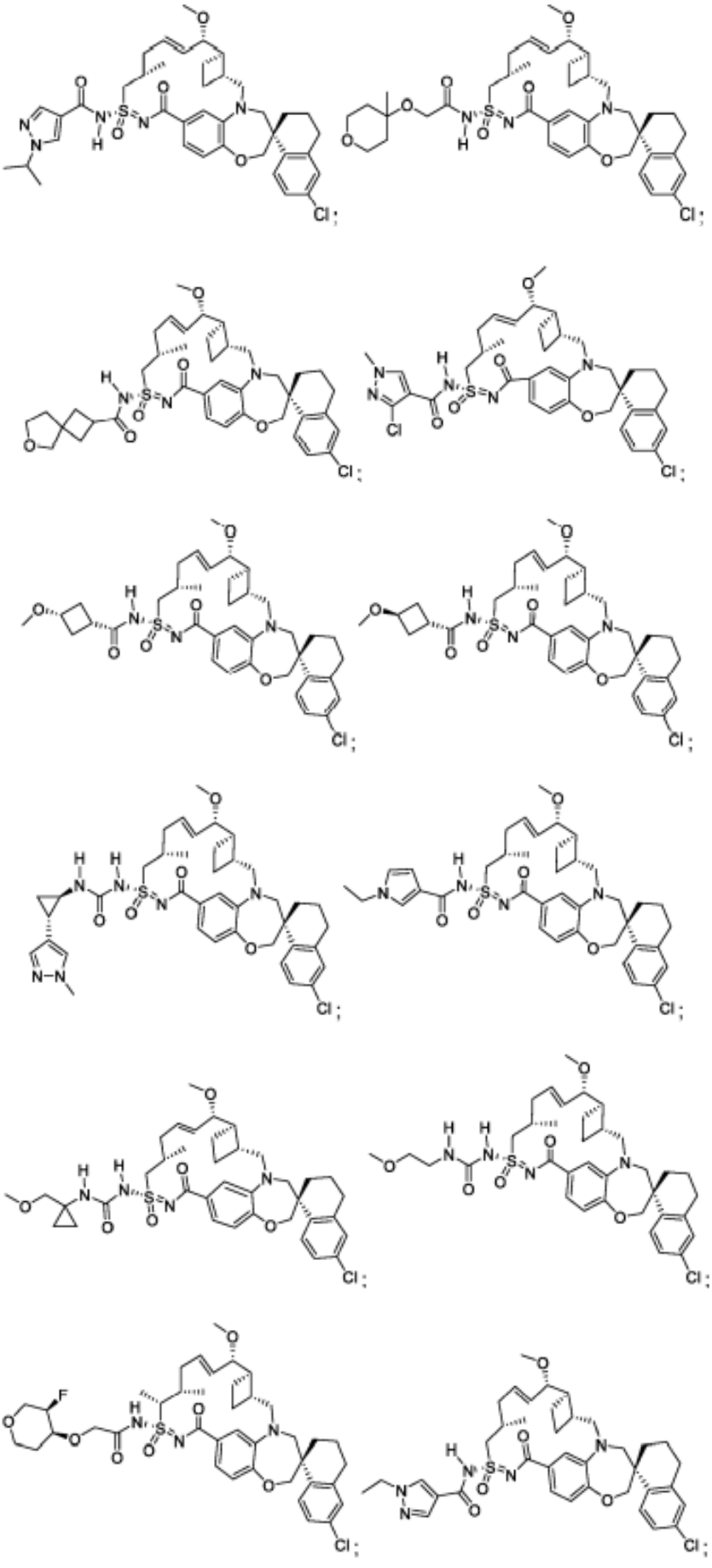

;

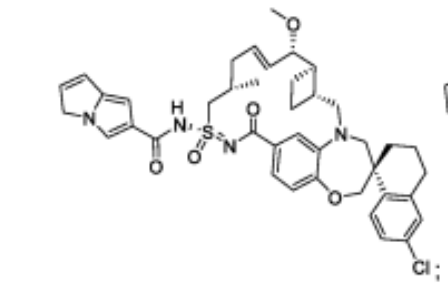

;

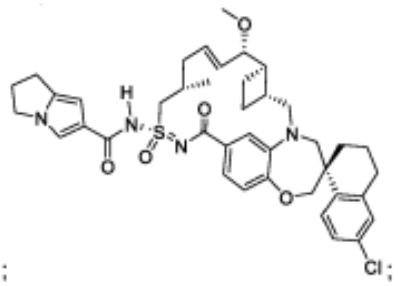

;

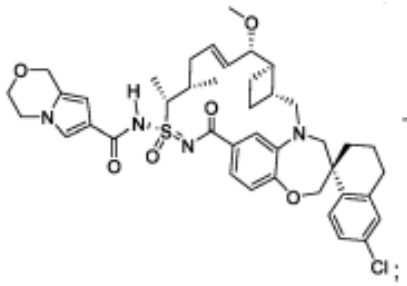

;

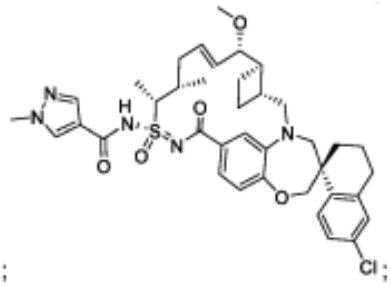

;

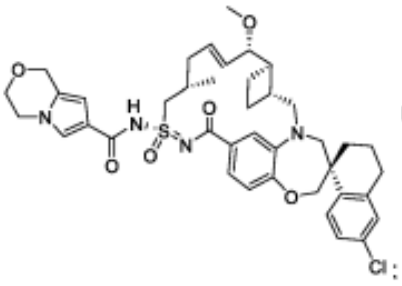


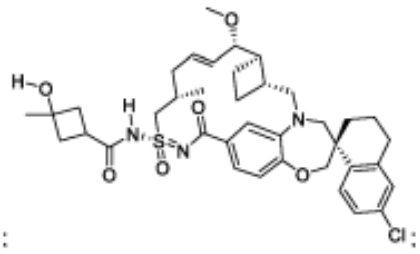


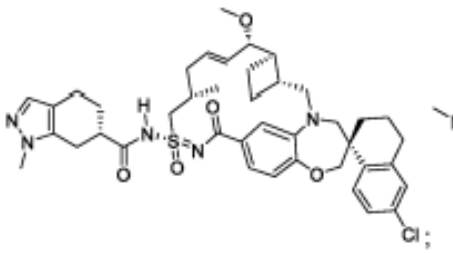


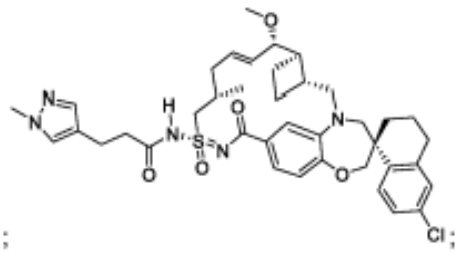


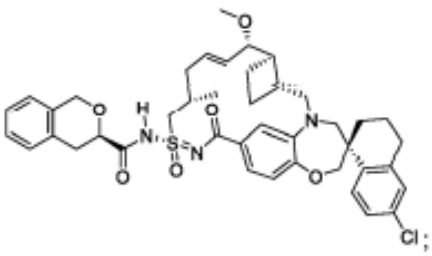


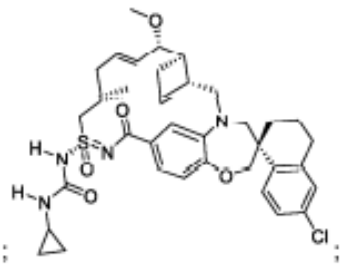


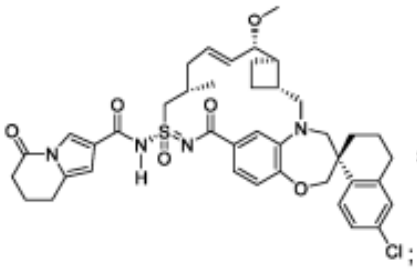


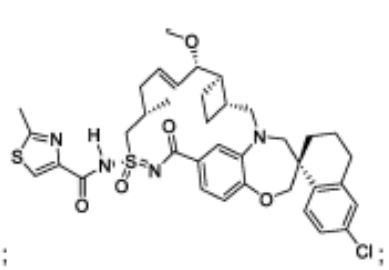


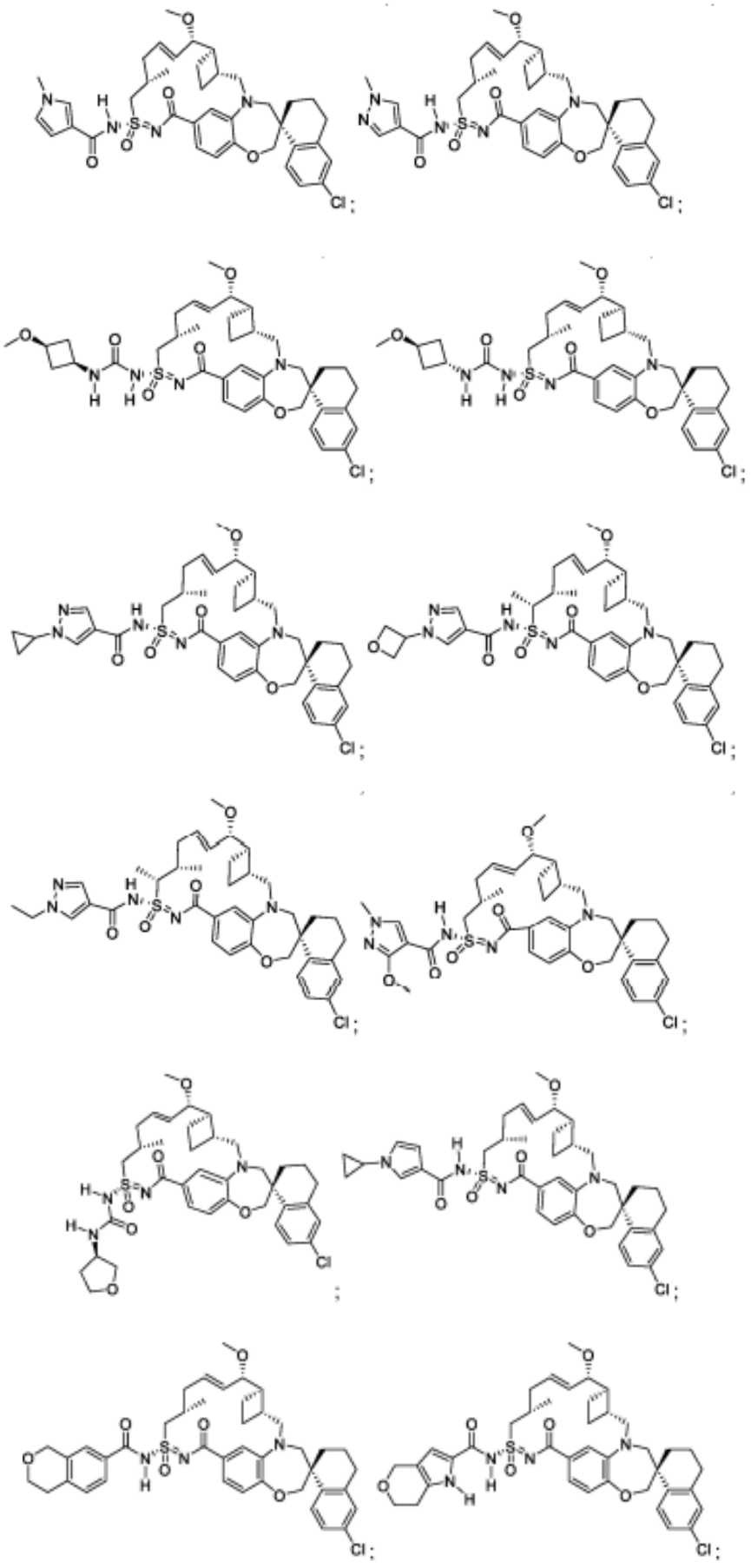


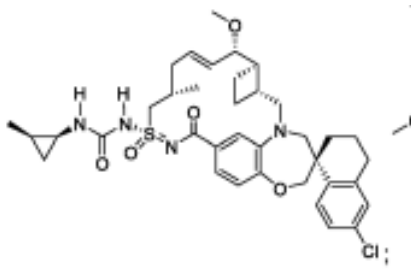


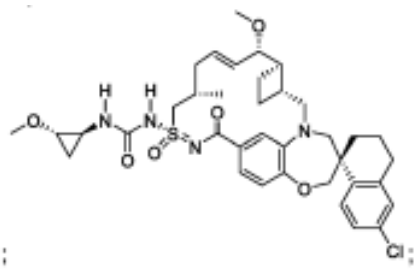


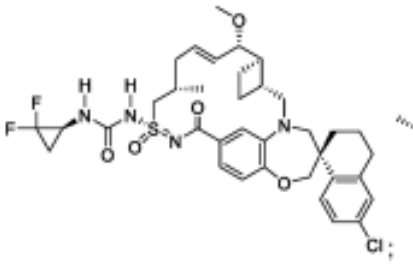


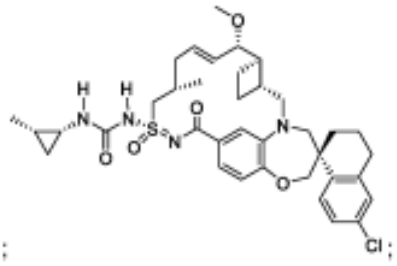


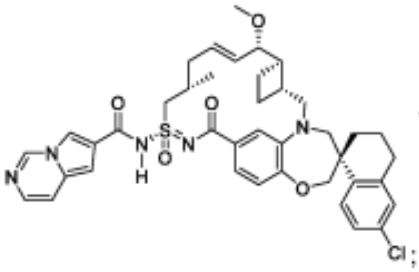


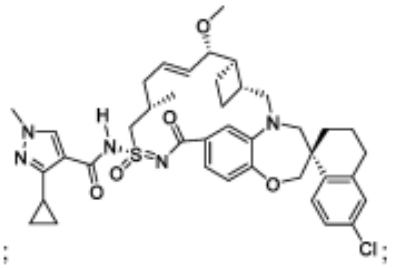

;

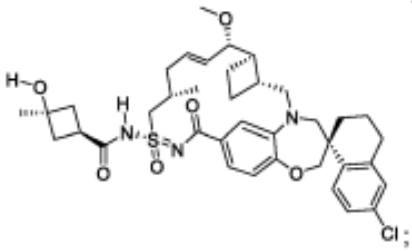

;

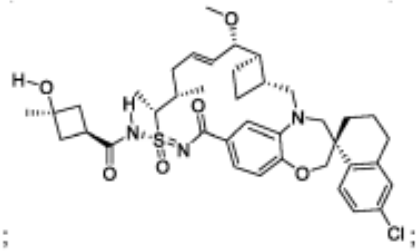

;

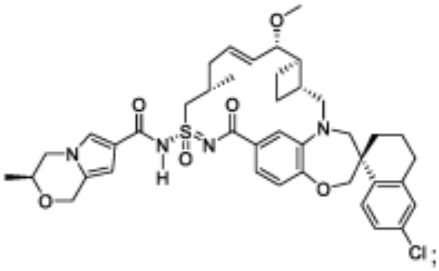

;

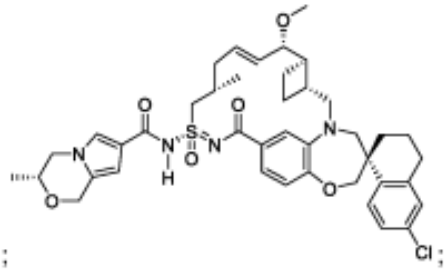

;

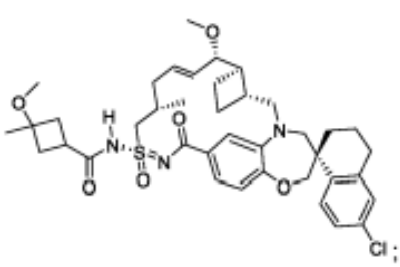

;

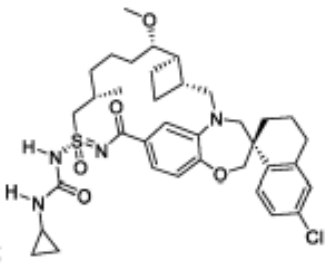

;

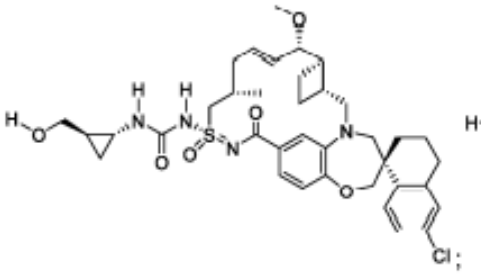

;

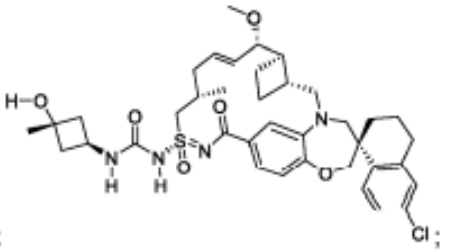

;

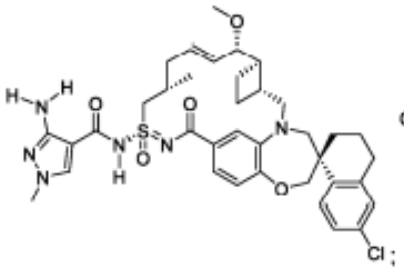

;

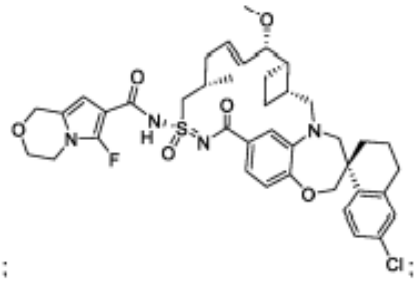

;

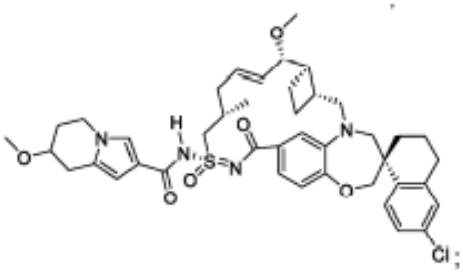

;

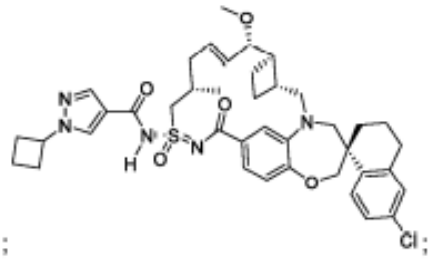


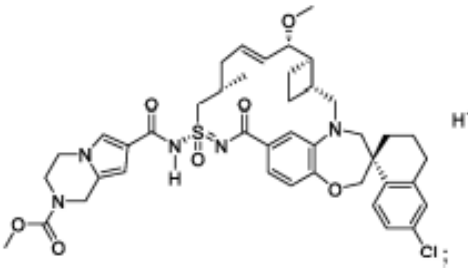


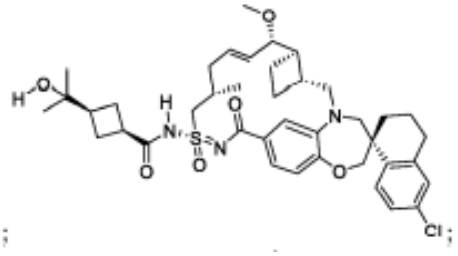


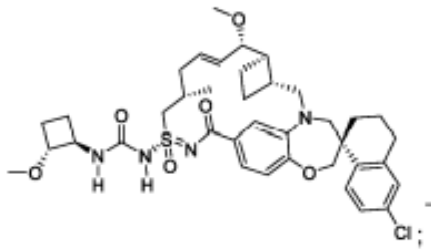


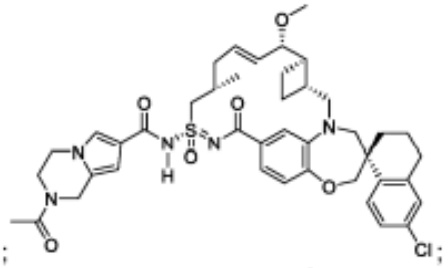


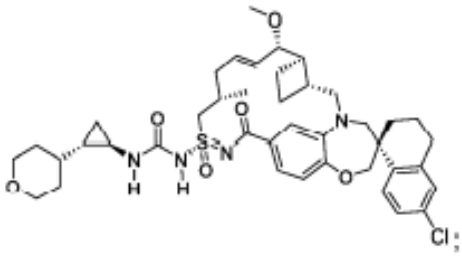


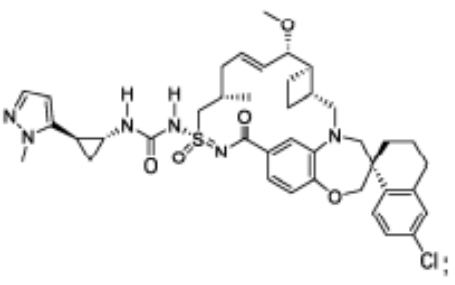


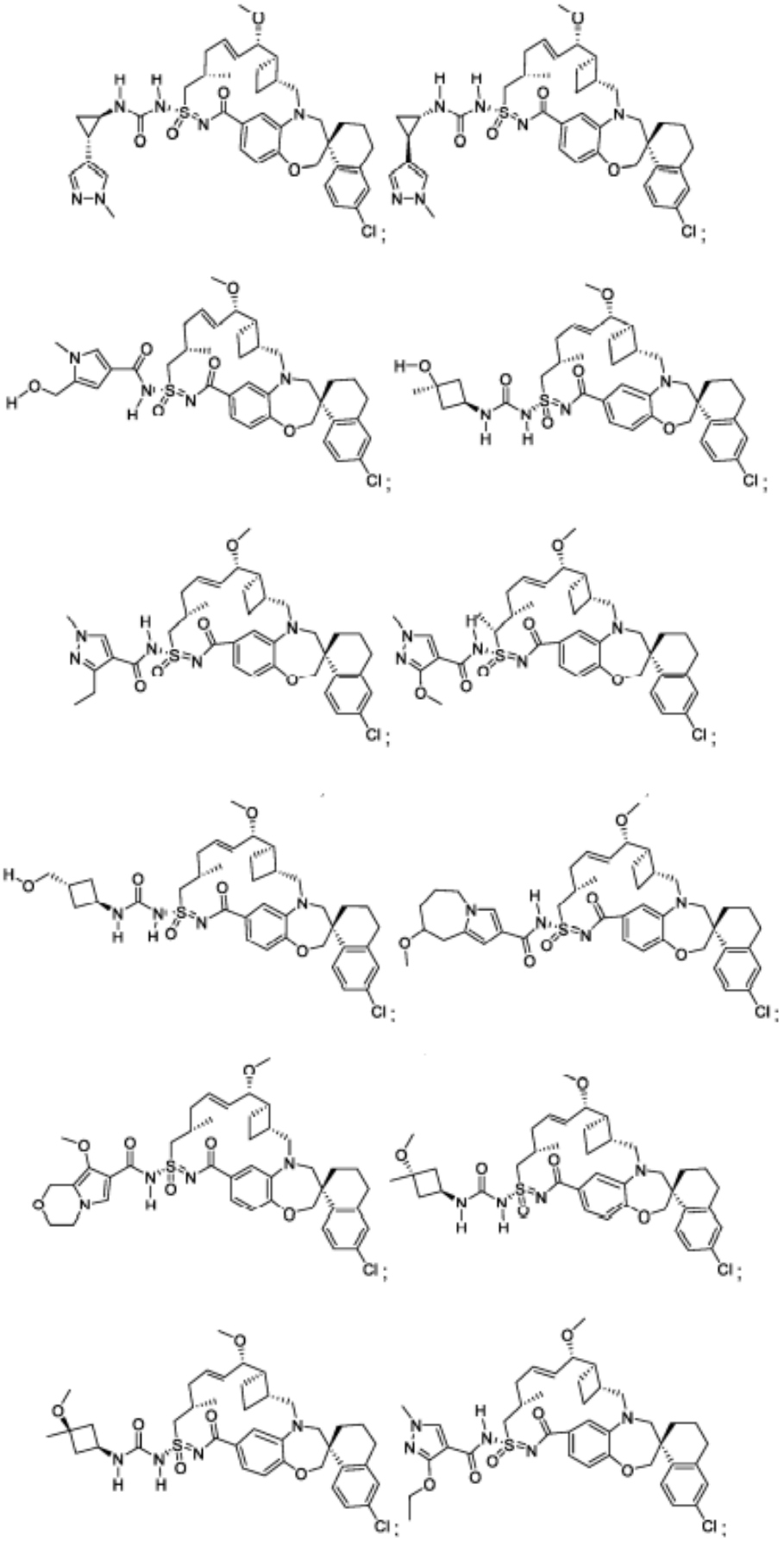


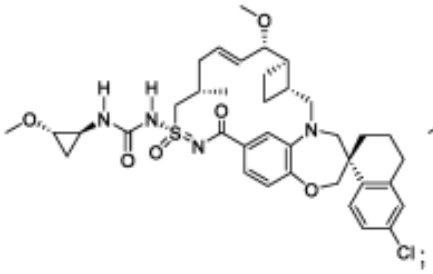


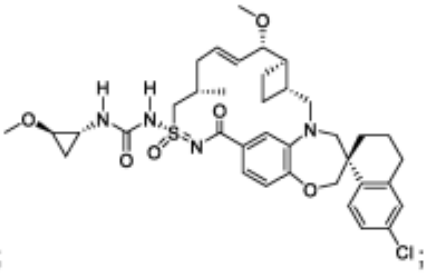


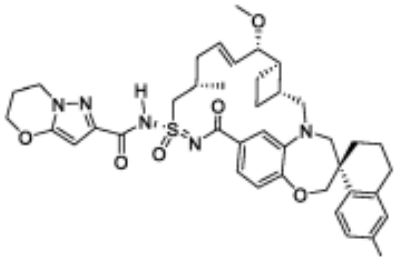


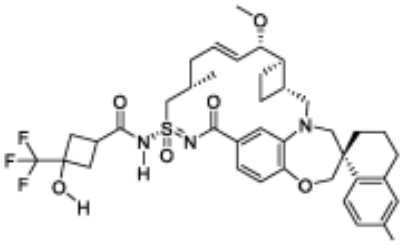


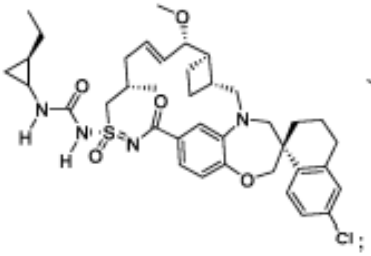


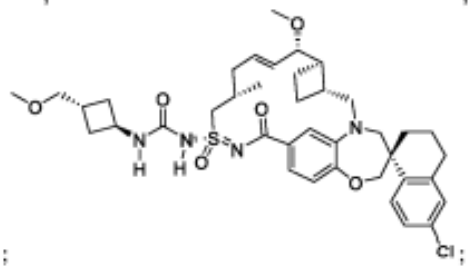

;

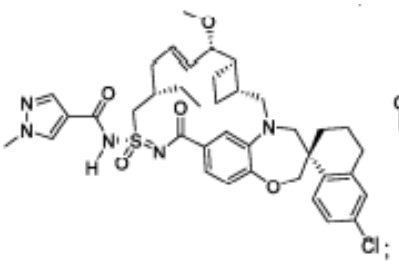

;

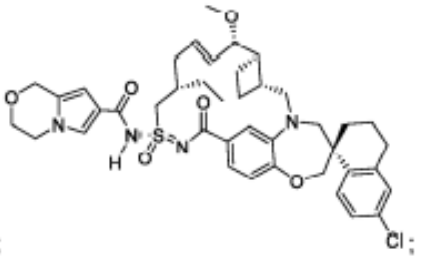

;

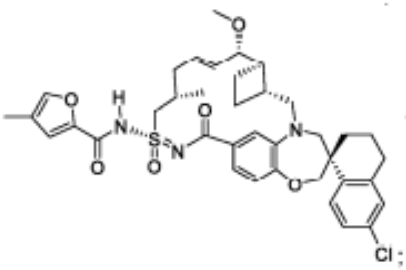

;

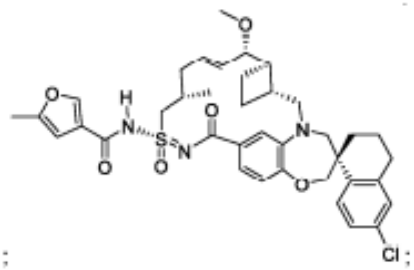

;

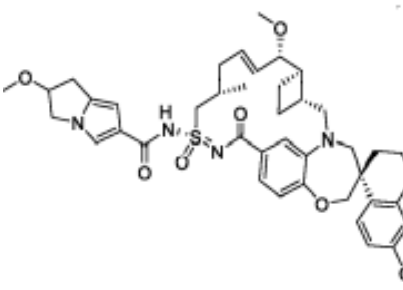

;


;

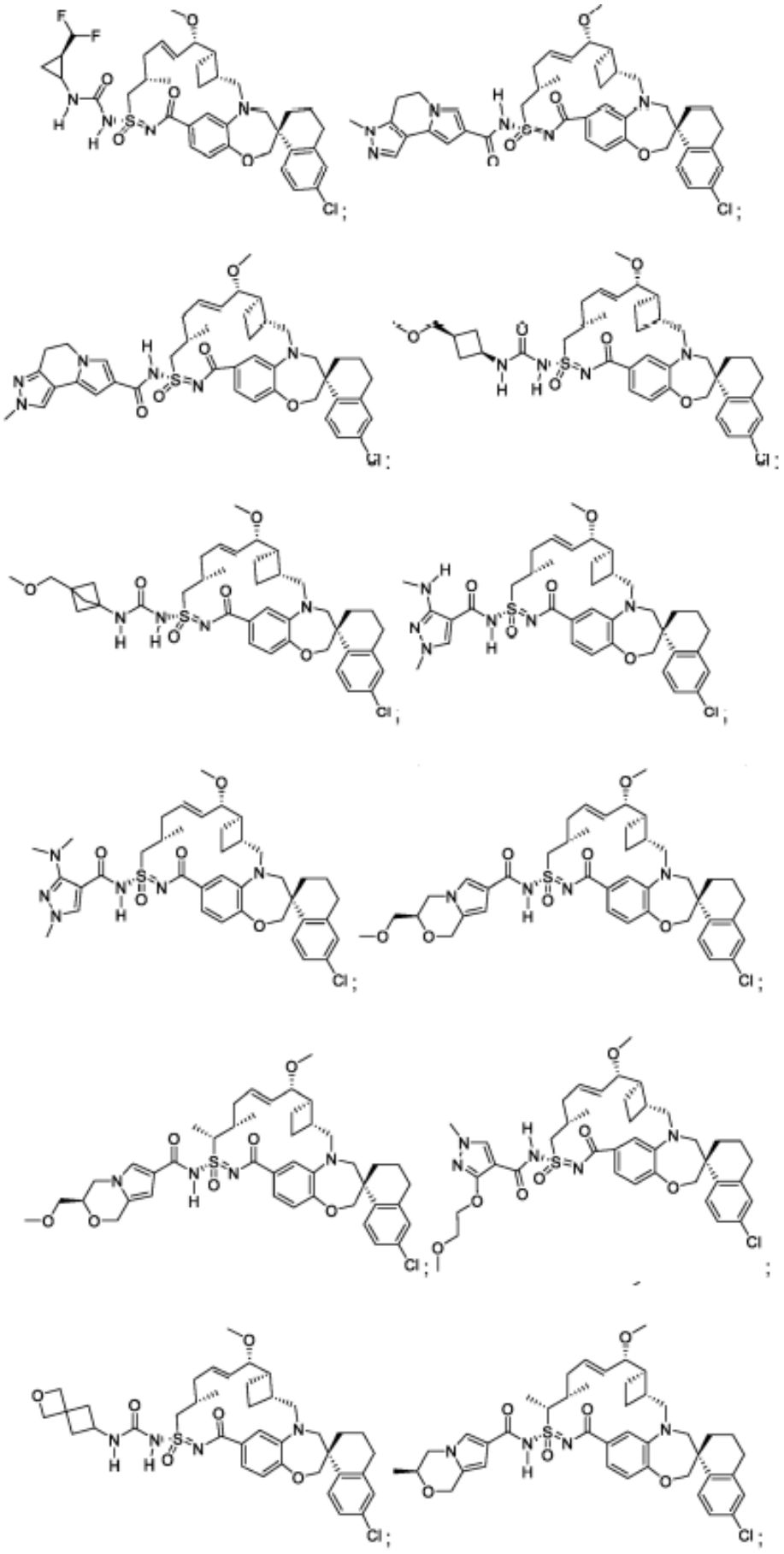

;

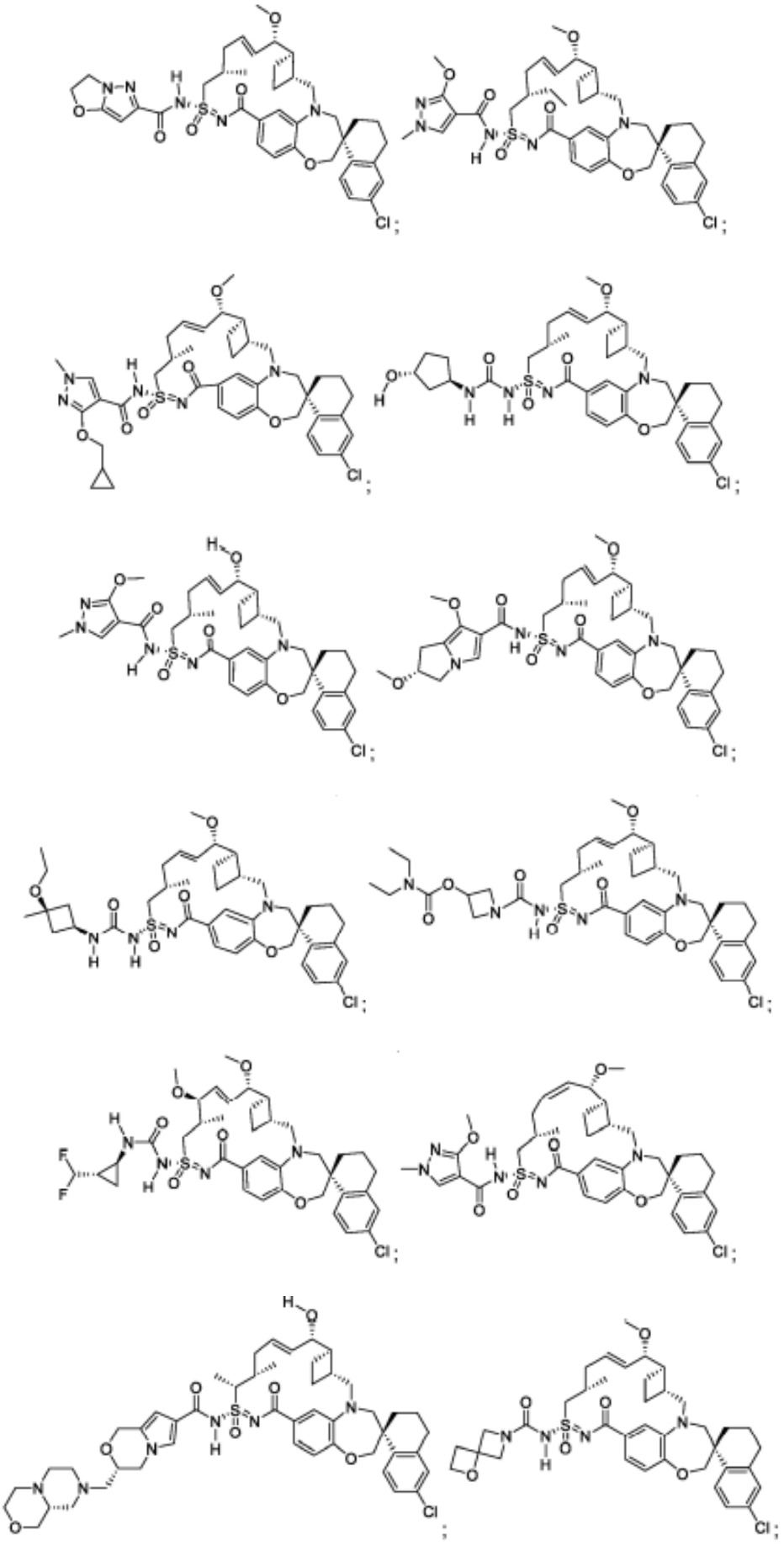

;

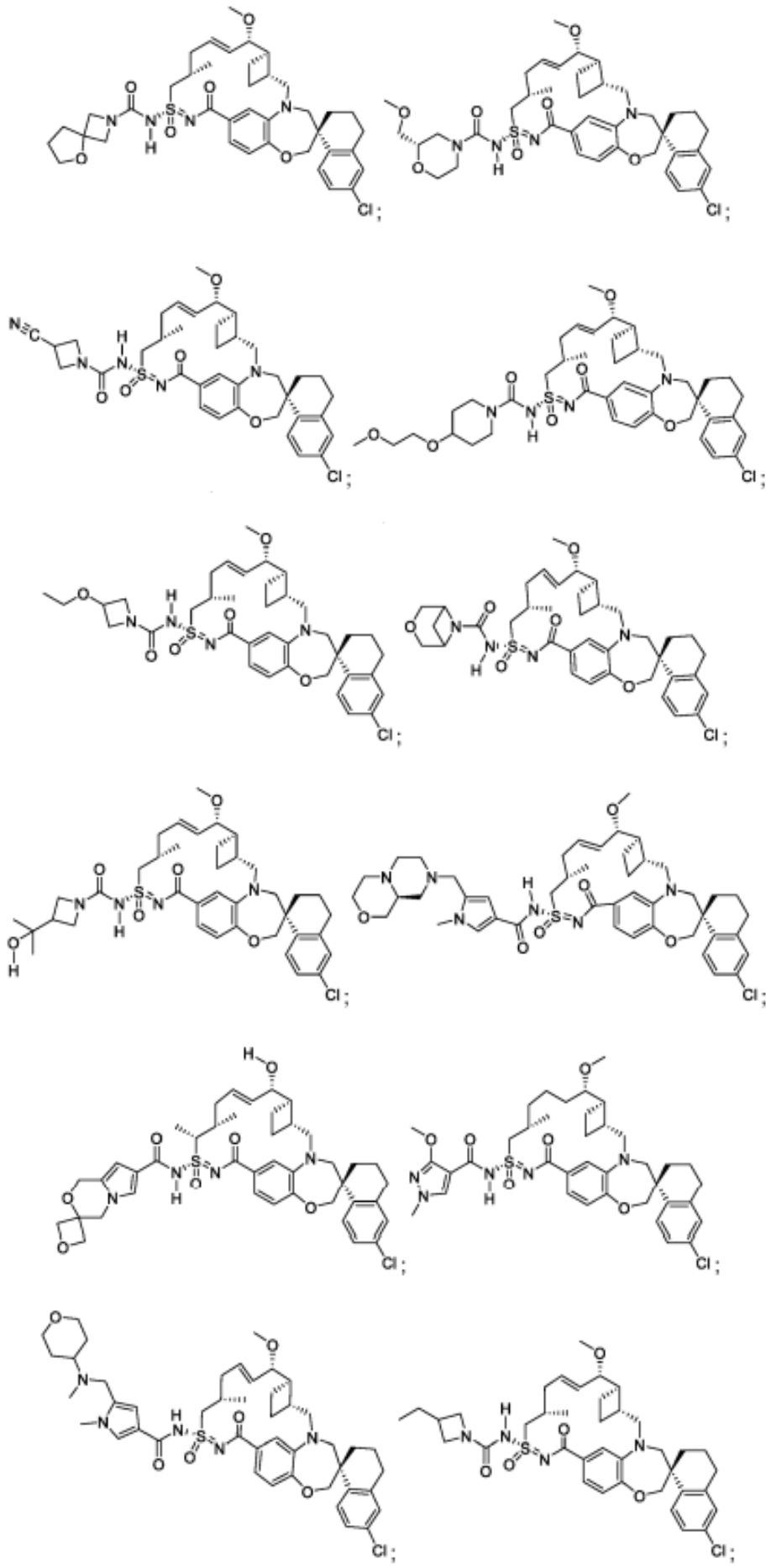

;

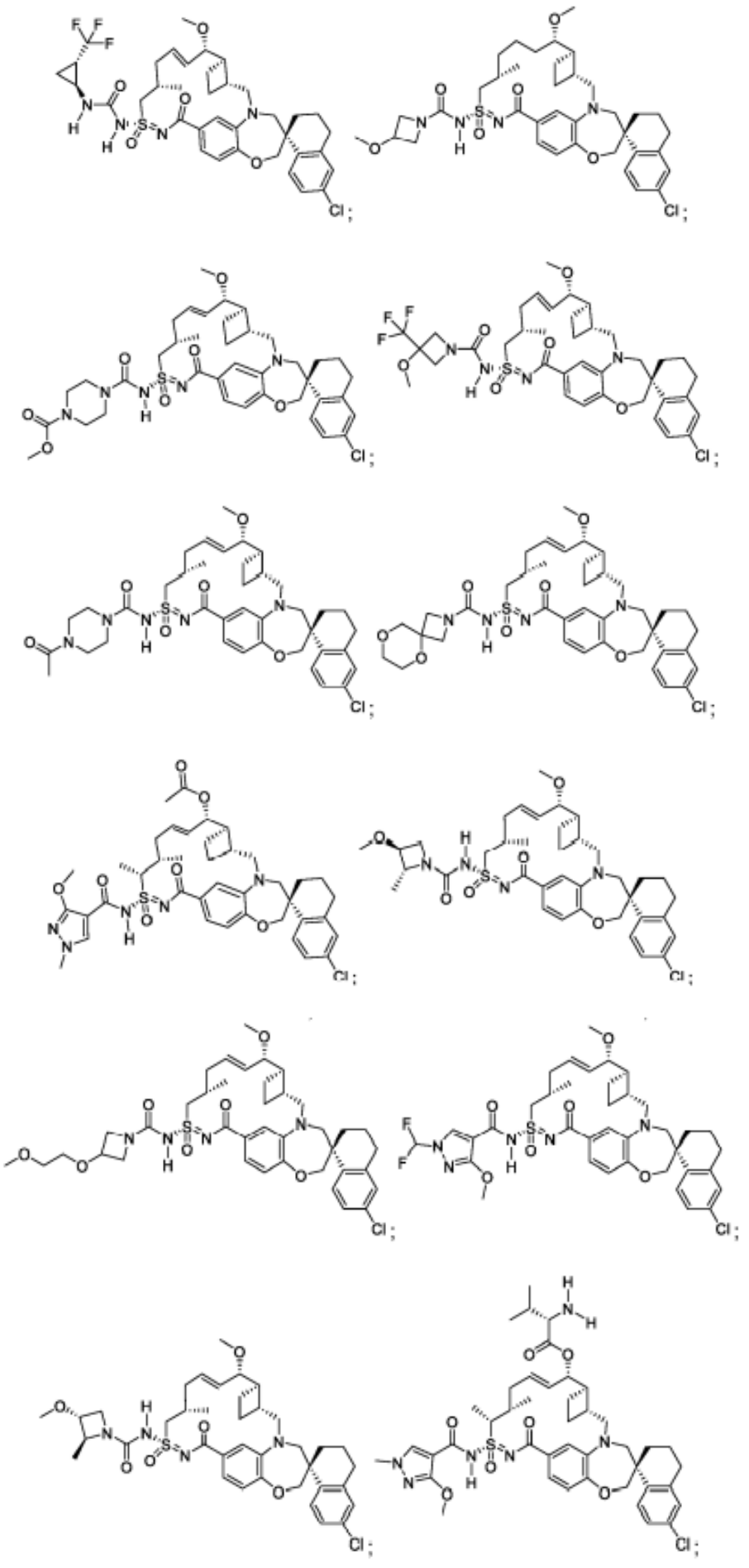

;

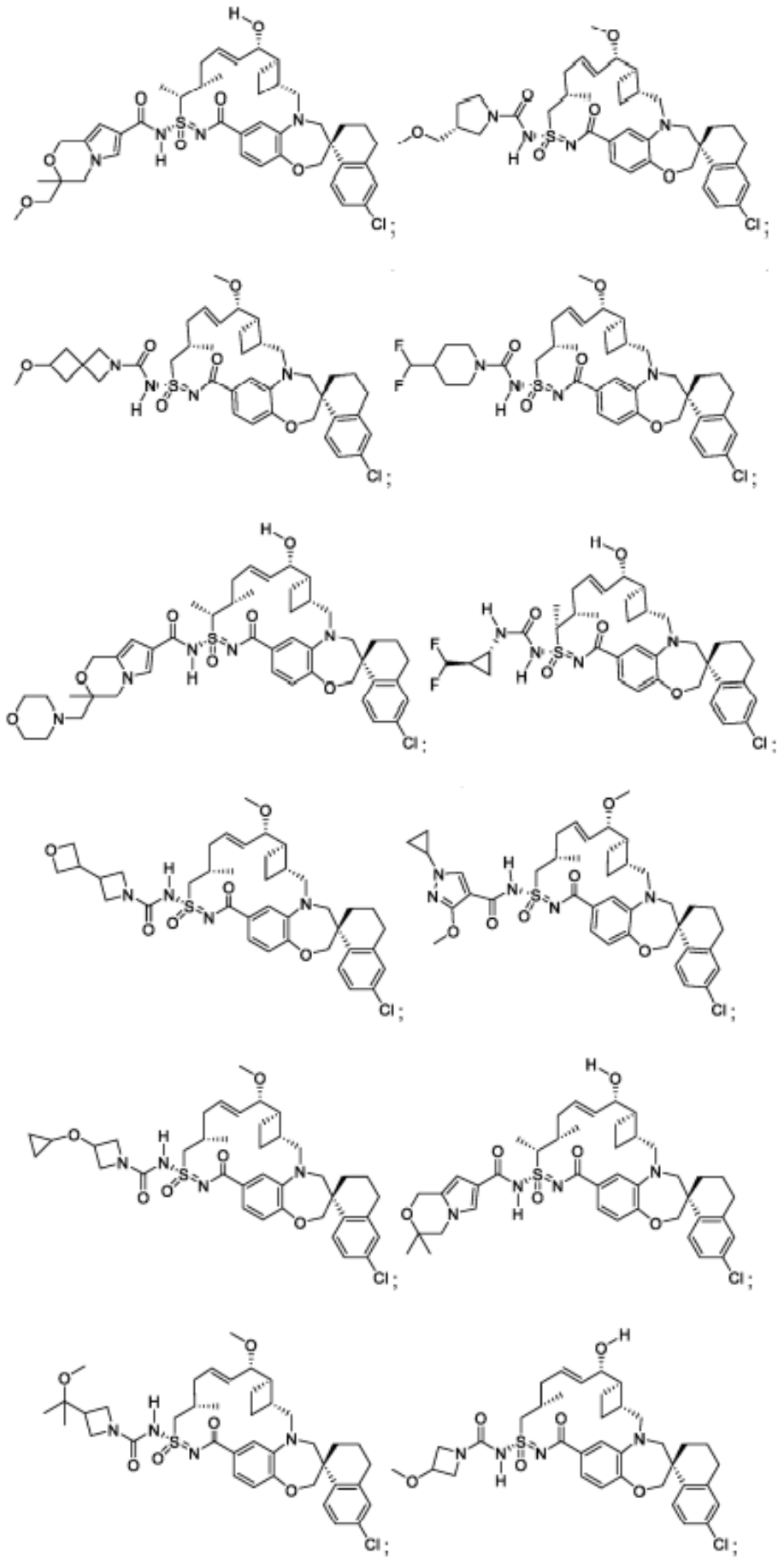
;

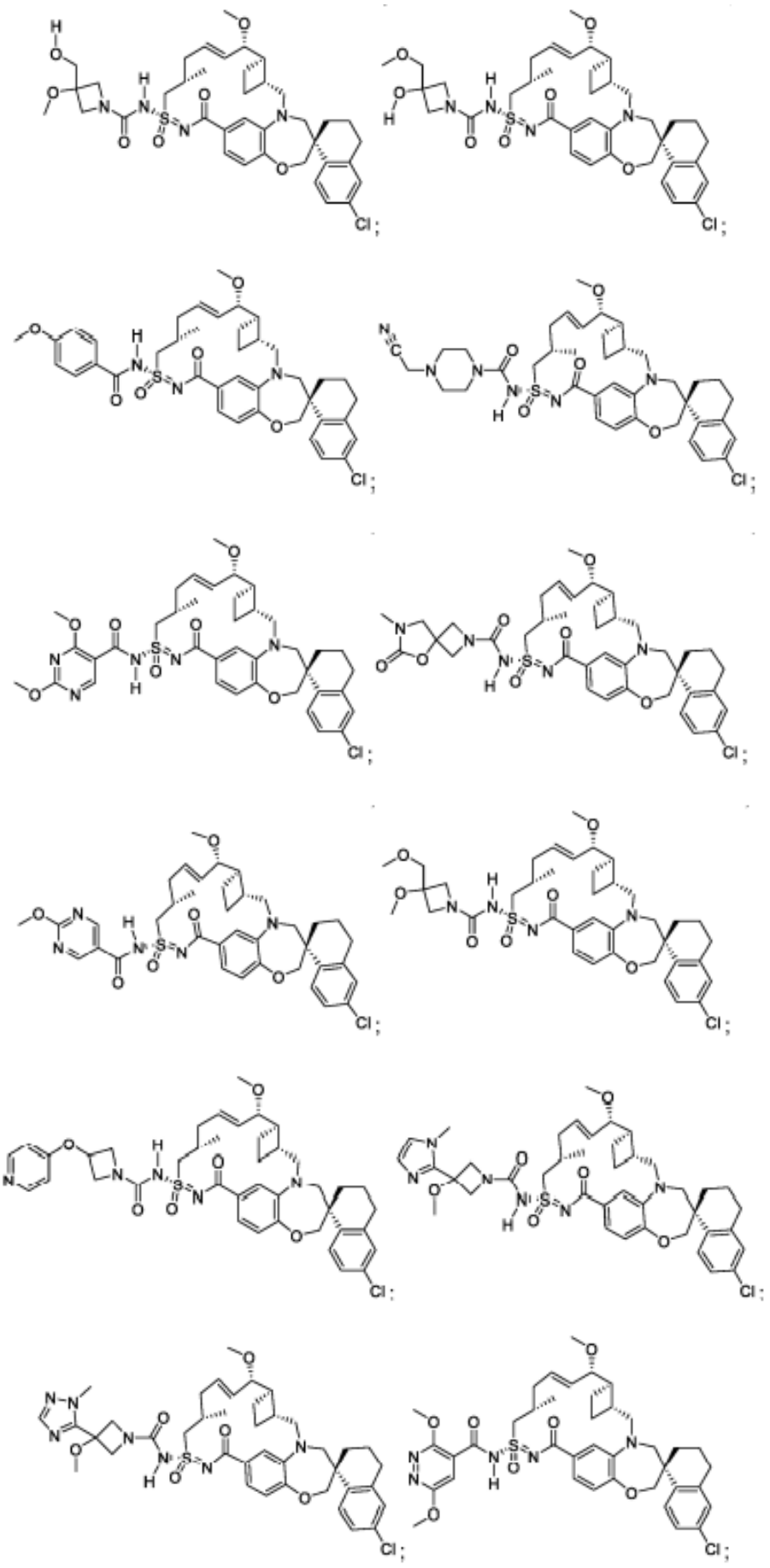


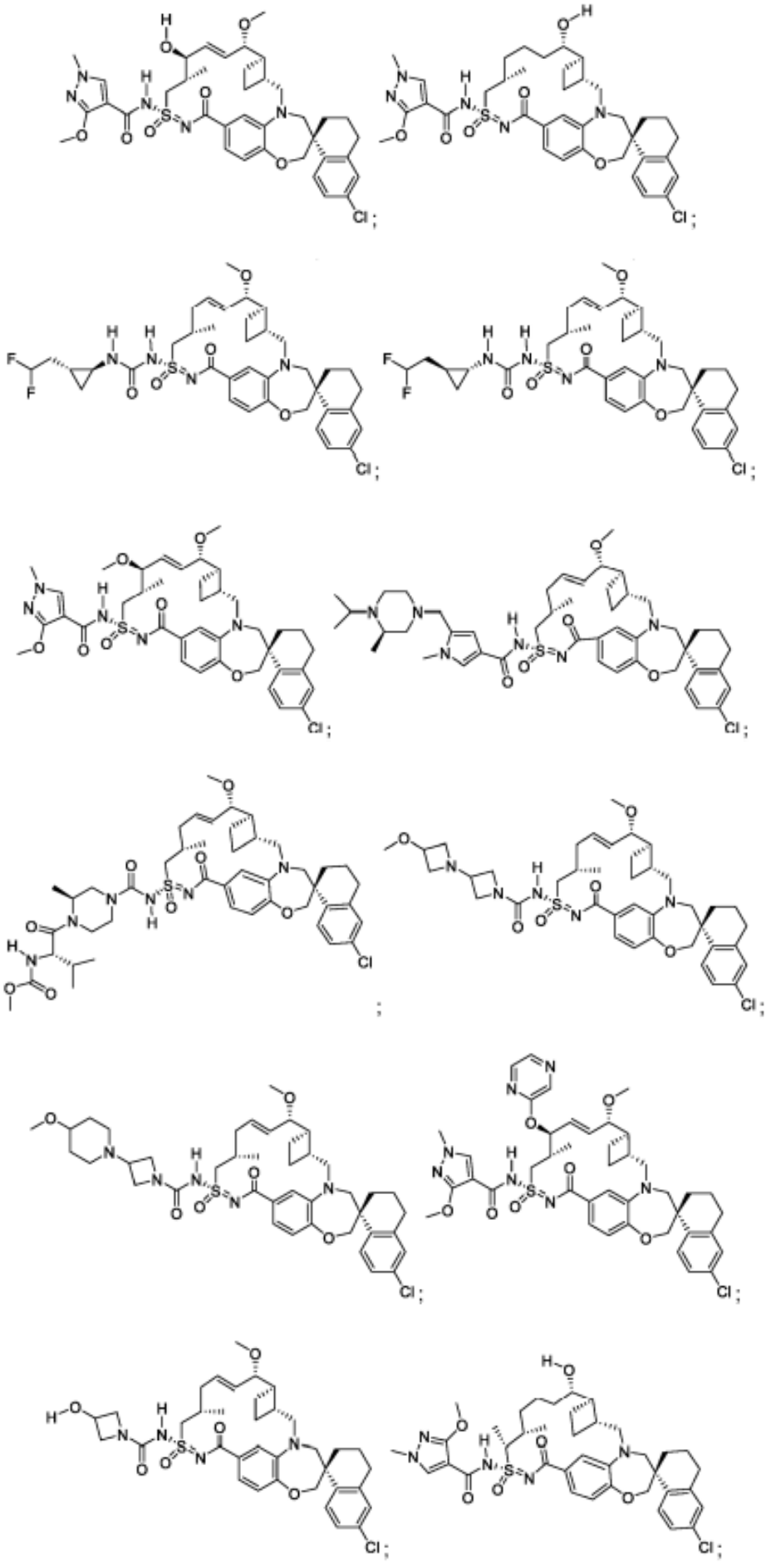


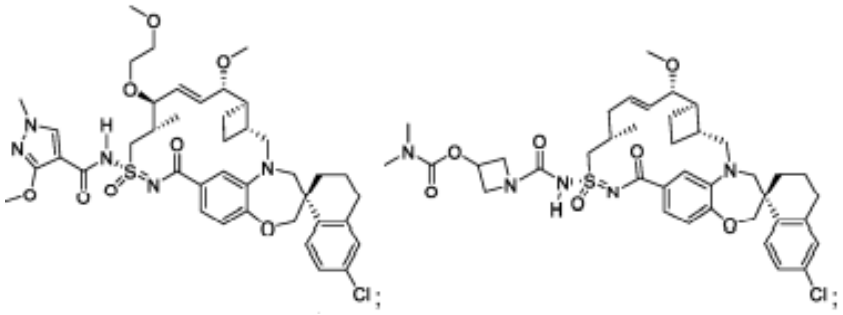


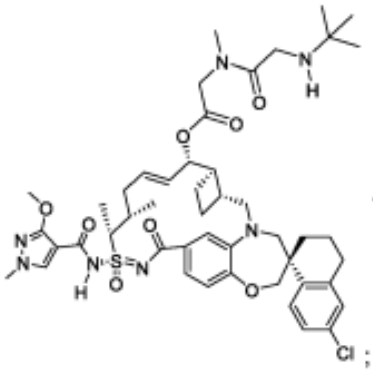


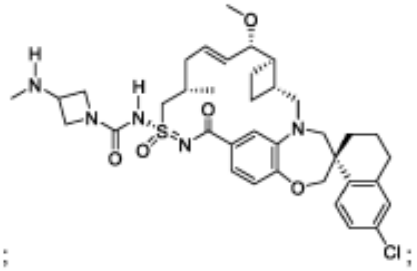


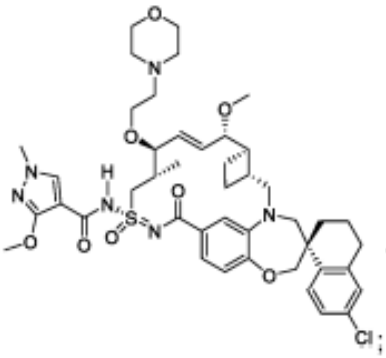


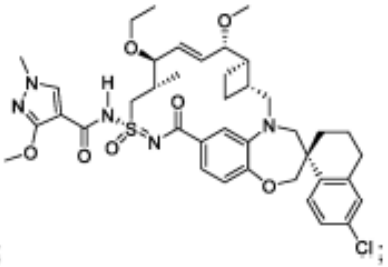


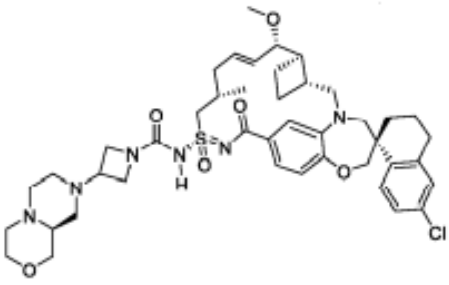


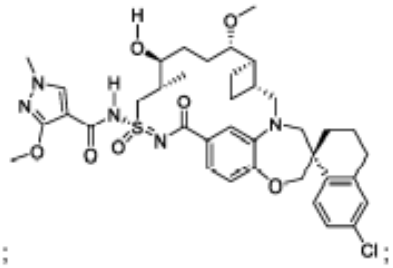


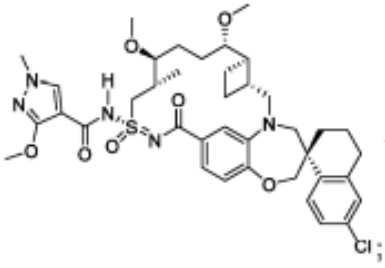


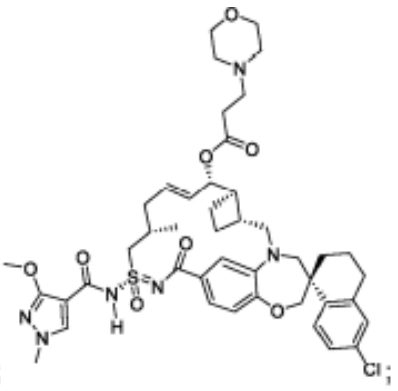


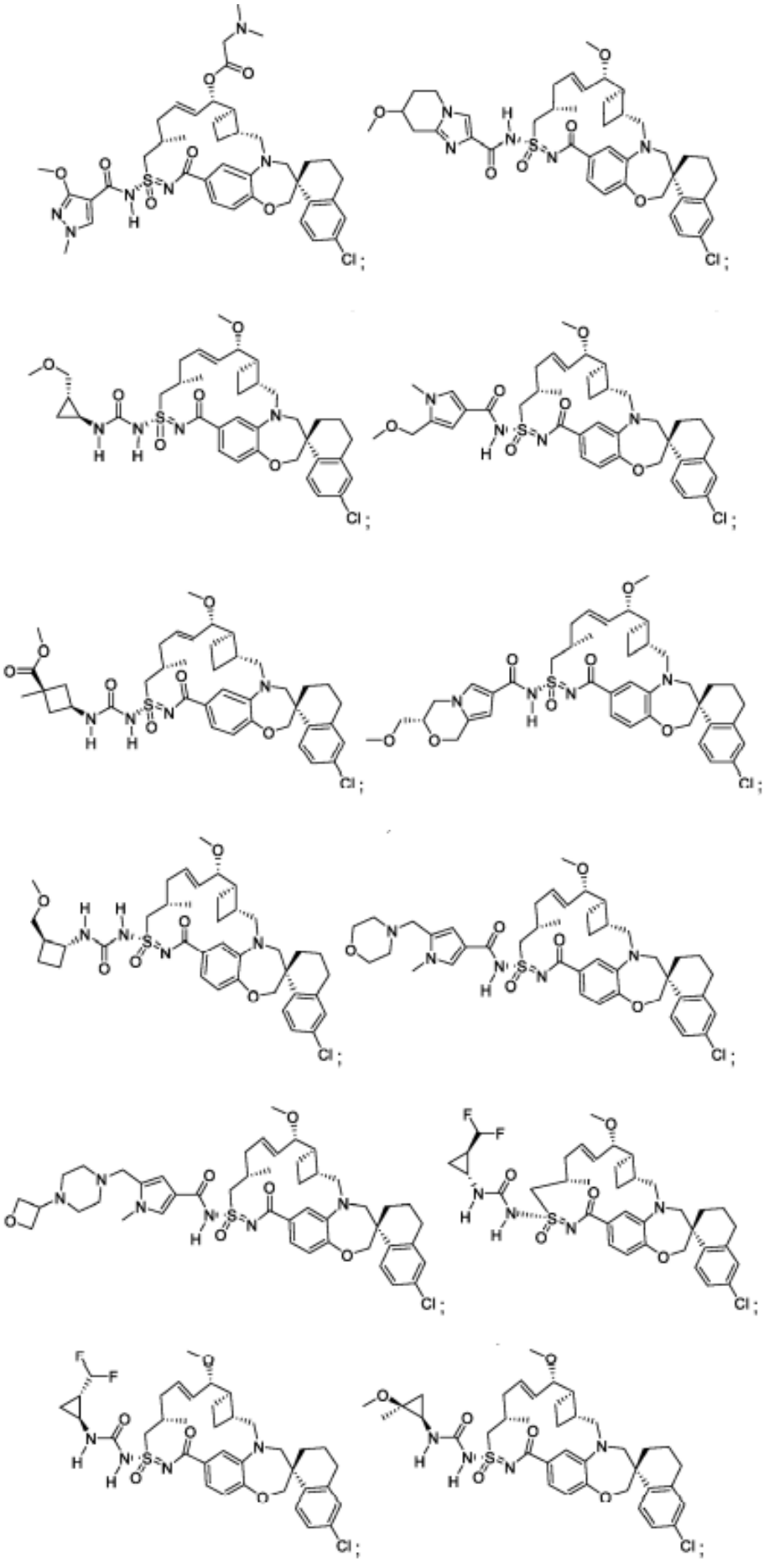


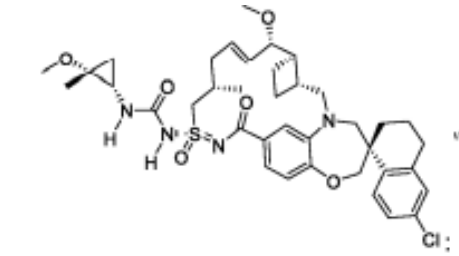
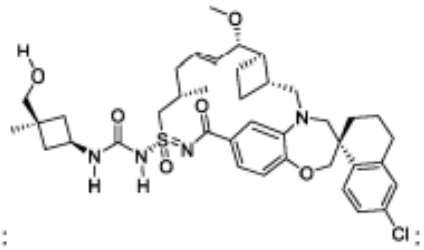
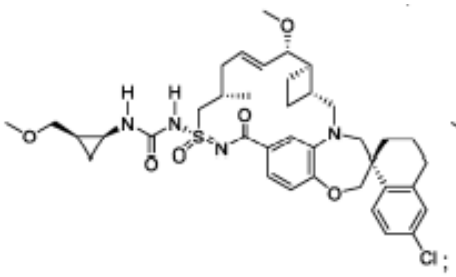
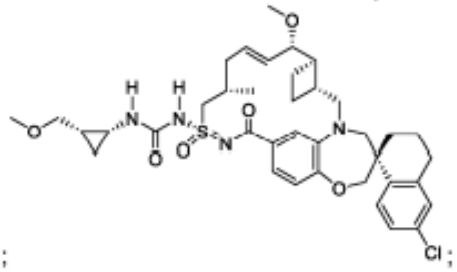
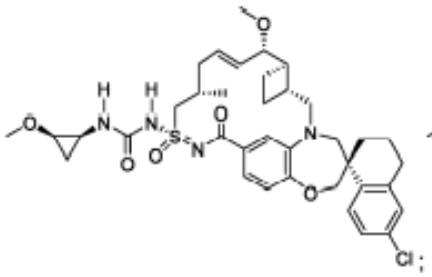
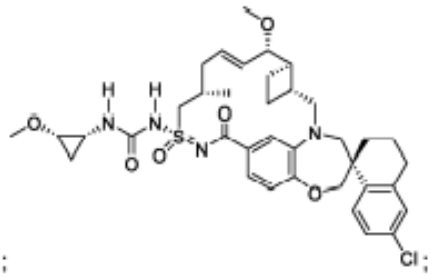
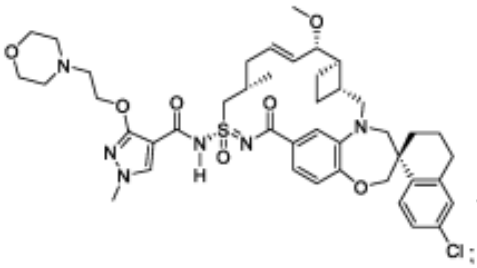
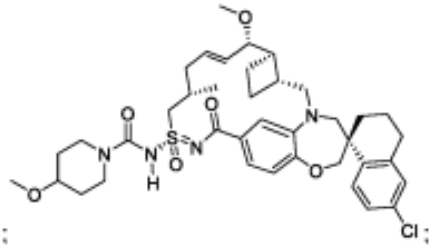
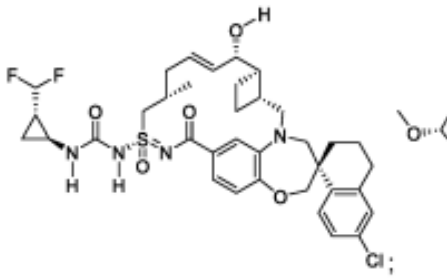
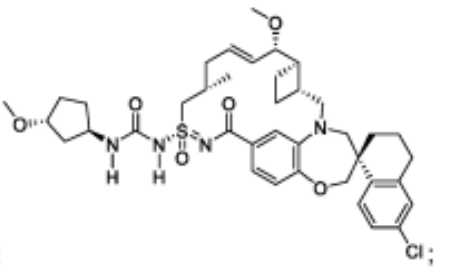
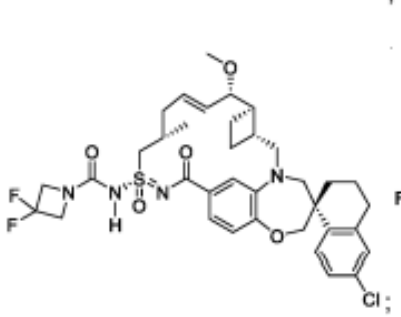


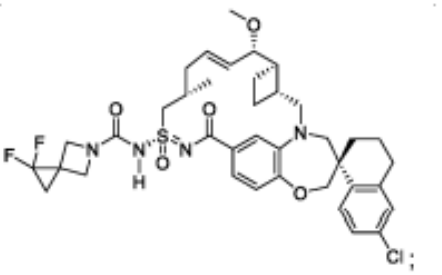


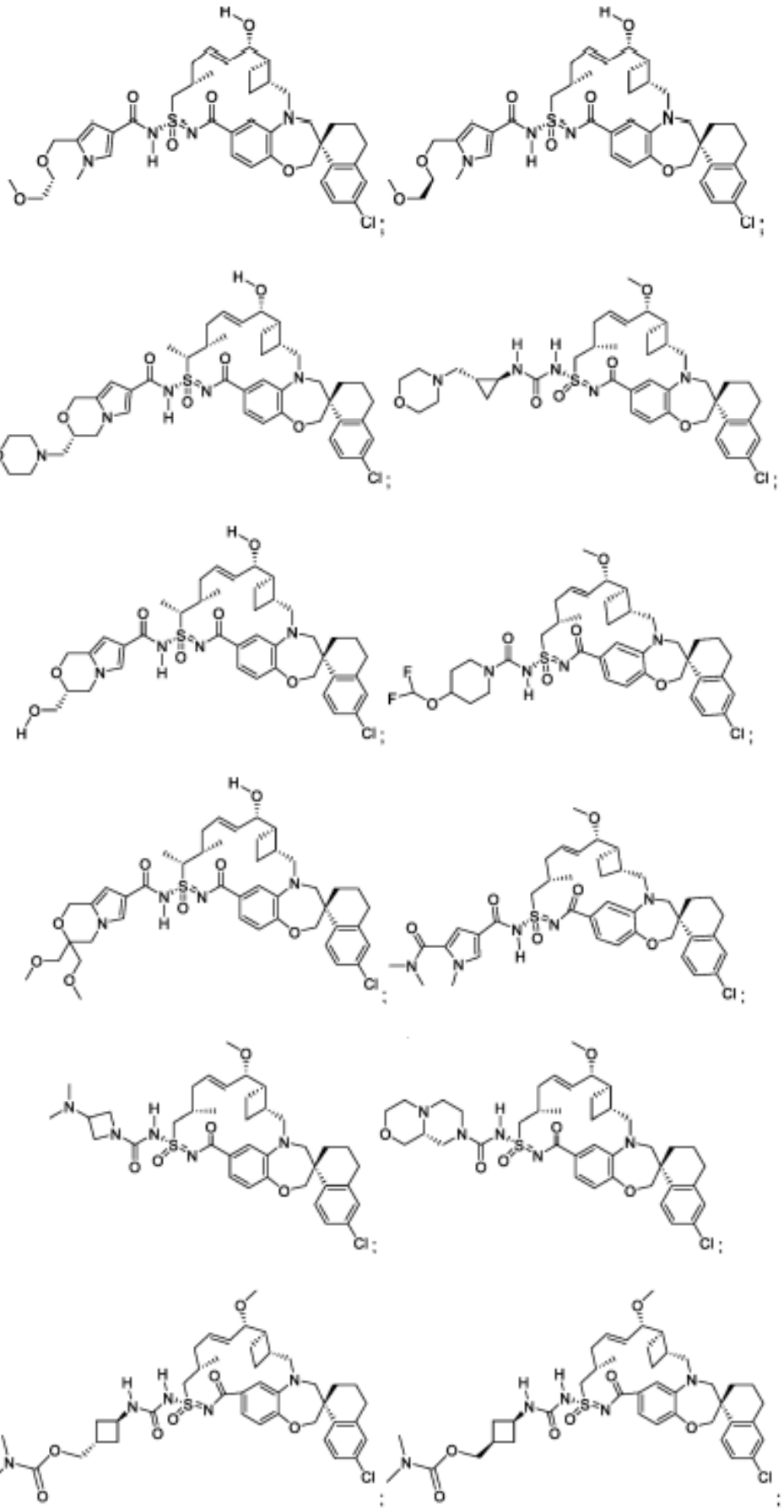


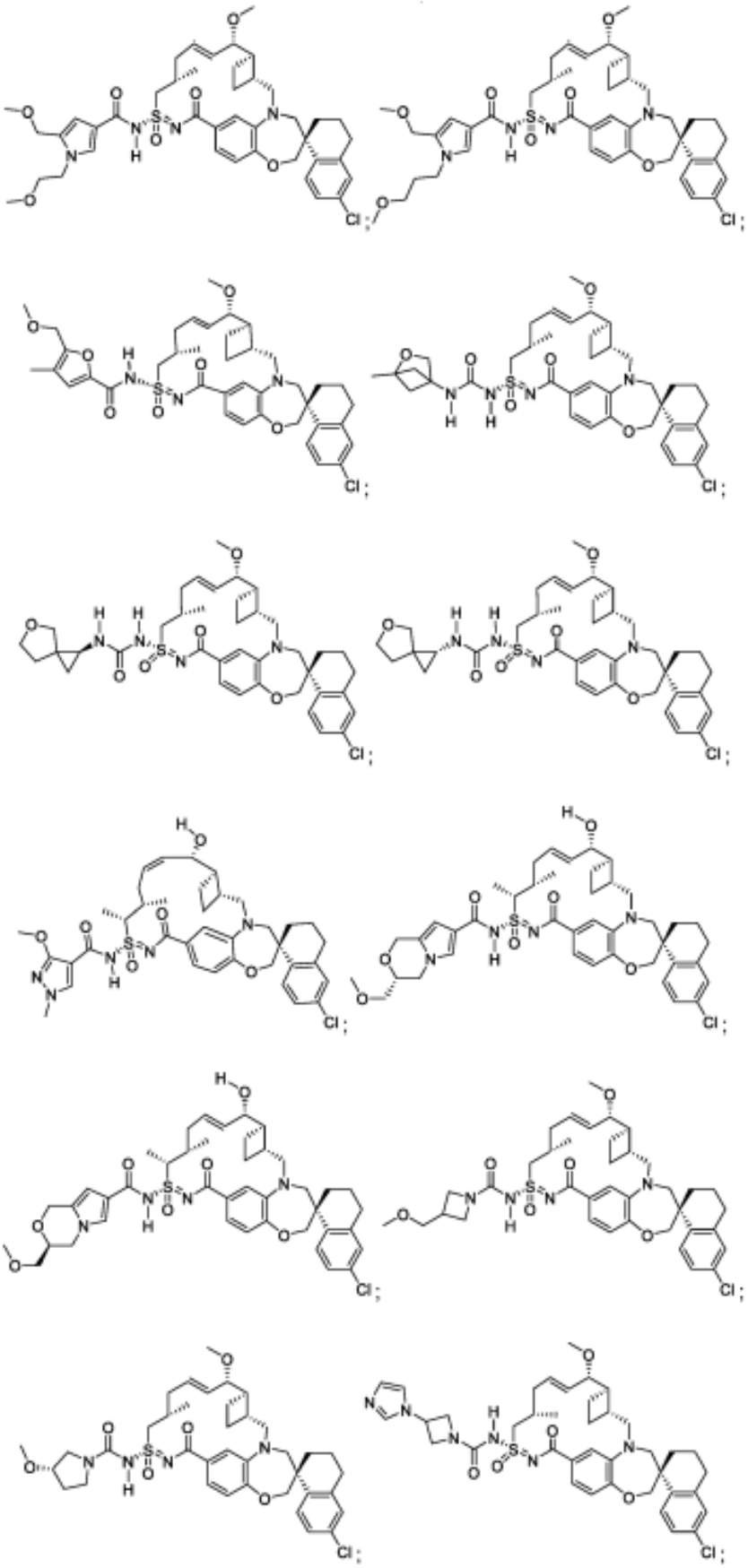


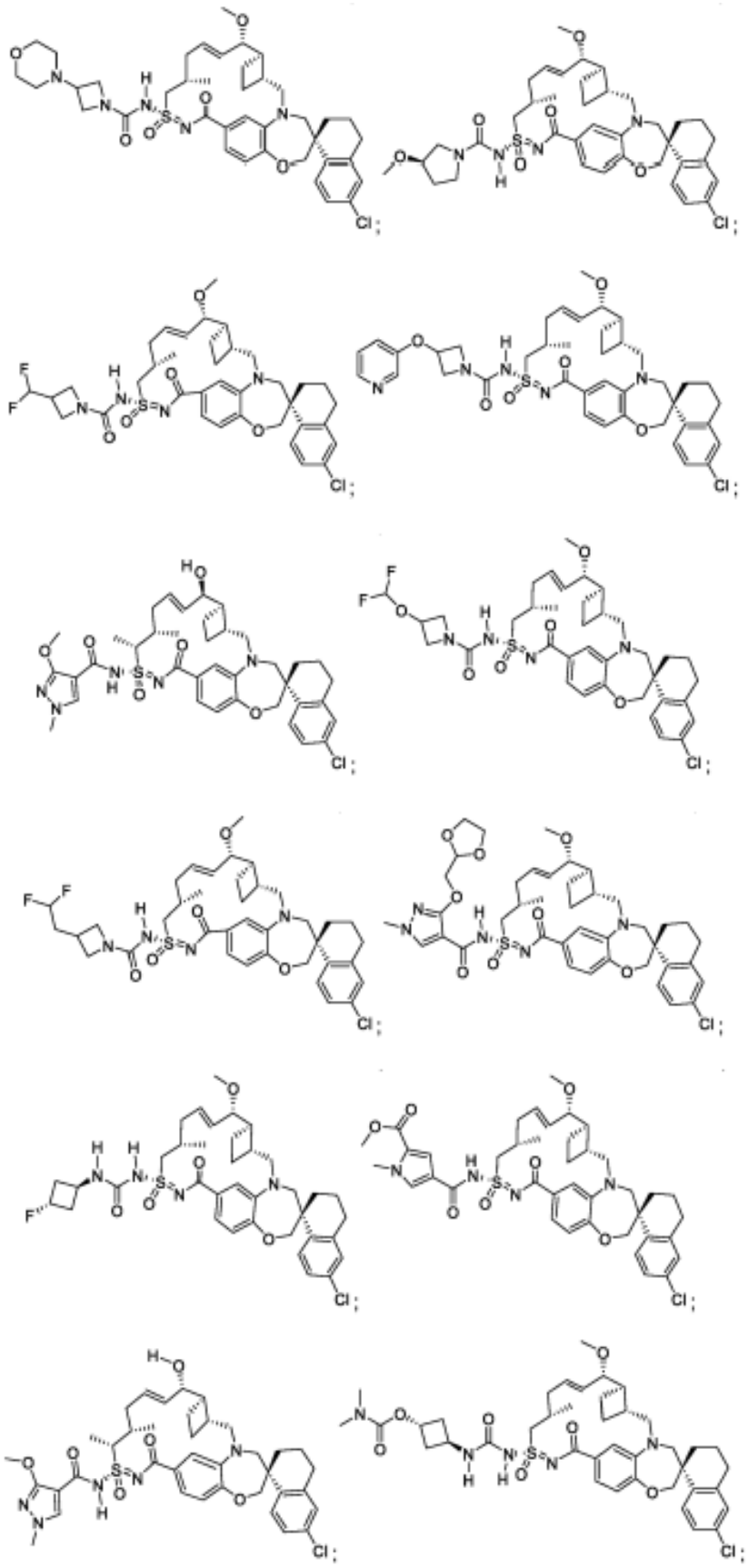


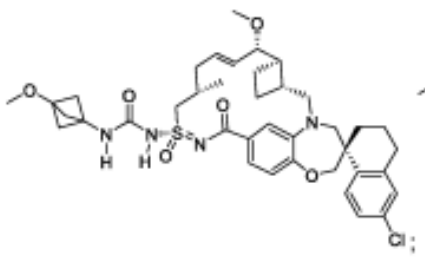












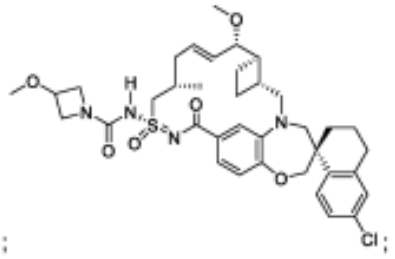


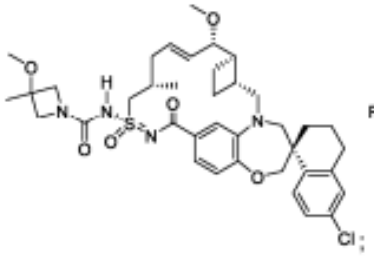


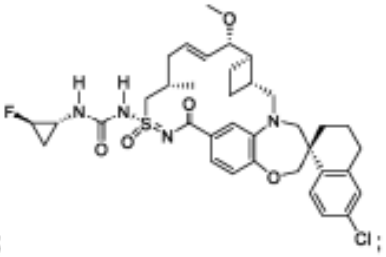


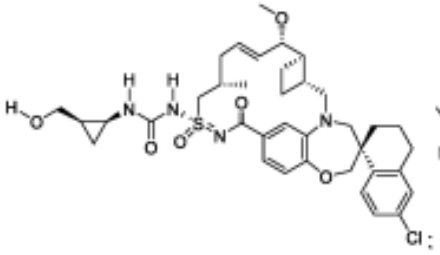


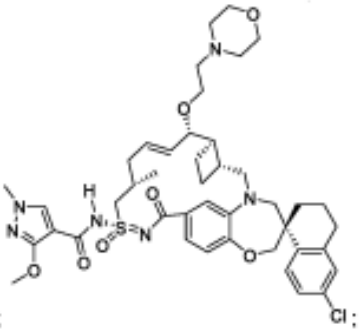


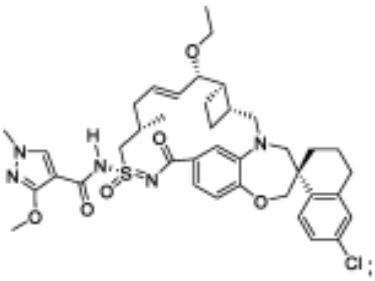


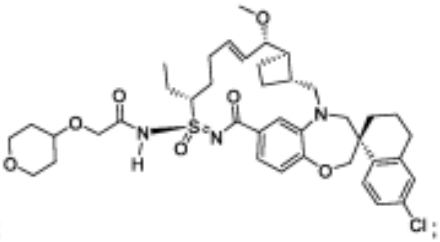


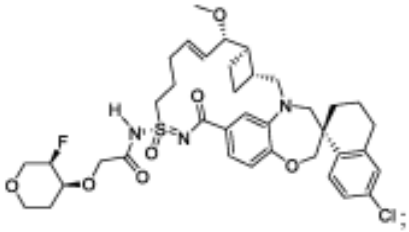


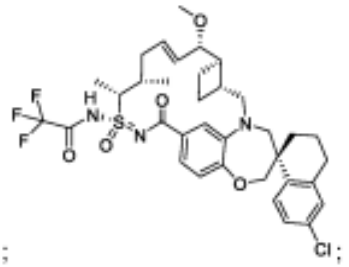


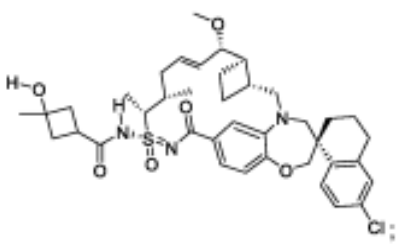


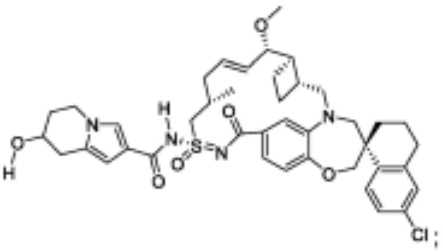


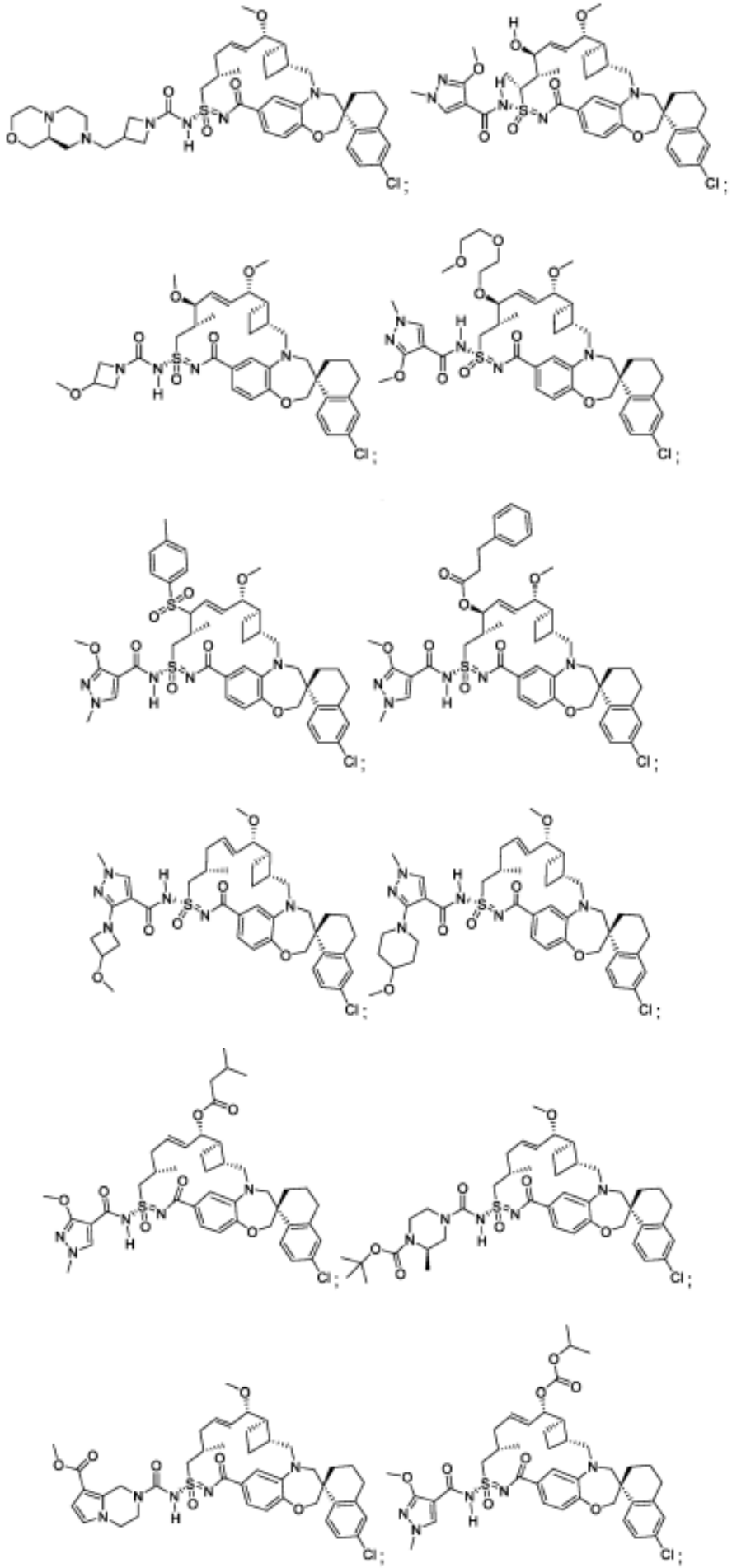


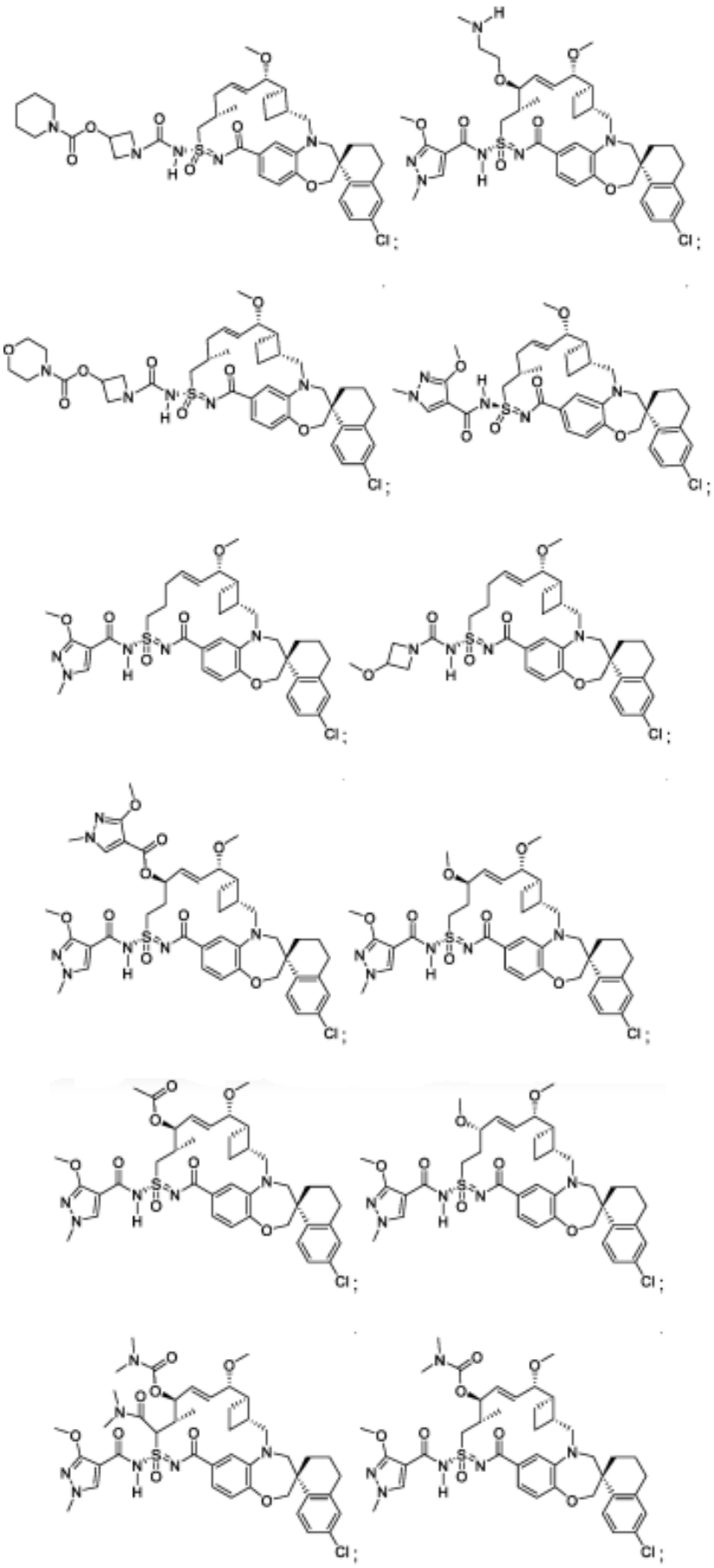


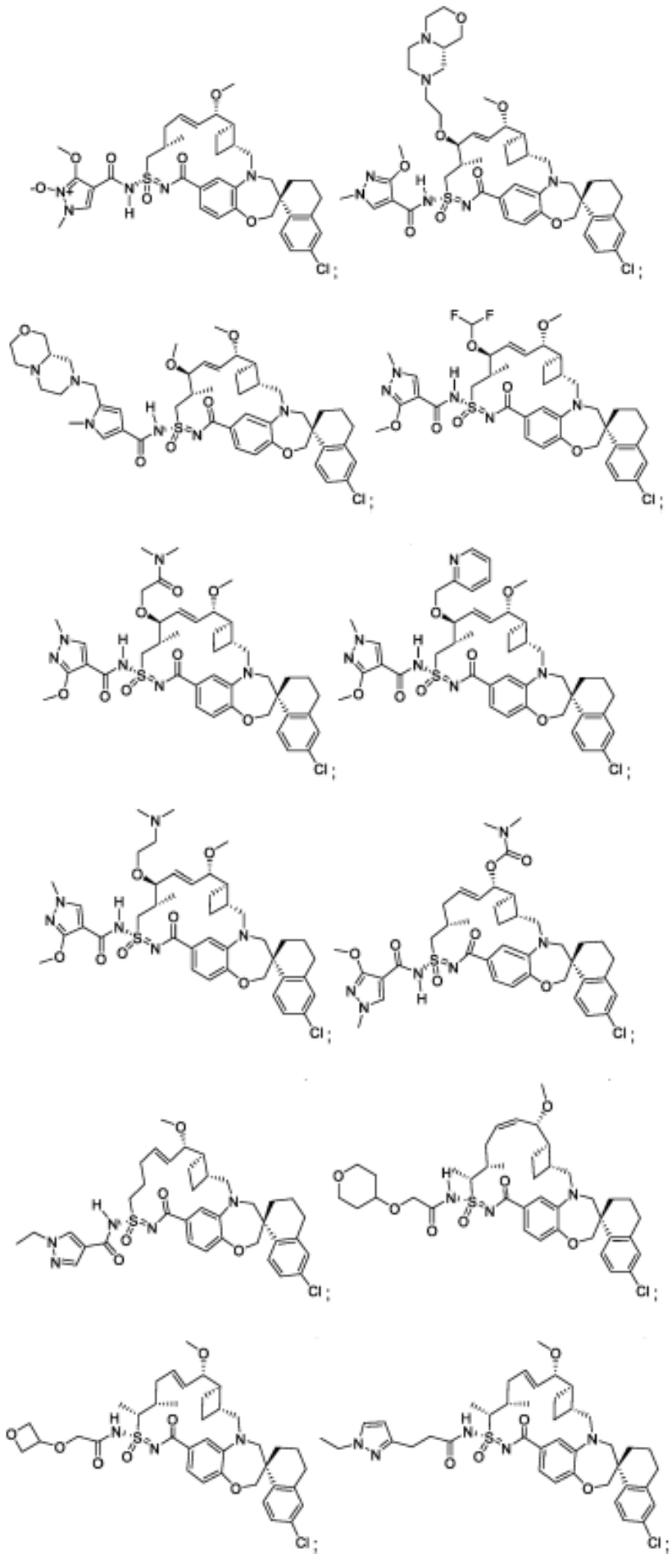


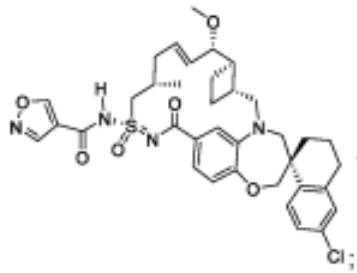


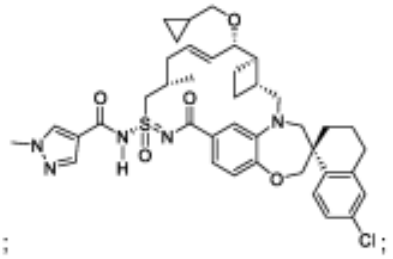


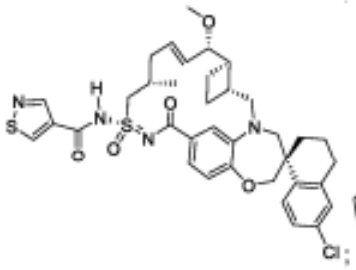


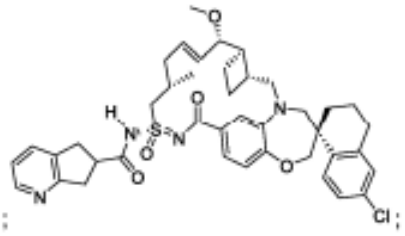


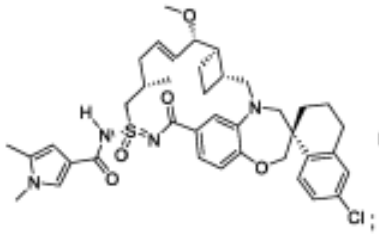


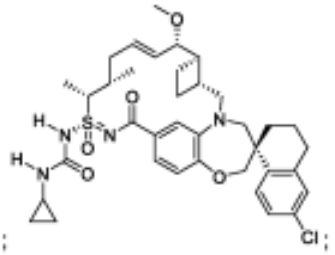

;

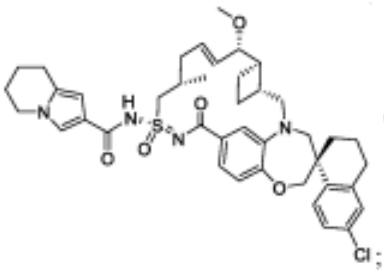

;

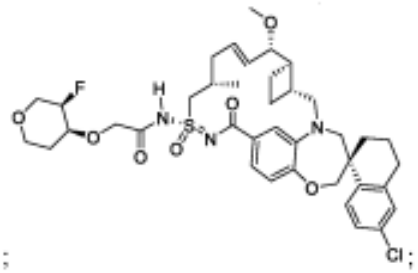

;

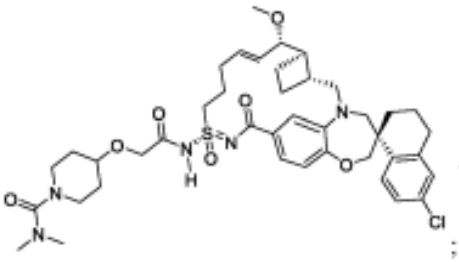

;

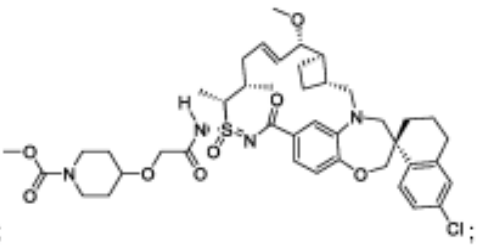

;

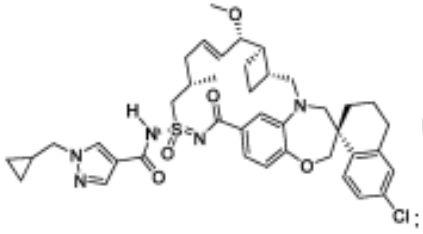

;

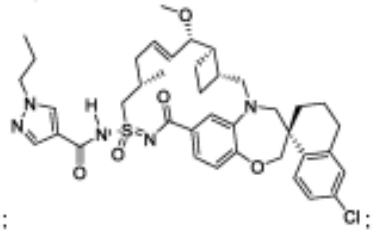

;

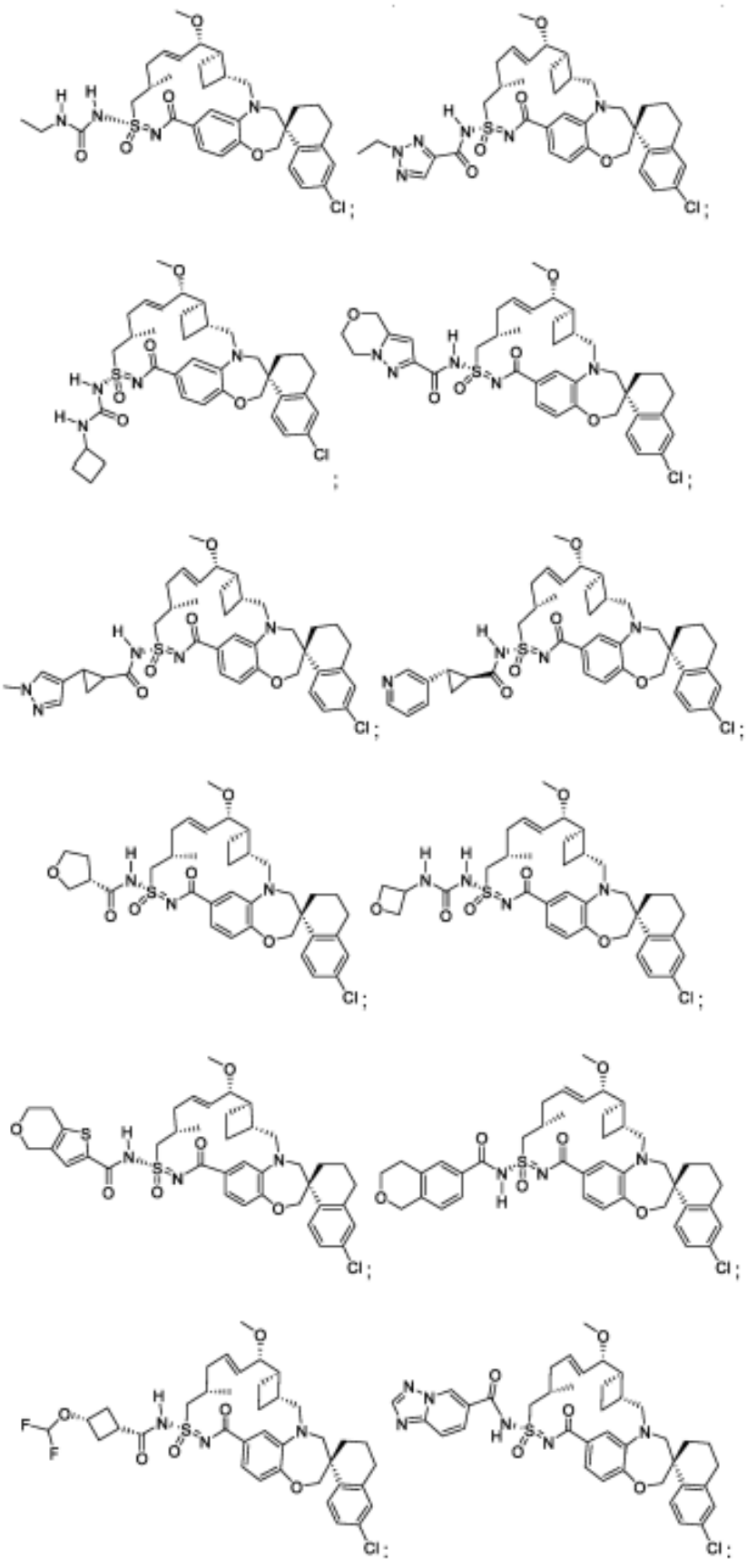

;

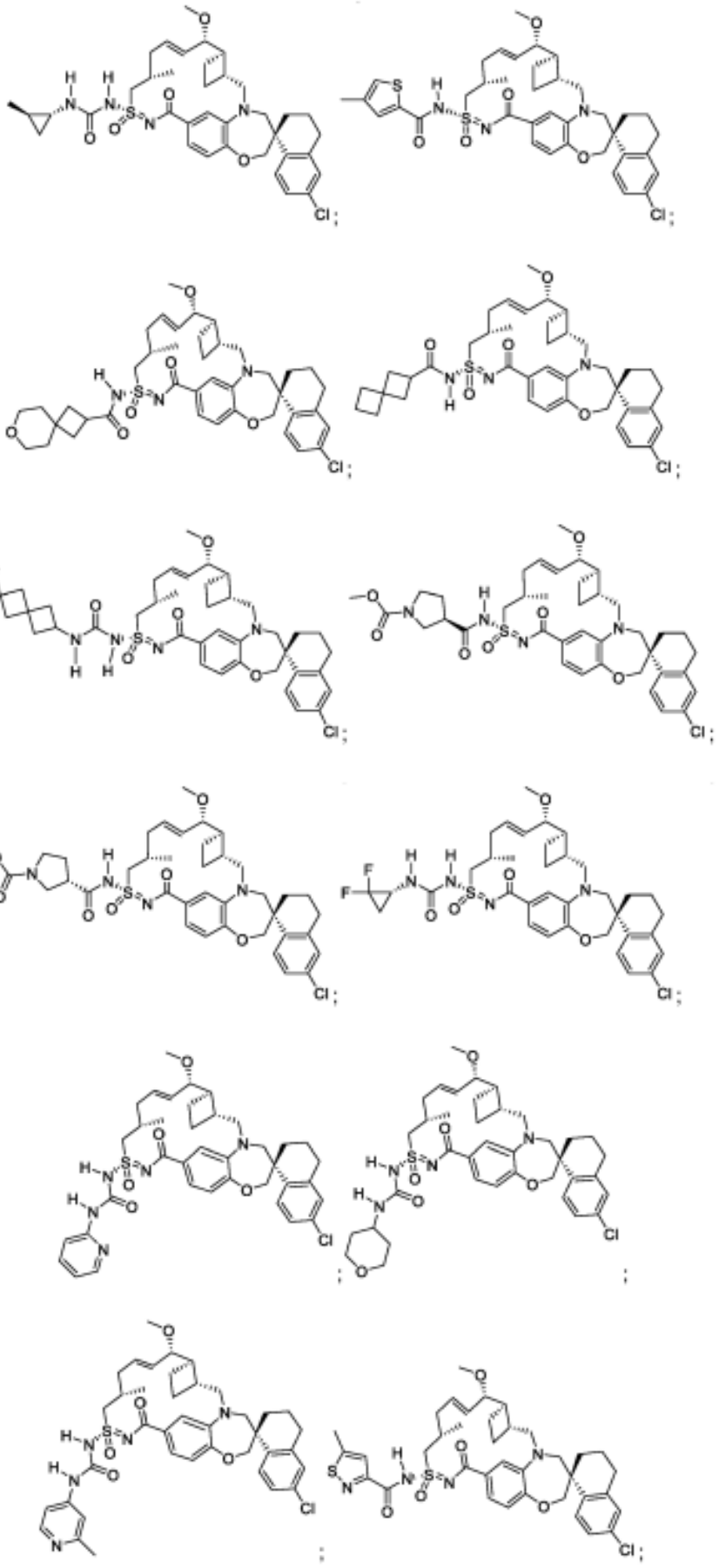

;

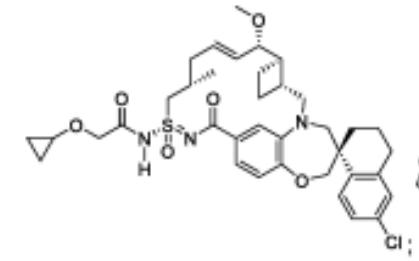

;

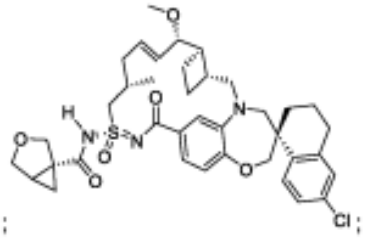

;

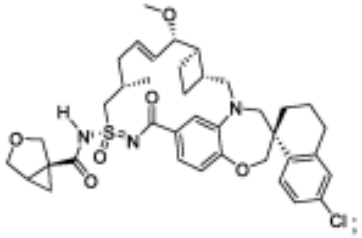

;

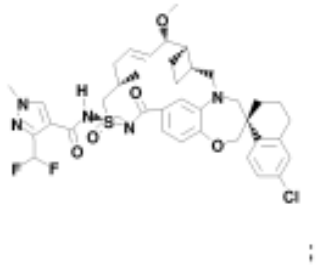


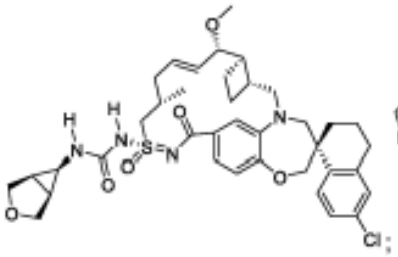


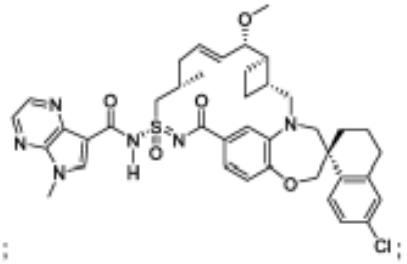

;

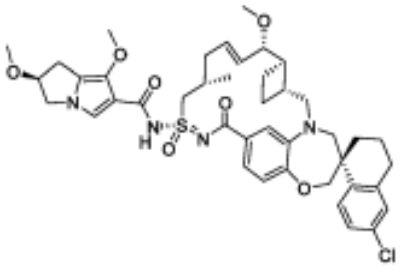

;

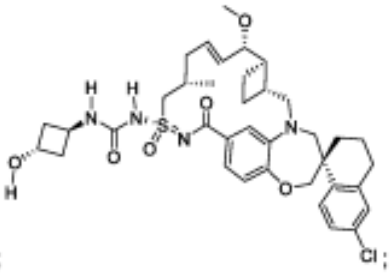

;

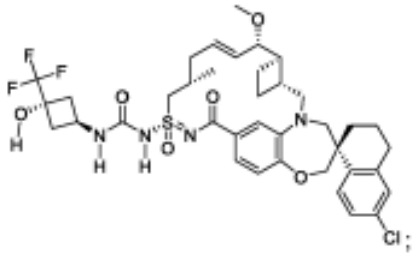

;

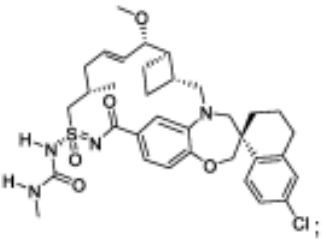

;

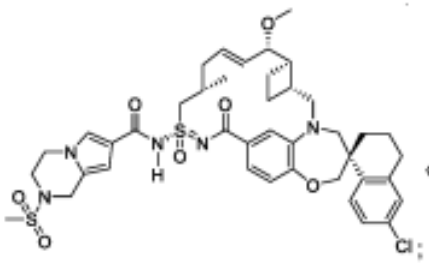

;

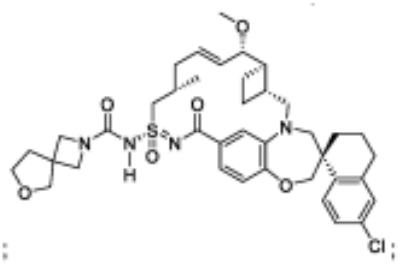

;

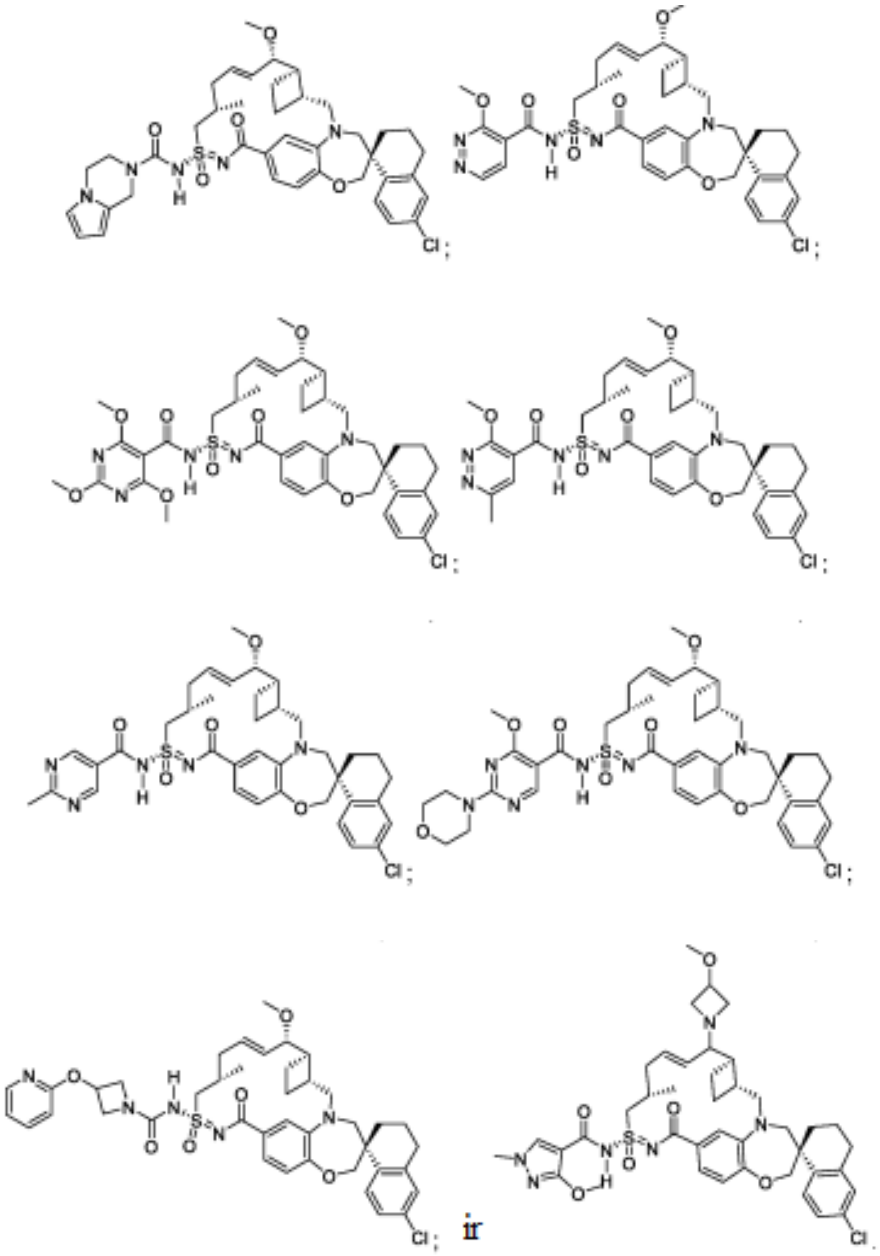

;


;


;

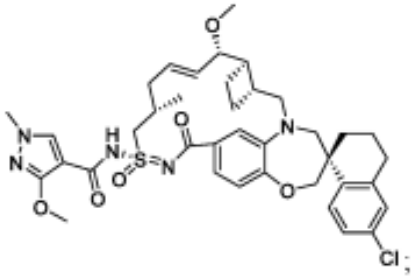

;


;



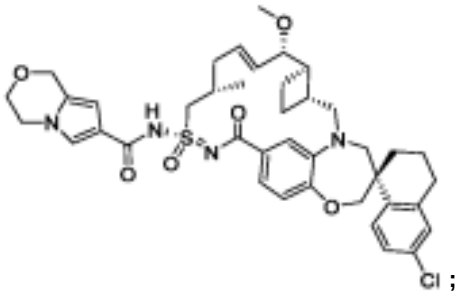
ir

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 ir 11 punktų, kuris yra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 ir 11 punktų, kuris yra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-9 ir 11-13 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 ir 11-13 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija pagal 14 punktą, skirti panaudoti pacientui vėžio gydymo būde, apimančiame įvedimą pacientui junginio, jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba farmacinės kompozicijos.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 35/12*** (2015.01)
A61K 35/18 (2015.01)
A61K 38/19 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12N 5/078 (2010.01)
A61P 17/00 (2006.01)

(11) **3402491**

(13) T

(96) 17701776.1

(96) 2017-01-11

(97) 2018-11-21

(97) 2021-12-22

(86) PCT/US2017/013035

(86) 2017-01-11

(87) WO 2017/123646

(87) 2017-07-20

(30) 201662277130 P, 2016-01-11, US
201662359448 P, 2016-07-07, US
201662370915 P, 2016-08-04, US
201662420973 P, 2016-11-11, US

(72) KAHVEJIAN, Avak, US
MATA-FINK, Jordi, US
DEANS, Robert, J., US
CHEN, Tiffany, F., US
ROUND, John, US
AFEYAN, Noubar, B., US
STRAIGHT NISSEN, Torben, US
DOWDEN, Nathan, US
WICKHAM, Tom, US
ELLOUL, Sivan, US

(73) Rubius Therapeutics, Inc., Cambridge MA 02139, US

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

(54) Kompozicijos ir būdai, susiję su daugiamodalinėmis terapinėmis ląstelių sistemomis, skirti vėžio indikacijoms
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bebranduolis raudonasis kraujo kūnelis, apimantis egzogeninį polipeptidą, apimantį 4-1BBL arba jo funkcinį fragmentą, kur fragmentas geba prisijungti prie 4-1BB receptoriaus ir perduoti per jį signalą.

2. Bebranduolis raudonasis kraujo kūnelis pagal 1 punktą, kur egzogeninis polipeptidas yra raudonojo kraujo kūnelio paviršiuje.

3. Bebranduolis raudonasis kraujo kūnelis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur egzogeninis polipeptidas yra su transmembraniniu baltymu sulietas baltymas.

4. Bebranduolis raudonasis kraujo kūnelis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur raudonasis kraujo kūnelis yra paruoštas būdu, apimančiu kamieninių kraujodaros ląstelių-pirmtakių apjungimą sąveikai su nukleorūgštimi, koduojančia egzogeninį polipeptidą, ir leidimą kamieninėms kraujodaros ląstelėms-pirmtakėms augti ir diferencijuotis kultūroje tokiu būdu, kad susidarytų bebranduoliai raudonieji kraujo kūneliai.

5. Bebranduolis raudonasis kraujo kūnelis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur egzogeninis polipeptidas stokoja sortazės pernešimo žymens.

6. Bebranduolis raudonasis kraujo kūnelis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur raudonasis kraujo kūnelis papildomai apima antrąjį egzogeninį polipeptidą.

7. Farmacinis preparatas, apimantis daugybę bebranduolių raudonųjų kraujo kūnelių pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

8. Farmacinis preparatas pagal 7 punktą, skirtas naudoti vėžio gydymo būdui subjekte.

9. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirta naudoti T ląstelių proliferacijos skatinimui subjekte, kuriam to reikia.

10. Bebranduolių raudonųjų kraujo kūnelių pagal 1 punktą gamybos būdas, šis būdas apima:
kamieninių kraujodaros ląstelių-pirmtakių apjungimą sąveikai su nukleorūgštimi, koduojančia egzogeninį polipeptidą; ir
leidimą kamieninėms kraujodaros ląstelėms-pirmtakėms augti ir diferencijuotis kultūroje tokiu būdu, kad susidarytų bebranduoliai raudonieji kraujo kūneliai.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/47*** (2006.01)
C12N 7/00 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

(11) **3294323**

(13) T

(96) 16797013.6

(96) 2016-05-13

(97) 2018-03-21

(97) 2021-10-13

(86) PCT/US2016/032392

(86) 2016-05-13

(87) WO 2016/187017

(87) 2016-11-24

(30) 201562162174 P, 2015-05-15, US
201562252055 P, 2015-11-06, US
201662301980 P, 2016-03-01, US
201662331156 P, 2016-05-03, US

(72) MCIVOR, R. Scott, US
BELUR, Lalitha R., US
KOZARSKY, Karen, US

(73) REGENXBIO Inc., 9804 Medical Center Drive Rockville, MD 20850, US
Regents of the University of Minnesota, Suite 600 McNamara Alumni Ctr., 200 Oak Street SE, Minneapolis, MN 55455, US

(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT

(54) Adenoasocijuotas virusas, skirtas terapiniam pristatymui į centrinę nervų sistemą
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti veiksmingą kiekį rekombinantinio adenoasocijuoto viruso (rAAV) vektoriaus, apimančio atvirą skaitymo rėmelį, koduojantį iduronato-2-sulfatazę, skirta naudoti žinduolio, turinčio mukopolisacharidozės II tipo (MPSII) sutrikimą, neuro-pažinimo sustiprinimui, lyginant su žinduoliu, turinčiu MPSII, kuriam neskiriamas rAAV, kur rAAV yra rAAV9 arba rAAVrh10.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur žinduolis nėra gydytas imunosupresantu.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur žinduolis yra gydytas imunosupresantu.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur imunosupresantas apima gliukokortikoidą, citostatinius agentus, įskaitant alkilinantį agentą, anti-metabolitą, citotoksinį antibiotiką, antikūną, imunofilino atžvilgiu aktyvų agentą, ciklofosfamidą, azoto ipritą, nitrozokarbamidą, platinos junginį, metotreksatą, azatiopriną, merkaptopuriną, fluoruracilą, daktinomiciną, antracikliną, mitomiciną C, bleomiciną, mitramiciną, prieš IL-2 receptorių-(CD25-) arba -CD3-nukreiptus antikūnus, anti-IL-2 antikūnus, ciklosporiną, takrolimusą, sirolimusą, IFN-β, IFN-γ, opioidą arba TNF-α (naviko nekrozės faktorių-alfa) surišantį agentą.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur rAAV ir imunosupresantas įvedami kartu, arba imunosupresantas įvedamas po rAAV.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur žinduolis prieš rAAV įvedimą nėra daromas imunologiškai tolerantišku.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur žinduolis prieš rAAV įvedimą yra daromas imunologiškai tolerantišku.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur žinduolis yra žmogus arba imunokompetentinis suaugęs žmogus.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur rAAV vektorius yra rAAV9 vektorius.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur įvedama daugybė dozių, arba kur kompozicija įvedama kas savaitę.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur kiekis inhibuoja augimo uždelsimą, inhibuoja hepatospenomegaliją, inhibuoja širdies ir plaučių ligą arba inhibuoja skeleto displaziją, arba bet kokį jų derinį.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur rAAV yra rAAVrh10.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 39/02 (2006.01)
A61K 39/12 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 33/02 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
(11) **2833908**
(13) T
(96) 13715881.2
(96) 2013-04-03
(97) 2015-02-11
(97) 2022-01-05
(86) PCT/US2013/035083
(86) 2013-04-03
(87) WO 2013/152081
(87) 2013-10-10
(30) 201261620165 P, 2012-04-04, US
(72) GALVIN, Jeffrey E., US
NITZEL, Gregory P., US
GARRETT, John Keith, US
KULAWIK, James R. II, US
RICKER, Tracy L., US
SMUTZER, Megan Marie, US
(73) Zoetis Services LLC, Parsippany, NJ 07054, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vakcina nuo *Myciplasma hyopneumoniae*
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Imunogeninė kompozicija, apimanti *Mycoplasma hyopneumoniae* (M.hyo) kultūros supernatantą, kur M.hyo kultūros supernatantas buvo atskirtas nuo netirpios ląstelinės medžiagos centrifuguojant, filtruojant arba nusodinant, ir jame nėra (i) IgG ir (ii) imuninių kompleksų, apimančių antigeną, prisijungusį prie imunoglobulino.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur supernatantas buvo apdorotas baltymu A arba baltymu G prieš pridedant į imunogeninę kompoziciją.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur kompozicija papildomai apima mažiausiai vieną papildomą antigeną, kuris apsaugo nuo mikroorganizmo, kuris gali sukelti kiaulių ligą, kur mikroorganizmas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 2 tipo kiaulių cirkoviruso (PCV2), kiaulių reprodukcinio ir kvėpavimo sindromo viruso (PRRSV), kiaulių parvoviruso (PPV), *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcum suis*, *Staphylococcus hyicus*, *Actinobacilllus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Salmonella choleraesuis*, *Salmonella enteritidis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Mycoplasma hyorhinis*, *Mycoplasma hyosynoviae*, leptospirų bakterijų*, Lawsonia intracellularis, kiaulių* gripo viruso (SIV), *Escherichia coli* antigeno, *Brachyspira hyodysenteriae,* kiaulių koronaviruso*,* epideminės kiaulių diarėjos (PED) viruso, rotaviruso*, Torque teno* viruso (TTV), kiaulių citomegaloviruso, kiaulių enteroviruso, encefalomiokardito viruso, patogeno, sukeliančio Aujeskio ligą, klasikinio kiaulių maro (CSF) ir patogeno, sukeliančio kiaulių užkrečiamąjį gastroenteritą, arba jų derinių.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur mažiausiai vienas papildomas antigenas yra kiaulių cirkoviruso 2 tipo (PCV2) antigenas, PRRS viruso antigenas arba jų derinys.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, kur PCV2 antigenas yra chimerinio 1 tipo-2 tipo cirkoviruso formos, minėtas chimerinis virusas apima inaktyvuotą rekombinantinį 1 tipo kiaulių cirkovirusą, ekspresuojantį 2 tipo kiaulių cirkoviruso ORF2 baltymą.

6. Kompozicija pagal 4 punktą, kur PCV2 antigenas yra rekombinantinio ORF2 baltymo formos.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur rekombinantinis ORF2 baltymas yra ekspresuojamas nuo bakuloviruso vektoriaus.

8. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur kompozicija papildomai apima adjuvantą.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur adjuvantas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš aliejinio-vandeninio adjuvanto, polimero ir vandens adjuvanto, vandeninio-aliejinio adjuvanto, aliuminio hidroksido adjuvanto, vitamino E adjuvanto ir jų derinių.

10. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, skirta panaudoti imunizuojant kiaulę nuo *Mycoplasma hyopneumoniae* (M.hyo), kuri apima kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų įvedimą kiaulei.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur kompozicija yra įvedama viena doze.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur kompozicija yra įvedama kiaulėms, turinčioms iš motinos gautus antikūnus prieš M.hyo.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 10-12 punktų, kur kompozicija yra įvedama 3 savaičių arba vyresnio amžiaus kiaulėms.

14. Vakcinos kompozicija, apimanti imunogeninę kompoziciją, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-9 punktų, kur kompozicija papildomai apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Vakcinos kompozicija kaip apibrėžta 14 punkte, skirta panaudoti kiaulių apsaugai nuo enzootinės pneumonijos.

16. Rinkinys, apimantis:
buteliuką, apimantį imunogeninę arba vakcinos kompoziciją, įskitant *Mycoplasma hyopneumoniae* (M.hyo) kultūros supernatantą, kur supernatante nėra (i) IgG ir (ii) antigeno/imunoglobulino imuninių kompleksų, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-15 punktų, ir pasirinktinai papildomai įtrauktas naudojimo instrukcijas, kuriose yra informacija apie imunogeninės kompozicijos įvedimą.

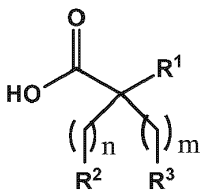
17. Imunogeninės arba vakcinos kompozicijos, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-15 punktų, gamybos būdas, būdas apimantis:
(i) M.hyo kultivavimą tinkamoje terpėje laikotarpiu, trunkančiu nuo 18-144 valandų;
(i) vėliau M. hyo kultūros inaktyvavimą;

(iii) inaktyvuoto kultūros skysčio surinkimą, kur inaktyvuotas kultūros skystis apima ir tirpią skystą frakciją, ir netirpią ląstelinę medžiagą;
iv) tirpios skystos frakcijos atskyrimą nuo netirpios ląstelinės medžiagos centrifuguojant, filtruojant arba nusodinant; ir
v) tiek IgG, tiek antigeno/imunoglobulino imuninių kompleksų pašalinimą iš atskirtos tirpios skystos frakcijos tam, kad susiformuotų M. hyo kultūros supernatantas, kuriame nėra (i) IgG ir (ii) imuninių kompleksų, apimančių antigeną, prisijungusį prie imunoglobulino; ir
vi) jei vakcinos kompozicija yra paruošta, pasirinktinai, sumaišymą su adjuvantu ir farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/54*** (2017.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 1/18 (2006.01)
A61K 38/08 (2019.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 38/18 (2006.01)
A61K 38/22 (2006.01)
C07K 14/475 (2006.01)

(11) **3157571**
(13) T
(96) 15732508.5
(96) 2015-06-18
(97) 2017-04-26
(97) 2021-11-24
(86) PCT/US2015/036328
(86) 2015-06-18
(87) WO 2015/200078
(87) 2015-12-30
(30) 201462015862 P, 2014-06-23, US
201462082327 P, 2014-11-20, US
201562107016 P, 2015-01-23, US
(72) BARNES, David Weninger, US
YAMADA, Ken, US
IBEBUNJO, Chikwendu, US
DUTTAROY, Alokesh, US
KIRMAN, Louise Clare, US
BRUCE, Alexandra Marshall, US
USERA, Aimee Richardson, US
ZECRI, Frederic, US
YUAN, Jun, US
LOU, Changgang, US
KANTER, Aaron, US
BOSE, Avirup, 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) Riebalų rūgštys ir jų naudojimas konjugacijoje prie biomolekulių
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.
(57) 1. Konjugatas, apimantis biomolekulę, sujungtą su riebalų rūgštimi per jungtį, kur biomolekulė yra žmogaus augimo diferenciacijos faktorius 15 (GDF15), homologai, variantai, mutantai ar fragmentai arba jų dimeras, ir kur riebalų rūgštis turi tokią A1 formulę:

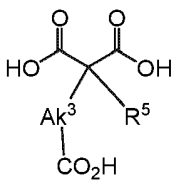
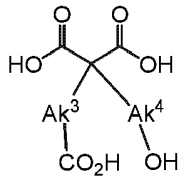
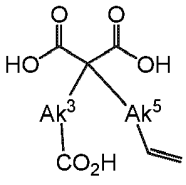
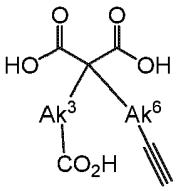
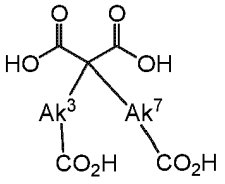
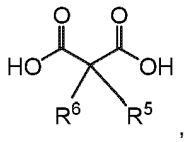


A1

R^1 yra CO_2H;
R^2 ir R^3 yra nepriklausomai vienas nuo kito H, OH, CO_2H, -$CH{=}CH_2$ arba –C≡CH;

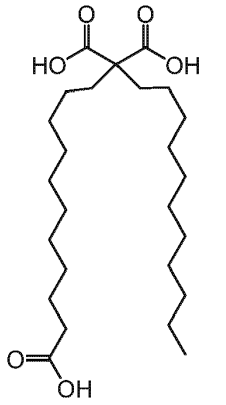
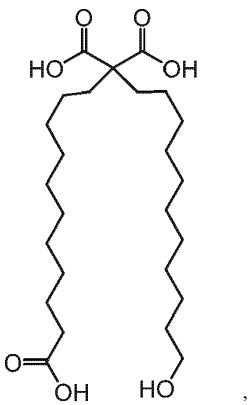
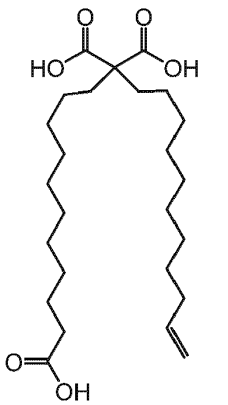
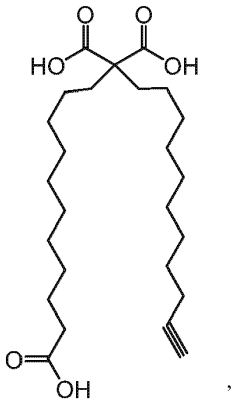
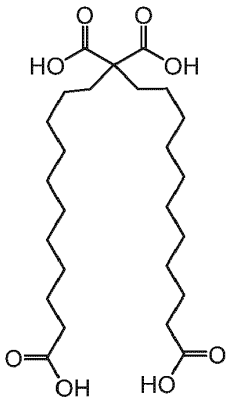
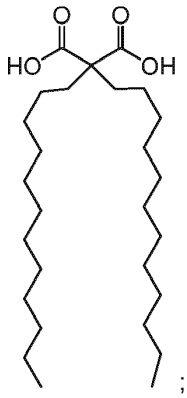
n ir m nepriklausomai vienas nuo kito yra sveikasis skaičius nuo 6 iki 30; arba jo amidas, esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Konjugatas pagal 1 punktą, kuriame riebalų rūgštis yra parinkta iš

kur Ak^3, Ak^4, Ak^5, Ak^6 ir Ak^7 yra nepriklausomai linijinis (C_{8-20}) alkilenas, R^5 ir R^6 yra nepriklausomai linijinis (C_{8-20}) alkilas arba jo amidas, esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

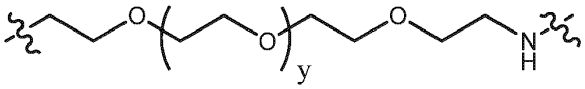
3. Konjugatas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame riebalų rūgštis yra parinkta iš:

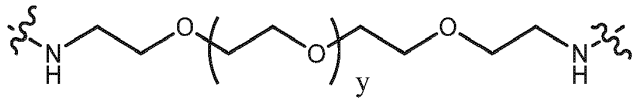







arba amidas, esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

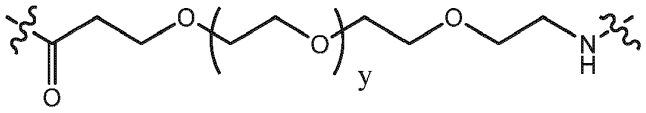
4. Konjugatas pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur jungtis apima alkilą, alkenilą, cikloalkilą, arilą, heteroarilą, heterociklilą, polietilenglikolį, vieną arba daugiau natūralių arba nenatūralių aminorūgščių arba jų derinį, kur kiekvienas iš alkilo, alkenilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo, heterociklilo, polietilenglikolio ir (arba) natūralių arba nenatūralių amino rūgščių yra pasirinktinai sujungtos ir susijungusios arba sujungtos su biomolekule ir (arba) riebalų rūgšties dalimi per cheminę grupę, parinktą iš –C(O)O -, -OC(O)-, -NHC(O)-, -C(O)NH-, -O-, -NH-, -S-, -C(O)-, -OC(O)NH- -NHC(O)-O-, =NH-O-, =NH-NH- arba =NH-N(alkil)-; arba jo amidas, esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Konjugatas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kuriame jungtis apima nešakotą oligoetilenglikolio fragmentą, kurio formulė:


,

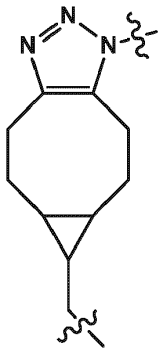


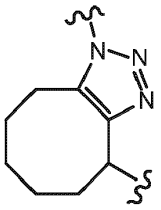
arba

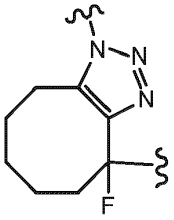


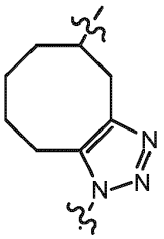
kur y yra nuo 0 iki 34; arba jo amidas, esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

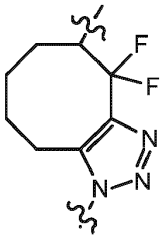
6. Konjugatas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur jungtis apima heterociklinę dalį, parinktą iš šių formulių:

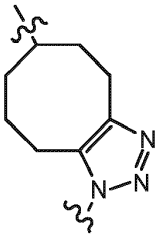

,

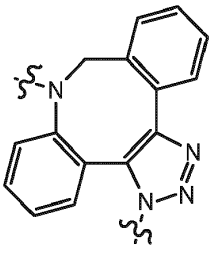

,

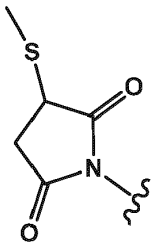

,

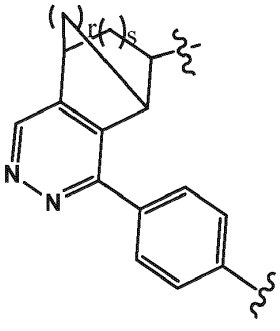

,


,


,


,

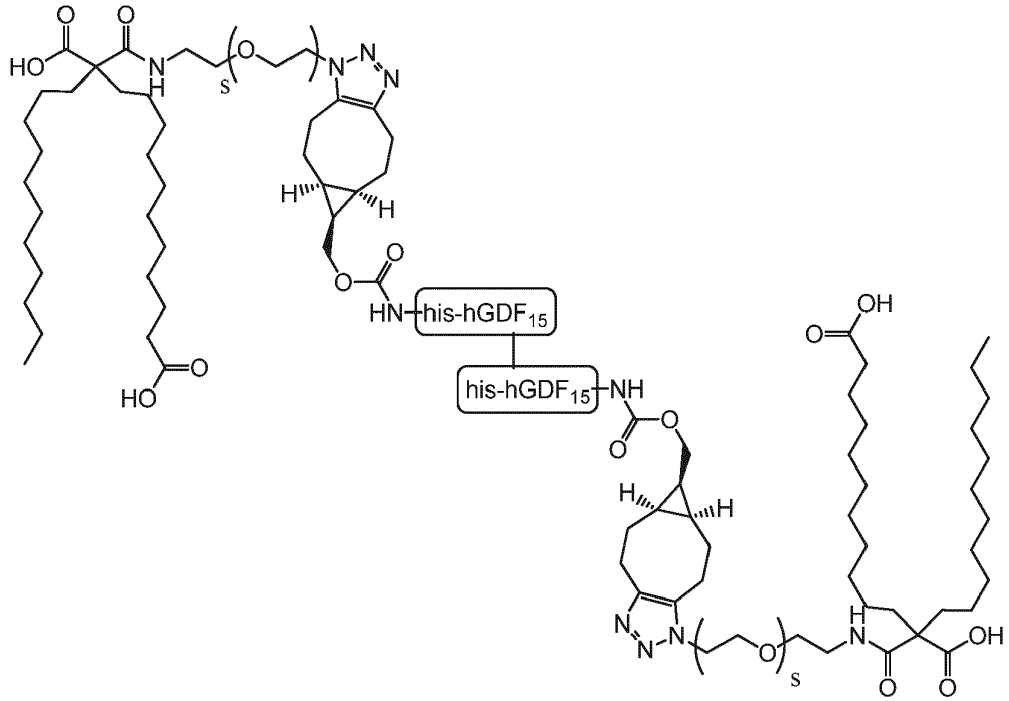

,


ir ,

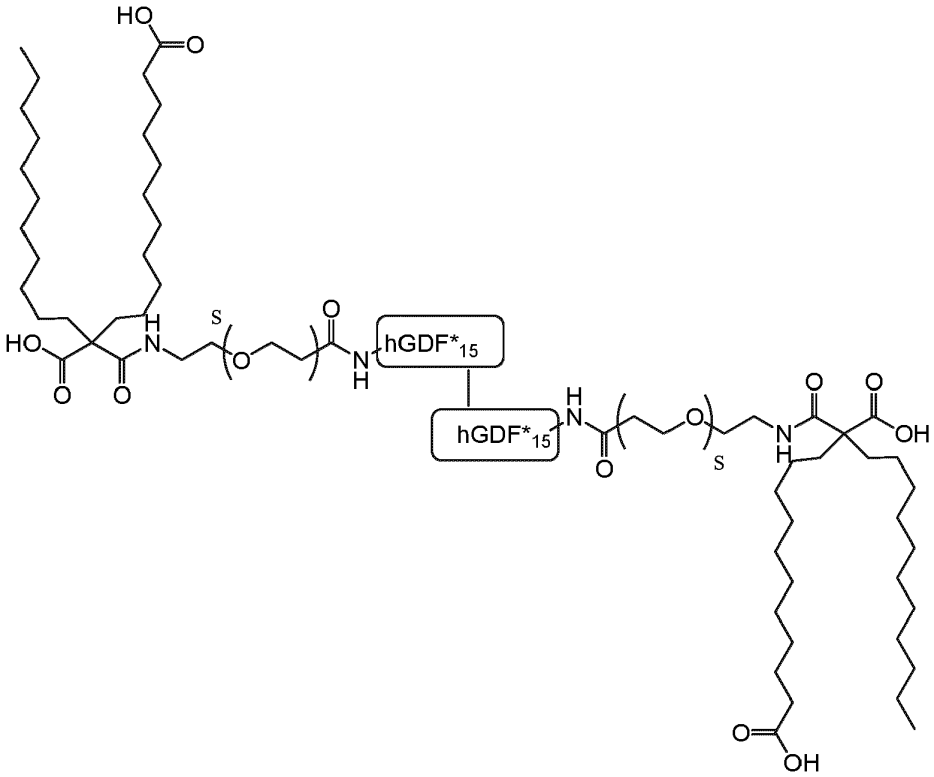
kur r yra sveikas skaičius nuo 0 iki 2 ir s yra sveikas skaičius nuo 0 iki 3; arba jo amidas, esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame jungtis apima vieną arba daugiau aminorūgščių, nepriklausomai parinktų iš histidino, metionino, alanino, glutamino, asparagino ir glicino; arba jo amidas, esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Konjugatas pagal bet kurį iš 1–6 punktų arba jo amidas, esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur konjugatas turi vieną iš šių formulių:

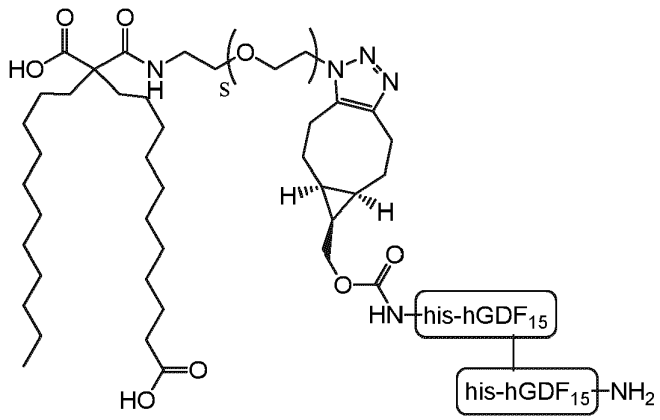


C FORMULĖ;

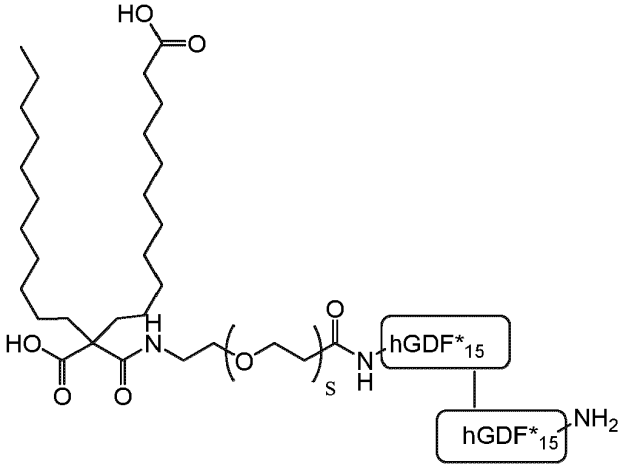


D FORMULĖ;

kur formulėse C ir D abu his-hGDF15 arba hGDF15* monomeriniai vienetai yra sujungti su riebalų rūgšties dalimi per jungiklį abiejuose N galuose;
arba



E FORMULĖ;



F FORMULĖ;

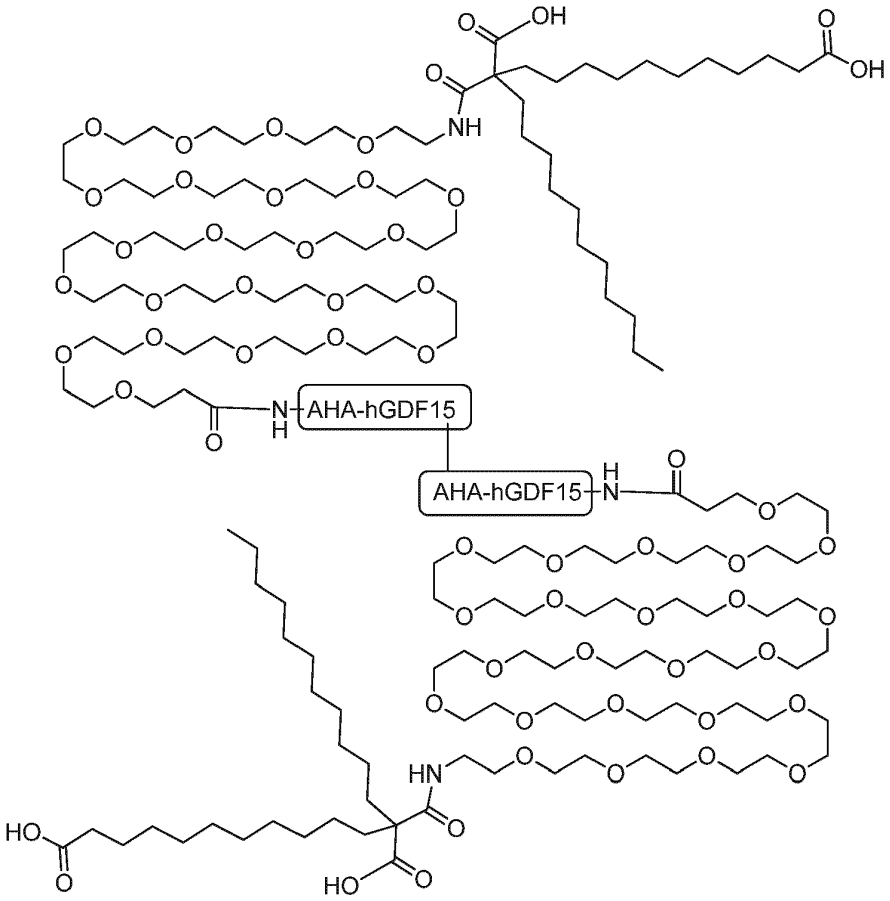
kur formulėse E ir F tik vienas iš his-hGDF15 arba hGDF15* monomerinių vienetų yra prijungtas prie riebalų rūgšties fragmento per jungtį N-gale;
ir kur
hGDF15* yra hGDF15, kur 2 arba 3 aminorūgštys N-gale buvo pakeistos atitinkamai aminorūgščių seka XH- arba XHX'-, kur H yra histidinas, o X ir X' yra nepriklausomai parinkti iš M ir A; ir
his-hGDF15 yra hGDF15, kur žyma, apimanti 1–6 histidino aminorūgštis ir pasirinktinai 1 arba 2 metionino amino rūgštis, buvo pridėta prie hGDF15 N-galo;
s yra sveikas skaičius nuo 20 iki 30; ir
linija tarp 2 his-hDGF15 monomerinių vienetų arba 2 hGDF15* monomerinių vienetų reiškia disulfidinę jungtį.

9. Mišinys, apimantis konjugatą pagal 8 punktą, kurio formulė C, arba jo amidą, esterį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir konjugatą pagal 8 punktą, kurio formulė E, arba jo amidą, esterį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską; arba mišinys, apimantis konjugatą pagal 8 punktą, kurio formulė D, arba jo amidą, esterį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir konjugatą pagal 8 punktą, kurio formulė F, arba jo amidą, esterį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

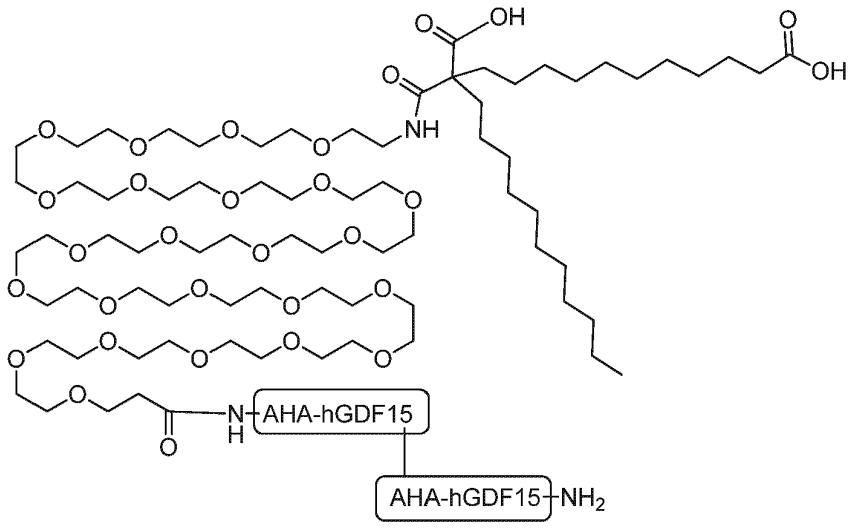
10. Konjugatas pagal bet kurį iš 1–7 punktų arba jo amidas, esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur biomolekulė yra MH(199-308)hGDF15, MHA(200-308)hGDF15, AHA(200-308)hGDF15 arba AH(199-308)GDF15, MHHHHHHM-hGDF15 ir MHHHHHH-hGDF15 arba jų dimeras.

11. Konjugatas pagal 8 punktą arba jo amidas, esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur hGDF15* yra MH(199-308)hGDF15, MHA(200-308)hGDF15, AHA(200-308)hGDF15 arba AH(199-308)GDF15; o his-hGDF15 yra MHHHHHHM-hGDF15 arba MHHHHHH-hGDF15.

12. Konjugatas pagal 8 arba 10 punktą arba jo amidas, esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur konjugatas yra G arba H formulės:



G FORMULĖ;



H FORMULĖ;

kur AHA-hGDF15 yra SEQ ID Nr. 7, o riebalų rūgštis yra sujungta per jungtį vieno arba dviejų AHA-hGDF15 monomerinių vienetų N gale, ir
kur linija tarp dviejų AHA-hGDF15 vienetų reiškia disulfidinę jungtį.

13. Mišinys, apimantis konjugatą pagal 12 punktą, kurio formulė G, arba jo amidą, esterį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir konjugatą pagal 12 punktą, kurio formulė H, arba jo amidą, esterį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

14. Mišinys pagal 13 punktą, kuriame mišinio yra 1:1 molinis santykis tarp G formulės konjugato arba jo amido, esterio arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir H formulės konjugato, arba amido, esterio arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Konjugatas pagal bet kurį iš 1–8, 10, 11 arba 12 punktų, arba jo amidas, esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba konjugatų mišinys pagal bet kurį iš 9, 13 arba 14 punktų, arba jo amidas, esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas.

16. Konjugatas pagal bet kurį iš 1–8, 10, 11 arba 12 punktų arba jo amidas, esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba konjugatų mišinys pagal 9, 13 arba 14 punktą, arba jo amidas, esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti medžiagų apykaitos sutrikimų arba susirgimų, pavyzdžiui, diabeto, 2 tipo cukrinio diabeto, nutukimo, pankreatito, dislipidemijos, alkoholinės ir nealkoholinės suriebėjusių kepenų ligų / steatohepatito ir kitų progresuojančių kepenų ligų, atsparumo insulinui, hiperinsulinemijos, gliukozės netoleravimo, hiperglikemijos, metabolinio sindromo, hipertenzijos, širdies ir kraujagyslių ligų, aterosklerozės, periferinių arterijų ligos, insulto, širdies nepakankamumo, koronarinės širdies ligos, diabeto komplikacijų, lėtinės inkstų ligos, neuropatijos, gastroparezės ir kitų medžiagų apykaitos sutrikimų gydymui arba profilaktikai.

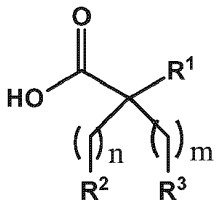
17. Derinys, apimantis gydymo prasme veiksmingą kiekį konjugato pagal bet kurį iš 1–8, 10, 11 arba 12 punktų, arba jo amido, esterio arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, arba konjugatų mišinio pagal 9, 13 arba 14 punktą, arba jo amido, esterio arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos; ir vieną arba daugiau bendrų gydomųjų veikliųjų medžiagų.

18. Derinys pagal 17 punktą, kuriame bendra veiklioji medžiaga yra parinktas iš antidiabetinių, hipolipideminių medžiagų, medžiagų nuo nutukimo, antihipertenzinių medžiagų ir peroksisomų proliferatoriaus-aktyvatoriaus receptorių agonistų.

19. Derinys pagal 18 punktą, kuriame bendra medžiaga yra parinkta iš tokių, kaip
insulinas, insulino dariniai ir mimetikai; insulino sekreciją skatinantys vaistai; gliburidas, amarilas; insulinotropinių sulfonilkarbamido receptorių ligandai; tiazolidindionai, pioglitazonas, balaglitazonas, rivoglitazonas, netoglitazonas, troglitazonas, englitazonas, ciglitazonas, adaglitazonas, darglitazonas, cholesterolio esterio pernešimo baltymo (CETP) inhibitoriai, GSK3 (glikogeno sintazės kinazės-3) inhibitoriai; RXR ligandai; nuo natrio priklausomi gliukozės kotransporterio inhibitoriai; glikogeno fosforilazės A inhibitoriai; biguanidai; alfa-gliukozidazės inhibitoriai, GLP-1 (gliukagono tipo peptidas-1), GLP-1 analogai, GLP-1 mimetikai; DPPIV (dipeptidilpeptidazės IV) inhibitoriai, 3-hidroksi-3-metil-glutarilo koenzimo A (HMG-CoA) reduktazės inhibitoriai; skvaleno sintazės inhibitoriai; FXR (farnezoidų X receptorius), LXR (kepenų X receptorių) ligandai; kolestiraminas; fibratai; nikotino rūgštis, aspirinas; orlistatas arba rimonabantas; kilpiniai diuretikai, furosemidas, torsemidas; angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai; Na-K-ATPazės membraninio siurblio inhibitoriai; neutralendopeptidazės (NEP) inhibitoriai; AKF/NEP inhibitoriai; angiotenzino II antagonistai; renino inhibitoriai; β-adrenerginių receptorių blokatoriai; inotropinės medžiagos, dobutaminas, milrinonas; kalcio kanalų blokatoriai; aldosterono receptorių antagonistai; aldosterono sintazės inhibitoriai; fenofibratas, pioglitazonas, roziglitazonas, tesaglitazaras, BMS-298585 ir L-796449.

20. Farmacinis derinys, apimantis gydymo prasme veiksmingą kiekį konjugato pagal bet kurį iš 1–8, 10, 11 arba 12 punktų, arba jo amido, esterio arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, arba konjugatų mišinio pagal 9, 13 arba 14 punktą, arba jo amido, esterio arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, ir vieną arba daugiau farmaciškai priimtinų nešiklių.

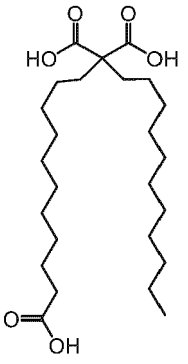
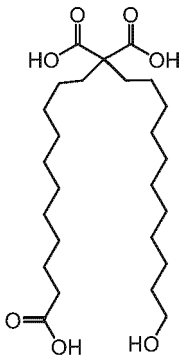
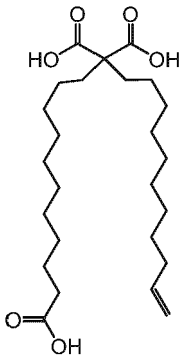
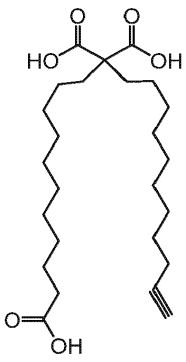
21. Junginys pagal formulę:



A1

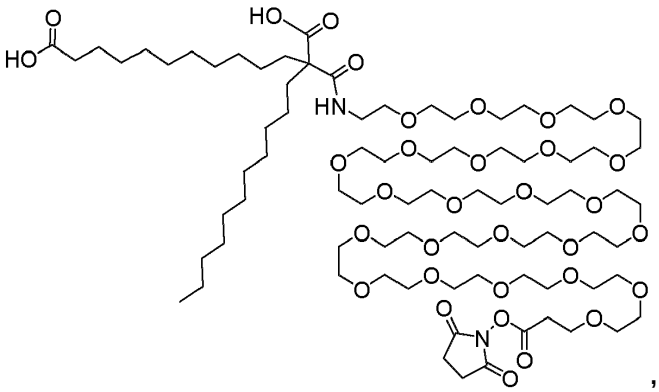
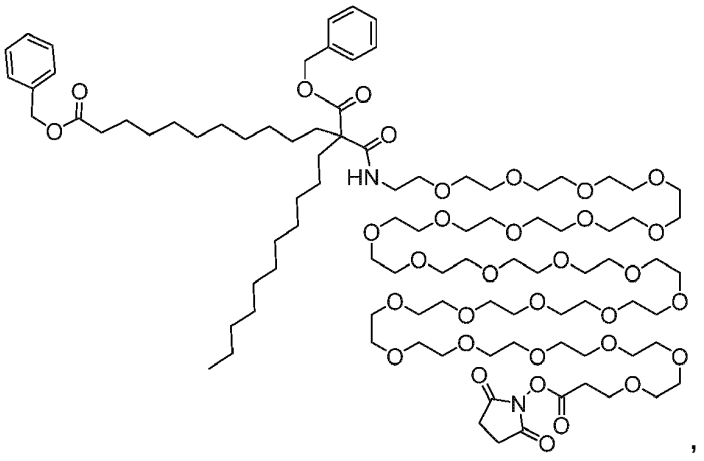
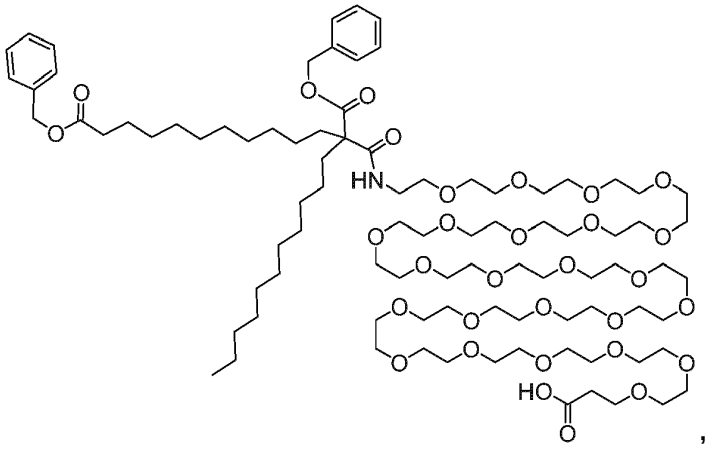
R^1 yra CO_2H;
R^2 ir R^3 yra nepriklausomai vienas nuo kito H, OH, CO_2H, -CH=CH_2 arba —C≡CH; su sąlyga, kad R^2 ir R^3 nėra identiški;
n ir m nepriklausomai vienas nuo kito yra sveikasis skaičius nuo 6 iki 30; arba jo amidas, esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

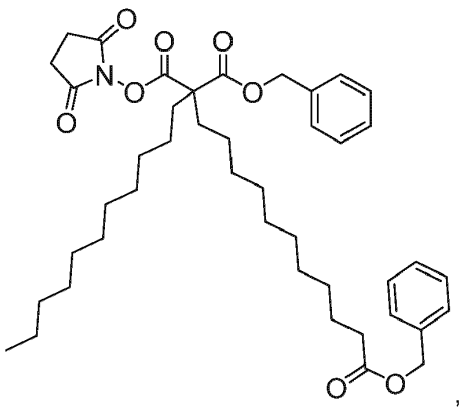
22. Junginys, pagal 21 punktą, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:


,

,

ir


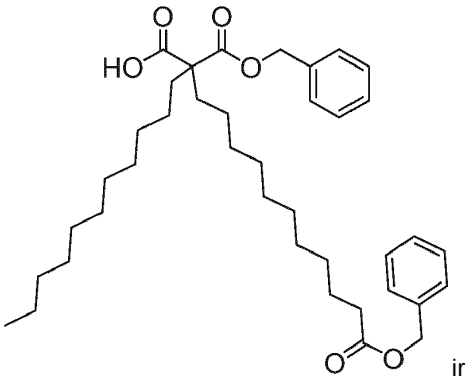
arba jo amidas, esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

23. Junginys, parinktas iš:

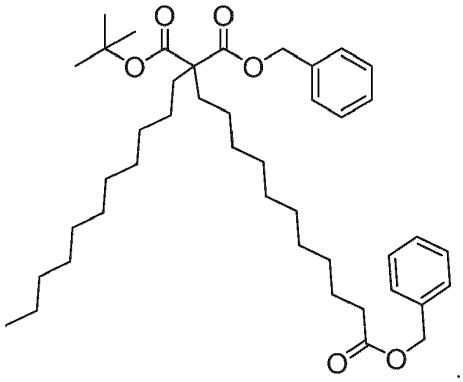

,

,

,



,



ir



.

(51) Int. Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
C07H 21/02 (2006.01)
C07H 21/04 (2006.01)
(11) **3682905**
(13) T
(96) 19216461.4
(96) 2012-10-03
(97) 2020-07-22
(97) 2021-12-01
(30) 201161542533 P, 2011-10-03, US
(72) De Fougerolles, Antonin, US
Roy, Atanu, US
Schrum, Jason P., US
Siddiqi, Suhaib, US
Hatala, Paul, US
Bancel, Stephane, US
(73) ModernaTX, Inc., Cambridge, MA 02139, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Modifikuoti nukleozidai, nukleotidai ir nukleorūgštys bei jų naudojimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuotas polinukleotidas, koduojantis dominantį polipeptidą,
kur minėtas izoliuotas polinukleotidas yra mRNR, apimanti 1-metilpseudouridiną,
kur polinukleotidas neapima pseudouridino arba 5-metilcitidino,
kur polinukleotidas demonstruoja mažesnį ląstelių įgimtą imuninį atsaką, kai įvedamas į ląstelių populiaciją, palyginti su ląstelių įgimtu imuniniu atsaku, sukeltu atitinkamos nemodifikuotos nukleorūgšties.

2. Izoliuotas polinukleotidas pagal 1 punktą, papildomai apimantis poli-A uodegą.

3. Izoliuotas polinukleotidas pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra išgrynintas.

4. Izoliuotas polinukleotidas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, apimantis bent vieną 5' kepurės struktūrą, parinktą iš grupės, sudarytos iš Cap0, Cap1, ARCA, inozino, N1-metil-guanozino, 2'-fluor-guanozino, 7-deaza-guanozino, 8-okso-guanozino, 2-amino-guanozino, LNA-guanozino ir 2-azido-guanozino.

5. Izoliuotas polinukleotidas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur modifikuota nukleorūgštis pasižymi mažesniu skilimu ląstelėje, į kurią įvedama nukleorūgštis, palyginti su atitinkama nemodifikuota nukleorūgštimi.

6. Izoliuotas polinukleotidas pagal bet kurį iš 2–5 punktų, kur poli-A sritis yra nuo 150 iki 165 nukleotidų ilgio.

7. Izoliuotas polinukleotidas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur uridinas polinukleotide yra pakeistas 1-metilpseudouridinu iki maždaug 100 %.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti izoliuotą polinukleotidą pagal bet kurį iš 1–7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

9. Izoliuotas polinukleotidas pagal bet kurį iš 1–7 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirtinaudoti terapijai.

10. Izoliuotas polinukleotidas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur naudojant minėtu būdu subjektui yra skiriama mRNR, kur mRNR yra transliuojama *in vivo*, kad subjekte būtų susintetintas terapinis peptidas.

11. Izoliuotas polinukleotidas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur terapija yra žinduolio ligos ar būklės gydymo arba prevencijos būdas.

12. Izoliuotas polinukleotidas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 9, 10 arba 11 punktą, kur, taikant šį būdą, dominančio polipeptido lygiai žinduolių serume yra bent 50 pg/ml praėjus mažiausiai dviem valandoms po skyrimo, arba, pageidautina, išlieka daugiau kaip 50 arba dar geriau – daugiau kaip 60 pg/ml bent 72 valandas po skyrimo.

---

(51) Int. Cl. ***A61M 16/12*** (2006.01)
(11) **3372269**
(13) T
(96) 18162938.7
(96) 2006-09-13
(97) 2018-09-12
(97) 2021-11-10
(30) 231554, 2005-09-21, US
(72) MONTGOMERY, Frederick J., US
BATHE, Duncan P.L., US
(73) Mallinckrodt Hospital Products IP Limited, Dublin 15, IE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinių dujų įvedimo pacientui sistema
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.
(57) 1. Sistema farmacinių dujų, apimančių bent vienas dujas, parinktas iš anglies monoksido ir azoto oksido, įvedimui, sistema apima:
įleidimo angą (24), skirtą prisijungti prie farmacinių dujų šaltinio (20);
išleidimo angą, skirtą prisijungti prie prietaiso, kuris pacientui įveda (41) farmacines dujas;
paciento įjungimo jutiklį (38), kad būtų galima stebėti paciento kvėpavimo dažnį; ir
dujų valdymo sistemą (40), susisiekiančią su paciento įjungimo jutikliu, kuri pacientui tiekia kintantį kiekį farmacinių dujų, atsižvelgiant į paciento kvėpavimo dažnio pokyčius.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur dujų valdymo sistema tiekia farmacinių dujų kiekį pirmoje paciento įkvėpimo ciklo pusėje.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur dujų valdymo sistema tiekia farmacines dujas kiekvienam paciento įkvėpimui.

4. Sistema pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur pacientui tiekiant kintantį farmacinių dujų kiekį išvengiama didelių nesaugių dozių arba per mažų dozių, kad būtų veiksmingos.

5. Sistema pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur paciento kvėpavimo dažnis yra stebimas įkvėpimais per minutę.

6. Sistema pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur prietaisas, įvedantis pacientui farmacines dujas, yra skysčių ryšyje su ventiliatoriumi (46).

7. Sistema pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur prietaisas, įvedantis pacientui farmacines dujas, apima vieną ar daugiau iš nosies kaniulių, endotrachėjinio vamzdelio ir veido kaukės.

8. Sistema pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur farmacinės dujos apima azoto oksidą.

9. Sistema pagal 8 punktą, kur azoto oksidas yra numatytas dujų tiekimo rezervuare (20), kuriame yra nešančiųjų dujų.

10. Sistema pagal 9 punktą, kur azoto oksido koncentracija dujų tiekimo bake yra ribose nuo 100 ppm iki 1600 ppm.

---

(51) Int. Cl. ***B05B 7/24*** (2006.01)
B65D 83/54 (2006.01)
B65D 83/14 (2006.01)
B05B 1/12 (2006.01)
A61F 9/00 (2006.01)
G01F 11/02 (2006.01)

(11) **3738677**

(13) T

(96) 19382382.0

(96) 2019-05-16

(97) 2020-11-18

(97) 2021-12-08

(72) BUISAN FERRER, Josep, ES
NIETO CAVIA, Laura, ES

(73) Brill Engines, S.L., 08022 Barcelona, ES

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

(54) Skystųjų medžiagų dozavimui tinkamas įtaisas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 13.

(57) 1. Įtaisas (1), tinkamas dozuoti skystąją medžiagą (2), pavyzdžiui, akių skystį, apimantis
- talpyklą (3), kurioje yra dozuojamos medžiagos (2), esant aukštesniam slėgiui nei atmosferinis slėgis, ir
- dozatorių (4), skirtą dozuoti medžiagą į išorę, kurį sudaro stūmoklis (41) ir išankstinio užpildymo kamera (45), stūmoklis (41) yra veikiamas, naudojant suslėgtos medžiagos (2) slėgį, siekiant pritaikyti numatytąją parengties padėtį (B1) taip, kad išankstinio užpildymo kamera (45) nebūtų užpildyta dozuojamos medžiagos doze (2a), ir vožtuvas (60), kuris gali sudaryti atvirą jungtį tarp pirmiau minėtos išankstinio užpildymo kameros (45) ir išorės,
įtaisas dar apimantis
- dozatoriaus (4) aktyvinimo mechanizmą (6), kuris nuosekliai, pirmiausia, suslegia orą (7), kurio slėgis naudojamas stumti stūmoklį (41) iš jo parengties padėties (B1), leidžiant medžiagos (2) dozei (2a) užpildyti išankstinio užpildymo kamerą (45), siekiant vėliau mechaniškai aktyvinti vožtuvą (60), kad vienu metu būtų aktyvinta pirmiau minėtos išankstinio užpildymo kameros (45) jungtis su išore bei oru (7), kuris buvo pirmiau naudojamas perkelti stūmoklį (41) iš parengties padėties.

2. Įtaisas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aktyvinimo mechanizmas (6) apima
- pompą (61), galinčią pumpuoti ir suslėgti iš išorės patekusį orą (7), kuris naudojamas perkelti stūmoklį (41) iš parengties padėties (B1), ir paleidiklį (62), parengtą mechaniškai aktyvinti vožtuvą (60), ir tuo, kad
- aktyvinimo mechanizmą (6) sudaro judamoji pavara (63), kuri vienu judesiu, pirmiausia, aktyvina pompą (61), kad stūmoklis (41) judėtų iš parengties padėties ir išankstinio užpildymo kamera (45) būtų užpildyta medžiagos (2) doze (2a), ir vėliau aktyvina paleidiklį (62), o juo vožtuvą (60), kad vienu metu sudarytų atvirą

jungtį tarp pirmiau minėtos išankstinio užpildymo kameros (45) ir oro (7), kuris prieš tai buvo naudojamas perkelti stūmoklį (41) iš parengties padėties.

3. Įtaisas (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vožtuvas (60) yra skirtas paruošti eilinį medžiagos dozės (2a) ir oro (7) mišinį, prieš išleidžiant eilinį mišinį į išorę.

4. Įtaisas (1) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išankstinio užpildymo kameros (45) tūris ir pumpuojamo oro (7) tūris pasirenkamas taip, kad sumaišytos dozės (2a) masės ir oro (7) masės santykis būtų toks, kad išleidžiama medžiaga (2) trykštų.

5. Įtaisas (1) pagal bet kurį iš 2–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- dozatorius (4) apima vamzdelį (50), kuriame prigludęs stūmoklis (41) juda iš parengties padėties (B1), kuri yra padėtis, įprastai pritaikoma dėl talpykloje (3) pirmiau minėtu stūmokliu (41) suslėgtos medžiagos (2) slėgio poveikio, į užpildymo padėtį (B2), stūmoklis (41) yra susietas su viena ar keliomis įtaiso (1) fiksuotomis dalimis taip, kad jis nustatytų išsiplėtimo kamerą (44), kurios tūriui padidėjus, joje pumpuojant orą (7), stūmoklis (41) pradeda judėti į užpildymo padėtį (B2), stūmoklis (41) yra susietas su kita įtaiso (1) fiksuotąja dalimi ar dalimis taip, kad nustatytų išankstinio užpildymo kamerą (45), užpildomą dozuojamos medžiagos (2) doze (2a), kai stūmoklis (41) juda į užpildymo padėtį (B2), stūmoklis (41) dar apima
◦ pirmąjį oro perdavimo kanalą (44a) tarp išsiplėtimo kameros (44) ir stūmoklyje (41) suformuoto kolektoriaus (46),
◦ antrąjį medžiagos dozės perdavimo kanalą (45a) tarp išankstinio užpildymo kameros (45) ir pirmiau minėto stūmoklyje (41) suformuoto kolektoriaus (46),
◦ trečiąjį medžiagos perdavimo kanalą (45b) tarp talpyklos (3) vidaus ir išankstinio užpildymo kameros (45); ir tuo, kad
- vožtuvas (60) yra laisvai prijungtas prie stūmoklio kolektoriaus (46) ir atitinkama jo padėtis kolektoriaus (46) atžvilgiu aktyvina arba uždaro skysčio jungtis iš pirmojo ir antrojo perdavimo kanalų (44a, 45a) į išorę, vožtuvas (60) perkeliamas į numatytąją uždarytą padėtį (C1) stūmoklio (41) atžvilgiu, kuri yra ta padėtis, kurioje uždaromos skysčio jungtys į išorę; ir tuo, kad
- aktyvinimo mechanizmo (6) pavara (63) juda pagal aktyvinimo taktą iš parengties padėties (A1) į dozavimo padėtį taip, kad
◦ pirmajame judėjimo etape (A1.1) pavara stumia iš išorės įsiurbiamą orą (7) į išsiplėtimo kamerą (44), kurioje jį suslegia, padidindama minėtos išsiplėtimo kameros (44) tūrį ir sukeldama stūmoklio (41) judėjimą į užpildymo padėtį (B2), išankstinio užpildymo kameroje (45) sudarydama reikiamos erdvės, kad trečiuoju perdavimo kanalu (45b) išankstinio užpildymo kamera būtų automatiškai užpildoma medžiagos doze (2a), išleidžiama tokiu slėgiu, kuris iš esmės yra lygus talpykloje (3) esančiam slėgiui, ir
◦ antrajame judėjimo etape (A1.2) pavara traukia judantį paleidiklį (62) ir kartu vožtuvą (60), perkeldama vožtuvą (60) kolektoriaus (46) atžvilgiu, kol minėtas vožtuvas (60) patenka į išleidimo padėtį (C2a, C2b), kurioje atidaromos pirmiau minėtos skysčio jungtys tarp pirmojo ir antrojo oro (7) bei, atitinkamai, medžiagos dozės (2a) perdavimo kanalų (44a, 45a) į išorę.

6. Įtaisas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vožtuvas (60) yra prijungtas prie kolektoriaus (46) ir laisvai nukreiptas ašies kryptimi, sutampančia su stūmoklio judėjimo iš parengties padėties (B1) ir užpildymo padėties (B2) kryptimi, judėjimas šia ašine kryptimi yra judėjimas, kuriuo atidaromos ar uždaromos skysčio jungtys tarp pirmojo ir antrojo oro (7) bei, atitinkamai, medžiagos dozės (2a) perdavimo kanalų (44a, 45a) į išorę.

7. Įtaisas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vožtuvas (60) apima vidurinį išleidimo vamzdelį (71) ir medžiagos dozės (72) paskirstymo kontūrą, kuris išleidimo padėtyje (C2a, C2b) leidžia kanalu nukreipti dozę (2a), tiekiamą į vožtuvą (60) iš skirtingų išleidimo angų, su viduriniu išleidimo vamzdeliu (71), naudojant antrąjį stūmoklio (41) perdavimo kanalą (45a).

8. Įtaisas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad medžiagos dozės (72) paskirstymo kontūras apima mažiausiai du kanalus (722, 723), kurie susiliečia ties viduriniu išleidimo vamzdeliu (71).

9. Įtaisas (1) pagal bet kurį iš 7–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vožtuvą (60) sudaro pirmasis oro paskirstymo kontūras (73), kuris, pirmojoje išleidimo padėtyje (C2a), leidžia kanalu nukreipti į vožtuvą (60) tiekiamą orą į vidurinį išleidimo vamzdelį (71), naudojant pirmąjį stūmoklio (41) perdavimo kanalą (44a), siekiant sudaryti eilinį medžiagos (2) ir oro (7) mišinį.

10. Įtaisas (1) pagal bet kurį iš 7–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vožtuvą (60) sudaro antrasis oro paskirstymo kontūras (74), kuris, pirmojoje išleidimo padėtyje (C2b), leidžia į vožtuvą (60) per pirmąjį stūmoklio (41) perdavimo kanalą (44a) tiekiamą orą (7) kanalu nukreipti link įtaiso išorės ir į vidurinio išleidimo vamzdelio (71) išorę.

11. Įtaisas (1) pagal 10 punktą, kai 10 punktas priklauso nuo 9 punkto, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vožtuvas (60) yra prijungtas prie kolektoriaus (46), kampinė padėtis tarp vožtuvo (60) ir stūmoklio (41) gali

kisti, siekiant pasirinkti vieną iš pirmojo ar antrojo oro paskirstymo kontūrų (73, 74), kur oro paskirstymo kontūras (73, 74) yra prijungtas prie pirmojo stūmoklio (41) perdavimo kanalo (44a), kuriuo tiekiamas išleidžiamas oras (7), ir tokiu būdu pasirinkti, ar jame gaminamas ar negaminamas medžiagos (2) ir oro (7) mišinys.

12. Įtaisas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad talpykla (3) apima stumiamąjį stūmoklį (34b) ir išplėstą antgalį (34a), kur medžiaga (2) yra patalpinta talpykloje (3) ir veikiama stumiamojo stūmoklio (34b) bei išplėsto antgalio (34a) sudaromo slėgio, kur vienoje pusėje yra atmosferos slėgis, o kitoje yra vakuumas.

13. Įtaisas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad talpykla (3) apima
- išorinį vamzdžio formos gaubtą (32) su mažiausiai
- didelio skersmens galine dalimi (32a) ir
- mažo skersmens sulaikymo dalimi (32b), kurioje yra medžiagos (2) ir kuri yra prijungta prie dozatoriaus (4);
- daugintuvo stūmoklį (34) su
- išplėstu antgaliu (34a), kurio skersmuo atitinka išorinio gaubto (32) galinės dalies (32a) skersmenį ir kuris sandaria atrama slenka per minėtos galinės dalies sienelę, ir
- stumiamuoju stūmokliu (34b), kurio skersmuo atitinka išorinio gaubto (32) sulaikymo dalies (32b) skersmenį ir kuris slenka sandaria atrama per minėtos sulaikymo dalies sienelę,
stumiamasis stūmoklis (34b) ir gaubto (32) galinė dalis (32a) nustato žiedinę vakuuminę kamerą (36), kurios tūris kinta, atsižvelgiant į daugintuvo stūmoklio (34) padėtį.

14. Įtaisas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išorinį gaubtą (32) sudaro prie sulaikymo dalies (32b) prijungta susiaurinta dalis (32c), kurios skersmuo, sulaikymo dalies skersmens atžvilgiu, yra mažesnis ir kuri yra prijungta prie dozatoriaus (4); ir tuo, kad daugintuvo stūmoklį (34) sudaro stumiamasis antgalis (34c), kurio skersmuo atitinka išorinio gaubto (32) susiaurintos dalies (32c) skersmenį ir kuris slenka atrama per minėtos susiaurintos dalies (32c) sienelę.

---

(51) Int. Cl. ***B26D 7/26*** (2006.01)
B26D 1/36 (2006.01)
B26D 1/00 (2006.01)

(11) **3538331**

(13) T

(96) 17870316.1

(96) 2017-11-08

(97) 2019-09-18

(97) 2021-11-10

(86) PCT/US2017/060633

(86) 2017-11-08

(87) WO 2018/089488

(87) 2018-05-17

(30) 201662418945 P, 2016-11-08, US

(72) JACKO, Michael Scot, US

(73) Urschel Laboratories, Inc., Chesterton, IN 46304, US

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

(54) Peilių konstrukcija pjaustymo mašinoms ir ja aprūpintos mašinos
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 10.

(57) 1. Pjaustymo mašina, apimanti pjovimo galvutę (12) ir peilio mazgą (60), pritvirtintą prie pjovimo galvutės (12), peilio mazgas (60) apima:
peilio laikiklį (64), turintį spaustuvo atraminį paviršių (78) ir peilio atraminį paviršių (68), užsibaigiantį distaliniame krašte (70);
peilį (62), paremtą peilio laikiklio (64) peilio atraminiu paviršiumi (68), peilis (62) turi pjovimo briauną (72), išsikišančią už peilio laikiklio (64) distalinio krašto (70);
spaustuvą (66), dengiantį peilio laikiklį (64) taip, kad peilis (62) būtų tarp peilio laikiklio (64) peilio atraminio paviršiaus (68) ir spaustuvo (66), o spaustuvas (66) turi vidinį paviršių (74), nukreiptą į peilio laikiklį (64), ir išorinį paviršių (76), nukreiptą nuo peilio laikiklio (64), spaustuvas (66) turi pirmąją (66A) ir antrąją spaustuvo (66B) dalis, kurios nėra lygiagrečios ir turi tarp jų sujungimą,
pirmoji spaustuvo dalis (66A) kontaktuoja su peilio laikiklio (64) spaustuvo atraminiu paviršiumi (78), antroji spaustuvo dalis (66B) kontaktuoja su peiliu (62), o sujungimas nekontaktuoja nei su peilio laikikliu (64), nei su peiliu (62); ir
suspaudimo strypą (80), kuris pritvirtina spaustuvą (66) prie peilio laikiklio (64) ir suspaudžia peilį (62) tarp jų, suspaudimo strypas (80) turi kumštelinį paviršių (90), kuris kontaktuoja su išoriniu spaustuvo (66) paviršiumi (76) šalia sujungimo tarp pirmosios (66A) ir antrosios (66B) spaustuvo dalių, suspaudimo strypas (80) yra

pasukamas, kad būtų gaunama užveržimo ir atleidimo padėtis, kumštelinis paviršius (90) pritaiko jėgą, kuri prispaudžia spaustuvą (66) prie peilio laikiklio (64), kai suspaudimo strypas (80) yra suspaudimo padėtyje, kad pirmoji spaustuvo dalis (66A) būtų veikiama jėga prieš peilio laikiklio (64) atraminį paviršių (78) ir antroji spaustuvo dalis (66B) yra veikiama jėga prieš peilį (62), o kumštelinis paviršius (90) atleidžia jėgą, nukreiptą į spaustuvą (66), kai suspaudimo strypas (80) yra atleidimo padėtyje.

2. Pjaustymo mašina pagal 1 punktą, kur spaustuvas (66) yra tarp peilio laikiklio (64) ir suspaudimo strypo (80), ir suspaudimo strypas (80) yra ekscentriškai pritvirtintas prie pjovimo galvutės (12) ir naudoja ekscentriškumą, kad spaustuvui (66) būtų taikoma suspaudimo apkrova, kai sukasi iš atleidimo padėties į suspaudimo padėtį.

3. Pjaustymo mašina pagal 1 punktą, kur suspaudimo strypo (80) kumštelinis paviršius (90) apima cilindrinę suspaudimo strypo (80) dalį, kuri yra nukreipta į ir kontaktuoja su spaustuvu (66) užspaudimo padėtyje, ir pasukta nuo ir atlaisvina spaustuvą (66) atleidimo padėtyje.

4. Pjaustymo mašina pagal 3 punktą, kur suspaudimo strypas (80) papildomai apima plokštuminę dalį (92), kuri yra nukreipta nuo spaustuvo (66) suspaudimo padėtyje.

5. Pjaustymo mašina pagal 4 punktą, kur plokštuminė dalis (92) yra nukreipta į spaustuvą (66) atleidimo padėtyje.

6. Pjaustymo mašina pagal 1 punktą, kur suspaudimo strypas (80) yra pasukamai ir ekscentriškai sumontuotas pjaustymo mašinoje, suspaudimo strypas (80) yra arčiau peilio laikiklio (64) suspaudimo padėtyje ir suspaudimo strypas (80) yra toliau nuo peilio laikiklio (64) atleidimo padėtyje.

7. Pjaustymo mašina pagal 1 punktą, kur pjovimo galvutė (12) apima atraminius elementus, ir peilių mazgas (60) yra sumontuotas prie atraminių elementų ir tarp jų.

8. Pjaustymo mašina pagal 7 punktą, kur peilio laikiklis (64) remia ir pritvirtina spaustuvą (66) ir peilį (62) prie atraminių elementų.

9. Pjaustymo mašina pagal 7 punktą, kur suspaudimo strypas (80) turi pirmąjį ir antrąjį galus, kurie yra pasukamai sujungti su atraminiais elementais taip, kad suspaudimo strypo (80) kumštelinis paviršius (90) būtų ekscentriškas pirmajam ir antrajam suspaudimo strypo (80) galams, suspaudimo strypas (80) yra arčiau peilio laikiklio (64) suspaudimo padėtyje, ir suspaudimo strypas (80) yra toliau nuo peilio laikiklio (64) atleidimo padėtyje.

10. Pjaustymo mašina pagal 1 punktą, kur pjovimo galvutė (12) yra žiedo formos pjovimo galvutė (12), pjaustymo mašina papildomai apima sparnuotę, bendraašiai sumontuotą pjovimo galvutėje (12) tam, kad suktųsi apie pjovimo galvutės (12) ašį sukimosi kryptimi pjovimo galvutės (12) atžvilgiu, sparnuotė turi priemones, skirtas maisto produktams tiekti radialiniu būdu į išorę link pjovimo galvutės (12), ir peilis (62) tęsiasi radialiniu būdu į vidų link sparnuotės, kryptimi, priešinga sparnuotės sukimosi krypčiai.

11. Peilių mazgo (60) peilio (62) suspaudimo būdas pjaustymo mašinoje, kuri apima pjovimo galvutę (12), prie kurios yra pritvirtintas peilių mazgas (60), peilio mazgas (60) apima peilio laikiklį (64), turintį spaustuvo atraminį paviršių (78) ir peilio atraminį paviršių (68), kuris remia peilį (62), ir spaustuvą (66), dengiantį peilio laikiklį (64), taip, kad peilis (62) būtų tarp peilio laikiklio (64) peilio atraminio paviršiaus (68) ir spaustuvo (66), spaustuvas (66) turi vidinį paviršių (74), nukreiptą į peilio laikiklį (64), ir išorinį paviršių (76), nukreiptą nuo peilio laikiklio (64), spaustuvas (66) turi pirmąją (66A) ir antrąją (66B) suspaudimo dalis, kurios nėra lygiagrečios ir turi sujungimą tarp jų, pirmoji suspaudimo dalis (66A) kontaktuoja su peilio laikiklio (64) suspaudimo atraminiu paviršiumi (78), antroji suspaudimo dalis (66B) kontaktuoja su peiliu (62), ir sujungimas yra nesiliečiantis su peilio laikikliu (64) ir peiliu (62), būdas apima:
suspaudimo strypo (80) sukimą iš atleidimo padėties į suspaudimo padėtį, kad pritvirtintų spaustuvą (66) prie peilio laikiklio (64) ir tarp jų užfiksuotų peilį (62), suspaudimo strypas (80) yra ekscentriškai pritvirtintas prie pjovimo galvutės (12) ir naudojant ekscentriškumą, spaustuvui (66) taiko suspaudimo apkrovą, kai jis pasukamas iš atleidimo padėties į suspaudimo padėtį, suspaudimo strypas (80) turi kumštelinį paviršių (90), kuris kontaktuoja su išoriniu spaustuvo (66) paviršiumi (76) netoli sujungimo tarp pirmosios (66A) ir antrosios (66B) spaustuvo dalių, įtakojant, kad pirmoji spaustuvo dalis (66A) būtų prispausta prie peilio laikiklio (64) spaustuvo atraminio paviršiaus (78), o antroji spaustuvo dalis (66B) būtų prispausta prie peilio (62).

12. Būdas pagal 11 punktą, kur suspaudimo strypas (80) yra pasukamai ir ekscentriškai sumontuotas pjaustymo mašinoje taip, kad suspaudimo strypas (80) būtų arčiau peilio laikiklio (64) suspaudimo padėtyje ir toliau nuo peilio laikiklio (64) atleidimo padėtyje.

(51) Int. Cl. ***B29C 45/00*** (2006.01)
B29C 70/44 (2006.01)
H01L 31/18 (2006.01)
B32B 17/06 (2006.01)
H01L 31/048 (2014.01)
B29C 70/86 (2006.01)
B32B 5/26 (2006.01)

(11) **3006181**

(13) T

(96) 15191046.0

(96) 2014-09-08

(97) 2016-04-13

(97) 2021-11-10

(72) Arrizabalaga Canellada, Igor, ES
Garcia Arrieta, Sonia, ES
Imbuluzqueta Garcia, Gorka, ES
Machado Garcia, Maider, ES
Vega De Seoane Lopez De Goicoechea, José María, ES
Astigarraga Erleaga, Alexander, ES
Ollo Escudero, Olatz, ES
Roman Medina, Eduardo, ES
Cano Iranzo, Francisco Jesús, ES
Zubillaga Alcorta, Oihana, ES
Yurrita Murua, Naiara, ES

(73) Fundación Tecnalia Research & Innovation, 20009 Donostia - San Sebastian, ES

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

(54) Fotogalvaninių elementų inkapsuliavimo būdas ir inkapsuliuoti moduliai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 5.

(57) 1. Fotogalvaninio modulio, apimančio vieną ar daugiau kristalinio silicio fotogalvaninių elementų, gamybos būdas, apimantis:
liejimo formos (1) pateikimą;
vieno ar daugiau fotogalvaninių modulių (3) įdėjimą į liejimo formą;
sutvirtinimo pluošto (2, 4) įdėjimą į liejimo formą (1) tiek ant priekinio elementų paviršiaus, tiek ant nugarinio elementų paviršiaus;
maišelio (8), supančio liejimo formos ertmę, uždėjimą ir sandarinimą;
tam tikro lygio vakuumo sudarymą maišelyje (8); ir
liejimo formos užpildymą derva dėl sudaryto tam tikro lygio vakuumo, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tam tikro lygio vakuumo sudarymas maišelyje apima pirmo lygio slėgio, žemesnio už atmosferinį slėgį, sudarymą maždaug 0,1 bar/min greičiu ir laipsnišką žemesnio slėgio didinimą nuo pirmojo lygio, kol bus pasiektas tam tikro lygio vakuumas, kur laipsniškas pirmojo lygio žemesnio slėgio didinimas iki tam tikro lygio vakuumo pasiekimo apima žemesnio slėgio didinimą prieaugiu intervalais po 0,05–0.2 bar/min su išlaikymo laikotarpiais po pirmojo lygio žemesnio slėgio pasiekimo ir po kiekvieno intervalo, kol bus pasiektas tam tikro lygio vakuumas, kur pirmasis lygis yra nuo 0,6 iki 0,85 baro.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur laipsniškas pirmojo lygio žemesnio slėgio didinimas iki tam tikro lygio vakuumo pasiekimo apima žemesnio slėgio didinimą maždaug 0,1 bar/min arba mažesniu greičiu.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur kiekviename intervale žemesnis slėgis didinamas mažesniu nei 0,2 bar/min greičiu.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur kiekviename intervale žemesnis slėgis didinamas iš esmės 0,1 bar/min greičiu.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, papildomai apimantis dervos stingdymą.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur sutvirtinimo pluošto (2, 4) dėjimas į liejimo formą (1) ant priekinio elementų paviršiaus apima ne mažiau kaip keturių pluošto sluoksnių dėjimą ant fotogalvaninių elementų paviršiaus.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur sutvirtinimo pluoštas (2, 4) yra stiklo pluoštas.

8. Būdas pagal 6 punktą, kur sutvirtinimo pluošto (2, 4) dėjimas į liejimo formą (1) ant priekinio elementų paviršiaus apima ne mažiau kaip šešių 162 g/m^2 gramatūros stiklo pluošto sluoksnių dėjimą.

9. Būdas pagal 6 punktą, kur sutvirtinimo pluošto (2, 4) dėjimas į liejimo formą (1) ant priekinio elementų paviršiaus apima keturių arba penkių 300 g/m^2 gramatūros stiklo pluošto sluoksnių dėjimą.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, papildomai apimantis iš esmės nenutrūkstamą vakuumo tikrinimą užliejimo derva metu.

---

(51) Int. Cl. ***B29C 45/76*** (2006.01)
(11) **3774268**
(13) T
(96) 20732847.7
(96) 2020-06-12
(97) 2021-02-17
(97) 2021-11-03
(86) PCT/EP2020/066252
(86) 2020-06-12
(87) WO 2020/254196
(87) 2020-12-24
(30) 102019208937, 2019-06-19, DE
(72) DUFFNER, Eberhard, DE
(73) Arburg GmbH + Co KG, 72290 Loßburg, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Mašinos valdymo operacinės sistemos teikimo būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 5.
(57) 1. Injekuojamojo formavimo mašinos (SGM, SGM_1), skirtos plastikams ir kitoms plastinamoms masėms perdirbti, valdymo operacinės sistemos (B) teikimo būdas,
pasižymintis tuo, kad informacija per operacinę sistemą (B) teikiama nuo injekuojamojo formavimo mašinos nepriklausomoje tikslinėje sistemoje (Z) su procesoriumi (P), ir apimantis šiuos etapus:
a) informacijos teikimas per pirmosios injekuojamojo formavimo mašinos (SGM, SGM_1) valdymo (MS) operacinę sistemą (B), kurią galima konfigūruoti arba tinkinti naudojant pirmosios injekuojamojo formavimo mašinos (MK1) konfigūravimo duomenis pagal pirmosios injekuojamojo formavimo mašinos (SGM, SGM_1) savybes;
b) nepriklausomos įrenginio valdymo (MS) operacinės sistemos (B) programėlės teikimas į aparatinę įrangą;
c) įrenginio valdymo (MS) operacinės sistemos (B) su visais konfigūravimo duomenimis kaip skaitmeninio dvynio diegimas tikslinėje sistemoje (Z), naudojant nepriklausomą aparatinės įrangos programėlę informacijai konvertuoti per mašinos valdymo (MS) operacinę sistemą (B) tikslinėje sistemoje (Z), kai mašinos valdymo konfigūravimo failas yra pritaikytas nustatymo duomenų rinkinių kūrimui arba keitimui atsijungus, dviem kryptimis konvertavus į tikslinę sistemą;
d) pirmojoje injekuojamojo formavimo mašinoje (SGM, SGM_1) naudojamo bent vieno nustatymo duomenų rinkinio (ED_I), skirto injekuojamoms detalėms gaminti, kūrimas arba esamo nustatymo duomenų rinkinio (ED_I) keitimas tikslinėje sistemoje (Z);
e) tikslinėje sistemoje (Z) sukurto arba pakeisto kito nustatymo duomenų rinkinio (ED_W) perkėlimas į injekuojamojo formavimo mašiną (SGM, SGM_1);
f) pirmosios injekuojamojo formavimo mašinos (SGM, SGM_1) eksploatavimas su kitu nustatymo duomenų rinkiniu (ED_W).

2. Būdas pagal 1 punktą, kai skaitmeninis dvynys eksploatuojamas tikslinėje sistemoje, atsijungus nuo injekuojamojo formavimo mašinos (SGM, SGM_1), ir (arba) tikslinėje sistemoje (Z) kaip debesyje naudojamas platformos sprendimas.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, be kita ko, apimantis etapus:
g) bent vieno pirmojoje injekuojamojo formavimo mašinoje naudojamo nustatymo duomenų rinkinio (ED_I) perdavimas į tikslinę sistemą (Z);
h) produkto informacijos (PI) apie injekuojamojo formavimo mašinoje kaip injekuojama detalė gaminamą produktą teikimas tikslinei sistemai (Z);
i) kito nustatymo duomenų rinkinio (ED_W), skirto gaminamo produkto gamybos reikmėms, skaičiavimas naudojant informaciją apie pirmąją mašinos konfigūraciją (MK_1), taip pat injekuojamojo formavimo mašinoje naudojamą nustatymo duomenų rinkinį (ED_I) tikslinėje sistemoje (Z), kai skaičiavimas vyksta procesoriuje (P) be baigiamojo procesoriaus ir virtualaus injekuojamojo formavimo mašinos modelio;
j) kito nustatymo duomenų rinkinio (ED_W) perdavimas iš tikslinės sistemos (Z) į pirmąją injekuojamojo formavimo mašiną (SGM_1) arba bent jau kitą injekuojamojo formavimo mašiną (SGM, SGM_2,... SGM_X);
k) pirmosios injekuojamojo formavimo mašinos (SGM_1) arba kitos injekuojamojo formavimo mašinos eksploatavimas su kitu nustatymo duomenų rinkiniu (ED_W), skirtu gaminamam produktui gaminti.

4. Būdas pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, apimantis šiuos kitus etapus:
- ekspertų žinių (K) teikimas apie tai, kokius komponentus ir kokią konfigūraciją turi apimti mašinos konfigūracija (MK), kad injekuojamojo formavimo mašinoje būtų galima naudoti kitą nustatymo duomenų rinkinį (ED_w).

5. Būdas pagal 3 arba 4 punktą, apimantis šiuos kitus etapus:
- tikrinimas pagal 3 punkto i) etapą, remiantis ekspertų žiniomis (K) ir (arba) atitinkamoje injekuojamojo formavimo mašinoje esančia mašinos konfigūracija (MK), ar kitas nustatymo duomenų rinkinys (ED_w) gali veikti pirmojoje injekuojamojo formavimo mašinoje (SGM_1);
- teigiamo atsakymo atveju j) ir k) etapų atlikimas;
- neigiamo atsakymo atveju būtinosios mašinos konfigūracijos nustatymas (MK_n);
- jei naudotojas turi kelias injekuojamojo formavimo mašinas, nustatymas, ar būtinoji mašinos konfigūracija (MK_n) yra kitoje (-ose) naudotojo turimoje (-ose) injekuojamojo formavimo mašinoje (-ose) (SGM_2,...,SGM_x), ir kitos nustatymo duomenų rinkmenos (ED_w) perdavimas į nustatytą kitą injekuojamojo formavimo mašiną;
- jei nenustatyta jokia kita injekuojamojo formavimo mašina, pranešimas naudotojui.

6. Būdas pagal 5 punktą, kai pranešime naudotojui pateikiama informacija apie tai, su kokiais komponentais mašinos konfigūraciją (MK_1; MK) galima tinkinti ir keisti taip, kad injekuojamojo formavimo mašinoje veiktų kitas nustatymo duomenų rinkinys (ED_w).

7. Būdas pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, pasižymintis tuo, kad injekuojamojo formavimo mašinos (SGM, SGM_1) konfigūracija (MK_1; MK) identifikuojama procesoriaus (P) kryptimi pagal identifikatorių (Ident), visų pirma mašinos numerį, kuriuo aktuali mašinos konfigūracija išsaugota duomenų bazėje (DB), o joje yra bent jau tokia informacija: konfigūracijos duomenys, ekspertų žinių (K) duomenys, mašinos valdymo (MS) arba injekuojamojo formavimo mašinos (SGM, SGM_1) operacinės sistemos (B) programinės įrangos veikimo duomenys.

8. Būdas pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, apimantis šiuos etapus:
- duomenų bazės (DB), visų pirma gamintojo duomenų bazės, kurioje yra toliau išvardyta informacija, teikimas:
- atitinkamos identifikuojamo injekuojamojo formavimo mašinos aktuali įranga (E) ir mašinos konfigūracija (MK),
- kitos atitinkamos identifikuojamo injekuojamojo formavimo mašinos įrangos (E) ir mašinos konfigūracijos (MK) kūrimo galimybės,
taip pat ši visa ar dalinė pasirinktinai teikiama informacija:
- identifikuojamos injekuojamojo formavimo mašinos istorija (H), atsižvelgiant į būklę pristatant ir paskesnius keitimus,
- techninės priežiūros istorija (WH), atsižvelgiant į atliktus techninės priežiūros darbus,
- injekuojamojo formavimo mašinoje jau sugeneruotas duomenų rinkinys (D), naudojamas injekuojamojo formavimo mašinoje produktams gaminti;
- jei naudotojas turi kelias injekuojamojo formavimo mašinas, šių injekuojamojo formavimo mašinų priskyrimas ir jungimas;
- ryšio su duomenų baze (DB) užmezgimas per procesorių (P) tolesnei informacijai išsaugoti ir (arba) informacijai palyginti.

9. Būdas pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, apimantis šiuos etapus:
gamintojo atliekamas procesoriaus (P) priskyrimas duomenų bazei (DB) ir gamintojo atliekamas būdo taikymas procesoriuje (P).

10. Būdas pagal 3–9 punktą su etapu:
jei naudotojas turi kelias injekuojamojo formavimo mašinas, kitam nustatymo duomenų rinkiniui (ED_w) pritaikytų injekuojamojo formavimo mašinų nustatymas išankstiniam parinkimui pagal 3 punkto i) etapą.

11. Būdas pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, apimantis šiuos etapus:
- injekuojamojo formavimo mašinai skirtos naujinimo informacijos teikimas duomenų bazėje (DB), kai naujinimo informacija ypač apima mašinos konfigūracijos (MK) naujinius, taip pat juos naudojant pakeistą injekuojamojo formavimo mašinos veikimo apimtį;
- injekuojamojo formavimo mašinai skirto naujo nustatymo duomenų rinkinio (ED_n) teikimas remiantis naujinimo informacija.

12. Būdas pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, apimantis šiuos etapus:
- pagalbinės panašumo nustatymo programos (SA), skirtos visų pirma anonimizuotam panašumui tarp jau pagamintų ir gaminamų produktų bei mašinos konfigūracijų (MK), kurias naudojant produktai jau buvo pagaminti ir yra gaminami, nustatyti, teikimas remiantis injekuojamojo formavimo mašinomis (SGM), kurias naudoja skirtingi naudotojai;

- nustatytų panašumų naudojimas bent vienam naujam nustatymo duomenų rinkiniui (ED_I) kurti arba bent vienam esamam nustatymo duomenų rinkiniui (ED_I) keisti ir kitam nustatymo duomenų rinkiniui (ED_W) skaičiuoti.

---

(51) Int. Cl. ***C03C 27/00*** (2006.01)
C03C 27/02 (2006.01)
C04B 37/04 (2006.01)
H01L 21/20 (2006.01)
C03B 23/20 (2006.01)

(11) **2915785**

(13) T

(96) 15154515.9

(96) 2015-02-10

(97) 2015-09-09

(97) 2021-12-01

(30) 102014203845, 2014-03-03, DE

(72) Cvecek, Kristian, DE
Schmidt, Michael, DE
Roth, Stephan, DE
Bechtold, Peter, DE
Nagulin, Konstantin Yuryevich, RU

(73) BLZ BAYERISCHES LASERZENTRUM GEMEINNÜTZIGE FORSCHUNGSGES. MBH, 91052 Erlangen, DE
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, 91054 Erlangen, DE

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

(54) Stiklinės suvirinamosios dalies lazerinio suvirinimo su kita suvirinamąja dalimi naudojant ultratrumpuosius lazerio impulsus būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 5.

(57) 1. Pirmosios stiklinės suvirinamosios dalies lazerinio suvirinimo su antrąja suvirinamąja dalimi naudojant ultratrumpuosius lazerio impulsus būdas, apimantis šiuos etapus:
- abiejų suvirinamųjų dalių (5, 6) išdėstymą su tarpu (S), atsirandančiu dėl suvirinamųjų dalių (5, 6) paviršiaus šiurkštumo tarp jų suvirinamų paviršių (7, 8) suvirinimo plokštumoje (FE),
- ultratrumpųjų impulsų lazerio (1, 16) sufokusuoto apdirbamojo spindulių pluošto (2, 14) skleidimą į stiklinę suvirinamąją dalį (5), kur židinys (9) yra prie suvirinimo plokštumos (FE), formuojant lydymo zoną (10) ir ją supančią mažos klampos zoną (11) aplink apdirbimo spindulių pluošto (2, 14) židinį (9) stiklinėje suvirinamojoje dalyje (5) dėl lazeriu sužadinto jonizacijos efekto taip, jog mažos klampos zonos (11) tūrinis plėtimasis tęstųsi į stiklinės suvirinamosios dalies (5) paviršių (7) dėl šilumos laidumo, ir lydymo zonos (10) šiluminis plėtimasis sukeltų stiklinės suvirinamosios dalies (5) paviršiaus (7) deformaciją (12) apdirbimo spindulių pluošto (2, 14) židinio srityje (9, 17), sumažinant tarpą (S) iki antros suvirinamosios dalies (8) matmens (S) suformuotoje suvirinamųjų dalių (5, 6) suvirinimo zonoje (13) pasiekti, ir
- suvirinamųjų dalių (5, 6) surišimą suvirinimo zonoje (13), naudojant Van der Waals jėgas, kurios veikia tarp dviejų suvirinamųjų dalių (5, 6) suvirinimo zonos (13) srityje,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- į lydymo zoną (10) skleidžiamas sufokusuotas ultratrumpųjų impulsų lazerio spindulių pluoštas (2, 14), kurio spinduliavimo parametrai parinkti taip, jog lydymo zonoje (10) papildomai generuojami dujų burbuliukai (15) dėl lazeriu sužadinto jonizacijos efekto, kurį naudojant, sukuriama lydymo zona (10), kurios tūrio didėjimas palengvina stiklinės suvirinamosios dalies (5) paviršiaus (7) deformaciją (12) bei su tuo susijusį tarpo (S) tarp suvirinamųjų dalių (5, 6) sumažėjimą, ir
- dujų burbuliukai (15), generuojami sufokusuotu ultratrumpųjų impulsų lazerio spindulių pluoštu (2, 14) stiklinėje suvirinamojoje dalyje (5), perkeliami į lydymo zoną (10), paslenkant į priekį ultratrumpųjų impulsų lazerio spindulių pluošto (2, 14) židinį (9, 17) stiklinėje suvirinamojoje dalyje (5), naudojant lazerinį vilkimo efektą, kurį sukelia dujų burbuliuko (15) paviršiaus įtempis.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ultratrumpųjų impulsų lazerio spindulių pluoštas, dėl kurio susidaro dujų burbuliukai, formuojamas pačių sufokusuotu apdirbimo spindulių pluoštu (2).

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ultratrumpųjų impulsų lazerio spindulių pluoštas, dėl kurio susidaro dujų burbuliukai, yra atskiras nuo sufokusuoto apdirbimo spindulių pluošto (2) ultratrumpųjų impulsų lazerio spindulių pluošto (14).

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suvirinamosios dalys (5, 6) savo suvirinimo zonomis (13) išdėstytos taip, kad kiekvieną burbuliuką (15), esantį lydymo zonoje (10), veikianti keliamoji jėga nukreipta į suvirinimo zoną (13).

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dujų burbuliukų (15) vilkimo efektas, tiksliau – dujų burbuliuko (15) atlaisvinimas nuo kreipiamojo ultratrumpųjų impulsų lazerio spindulių pluošto (2, 14), reguliuojamas lazerio parametrais, tiksliau – ultratrumpųjų impulsų lazerio spindulių pluošto (2, 14) lazerio galia, impulso energija, padavimo greičiu, impulso trukme ir sekos dažniu.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpas (S), liekantis aplink atitinkamą suvirinimo zoną (13), sumažinamas, perkeliant dujų burbuliuką(-us) (15), esančius sukietėjusioje lydymo zonoje (10), kryptimi (G) tolyn nuo suvirinimo plokštumos (13), naudojant lazerinį vilkimo efektą, kurį sukelia dujų burbuliuko (15) paviršiaus įtempis.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dujų burbuliukui (15) tikslingai, tiksliau – prieš keliamąją jėgą, perkelti lydymo zonoje (10) vienu metu naudojama daugybė ultratrumpųjų impulsų lazerio spindulių pluoštų (2, 14).

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būtent taškinėms suvirinimo zonoms (13) tarp dviejų suvirinamųjų dalių (5, 6) sukurti stiklinėje suvirinamojoje dalyje (5) generuojamas dujų burbuliukas (15), kuris perkeliamas į vietą taškinės suvirinimo zonos (13), kuri kuriama, naudojant lazerinį vilkimo efektą, sukeliamą dujų burbuliuko (15) paviršiaus įtempio.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ultratrumpųjų impulsų lazerio (1, 16) apdirbimo spindulių pluoštas (2, 14) formuojamas, naudojant formavimo priemones (18) dujų burbuliukui(-ams) (15) selektyviai kreipti.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip spindulių pluošto formavimo priemonės (18) židinio (9, 17) trimačiam intensyvumo paskirstymui reguliuoti taip, jog židinys (9, 17) būtų sferinis, suplotas arba ištemptas į ilgį, naudojama adaptyvioji optika ir (arba) erdvinis šviesos moduliatorius.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stiklinė suvirinamoji dalis (5) sudaryta iš kvarcinio, silikatinio arba borosilikatinio stiklo.

12. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antra suvirinamoji dalis (6) sudaryta iš metalo, puslaidininkio, kristalinės ar plastikinės medžiagos su šiomis savybėmis:
- mažos klampos zonos (11) sąlyčio su antra suvirinamąja dalimi (6) kampas mažesnis nei 90°, ir
- antros suvirinamosios dalies (6) lydymosi temperatūra aukštesnė už mažos klampos zonos (11) mažiausią temperatūrą, kurios reikia stiklinės suvirinamosios dalies (5) paviršiaus (7) deformacijai sukelti suvirinimo metu.

13. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s toliau pateikta lazerinio apdirbimo spindulių pluoštų (2, 14) ir fokusavimo optikos specifikacija (4), atitinkamai:
- impulso energija 0,7–5 mJ, pageidautina – 2 mJ,
- sekos dažnis 100–4 MHz, pageidautina – 1 MHz,
- padavimo greitis 10 mm/s,
- fokusavimo optikos (4) skaitinė apertūra nuo 0,3 iki 0,9, pageidautina 0,8.

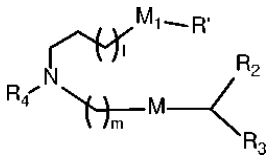
---

(51) Int. Cl. ***C07C 229/12*** (2006.01)
C07D 233/72 (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
C07C 271/20 (2006.01)
C07C 279/12 (2006.01)
C07C 279/28 (2006.01)
C07C 279/32 (2006.01)
C07C 311/07 (2006.01)
C07C 311/49 (2006.01)
C07C 321/14 (2006.01)
C07D 249/04 (2006.01)
C07D 263/20 (2006.01)
C07C 237/04 (2006.01)
C07C 237/06 (2006.01)
C07D 265/33 (2006.01)
C07D 271/06 (2006.01)
C07D 271/10 (2006.01)
C07D 207/27 (2006.01)
C07D 277/38 (2006.01)

(11) **3350157**

(13) T

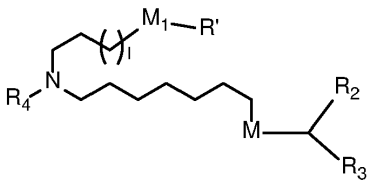
(96) 16781895.4
(96) 2016-09-16
(97) 2018-07-25
(97) 2022-01-05
(86) PCT/US2016/052352
(86) 2016-09-16
(87) WO 2017/049245
(87) 2017-03-23
(30) 201562220085 P, 2015-09-17, US
201562220091 P, 2015-09-17, US
201562252316 P, 2015-11-06, US
201562253433 P, 2015-11-10, US
201562266460 P, 2015-12-11, US
201662333557 P, 2016-05-09, US
201662382740 P, 2016-09-01, US
201662393940 P, 2016-09-13, US
(72) BENENATO, Kerry, E., US
KUMARASINGHE, Ellalahewage, Sathyajith, US
CORNEBISE, Mark, US
(73) Modernatx, Inc., Cambridge, MA 02139, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Junginiai ir kompozicijos terapinei medžiagai teikti intraceliuliniu būdu
Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (IA):


(IA)

arba jo druska, kur
1 pasirinktas iš 1, 2, 3, 4 ir 5,
m pasirinktas iš 5, 6, 7, 8 ir 9,
M_1 yra rišiklis arba M’,
M ir M’ yra nepriklausomai pasirinkti iš -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)N(R’)-, -P(O)(OR’)O-, -S-S-, arilo grupės ir heteroarilo grupės,
kiekvienas R’ yra linijinis C_{1-18} alkilas,
R_4 yra $-(CH_2)_nQ$, kuriame Q yra OH arba $-OC(O)N(R)_2$, o n yra pasirinktas iš 1, 2, 3, 4 ir 5, kiekvienas R yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-3} alkilo, C_{2-3} alkenilo ir H ir
R_2 ir R_3 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš H, C_{1-14} alkilo ir C_{2-14} alkenilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur m yra 5, 7 arba 9.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kur junginys yra formulė (II): arba jo druska ir kur


(II),

n, nurodytas $-(CH_2)_nQ$, yra 2, 3 arba 4.

4. Junginys pagal bet kurį iš pirmiau nurodytų punktų, kur:
M_1 yra M’,
Q yra OH,
M ir M’ yra nepriklausomai pasirinktas iš -C(O)O- arba -OC(O)- ir
R_2 ir R_3 yra nepriklausomai C_{3-14} alkilas arba C_{3-14} alkenilas.

5. Junginys pagal bet kurį iš pirmiau nurodytų punktų, kur R’ yra C_9 alkilas arba kur R’ yra C_{11} alkilas.

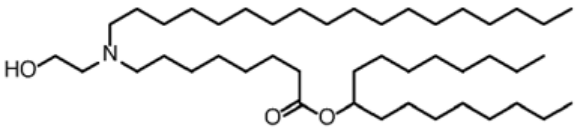
6. Junginys pagal bet kurį iš pirmiau nurodytų punktų, kur R_2 ir R_3 yra nepriklausomai C_{3-14} alkilas arba C_{3-14} alkenilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš pirmiau nurodytų punktų, kur R_2 ir R_3 yra tas pat; pasirinktinai kur R_2 ir R_3 yra C_{1-9} alkilas, kur toliau pasirinktinai R_2 ir R_3 yra C_8 alkilas.

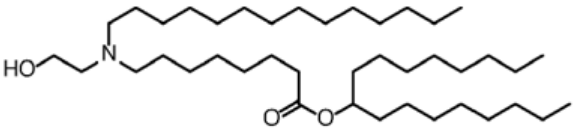
8. Junginys pagal bet kurį iš pirmiau nurodytų punktų, kur M ir M' yra nepriklausomai -C(O)O- arba -OC(O)-.

9. Junginys pagal bet kurį iš pirmiau nurodytų punktų, kur R' yra pasirinktas iš C_4 alkilo, C_5 alkilo, C_6 alkilo, C_7 alkilo, C_9 alkilo, C_{11} alkilo, C_{17} alkilo ir C_{18} alkilo, iš kurių kiekvienas yra linijinis.

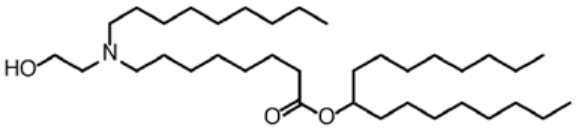
10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 1-5 ir 7 junginių ir jų druskų:



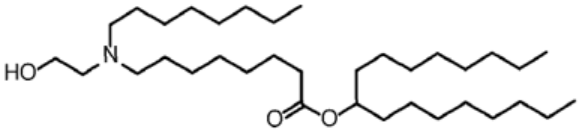
1 junginys



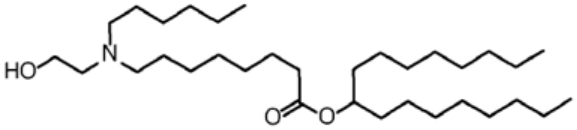
2 junginys



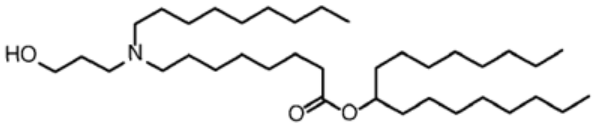
3 junginys



4 junginys

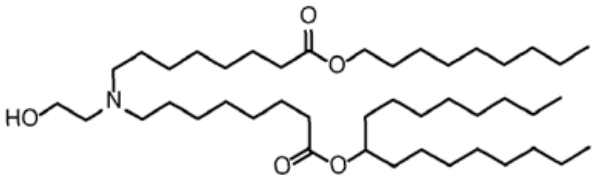


5 junginys

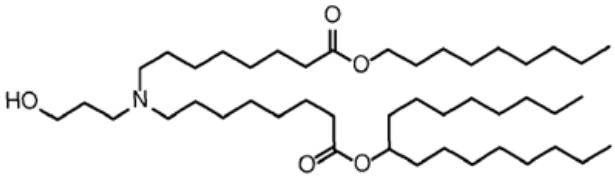


7 junginys

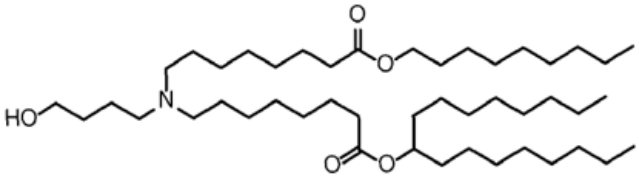
arba grupės, susidedančios iš 18-20, 23, 25-27, 30, 32-36, 51-54 ir 56-61 junginių ir jų druskų



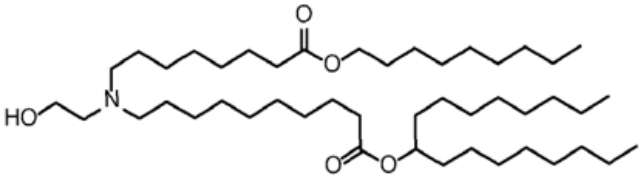
18 junginys



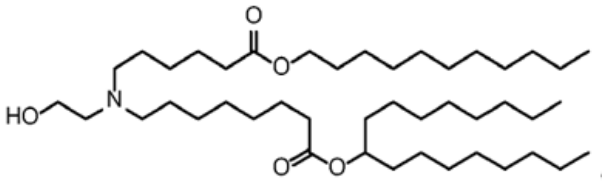
19 junginys



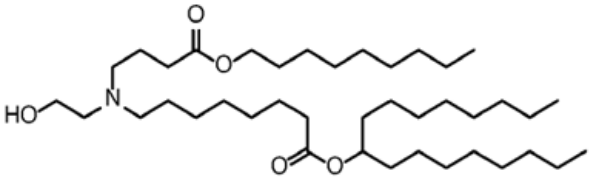
20 junginys



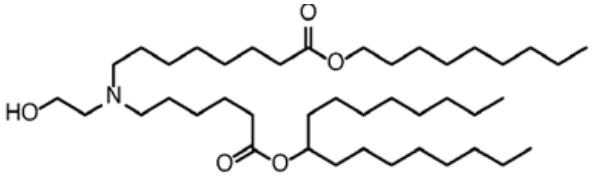
23 junginys



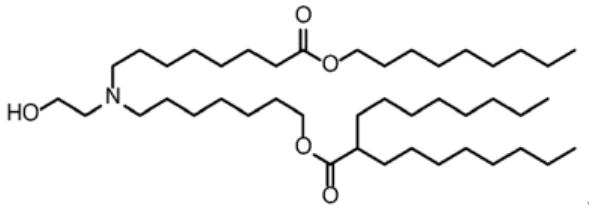
25 junginys



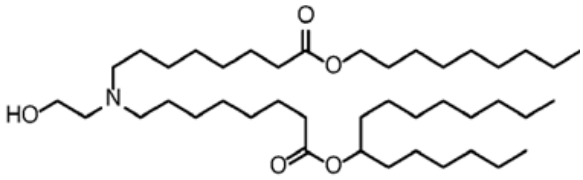
26 junginys



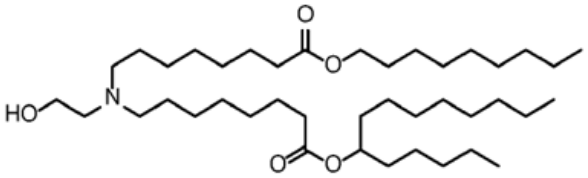
27 junginys



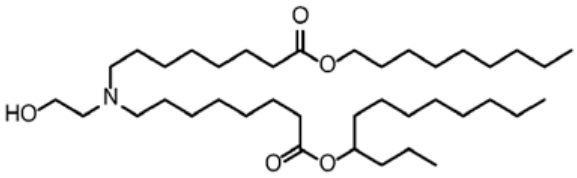
30 junginys



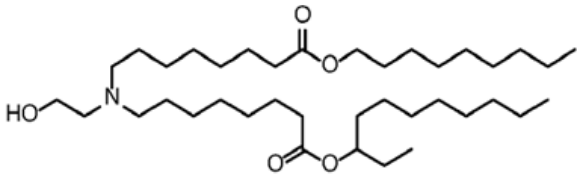
32 junginys



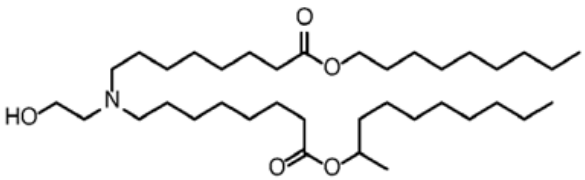
33 junginys



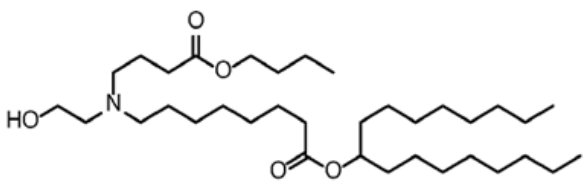
34 junginys



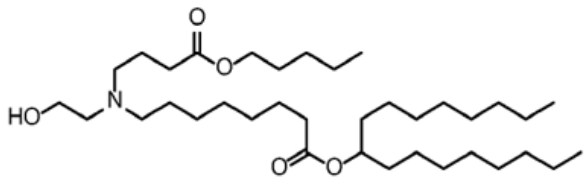
35 junginys



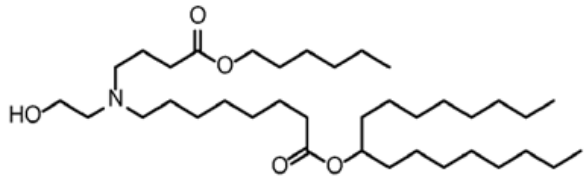
36 junginys



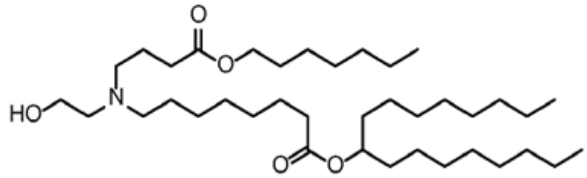
51 junginys



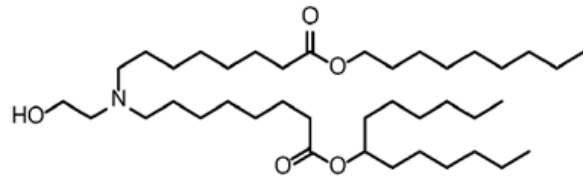
52 junginys



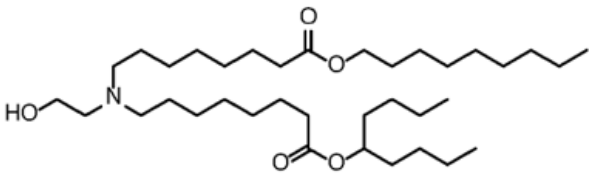
53 junginys



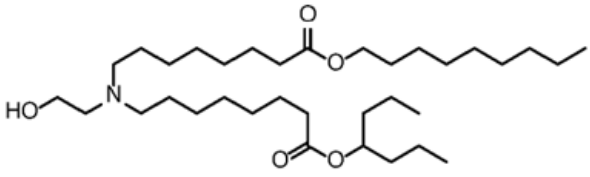
54 junginys



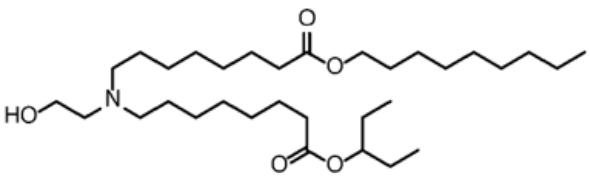
56 junginys



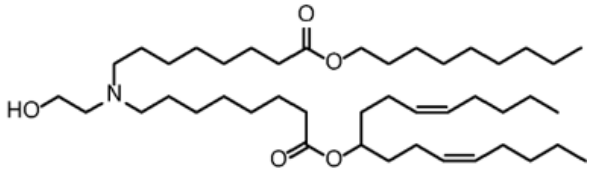
57 junginys



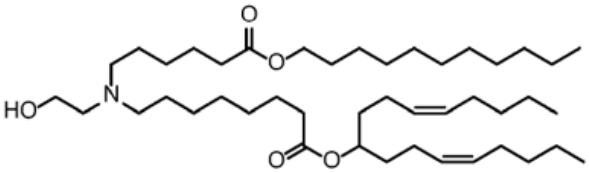
58 junginys



59 junginys

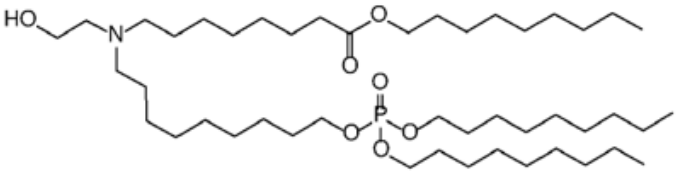


60 junginys

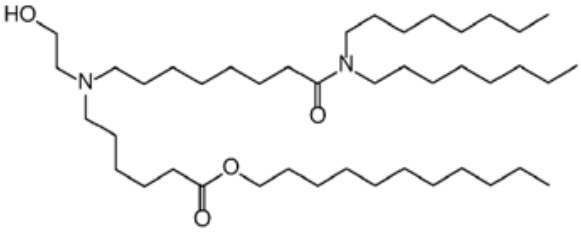


61 junginys

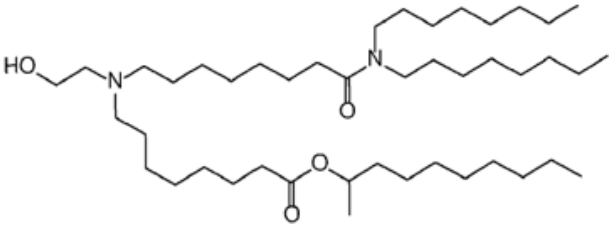
arba grupės, susidedančios iš 127, 129-131 ir 134 junginių ir jų druskų;



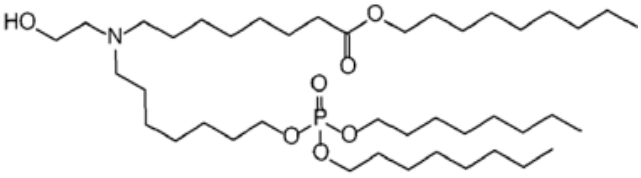
127 junginys



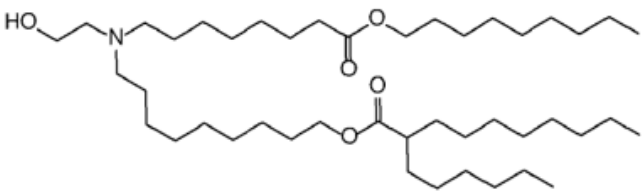
129 junginys



130 junginys

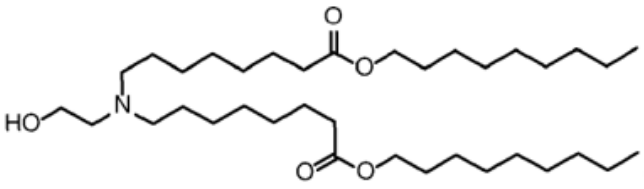


131 junginys

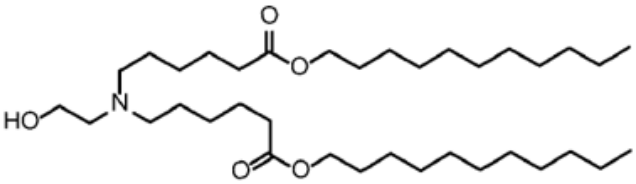


134 junginys

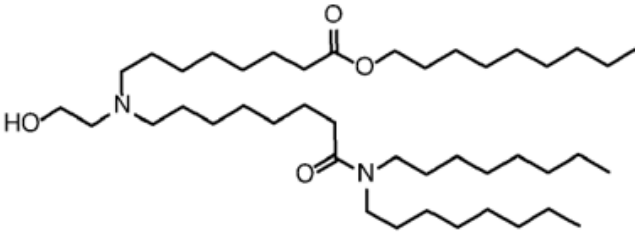
arba iš 138, 141, 144, 147, 185 ir 215 junginių ir jų druskų:



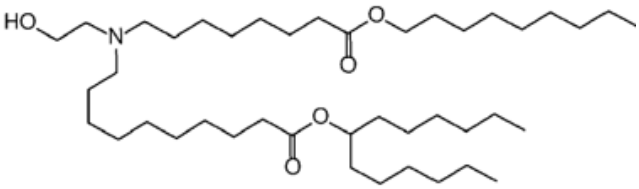
138 junginys



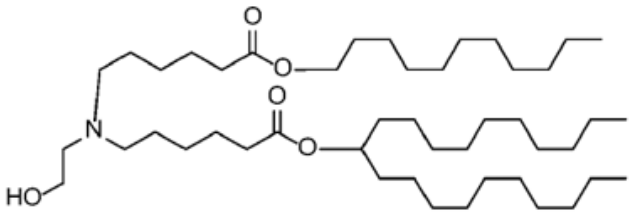
141 junginys



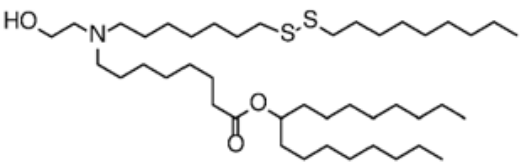
144 junginys



147 junginys

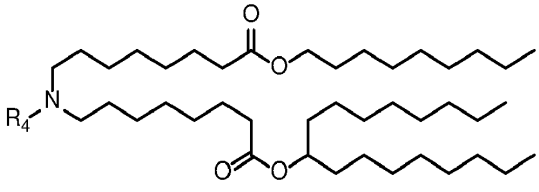


185 junginys



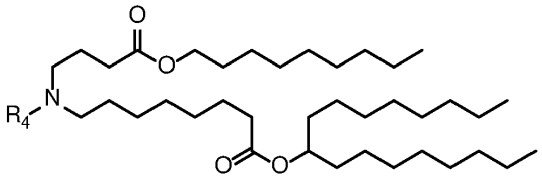
215 junginys

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur junginys turi (IIa) formulę:

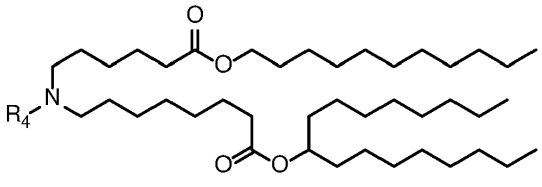


(IIa),

arba jo druska arba
kur junginys turi (IIc) arba (IIe) formulę:



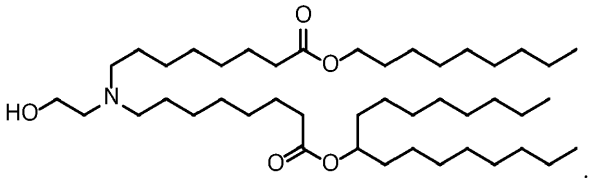
(IIc),



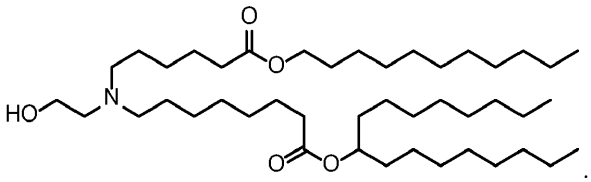
(IIe),

arba jo druska.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur junginys yra:



13. Junginys pagal 11 punktą, kur junginys yra:



14. Nanodalelių kompozicija, apimanti lipidų komponentą, apimantį junginį pagal bet kurį iš pirmiau nurodytų punktų.

15. Nanodalelių kompozicija pagal 14 punktą, kur lipidų komponentas taip pat apima fosfolipidą, pasirinktinai kur fosfolipidas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
1,2-dilinoleoil-sn-glicero-3-fosfocholino (DLPC),
1,2-dimiristoil-sn-glicero-fosfocholino (DMPC),
1,2-dioleoil-sn-glicero-3-fosfocholino (DOPC),
1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfocholino (DPPC),
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfocholino (DSPC),
1,2-diundekanoil-sn-glicero-fosfocholino (DUPC),
l-palmitoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfocholino (POPC),
1,2-di-O-oktadecenil-5n-glicero-3-fosfocholino (18:0 dieteris PC),
l-oleoil-2-cholesterilhemisukcinoil-5n-glicero-3-fosfocholino (OChemsPC),
l-heksadecil-sn-glicero-3-fosfocholino (C16 Lyso PC),
1,2-dilinolenoil-sn-glicero-3-fosfocholino,
1,2-diarachidonoil-sn-glicero-3-fosfocholino,
1,2-didokosaheksaenoil-sn-glicero-3-fosfocholino,
l,2-dioleoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamino (DOPE),
1,2-difitanoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamino (ME 16.0 PE),
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamino,
1,2-dilinoleoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamino,
1,2-dilinolenoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamino,
1,2-diarachidonoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamino,
1,2-didokosaheksaenoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamino,

1,2-dioleoil-sn-glicero-3-fosfo-rac-(l-glicerol) natrio druskos (DOPG), sfingomielino,
ir jų mišinių,
taip pat kur pasirinktinai fosfolipidas yra DOPE,
arba kur fosfolipo ID yra DSPC.

16. Nanodalelių kompozicija pagal bet kurį iš 14–15 punktų, kur lipidų komponentas taip pat apima:
struktūrinį lipidą,
kur pasirinktai struktūrinis lipidas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš cholesterolio, fekosterolio, sitosterolio, ergosterolio, kampesterolio, stigmasterolio, brasikasterolio, tomatidino, ursolio rūgšties, alfa tokoferolio ir jų mišinių,
kur taip pat pasirinktinai struktūrinis lipidas yra cholesterolis
ir (arba)
PEG lipidas,
kur pasirinktinai PEG lipidas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš PEG modifikuoto fosfatidiletanolamino, PEG-modifikuotos fosfatido rūgšties, PEG-modifikuoto keramido, PEG-modifikuoto dialkilamino, PEG-modifikuoto diakilglicerolio, PEG-modifikuoto dialkilglicerolio ir jų mišinių.

17. Nanodalelių kompozicija pagal bet kurį iš 14–16 punktų, kur lipidų komponentas taip pat apima katijonų ir (arba) jonizuojamą lipidą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš 3-(didodekilamin)-Nl,Nl,4-tridodekil-l-piperazinetanamino (KL10),
Nl-[2-(didodekilamin)etil]-Nl,N4,N4-tridodecil-l,4-piperazindietanamino (KL22), 14,25-ditridecil-15,18,21,24-tetraaza-oktatriakontano (KL25),
1,2-dilinoleiloksi-N,N-dimetilaminpropano (DLin-DMA),
2,2-dilinoleil-4-dimetilaminmetil-[l,3]-dioksolano (DLin-K-DMA),
heptatriakonta-6,9,28,31-tetraen-19-il 4-(dimetilamin)butanoato (DLin-MC3-DMA),
2,2-dilinoleil-4-(2-dimetilaminoetil)-[l,3]-dioksolano (DLin-KC2-DMA),
1,2-dioleiloksi-N,N-dimetilaminopropano (DODMA),
2-({8-[(3P)-cholest-5-en-3-iloksi]oktil}oksi)-N,N-dimetil-3-[(9Z,12Z)-oktadeka-9,12-dien-l-iloksi]propan-l-amino (oktil-CLinDMA),
(2R)-2-({8-[(3P)-cholest-5-en-3-iloksi]oktil}oksi)-N,N-dimetil-3-[(9Z,12Z)-oktadeka-9,12-dien-l- iloksi]propan-l-amino (oktil-CLinDMA (2R)) ir
(2S)-2-({8-[(3P)-cholest-5-en-3-iloksi]oktil}oksi)-N,N-dimetil-3-[(9Z,12Z)-oktadeka-9,12-dien-l-iloksi]propan-l-amino (oktil-CLinDMA (2S)).

18. Nanodalelių kompozicija pagal bet kurį iš 14–17 punktų, kur lipidų komponentas apima fosfolipidą, struktūrinį lipidą ir PEG lipidą,
kur pasirinktinai lipidų komponentas apima maždaug nuo 30 mol % iki maždaug 60 mol % minėto
junginio, maždaug nuo 0 mol % iki maždaug 30 mol % fosfolipido, maždaug nuo 18,5 mol % iki maždaug 48,5 mol % struktūrinio lipido, ir maždaug nuo 0 mol % iki maždaug 10 mol % PEG lipido,
taip pat kur pasirinktinai lipidų komponentas apima maždaug 50 mol % minėto junginio,
maždaug 10 mol % fosfolipido, maždaug 38,5 mol % struktūrinio lipido ir maždaug 1,5 mol % PEG lipido.

19. Nanodalelių kompozicija pagal bet kurį iš 14–18 punktų, taip pat apimanti terapinę ir (arba) profilaktinę medžiagą, kur pasirinktinai terapinė ir (arba) profilaktinė medžiaga yra vakcina arba junginys,
galintis sukelti imuninį atsaką,
ir (arba) kur terapinė ir (arba) profilaktinė medžiaga yra nukleorūgštis.

20. Nanodalelių kompozicija pagal 19 punktą, kur nukleorūgštis yra ribonukleorūgštis (RNA),
pasirinktinai kur RNR yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš mažos interferencinės RNR
(siRNR), asimetrinės interferencinės RNR (aiRNR), mikroRNR (miRNR), dicer-substrato RNR (dsRNR), mažos U formos RNR (shRNR), informacinės RNR (mRNR) ir jų mišinių,
kur taip pat pasirinktinai RNR yra mRNR, kurioje pasirinktinai yra viena ar daugiau
kamieno kilpų, grandinę užbaigiantis nukleozidas, poliA seka, poliadenilacijos signalas ir (arba) 5’ kepurės struktūra.

21. Nanodalelių kompozicija pagal bet kurį iš 14–20 punktų, kur lipidų komponento
ir terapinės ir (arba) profilaktinės medžiagos svorių santykis yra maždaug nuo 10:1 iki 60:1 arba maždaug 20:1,
ir (arba) kur N:P santykis yra maždaug nuo 2:1 iki maždaug 30:1 arba maždaug 5,67:1.

22. Nanodalelių kompozicija pagal bet kurį iš 14–21 punktų, kur:
nanodalelių kompozicijos dydžio vidurkis yra maždaug nuo 70 nm iki maždaug 100 nm ir (arba)
nanodalelių kompozicijos polidispersiškumo indeksas yra maždaug nuo 0,10 nm iki maždaug 0,20 nm ir (arba)
nanodalelių kompozicija turi maždaug nuo –10 mV iki maždaug +20 mV zeta potencialą.

23. Farmacinė kompozicija, apimanti nanodalelių kompoziciją pagal bet kurį iš 14–22 punktų ir farmaciškai priimtinas nešiklis.

24. Nanodalelių kompozicija pagal bet kurį iš 14–22 punktų, skirta naudoti taikant ligos arba sutrikimo gydymo būdą žinduoliui, kuriam to reikia, kai būdas apima terapiniu požiūriu veiksmingo nanodalelių kompozicijos kiekio davimą žinduoliui, pasirinktinai
kai ligai ar sutrikimui būdinga disfunkcija arba aberacinio baltymo ar polipeptido veikla ir (arba)
kur liga ar sutrikimas yra pasirenkamas iš grupės, susidedančios iš infekcinių ligų, vėžio ir proliferacinių ligų, genetinių ligų, autoimuninių ligų, diabeto, neurodegeneracinių ligų, kardiologinių ir inkstų kraujagyslių ligų ir metabolinių ligų.

25. Nanodalelių kompozicija, skirta naudoti pagal 24 punktą, kai žinduolis yra žmogus.

26. Nanodalelių kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 24–25 punktų, kur nanodalelių kompozicija yra skiriama į veną, į raumenis, intraderminiu, poodiniu būdu, į nosį arba įkvepiant.

27. Nanodalelių kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 24–26 punktų, kur žinduoliui skiriama maždaug nuo 0,001 mg/kg iki maždaug 10 mg/kg terapinės ir (arba) profilaktinės medžiagos.

28. Nanodalelių kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 24–27 punktų, kur būdas taip pat apima prieš sąlyčio ar skyrimo etapą minėto žinduolio pradinį gydymą vienu ar daugiau papildomų junginių, kur pradinis gydymas apima minėto vieno ar daugiau papildomų junginių skyrimą minėtam žinduoliui, pasirinktinai kai minėtas žinduolis yra iš pradžių gydomas 24 ar mažiau valandų prieš sąlyčio ar skyrimo etapą, taip pat pasirinktinai maždaug vieną valandą prieš sąlyčio ar skyrimo etapą.

29. Nanodalelių kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 24–28 punktų, kur minėtas vienas ar daugiau papildomų junginių yra pasirenkami iš grupės, susidedančios iš junginių nuo uždegimo, steroidų, statinų, estradiolių, BTK inhibitorių, S1P1 agonistų, gliukokortikoidų receptorių moduliatorių (GRM) ir antihistaminų
ir (arba)
kur minėtas vienas ar daugiau junginių yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš deksametazono, metotreksato, acetaminofeno, Hl receptorių blokatoriaus ir H2 receptorių blokatoriaus.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 207/08*** (2006.01)
C07D 211/22 (2006.01)
C07D 265/30 (2006.01)
C07D 279/12 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61K 31/4523 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/5375 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/54 (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01)

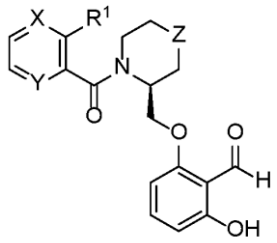
(11) **3880654**
(13) T
(96) 19818401.2
(96) 2019-11-18
(97) 2021-09-22
(97) 2021-12-29
(86) PCT/US2019/062054
(86) 2019-11-18
(87) WO 2020/106642
(87) 2020-05-28
(30) 201862769196 P, 2018-11-19, US
201962821314 P, 2019-03-20, US

201962848773 P, 2019-05-16, US
201962883313 P, 2019-08-06, US

(72) LI, Zhe, US
(73) Global Blood Therapeutics, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

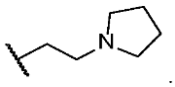
(54) 2-Formil-3-hidroksifeniloksimetilo junginiai, galintys moduliuoti hemoglobiną
Apibrėžties punktai: 36, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I,

arba kiekvieno iš jų izotopiškai praturtintas analogas, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
X yra CH arba N;
Y yra CH arba N;
Z nėra, CH_2, O arba S; ir
R^1 yra mono-hidroksi-(C_{1-4} alkil), di-hidroksi-(C_{1-4} alkil), $-CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2CN$ arba



2. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra CH.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra N.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur Y yra CH.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur Y yra N.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur Z nėra, CH_2 arba O.

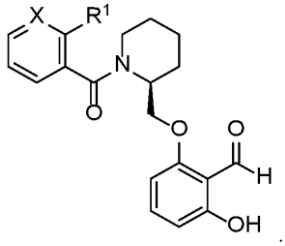
7. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur Z nėra.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur Z yra CH_2.

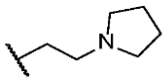
9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur Z yra O.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur Z yra S.

11. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė Ia:



12. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^1 yra $-CH_2OH$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2CH_2CN$ arba



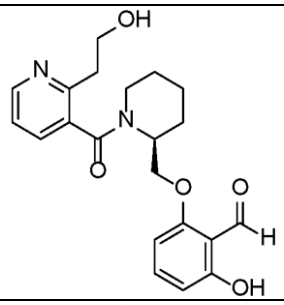
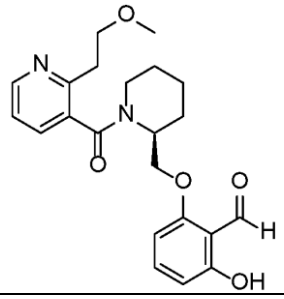
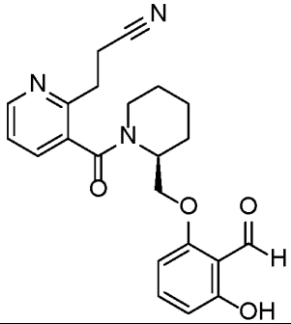
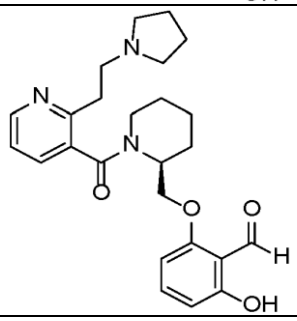
13. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^1 yra $-CH_2OH$ arba $-CH_2CH_2OH$.

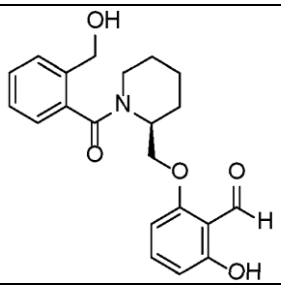
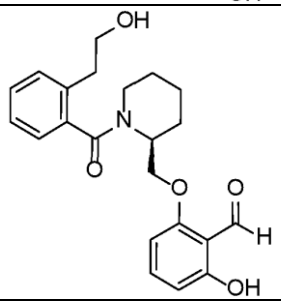
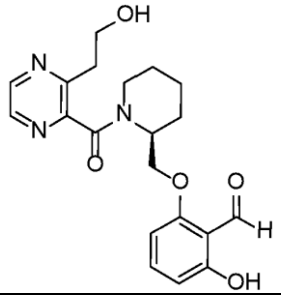
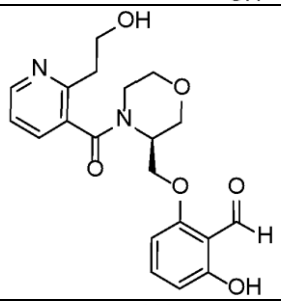
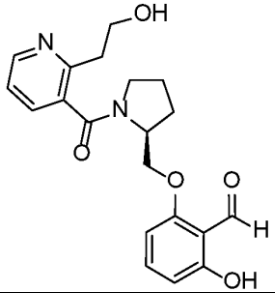
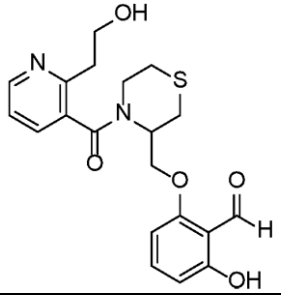
14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur R^1 yra mono-hidroksi-(C_{1-4} alkil) arba di-hidroksi-(C_{1-4} alkil).

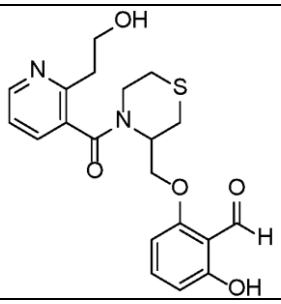
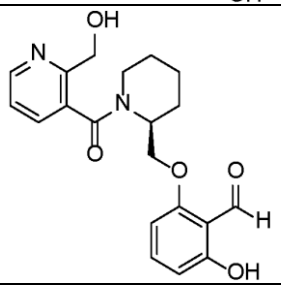
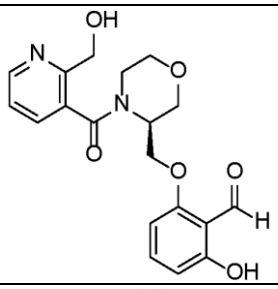
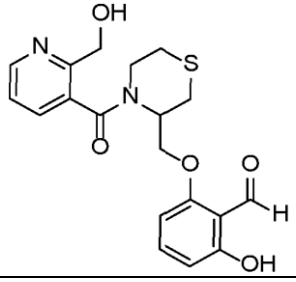
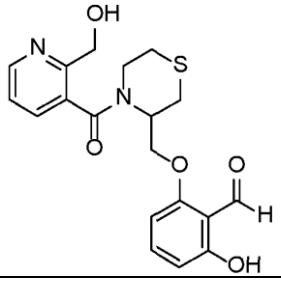
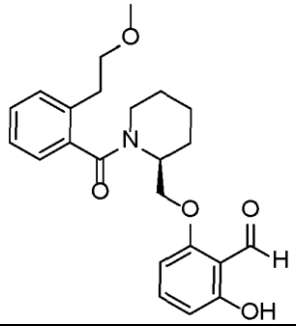
15. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur R^1 yra hidroksimetilas, 1-hidroksietilas, 2-hidroksietilas, 1,2-dihidroksietilas, 2-hidroksipropilas, 3-hidroksipropilas arba 2-hidroksi-2-metilpropilas.

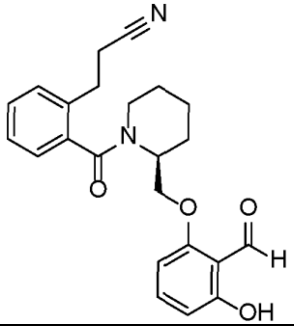
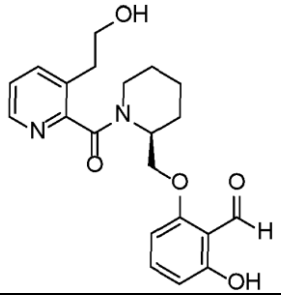
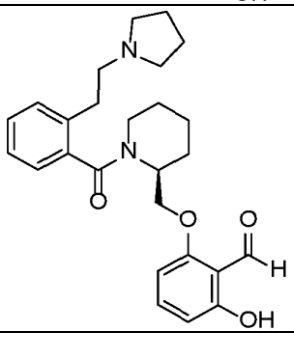
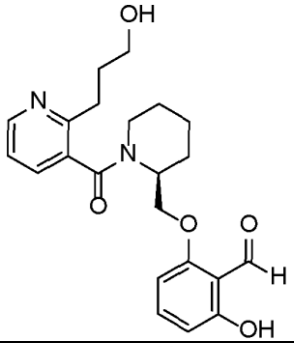
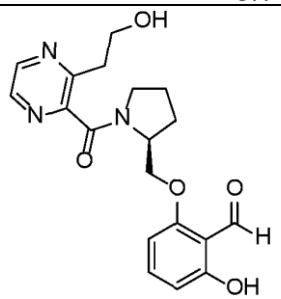
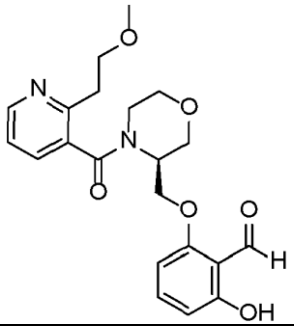
16. Junginys pagal 1 punktą arba kiekvieno iš jų izotopiškai praturtintas analogas, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, pasirinktas iš 1 lentelės:

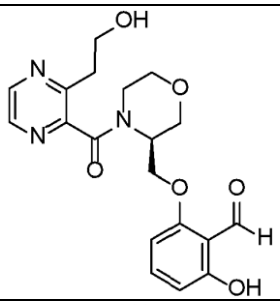
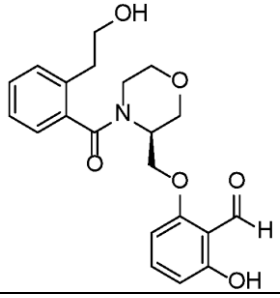
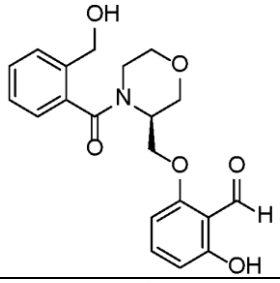
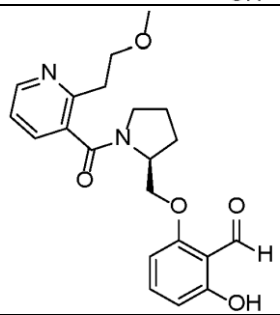
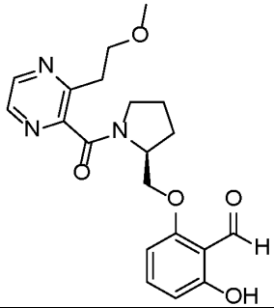
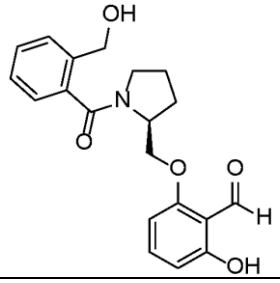
1 lentelė

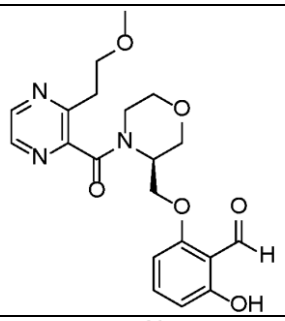
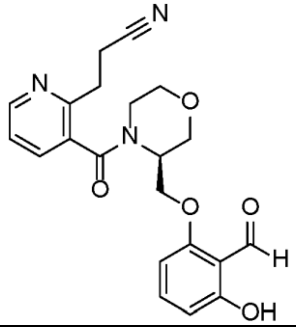
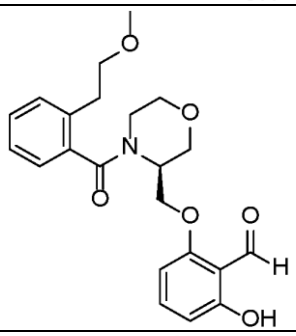
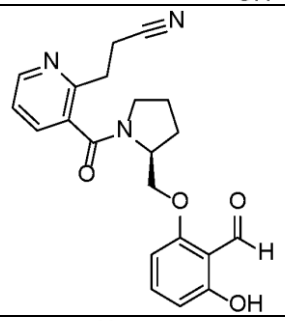
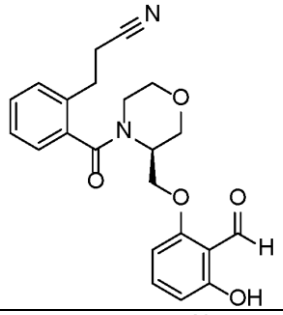
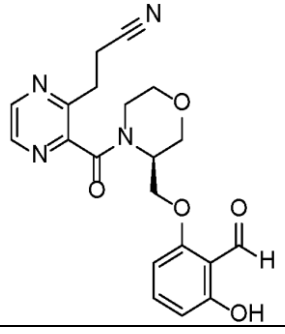
Junginio numeris	Struktūra	IUPAC pavadinimas
1		(S)-2-hidroksi-6-((1-(2-(2-hidroksietil)nikotinoil)piperidin-2-il)metoksi)benzaldehidas
2		(S)-2-hidroksi-6-((1-(2-(2-metoksietil)nikotinoil)piperidin-2-il)metoksi)benzaldehidas
3		(S)-3-(3-(2-((2-formil-3-hidroksifenoksi)metil)piperidin-1-karbonil)piridin-2-il)propannitrilas
4		(S)-2-hidroksi-6-((1-(2-(2-(pirolidin-1-il)etil)nikotinoil)piperidin-2-il)metoksi)benzaldehidas

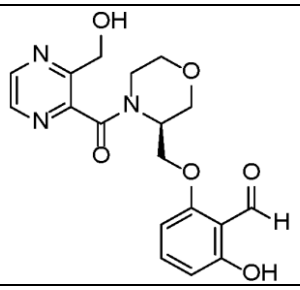
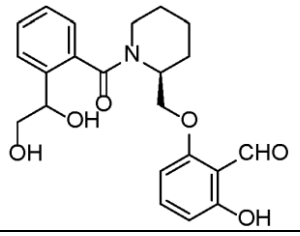
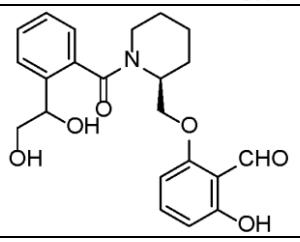
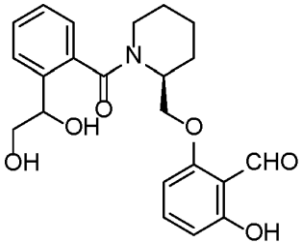
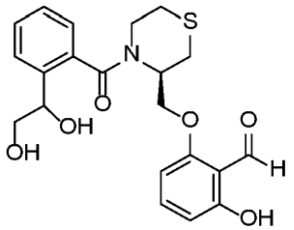
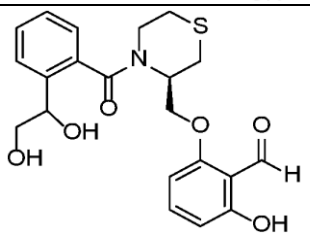
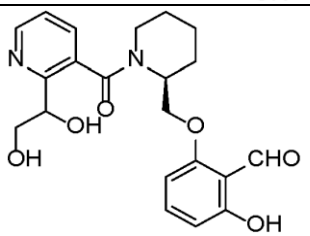
5		(S)-2-hidroksi-6-((1-(2-(hidroksimetil)benzoil)piperidin-2-il)metoksi)benzaldehidas
6		(S)-2-hidroksi-6-((1-(2-(2-hidroksietil)benzoil)piperidin-2-il)metoksi)benzaldehidas
7		(S)-2-hidroksi-6-((1-(3-(2-hidroksietil)pirazin-2-karbonil)piperidin-2-il)metoksi)benzaldehidas
8		(S)-2-hidroksi-6-((4-(2-(2-hidroksietil)nikotinoil)morfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
9		(S)-2-hidroksi-6-((1-(2-(2-hidroksietil)nikotinoil)pirolidin-2-il)metoksi)benzaldehidas
10 (Enantiomeras 2)		2-hidroksi-6-((4-(2-(2-hidroksietil)nikotinoil)tiomorfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas

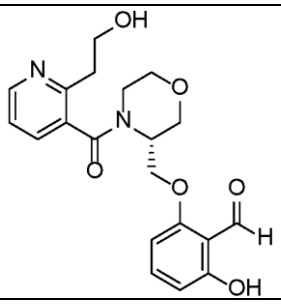
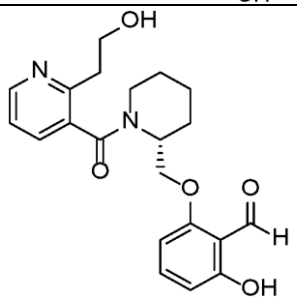
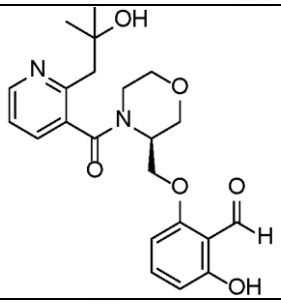
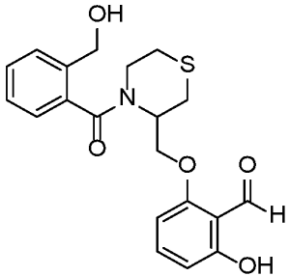
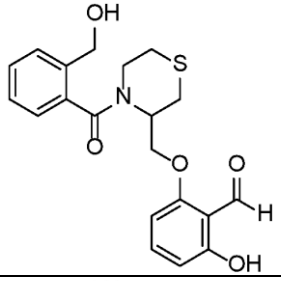
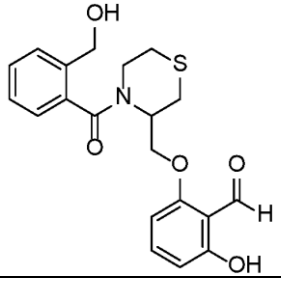
10 (Enantiomeras 1)		2-hidroksi-6-((4-(2-(2-hidroksietil)nikotinoil)tiomorfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
11		(S)-2-hidroksi-6-((1-(2-(hidroksimetil)nikotinoil)piperidin-2-il)metoksi)benzaldehidas
12		(S)-2-hidroksi-6-((4-(2-(hidroksimetil)nikotinoil)morfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
13 (Enantiomeras 1)		2-hidroksi-6-((4-(2-(hidroksimetil)nikotinoil)tiomorfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
13 (Enantiomeras 2)		2-hidroksi-6-((4-(2-(hidroksimetil)nikotinoil)tiomorfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
14		(S)-2-hidroksi-6-((1-(2-(2-metoksietil)benzoil)piperidin-2-il)metoksi)benzaldehidas

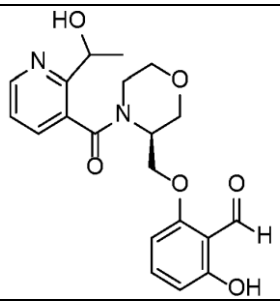
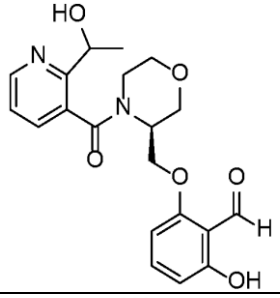
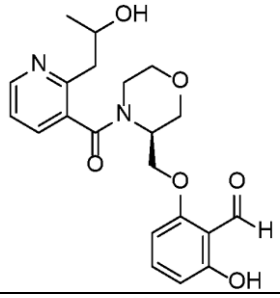
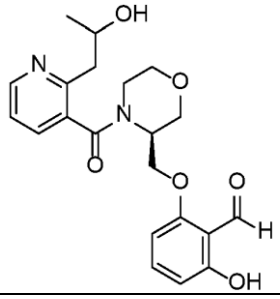
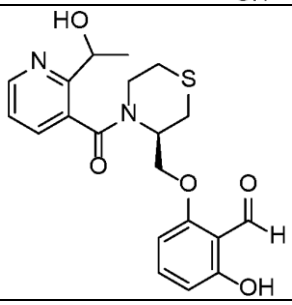
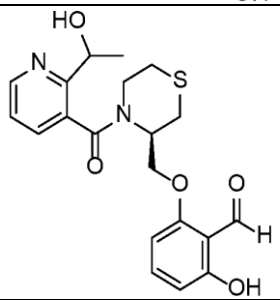
15		(S)-3-(2-(2-((2-formil-3-hidroksifenoksi)metil)piperidin-1-karbonil)fenil)propannitrilas
16		(S)-2-hidroksi-6-((1-(3-(2-hidroksietil)pikolinoil)piperidin-2-il)metoksi)benzaldehidas
17		(S)-2-hidroksi-6-((1-(2-(2-(pirolidin-1-il)etil)benzoil)piperidin-2-il)metoksi)benzaldehidas
18		(S)-2-hidroksi-6-((1-(2-(3-hidroksipropil)nikotinoil)piperidin-2-il)metoksi)benzaldehidas
19		(S)-2-hidroksi-6-((1-(3-(2-hidroksietil)pirazin-2-karbonil)pirolidin-2-il)metoksi)benzaldehidas
20		(S)-2-hidroksi-6-((4-(2-(2-metoksietil)nikotinoil)morfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas

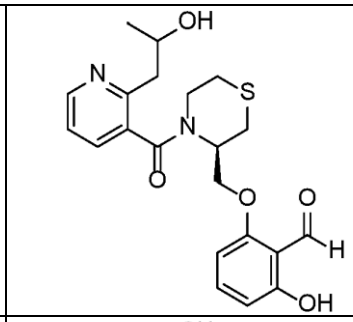
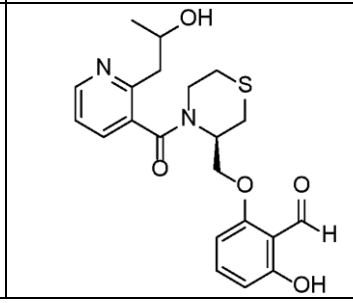
21		(S)-2-hidroksi-6-((4-(3-(2-hidroksietil)pirazin-2-karbonil)morfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
22		(S)-2-hidroksi-6-((4-(2-(2-hidroksietil)benzoil)morfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
23		(S)-2-hidroksi-6-((4-(2-(hidroksimetil)benzoil)morfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
24		(S)-2-hidroksi-6-((1-(2-(2-metoksietil)nikotinoil)pirolidin-2-il)metoksi)benzaldehidas
25		(S)-2-hidroksi-6-((1-(3-(2-metoksietil)pirazin-2-karbonil)pirolidin-2-il)metoksi)benzaldehidas
26		(S)-2-hidroksi-6-((1-(2-(hidroksimetil)benzoil)pirolidin-2-il)metoksi)benzaldehidas

27		(S)-2-hidroksi-6-((4-(3-(2-metoksietil)pirazin-2-karbonil)morfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
28		(S)-3-(3-(3-((2-formil-3-hidroksifenoksi)metil)morfolin-4-karbonil)piridin-2-il)propannitrilas
29		(S)-2-hidroksi-6-((4-(2-(2-metoksietil)benzoil)morfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
30		(S)-3-(3-(2-((2-formil-3-hidroksifenoksi)metil)pirolidin-1-karbonil)piridin-2-il)propannitrilas
31		(S)-3-(2-(3-((2-formil-3-hidroksifenoksi)metil)morfolin-4-karbonil)fenil)propannitrilas
32		(S)-3-(3-(3-((2-formil-3-hidroksifenoksi)metil)morfolin-4-karbonil)pirazin-2-il)propannitrilas

33		(S)-2-hidroksi-6-((4-(3-(hidroksimetil)pirazin-2-karbonil)morfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
34		2-(((2S)-1-(2-(1,2-dihidroksietil)benzoil)piperidin-2-il)metoksi)-6-hidroksibenzaldehidas
34 (Diastereomeras 1)		2-(((2S)-1-(2-(1,2-dihidroksietil)benzoil)piperidin-2-il)metoksi)-6-hidroksibenzaldehidas
34 (Diastereomeras 2)		2-(((2S)-1-(2-(1,2-dihidroksietil)benzoil)piperidin-2-il)metoksi)-6-hidroksibenzaldehidas
35 (Diastereomeras 1)		2-(((3R)-4-(2-(1,2-dihidroksietil)benzoil)tiomorfolin-3-il)metoksi)-6-hidroksibenzaldehidas
35 (Diastereomeras 2)		2-(((3R)-4-(2-(1,2-dihidroksietil)benzoil)tiomorfolin-3-il)metoksi)-6-hidroksibenzaldehidas
36		2-{[(2S)-1-[2-(1,2-dihidroksietil)piridin-3-karbonil]piperidin-2-il]metoksi}-6-hidroksibenzaldehidas

37		(R)-2-hidroksi-6-((4-(2-(2-hidroksietil)nikotinoil)morfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
38		(R)-2-hidroksi-6-((1-(2-(2-hidroksietil)nikotinoil)piperidin-2-il)metoksi)benzaldehidas
39		(S)-2-hidroksi-6-((4-(2-(2-hidroksi-2-metilpropil)nikotinoil)morfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
40		2-hidroksi-6-((4-(2-(hidroksimetil)benzoil)tiomorfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
40 (Enantiomeras 1)		2-hidroksi-6-((4-(2-(hidroksimetil)benzoil)tiomorfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
40 (Enantiomeras 2)		2-hidroksi-6-((4-(2-(hidroksimetil)benzoil)tiomorfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas

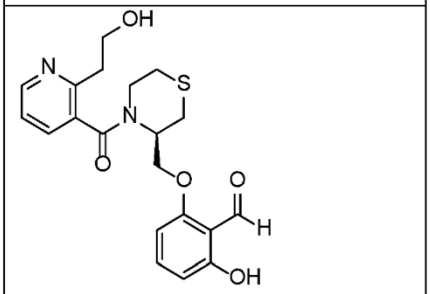
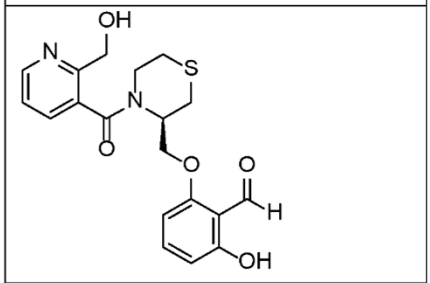
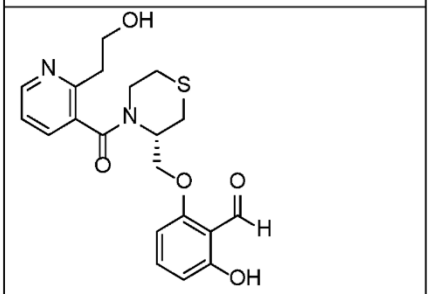
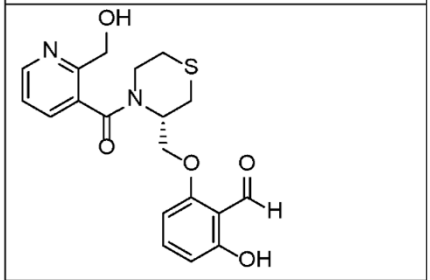
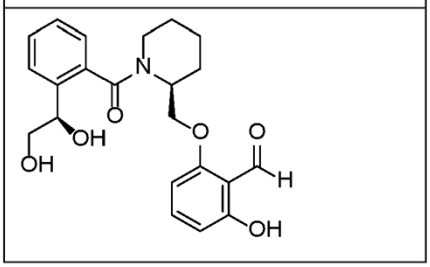
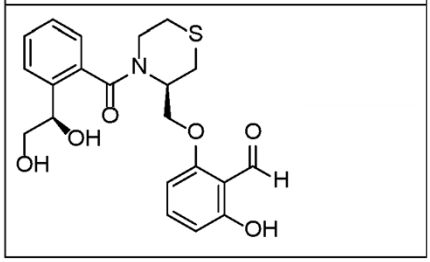
41 (Diastereomeras 1)		2-hidroksi-6-(((3S)-4-(2-(1-hidroksietil)nikotinoil)morfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
41 (Diastereomeras 2)		2-hidroksi-6-(((3S)-4-(2-(1-hidroksietil)nikotinoil)morfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
42 (Diastereomeras 1)		2-hidroksi-6-(((3S)-4-(2-(2-hidroksipropil)nikotinoil)morfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
42 (Diastereomeras 2)		2-hidroksi-6-(((3S)-4-(2-(2-hidroksipropil)nikotinoil)morfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
43 (Diastereomeras 1)		2-hidroksi-6-(((3R)-4-(2-(1-hidroksietil)nikotinoil)tiomorfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
43 (Diastereomeras 2)		2-hidroksi-6-(((3R)-4-(2-(1-hidroksietil)nikotinoil)tiomorfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas

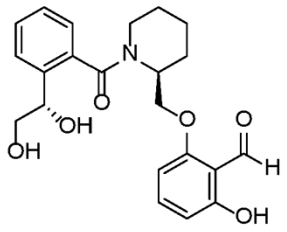
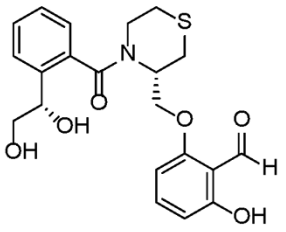
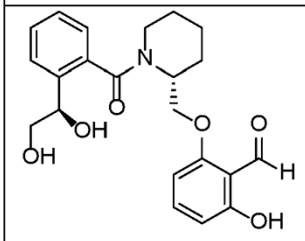
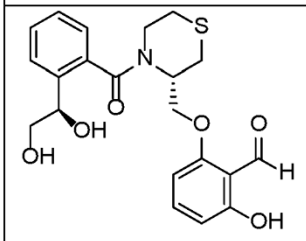
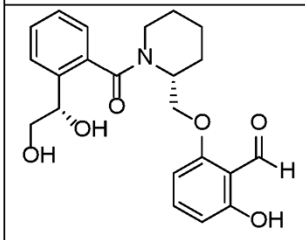
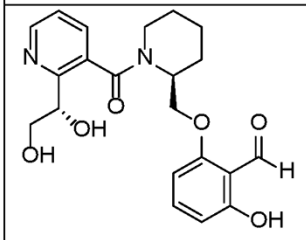
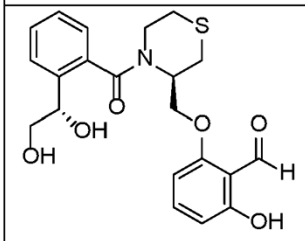
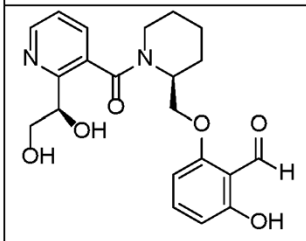
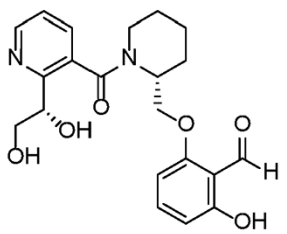
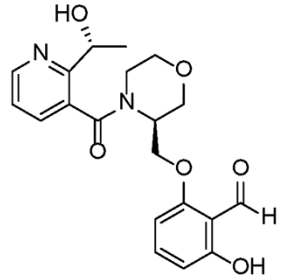
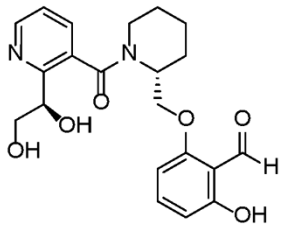
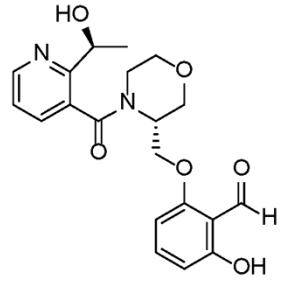
44 (Diastereomeras 1)		2-hidroksi-6-(((3R)-4-(2-(2-hidroksipropil)nikotinoil)tiomorfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas
44 (Diastereomeras 2)		2-hidroksi-6-(((3R)-4-(2-(2-hidroksipropil)nikotinoil)tiomorfolin-3-il)metoksi)benzaldehidas

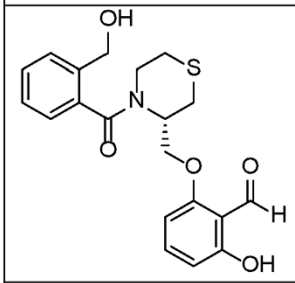
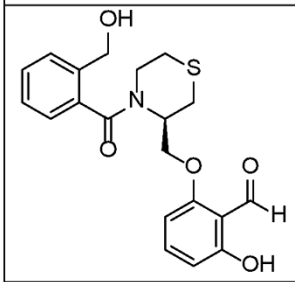
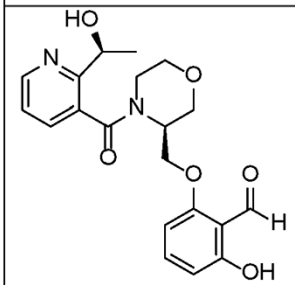
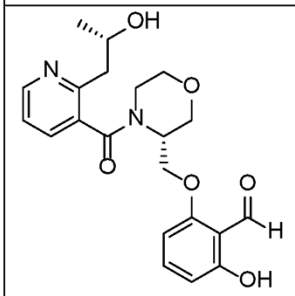
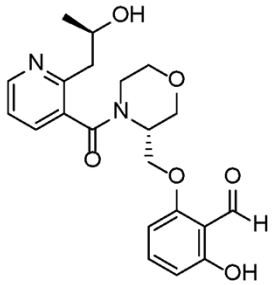
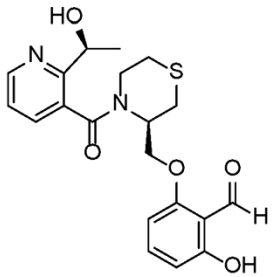
17. Junginys pagal 16 punktą, pasirinktas iš 1 lentelės.

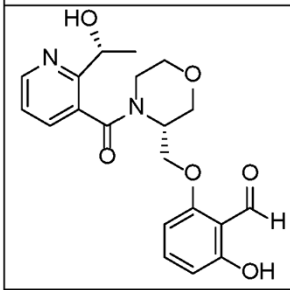
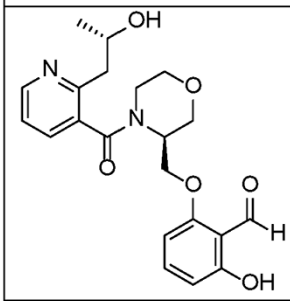
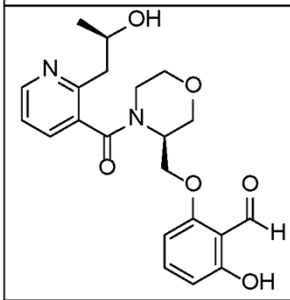
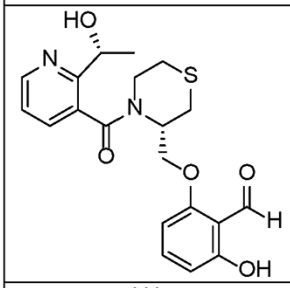
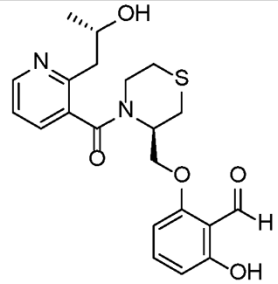
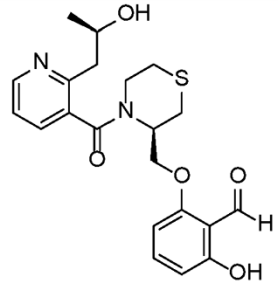
18. Junginys pagal 1 punktą arba kiekvieno iš jų izotopiškai praturtintas analogas, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, pasirinktas iš 2 lentelės:

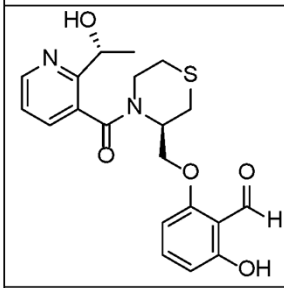
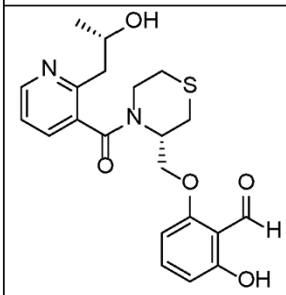
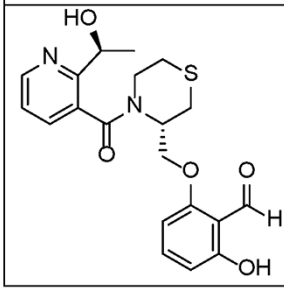
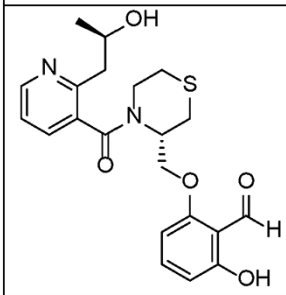
2 lentelė

Struktūra	Struktūra
	
	
	

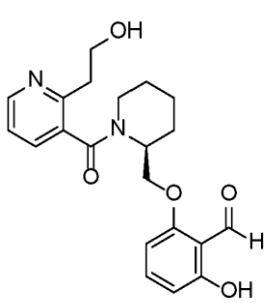
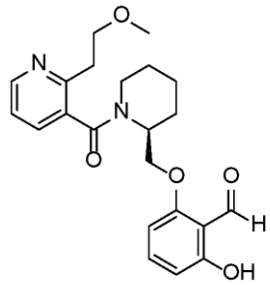
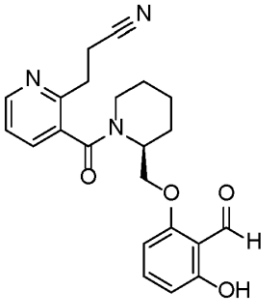
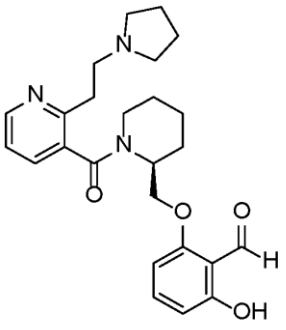
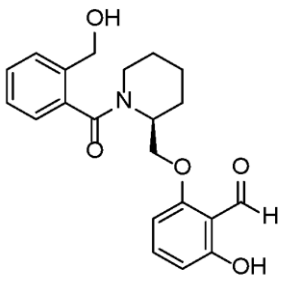
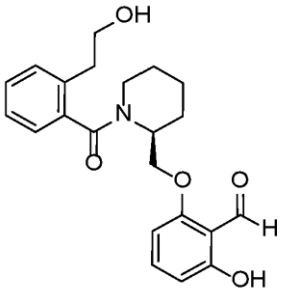
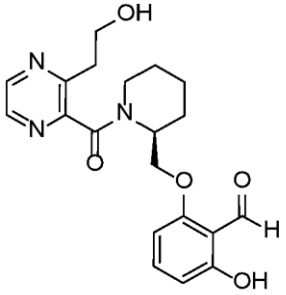
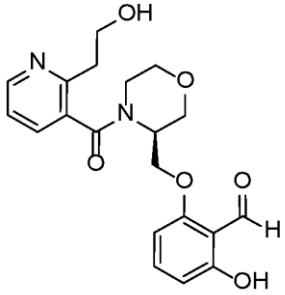
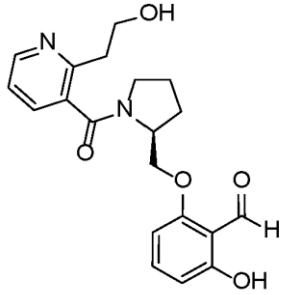
Struktūra	Struktūra
	
	
	
	
	
	

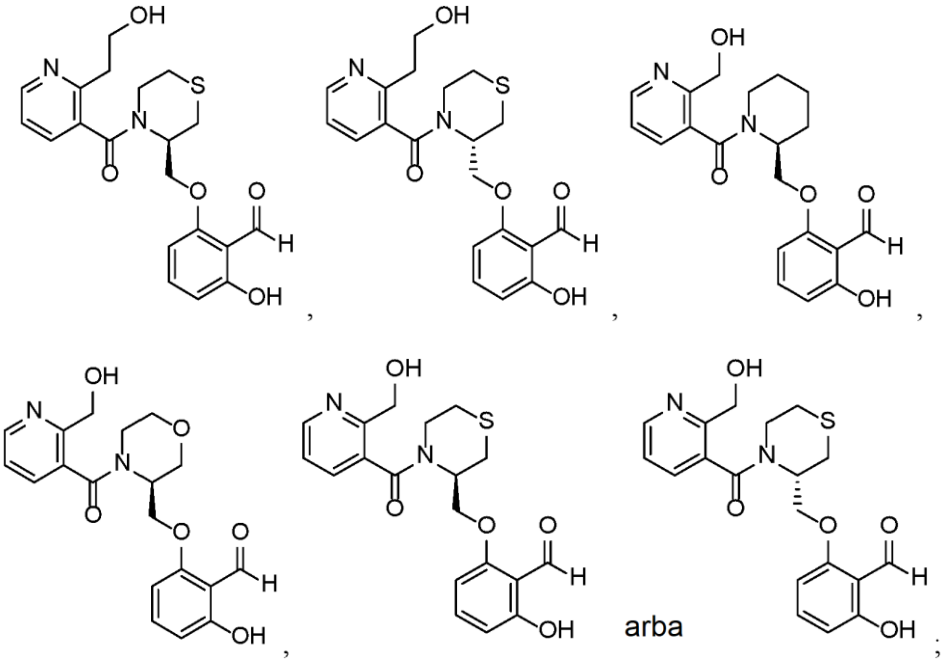
Struktūra







Struktūra







Struktūra	Struktūra
	
	

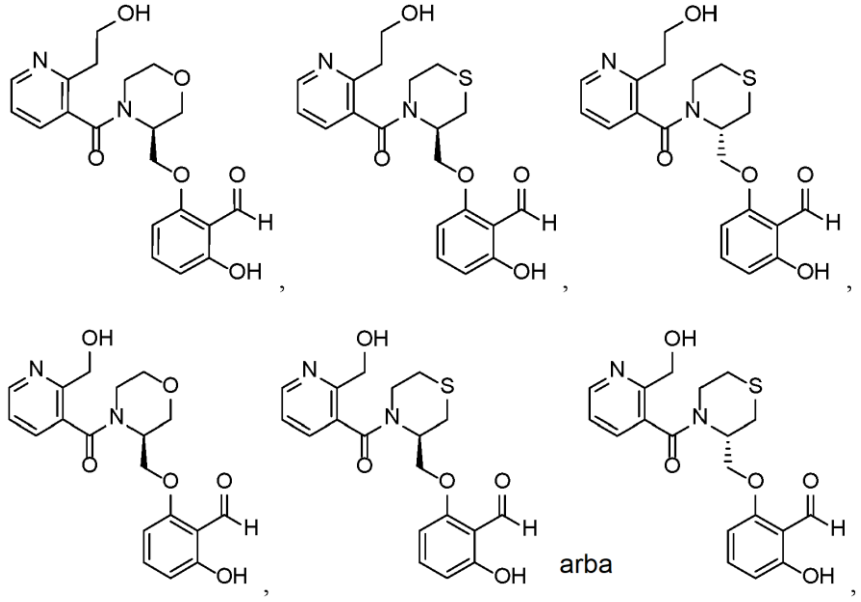
19. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:

,
,
,
,
,
,
,
,
,



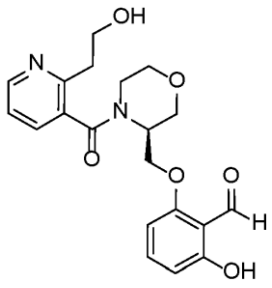
arba kiekvieno iš jų izotopiškai praturtintas analogas, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

20. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



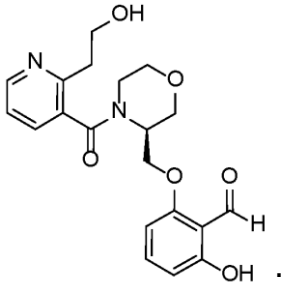
arba kiekvieno iš jų farmaciniu požiūriu priimtina druska.

21. Junginys pagal 20 punktą, kur junginys yra:

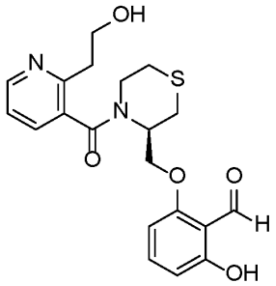


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

22. Junginys pagal 20 punktą, kur junginys yra:

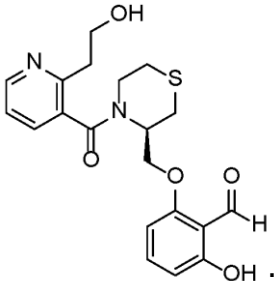


23. Junginys pagal 20 punktą, kur junginys yra:

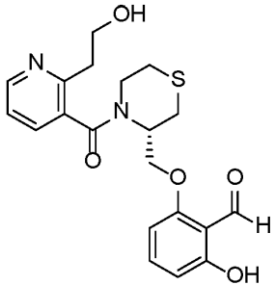


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

24. Junginys pagal 20 punktą, kur junginys yra:

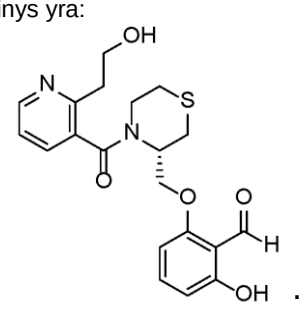


25. Junginys pagal 20 punktą, kur junginys yra:

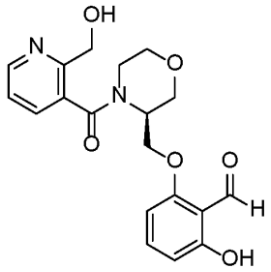


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

26. Junginys pagal 20 punktą, kur junginys yra:

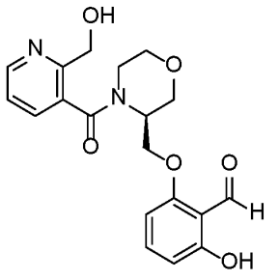


27. Junginys pagal 20 punktą, kur junginys yra:

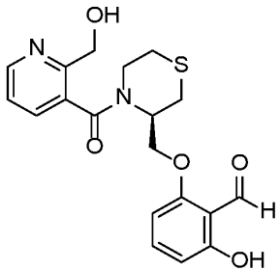


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

28. Junginys pagal 20 punktą, kur junginys yra:

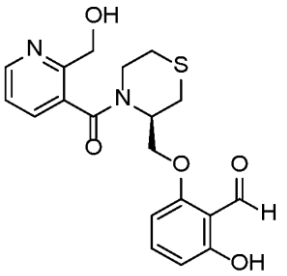


29. Junginys pagal 20 punktą, kur junginys yra:

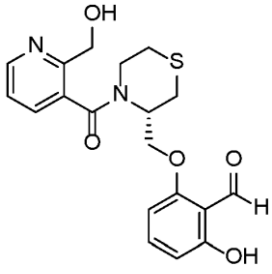


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

30. Junginys pagal 20 punktą, kur junginys yra:

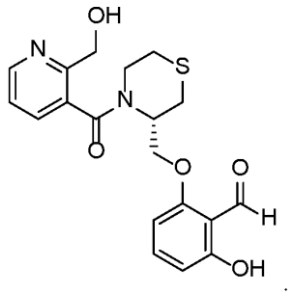


31. Junginys pagal 20 punktą, kur junginys yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

32. Junginys pagal 20 punktą, kur junginys yra:



33. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų arba kiekvieno iš jų izotopiškai praturtintą analogą, stereoizomerą, stereoizomerų mišinį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

34. Farmacinė kompozicija pagal 33 punktą, apimanti junginį pagal 17 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

35. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-32 punktų arba kiekvieno iš jų izotopiškai praturtintas analogas, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba farmacinė kompozicija pagal 33 punktą, skirti panaudoti taikant pjautuvinių ląstelių ligos gydymo būdą subjektui, kuriam to reikia.

36. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 35 punktą, kur junginys, skirtas panaudoti, yra junginys pagal 17 punktą arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti, yra farmacinė kompozicija pagal 34 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 217/26*** (2006.01)
(11) **3470397**
(13) T
(96) 18189607.7
(96) 2013-07-15
(97) 2019-04-17
(97) 2021-12-29
(30) 201261672191 P, 2012-07-16, US
201361768297 P, 2013-02-22, US
201361832566 P, 2013-06-07, US
(72) WITSCHI, Claudia, US
PARK, Jung Min, US
THOMPSON, Michael, D., US
MARTINELLI, Michael, John, US
YEOWELL, David, A., US
AREND, Michael, P., US
(73) Fibrogen, Inc., San Francisco, CA 94158, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Prolilo hidroksilazės inhibitoriaus kristalinės formos
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti kristalinę [(4-hidroksi-1-metil-7-fenoksi-izochinolin-3-karbonil)-amino]-acto rūgštį (A junginio A forma), b e s i s k i r i a n t i miltelių rentgeno spindulių difraktograma, apimančia smailes: 8,5, 12,8, 16,2, 21,6, 22,9 ir 27,4 °2θ ± 0,2 °2θ, kai matuojant naudota Cu Kα spinduliuotė, ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, skirta naudoti anemijos gydymo, išankstinio gydymo arba atsiradimo arba progresavimo atitolinimo būdui, kur mažiausiai apie 85 % junginio A farmacinėje kompozicijoje yra A formos.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur A junginio A formos difraktograma iš esmės yra tokia, kaip parodyta 1 paveiksle.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur A junginio A forma papildomai yra b e s i s k i r i a n t i diferencine skenuojančios kalorimetrijos (DSC) kreive, kuri apima endotermą maždaug 223 °C temperatūroje.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur A junginio A formos DSC kreivė iš esmės yra tokia, kaip parodyta 2 paveiksle.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur mažiausiai apie 90 %, mažiausiai apie 95 %, mažiausiai apie 99 %, mažiausiai apie 99,5 %, mažiausiai apie 99,9 % arba mažiausiai apie 99,99 % junginio A farmacinėje kompozicijoje yra A junginio A forma.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 333/58*** (2006.01)
C07D 231/12 (2006.01)
C07D 231/56 (2006.01)
C07D 333/28 (2006.01)
C07D 333/38 (2006.01)
C07D 233/64 (2006.01)
C07D 241/12 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
C07D 277/56 (2006.01)
C07D 213/56 (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **3558960**

(13) T

(96) 17826197.0

(96) 2017-12-18

(97) 2019-10-30

(97) 2022-01-05

(86) PCT/EP2017/083290

(86) 2017-12-18

(87) WO 2018/114786

(87) 2018-06-28

(30) 16206750, 2016-12-23, EP

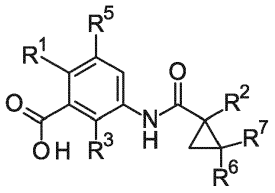
(72) BÄURLE, Stefan, DE
DAVENPORT, Adam, James, GB
STIMSON, Christopher, GB
NAGEL, Jens, DE
SCHMIDT, Nicole, DE
ROTGERI, Andrea, DE
GRÖTICKE, Ina, DE
RAUSCH, Alexandra, DE
KLAR, Jürgen, DE
DYRKS, Thomas, DE

(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE

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

(54) Karboksirūgšties aromatiniai amidai kaip bradikinino B1 receptoriaus antagonistai
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio bendra formulė (I):



(I)

R^1 reiškia
• fenilą,
• 5 arba 6 narių heteroarilą, kur minėtas 5 narių heteroarilas turi 1, 2 arba 3 heteroatomus arba heteroatomus turinčias grupes, nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš S, N, NH ir O, ir kur minėtas 6 narių heteroarilas turi 1 arba 2 azoto atomus, arba
• biciklinį 8-10 narių heteroarilą, turintį 1, 2 arba 3 heteroatomus arba heteroatomus turinčias grupes, nepriklausomai parinktas iš NH, N, O, S, SO ir SO_2,

kur minėtas R^1 yra pasirinktinai pakeistas ties vienu arba daugiau anglies atomų 1-3 pakaitais R^{1a}, kurie yra tapatūs arba besiskiriantys, kur R^{1a} reiškia C_1-C_5-alkilą, C_3-C_7-cikloalkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil), -OC_1-C_5-alkilą, -OC_3-C_7-cikloalkilą, NHR^4, $N(R^4)_2$, NH(C_3-C_7-cikloalkil), halogeną, CN, $NHSO_2R^4$, SO_2R^4, 5-7 narių laktamą arba 4-7 narių heterocikloalkilą, turintį 1 arba 2 heteroatomus arba heteroatomus turinčias grupes, parinktas iš NH, -NR^4, N, O, S, SO ir SO_2, ir
kur nepriklausomai, jei R^1 reiškia 5-narį heteroarilą arba biciklinį 8-10-narį heteroarilą, kiekvienas minėto R^1 žiedo azoto atomas, jei jis yra, yra pasirinktinai pakeistas pakaitu R^{1b}, kur R^{1b} reiškia C_1-C_5-alkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil), C_3-C_7-cikloalkilą, SO_2R^4 arba 4-7 narių heterocikloalkilą, turintį 1 arba 2 heteroatomus arba heteroatomus turinčias grupes, parinktas iš NH, -NR^4, N, O, S, SO ir SO_2, ir
jei R^{1a} reiškia C_1-C_5-alkilą, C_3-C_7-cikloalkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil), -OC_1-C_5-alkilą arba -OC_3-C_7-cikloalkilą ir (arba) jei R^{1b} reiškia C_1-C_5-alkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil) arba C_3-C_7-cikloalkilą,
minėtas C_1-C_5-alkilas, C_3-C_7-cikloalkilas, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil), -OC_1-C_5-alkilas ir -OC_3-C_7-cikloalkilas, nepriklausomai, yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo, OH, OR^4 ir F, ir
jei R^{1a} ir (arba) R^{1b} reiškia 4-7-narį heterocikloalkilą, kiekvienas minėto 4-7-nario heterocikloalkilo anglies atomas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš OH, OR^4 ir F;
R^2 reiškia
• -$(CH_2)_p$-(C_5-C_7-cikloalkil),
• -$(CH_2)_p$- fenilą,
• 5 arba 6 narių heteroarilą, kur minėtas 5 narių heteroarilas turi 1, 2 arba 3 heteroatomus arba heteroatomus turinčias grupes, nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš S, N, NH ir O, ir kur minėtas 6 narių heteroarilas turi 1 arba 2 azoto atomus, arba
• biciklinį 8-10 narių heteroarilą, turintį 1, 2 arba 3 heteroatomus arba heteroatomus turinčias grupes, nepriklausomai parinktas iš NH, N, O, S, SO ir SO_2,
kur minėtas R^2 yra pasirinktinai pakeistas ties vienu arba daugiau anglies atomų 1-3 pakaitais R^{2a}, kurie yra tapatūs arba besiskiriantys, kur R^{2a} reiškia C_1-C_5-alkilą, C_3-C_7-cikloalkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil), -OC_1-C_5-alkilą, -OC_3-C_7-cikloalkilą, halogeną, OH arba CN ir
kur nepriklausomai, jei R^2 reiškia 5-narį heteroarilą arba biciklinį 8-10-narį heteroarilą, kiekvienas minėto R^2 žiedo azoto atomas, jei jis yra, yra pasirinktinai pakeistas pakaitu R^{2b}, kur R^{2b} reiškia C_1-C_5-alkilą, C_3-C_7-cikloalkilą arba -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil) ir
jei R^{2a} reiškia C_1-C_5-alkilą, C_3-C_7-cikloalkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil), -OC_1-C_5-alkilą arba -OC_3-C_7-cikloalkilą ir (arba) jei R^{2b} reiškia C_1-C_5-alkilą, C_3-C_7-cikloalkilą arba -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil),
minėtas C_1-C_5-alkilas, C_3-C_7-cikloalkilas, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil), -OC_1-C_5-alkilas ir -OC_3-C_7-cikloalkilas, nepriklausomai, yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš OH, OR^4 ir F;
p reiškia 0 arba 1;
R^3 reiškia H arba F;
R^4 reiškia C_1-C_5-alkilą, pasirinktinai pakeistą 1-5 fluoro atomais;
R^5 reiškia H, halogeną, CN, C_1-C_5-alkilą arba -OC_1-C_5-alkilą, kur minėtas C_1-C_5-alkilas ir -OC_1-C_5-alkilas pasirinktinai yra pakeisti 1-5 fluoro atomais; ir
R^6 ir R^7 nepriklausomai reiškia H arba C_1-C_3-alkilą, kur minėtas C_1-C_3-alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-5 fluoro atomais;
arba jo izomeras, enantiomeras, diastereomeras, racematas, hidratas, solvatas arba druska, ypač jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba jų mišinys.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur
R^1 reiškia 5-narį heteroarilą, turintį 1, 2 arba 3 heteroatomus arba heteroatomus turinčias grupes, nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš S, N, NH ir O, ypač pirazolilo, tiazolilo, imidazolilo arba tiofenilo,
kur minėtas R^1 yra pasirinktinai pakeistas ties vienu arba daugiau anglies atomų 1 arba 2 pakaitais R^{1a}, kurie yra tapatūs arba besiskiriantys, kur R^{1a} reiškia C_1-C_5-alkilą, C_3-C_7-cikloalkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil), -OC_1-C_5-alkilą, -OC_3-C_7-cikloalkilą, halogeną arba CN, ir
kur nepriklausomai kiekvienas minėto R1 žiedo azoto atomas, jei jis yra, yra pasirinktinai pakeistas pakaitu R^{1b}, kur R^{1b} reiškia C_1-C_5-alkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil) arba C_3-C_7-cikloalkilą ir
jei R^{1a} reiškia C_1-C_5-alkilą, C_3-C_7-cikloalkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil), -OC_1-C_5-alkilą arba -OC_3-C_7-cikloalkilą ir (arba) jei R^{1b} reiškia C_1-C_5-alkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil) arba C_3-C_7-cikloalkilą, minėtas C_1-C_5-alkilas, C_3-C_7-cikloalkilas, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil), -OC_1-C_5-alkilas ir -OC_3-C_7-cikloalkilas, nepriklausomai, yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo, OH, OR^4 ir F.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur
R^1 reiškia pirazol-4-ilą, nepakeistą arba pakeistą ties azoto atomu 1 padėtyje pakaitu R^{1b}, kur R^{1b} reiškia C_1-C_5-alkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil) arba C_3-C_7-cikloalkilą, kur minėtas R^{1b} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo, OH, OR^4 ir F.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur
R^2

reiškia fenilą, pakeistą 1 arba 2 pakaitais R^{2a}, kurie yra tapatūs arba besiskiriantys, kur R^{2a} reiškia C_1-C_5-alkilą, OC_1-C_5-alkilą, F arba Cl,
kur jei pakaitas arba bent vienas iš minėtų pakaitų yra C_1-C_5-alkilas, -OC_1-C_5-alkilas arba Cl, pageidautina, kad jis būtų para padėtyje anglies atomui, jungiančiam fenilą su likusia molekulės dalimi, ir
kur minėtas C_1-C_5-alkilas ir -OC_1-C_5-alkilas, nepriklausomai, yra pasirinktinai pakeisti 1-5 fluoro atomais.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^6 ir R^7 reiškia H.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1, 2, 4 ir 5 punktų, kur
R^1
reiškia pirazolilą, ypač pirazol-4-ilą, pasirinktinai pakeistą ties vienu arba daugiau anglies atomų 1 arba 2 pakaitais R^{1a} , kurie yra tapatūs arba besiskiriantys, kur R^{1a} reiškia C_1-C_5-alkilą, C_3-C_7-cikloalkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil), -OC_1-C_5-alkilą, -OC_3-C_7-cikloalkilą, halogeną arba CN, ir
kur nepriklausomai kiekvienas minėto R^1 azoto atomas yra pasirinktinai pakeistas pakaitu R^{1b}, kur R^{1b} reiškia C_1-C_5-alkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil) arba C_3-C_7-cikloalkilą ir
jei R^{1a} reiškia C_1-C_5-alkilą, C_3-C_7-cikloalkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil), - OC_1-C_5-alkilą arba -OC_3-C_7-cikloalkilą ir (arba) jei R^{1b} reiškia C_1-C_5-alkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil) arba C_3-C_7-cikloalkilą, minėtas C_1-C_5-alkilas, C_3-C_7-cikloalkilas, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7cikloalkil), -OC_1-C_5-alkilas ir -OC_3-C_7-cikloalkilas, nepriklausomai, yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš metilo, OH, OR^4 ir F;
R^5 reiškia H, F, Cl arba metilą, ypač H arba F; ir
R^6 ir R^7 reiškia H.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur
R^2
reiškia fenilą, pakeistą 1 arba 2 pakaitais R^{2a}, kurie yra tapatūs arba besiskiriantys, kur R^{2a} reiškia C_1-C_5-alkilą, -OC_1-C_5-alkilą, F arba Cl ir
kur jei pakaitas arba bent vienas iš minėtų pakaitų yra C_1-C_5-alkilas, -OC_1-C_5-alkilas arba Cl, pageidautina, kad jis būtų para padėtyje anglies atomo, jungiančio fenilą su likusia molekulės dalimi, atžvilgiu, ir
kur minėtas C_1-C_5-alkilas ir -OC_1-C_5-alkilas, nepriklausomai, yra pasirinktinai pakeisti 1-5 fluoro atomais;
R^5 reiškia H, F, Cl arba metilą, ypač H arba F; ir
R^6 ir R^7 reiškia H.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur
R^1
reiškia pirazolilą, ypač pirazol-4-ilą, pasirinktinai pakeistą ties vienu arba daugiau anglies atomų 1 arba 2 pakaitais R^{1a}, kurie yra vienodi arba besiskiriantys, kur R^{1a} reiškia C_1-C_5-alkilą, C_3-C_7-cikloalkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(-C_3-C_7-cikloalkil), -OC_1-C_5-alkilą, -OC_3-C_7- cikloalkilą, halogeną arba CN,
kur nepriklausomai kiekvienas minėto R^1 azoto atomas yra pasirinktinai pakeistas pakaitu R^{1b}, kur R^{1b} reiškia C_1-C_5-alkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil) arba C_3-C_7-cikloalkilą ir
jei R^{1a} reiškia C_1-C_5-alkilą, C_3-C_7-cikloalkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil), - OC_1-C_5-alkilą arba -OC_3-C_7-cikloalkilą ir (arba) jei R^{1b} reiškia C_1-C_5-alkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil) arba C_3-C_7-cikloalkilą, minėtas C_1-C_5-alkilas, C_3-C_7-cikloalkilas, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil), -OC_1-C_5-alkilas ir -OC_3-C_7-cikloalkilas nepriklausomai yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš metilo, OH, OR^4 ir F;
R^2
reiškia fenilą, pakeistą 1 arba 2 pakaitais R^{2a}, kurie yra tapatūs arba besiskiriantys, kur R^{2a} reiškia C_1-C_5-alkilą, -OC_1-C_5-alkilą, F arba Cl,
kur jei pakaitas arba bent vienas iš minėtų pakaitų yra C_1-C_5-alkilas, -OC_1-C_5-alkilas arba Cl, pageidautina, kad jis būtų para padėtyje anglies atomo, jungiančio fenilą su likusia molekulės dalimi, atžvilgiu, ir
kur minėtas C_1-C_5-alkilas ir -OC_1-C_5-alkilas, nepriklausomai, yra pasirinktinai pakeisti 1-5 fluoro atomais;
R^5 reiškia H, F, Cl arba metilą, ypač H arba F; ir
R^6 ir R^7 reiškia H.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur
R^1
reiškia pirazol-4-ilą, pakeistą pakaitu R^{1b} ties azoto atomu, esančiu 1 padėtyje, kur R^{1b} reiškia C_1-C_5-alkilą, -(C_1-C_3-alkil)-(C_3-C_7-cikloalkil) arba C_3-C_7-cikloalkilą,
kur minėtas R^{1b} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš metilo, OH, OR^4 ir F;
R^2
reiškia fenilą, pakeistą 1 arba 2 pakaitais R^{2a} , kurie yra tapatūs arba besiskiriantys, kur R^{2a} reiškia metilą, trifluormetilą, trifluormetoksigrupę, F arba Cl ir
kur jei pakaitas arba bent vienas iš minėtų pakaitų yra F, pageidautina, kad jis būtų orto padėtyje anglies atomo, jungiančio fenilą su likusia molekulės dalimi, atžvilgiu, ir

kur jei pakaitas arba bent vienas iš minėtų pakaitų yra metilas, trifluormetilas, trifluormetoksigrupė arba Cl, pageidautina, kad jis būtų para padėtyje anglies atomo, jungiančio fenilą su likusia molekulės dalimi, atžvilgiu;
R^5 reiškia H, F, Cl arba metilą, ypač H arba F; ir
R^6 ir R^7 reiškia H.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur
R^3 reiškia H; ir
R^5 reiškia H.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur
R^3 reiškia H; ir
R^5 reiškia F.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur
R^1 reiškia pirazol-4-ilą, pakeistą ties azoto atomu 1 padėtyje pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo, propilo, propan-2-ilo, 2-metilpropilo, tretbutilo, butan-2-ilo, ciklobutilo, 2,2-dimetilpropilo, 3-metilbutan-2-ilo, ciklopentilo, cikloheksilo, 1-ciklopropilmetilo, 1-ciklopropiletilo, 1-ciklobutilmetilo, 1-(1-metilciklopropil)metilo ir 2,2,2-trifluoretilo, ypač etilo, propan-2-ilo, 2-metilpropilo, butan-2-ilo, ciklobutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-ciklopropilmetilo, 1-ciklopropiletilo, 1-(1-metilciklopropil)metilo ir 1-ciklobutilmetilo;
R^2
reiškia fenilą, pakeistą 1 arba 2 pakaitais R^{2a}, kurie yra tapatūs arba besiskiriantys, kur R^{2a} reiškia metilą, trifluormetilą, trifluormetoksigrupę, F arba Cl,
kur jei pakaitas arba bent vienas iš minėtų pakaitų yra F, pageidautina, kad jis būtų orto padėtyje anglies atomo, jungiančio fenilą su likusia molekulės dalimi, atžvilgiu, ir
kur jei pakaitas arba bent vienas iš minėtų pakaitų yra metilas, trifluormetilas, trifluormetoksigrupė arba Cl, pageidautina, kad jis būtų para padėtyje anglies atomo, jungiančio fenilą su likusia molekulės dalimi, atžvilgiu;
R^3 reiškia H;
R^5 reiškia H arba F, pageidautina, H; ir
R^6 ir R^7 reiškia H.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur
R^1 reiškia tiazol-5-ilą, pasirinktinai pakeistą ties anglies atomu 2 padėtyje pakaitu R^{1a}, parinktu iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo, propilo, propan-2-ilo, ciklopropilo, 2-metilpropilo, tretbutilo, butan-2-ilo, ciklobutilo, 2,2-dimetilpropilo, 3-metilbutan-2-ilo, ciklopentilo, cikloheksilo, 1-ciklopropilmetilo, 1-ciklopropiletilo, 1-ciklobutilmetilo, 1-(1-metilciklopropil)metilo ir 2,2,2-trifluoretilo, ypač etilo, propan-2-ilo, 2-metilpropilo, butan-2-ilo , ciklobutilo, 2,2-dimetilpropilo, ciklopentilo, 1-ciklopropilmetilo, 1-ciklopropiletilo, 1-(1-metilciklopropil)metilo ir 1-ciklobutilmetilo;
R^2
reiškia fenilą, pakeistą 1 arba 2 pakaitais R^{2a}, kurie yra tapatūs arba besiskiriantys, kur R^{2a} reiškia metilą, trifluormetilą, trifluormetoksigrupę, F arba Cl ir
kur jei pakaitas arba bent vienas iš minėtų pakaitų yra F, pageidautina, kad jis būtų orto padėtyje anglies atomo, jungiančio fenilą su likusia molekulės dalimi, atžvilgiu, ir
kur jei pakaitas arba bent vienas iš minėtų pakaitų yra metilas, trifluormetilas, trifluormetoksigrupė arba Cl, pageidautina, kad jis būtų para padėtyje anglies atomo, jungiančio fenilą su likusia molekulės dalimi, atžvilgiu;
R^5 reiškia H, F, Cl arba metilą, ypač H arba F; ir
R^6 ir R^7 reiškia H.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų, parinktas iš grupės, susidedančios iš
2-(1-benzotiofen-2-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-[6-(1,1-difluorpropil)piridin-3-il]-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(6-etoksipiridin-3-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(6-etoksipiridin-3-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluor-5-({[1-(2-fluor-4-metilfenil)ciklopropil]karbonil}amino)benzenkarboksirūgšties;
2-[6-(1,1-difluorpropil)piridin-3-il]-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]benzenkarboksirūgšties;
5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-pirazol-4-il]benzenkarboksirūgšties;

5-({[1-(4-chlorfenil)ciklopropil]karbonil}amino)-2-(l-ciklobutit-1H-pirazol-4-it)-3-fluorbenzenkarboksirūgšties;
2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluor-5-[({1-[4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(1-ciklobutit-1H-pirazol-4-it)-3-fluor-5-[([1-[4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-({[1-(3,4-difluorfenil)ciklopropil]karbonil}amino)-3-fluorbenzenkarboksirūgšties;
2-(1-ciklobutit-1H-pirazol-4-il)-3-fluor-5-[({1-[3-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-({[1-(2,4-difluorfenil)ciklopropil]karbonil}amino)-3-fluorbenzenkarboksirūgšties;
5-({[1-(4-chlor-2-fluorfenil)ciklopropil]karbonil}amino)-2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluorbenzenkarboksirūgšties;
2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(1-ciklobutit-1H-pirazol-4-it)-3-fluor-5-([{1-(5-fluorpiridin-2-il)ciklopropil]karbonil}amino)benzenkarboksirūgšties;
2-(1-ciklobutil-3-fluor-1H-pirazol-4-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
5-([{1-(4-chlor-3-fluorfenil)ciklopropil]karbonil}amino)-2-(1-ciklobutit-1H-pirazol-4-il)benzenkarboksirūgšties;
2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
5-({[1-(4-chlor-2-fluorfenil)ciklopropil]karbonil}amino)-2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)benzenkarboksirūgšties;
5-({[1-(5-chlor-2-fluorfenil)ciklopropil]karbonil}amino)-2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)benzenkarboksirūgšties;
2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]benzenkarboksirūgšties;
5-[([1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]benzenkarboksirūgšties;
2-(1-tret-butil-1H-pirazol-4-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(1-tret-butil-1H-pirazol-4-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]benzenkarboksirūgšties;
5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]benzenkarboksirūgšties;
2-[1-(2,2-dimetilpropil)-1H-pirazol-4-il]-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-[1-(2,2-dimetilpropil)-1H-pirazol-4-il]-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
3-fluor-5-({[1-(2-fluor-4-metilfenil)ciklopropil]karbonil}amino)-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]benzenkarboksirūgšties;
3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il] benzenkarboksirūgšties;
3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il] benzenkarboksirūgšties;
2-(4-tret-butil-1H-imidazol-1-il)-3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(4-tret-butil-1H-imidazol-1-il)-3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il]benzenkarboksirūgšties ;
2-[6-(difluormetil)piridin-3-il]-3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-[6-(difluormetil)piridin-3-il]-3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-[6-(1,1-difluorpropil)piridin-3-il]-3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-[6-(1,1-difluorpropil)piridin-3-il]-3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;

3-chlor-2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
3-chlor-2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
3-chlor-2-[6-(1,1-difluorpropil)piridin-3-il]-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
3-chlor-2-[6-(1,1-difluorpropil)piridin-3-il]-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-3-metilbenzenkarboksirūgšties;
2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-3-metilbenzenkarboksirūgšties;
2-[1-(ciklobutilmetil)-1H-pirazol-4-il]-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-[1-(ciklobutilmetil)-1H-pirazol-4-il]-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(1-ciklopentil-1H-pirazol-4-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(1-cikloheksil-1H-pirazol-4-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(1-cikloheksil-1H-pirazol-4-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-[1-(ciklopropilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-[1-(ciklopropilmetil)-1H-pirazol-4-il]-3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-(6-metilpiridin-3-il)benzenkarboksirūgšties;
2-{1-[(2S)-butan-2-il]-1H-pirazol-4-il}-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-{1-[(2R)-butan-2-il]-1H-pirazol-4-il}-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-{1-[(2S)-butan-2-il]-1H-pirazol-4-il}-3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-{1-[(2R)-butan-2-il]-1H-pirazol-4-il}-3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
5-({[1-(4-chlor-2-fluorfenil)ciklopropil]karbonil}amino)-3-fluor-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]benzenkarboksirūgšties;
5-({[1-(4-chlor-2-fluorfenil)ciklopropil]karbonil}amino)-2-(2-ciklobutil-1,3-tiazol-5-il)benzenkarboksirūgšties;
2-(2-ciklobutil-1,3-tiazol-5-il)-5-({[1-(2-fluor-4-metilfenil)ciklopropil]karbonil}amino)benzenkarboksirūgšties;
2-(2-ciklobutil-1,3-tiazol-5-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(2-ciklobutil-1,3-tiazol-5-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-{1-[(1-metilciklopropil)metil]-1H-pirazol-4-il}benzenkarboksirūgšties;
5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-{1-[(1-metilciklopropil)metil]-1H-pirazol-4-il}benzenkarboksirūgšties;
2-{1-[(1S)-1-ciklopropiletil]-1H-pirazol-4-il}-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties ;
2-(6-etilpiridin-3-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(6-etilpiridin-3-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(6-etilpiridin-3-il)-3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-(1-metil-1H-indazol-6-il)benzenkarboksirūgšties;
2-(2-ciklopentil-1,3-tiazol-5-it)-5-[(fl-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties;
2-(2-ciklobutil-1,3-tiazol-5-il)-3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgšties; ir

3-fluor-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]-2-[1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-pirazol-4-il]benzenkarboksirūgšties;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur junginys yra 2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-5-[({1-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}karbonil)amino]benzenkarboksirūgštis; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-15 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 16 punktą, skirti naudoti ligų arba sindromų, būklių arba simptomų gydymui arba profilaktikai.

18. Junginys, skirtas naudoti pagal 17 punktą, kur minėta liga arba sindromai, būklės arba simptomai yra susiję su skausmu ir/arba uždegimu.

19. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 17 arba 18 punktų, kur minėta liga arba sindromai, būklės arba simptomai yra susiję su skausmu, parinktu iš grupės, susidedančios
• visceralinio skausmo, pvz., susijusio su pankreatitu, intersticiniu cistitu, inkstų diegliais arba prostatitu, lėtiniu dubens skausmu arba skausmu, susijusiu su infiltruojančia endometrioze;
• neuropatinio skausmo, tokio kaip, poherpetinė neuralgija, ūminis juosmens skausmas, skausmas, susijęs su nervų pažeidimu, dinijos, įskaitant vulvodiniją, fantominis galūnių skausmas, skausmas, susijęs su šaknų avulsijomis, skausmas, susijęs su radikulopatija, skausminga trauminė mononeuropatija, skausminga užspaudimo neuropatija, skausmas susijęs su riešo kanalo sindromu, alkūnkaulio neuropatija, skausmas, susijęs su tarsalinio kanalo sindromu, skausminga diabetinė neuropatija, skausminga polineuropatija, trišakio nervo neuralgija arba skausmas, susijęs su šeimine amiloidine polineuropatija;
• centrinio skausmo sindromų, kuriuos gali sukelti praktiškai bet koks pažeidimas bet kuriame nervų sistemos lygyje, įskaitant skausmą, bet ne vien tik jį, susijusį su insultu, išsėtine skleroze ir nugaros smegenų pažeidimu;
• pooperacinio skausmo sindromų (įskaitant skausmo sindromą po mastektomijos, skausmo sindromą po torakotomijos, bigės skausmą), kaulų ir sąnarių skausmo (osteoartrito), stuburo skausmo (įskaitant ūminį ir lėtinį juosmens skausmą, sprando skausmą, skausmą, susijusį su stuburo stenoze), peties skausmo, pasikartojančių judesių skausmo, dantų skausmo, skausmo, susijusio su skaudančia gerkle, vėžio sukeliamo skausmo, nudegimo skausmo, įskaitant nudegimo saulėje skausmą, miofascialinio skausmo (skausmo, susijusio su raumenų pažeidimu, fibromialgija), pooperacinio ir perioperacinio skausmo (įskaitant, bet tuo neapsiribojant, bendrąją chirurgiją, ortopediją ir ginekologines operacijas); ir
• ūminio ir lėtinio skausmo, lėtinio dubens skausmo, su endometrioze susijusio skausmo, su dismenorėja susijusio skausmo (pirminio ir antrinio), skausmo, susijusio su gimdos fibroma, su vulvodinija susijęs skausmo, taip pat skausmo, susijusio su krūtinės angina, arba įvairios kilmės uždegiminio skausmo (įskaitant, bet neapsiribojant skausmu, susijusiu su osteoartritu, reumatoidiniu artritu, reumatinėmis ligomis, tenosinovitu, podagra, ankilozuojančiu spondilitu ir bursitu).

20. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 17-19 punktų, kur minėta liga arba sindromai, būklės arba simptomai yra parinkti iš arba susiję su bet kuo iš grupės, susidedančios iš
• ginekologinių sutrikimų ir/ar ligų, arba poveikių ir/ar simptomų, kurie neigiamai veikia moters sveikatą, įskaitant endometriozę, gimdos miomas, preeklampsiją, hormonų trūkumą, gimdos spazmus ar gausų menstruacinį kraujavimą;
• kvėpavimo ar ekskrecijos sistemos, įskaitant bet kokius uždegiminius hiperreaktyvius kvėpavimo takus, uždegiminių reiškinių, susijusių su kvėpavimo takų ligomis, pvz., lėtine obstrukcine plaučių liga, astma, įskaitant alerginę astmą (atopinę arba neatopinę), taip pat fizinio krūvio sukeltą bronchų susiaurėjimą, profesinę astmą, virusinį ar bakterinį astmos paūmėjimą, kitas nealerginės astmas ir kūdikių švokštimo sindromą, lėtinę obstrukcinę plaučių ligą, įskaitant emfizemą, suaugusiųjų kvėpavimo sutrikimo sindromą, bronchitą, pneumoniją, kosulį, plaučių pažeidimą, plaučių fibrozę, alerginį rinitą (sezoninį ir nuolatinį), vazomotorinį rinitą, angioedemą (įskaitant paveldimą angioedemą ir vaistų sukeltą angioedemą, įskaitant angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) arba AKF/neutralios endopeptidazės inhibitorių, pvz., omepatrilato, sukeltą angioedemą), pneumokoniozę, įskaitant aliuminozę, antrakozę, asbestozę, chalikozę, ptilozę, siderozę, silikozę, tabakozę ir bisinozę, žarnyno ligą, įskaitant Krono ligą ir opinį kolitą, dirgliosios žarnos sindromą, pankreatitą, nefritą, cistitą (intersticinį cistitą), inkstų fibrozę, inkstų nepakankamumą, hiperaktyvią šlapimo pūslę ir per daug aktyvią šlapimo pūslę;
• dermatologijos, įskaitant niežėjimą, niežulį, uždegiminius odos sutrikimus, įskaitant psoriazę, egzemą ir atopinį dermatitą;
• sąnarių arba kaulų pažeidimo, įskaitant reumatoidinį artritą, podagrą, osteoporozę, osteoartritą ir ankilozinį spondilitą;
• centrinės ir periferinės nervų sistemos pažeidimo, įskaitant neurodegeneracines ligas, įskaitant Parkinsono ir Alzheimerio ligas, amiotrofinę šoninę sklerozę (ALS), epilepsiją, demenciją, galvos skausmą, įskaitant

klasterinį galvos skausmą, migreną, įskaitant jos profilaktiką ir ūminį atvejį, insultą, uždarą galvos traumą ir išsėtinę sklerozę;
• infekcijos, įskaitant ŽIV infekciją ir tuberkuliozę;
• traumos, susijusios su edema, įskaitant smegenų edemą, nudegimus, saulės nudegimus ir patempimus ar lūžius;
• apsinuodijimų, įskaitant aliuminozę, antrakozę, asbestozę, chalikozę, ptilozę, siderozę, silikozę, tabakozę ir bisinozinį uveitą;
• diabeto grupės arba metabolizmo tokio, kaip 1 tipo diabetas, 2 tipo diabetas, diabetinė vaskulopatija, diabetinė neuropatija, diabetinė retinopatija, pokapiliarinis rezistentiškumas arba diabetiniai simptomai, susiję su insulinu (pvz., hiperglikemija, diurezė, proteinurija ir padidėjęs nitritų bei kalikreino išsiskyrimas su šlapimu), diabetinė geltonosios dėmės edema, metabolinis sindromas, atsparumas insulinui, nutukimas arba metabolizmas riebaliniame sluoksnyje ar raumenyse;
• kacheksijos, susijusios su arba sukeltos bet kurio vėžinio susirgimo, AIDS, celiakijos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, išsėtinės sklerozės, reumatoidinio artrito, stazinio širdies nepakankamumo, tuberkuliozės, šeiminės amiloidinės polineuropatijos, apsinuodijimo gyvsidabriu (akrodinijos) ir hormonų trūkumo;
• širdies ir kraujagyslių sistemos, apimančios stazinį širdies nepakankamumą, aterosklerozę, stazinį širdies nepakankamumą, miokardo infarktą ir širdies fibrozę; ir
• kitų būklių, įskaitant septinį šoką, sepsį, raumenų atrofiją, virškinimo trakto spazmus, gėrybinę prostatos hiperplaziją ir kepenų ligas, tokias kaip nealkoholinė ir alkoholinė suriebėjusių kepenų liga, nealkoholinis ir alkoholinis steatohepatitas, kepenų fibrozė arba kepenų cirozė.

21. Junginys, skirtas naudoti pagal 20 punktą, kur minėta liga arba sindromai, būklės arba simptomai yra susiję su endometrioze arba su endometrioze susijusiu skausmu, ypač su dismenorėja, dispareunija, dizurija arba dischezija.

22. Junginys, skirtas naudoti pagal 20 punktą, kur minėta liga arba sindromai, būklės arba simptomai yra parinkti iš arba yra susiję su hiperaktyvia šlapimo pūsle, plaučių, inkstų, širdies ir/arba kepenų fibroze, 1 tipo ir/arba 2 tipo diabetu, metaboliniu sindromu, podagra, reumatoidiniu artritu ir osteoartritu, įskaitant susijusius simptomus.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)

(11) **3743420**

(13) T

(96) 19702694.1

(96) 2019-01-25

(97) 2020-12-02

(97) 2021-12-15

(86) PCT/GB2019/050215

(86) 2019-01-25

(87) WO 2019/145729

(87) 2019-08-01

(30) 201801226, 2018-01-25, GB

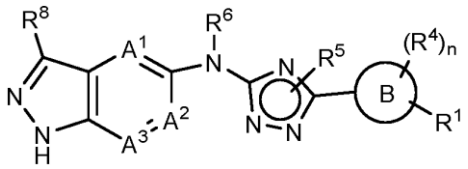
(72) JONES, Clifford, D., GB
BUNYARD, Peter, GB
PITT, Gary, GB
BYRNE, Liam, GB
PESNOT, Thomas, GB
GUISOT, Nicolas, E.S., GB

(73) Redx Pharma Plc, Alderley Edge, Cheshire SK10 4TG, GB

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

(54) Heterociklilaminu pakeisti triazolai, kaip su Rho susijusios proteinkinazės moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos:

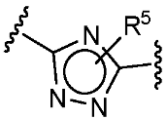


(I)

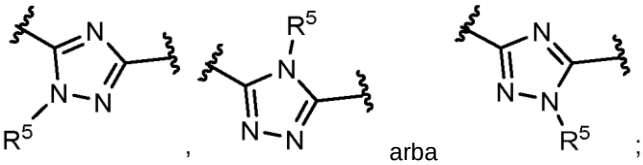
kur
A^1, A^2 arba A^3 kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš CH, CR^7 arba N;
B reiškia nuo 5 iki 10 narių karbociklinę žiedo sistemą arba nuo 5 iki 10 narių heterociklinę žiedo sistemą;
R^1 yra L-R^2, kur
L yra ryšys arba -L^1-L^2-,
kur L^1 yra parinktas iš: ryšio, -$(CR^AR^B)_{1-3}$-, -$O(CR^AR^B)_{1-3}$-, -$(CR^AR^B)_{0-3}O$- ir -$NR^C(CR^AR^B)_{1-3}$-; ir
L^2 yra parinktas iš: ryšio, -$(CR^AR^B)_{1-3}$-, -O-, -NR^D-, -$C(O)NR^D$-, -$NR^DC(O)$-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)-, -$S(O)_2NR^D$-, -$NR^DS(O)_2$-, -$S(O)_2$-, -$S(O)(NR^D)$-, -$NR^DC(O)NR^E$-, -OC(O)NR^D- ir -$C(O)NR^DS(O)_2$-; ir
R^2 yra parinktas iš: H, CN, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} alkilo, pakeisto grupe -OR^F, C_{1-6} alkilo, pakeisto grupe -NR^FR^G, C_{1-4} halogenalkilo, pakeisto grupe -OR^F, C_{3-8} cikloalkilo, pakeisto grupe OH, C_{1-4} alkilo, pakeisto 3-8 narių heterocikloalkilu, C_{1-4} alkilo, pakeisto 6 narių heteroarilu, -$(CR^HR^I)_{1-3}OR^F$, -$(CR^HR^I)_{1-3}NR^FR^G$, -$(CR^NR^O)_{1-3}C(O)OR^F$, -$(CRNR^O)_{1-3}C(O)NR^FR^G$, C_{3-10} karbociklinės žiedo sistemos, ir 3-10 narių heterociklinės žiedo sistemos, kur karbociklinė žiedo arba heterociklinė žiedo sistema yra nepakeista arba pakeista grupėmis: =O, -NR^FR^G, -$C(O)R^F$, halogenu, -CN, C_{1-4} alkilu, C_{1-4} halogenalkilu arba C_{1-4} alkilu, pakeistu grupe -OR^F;
R^4 kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinktas iš: halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, -CN, -OR^J, =O, C_{1-4} alkilo, pakeisto grupe -OR^J, -NR^JR^K, C_{1-4} alkilo, pakeisto grupe -NR^JR^K, C_{3-8} cikloalkilo, C_{1-4} alkilo, pakeisto C_{3-8} cikloalkilu, 3-8 narių heterocikloalkilo ir C_{1-4} alkilo, pakeisto 3-8 narių heterocikloalkilu;
R^5 yra parinktas iš: H, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkilo, pakeisto grupe -OR^L, C_{1-4} alkilo, pakeisto grupe -NR^LR^L, C_{3-8} cikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto fenilo, 3-8 narių heterocikloalkilo, C_{1-4} alkilo, pakeisto C_{3-8} cikloalkilu, C_{1-4} alkilo, pakeisto 3-8 narių heterocikloalkilu, ir pakeisto arba nepakeisto 5 arba 6 narių heteroarilo, kur fenilo arba heteroarilo grupė gali būti pakeista 1 arba 2 grupėmis R^9;
R^6 yra parinktas iš: H ir C_{1-4} alkilo;
R^7 yra parinktas iš: H, halogeno, -OR^M, C_{1-4} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-4} alkenilo, -CN ir C_{3-8} cikloalkilo;
R^8 yra parinktas iš: H, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, -CN ir C_{3-8} cikloalkilo;
R^9 yra parinktas iš halogeno arba C_{1-4} alkilo;
n yra 0, 1 arba 2;
R^A ir R^B yra parinkti iš H, C_{1-4} alkilo arba C_{1-4} halogenalkilo, arba R^A ir R^B kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-6 narių cikloalkilo žiedą arba 3-6 narių heterocikloalkilo žiedą;
R^C, R^D, R^E, R^F ir R^G kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš H, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} halogenalkilo;
R^H ir R^I kiekvienas yra H, išskyrus vieną R^H ir R^I porą prie to paties anglies atomo, kai kartu su tuo anglies atomu sudaro 3-6 narių cikloalkilo žiedą arba 3-6 narių heterocikloalkilo žiedą; ir
R^J, R^K, R^L, R^M, R^N ir R^O kiekvienas nepriklausomai yra kiekvienu atveju parinktas iš H arba C_{1-4} alkilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur A^1, A^2 ir A^3 kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš: C-H, C-F, C-Cl, C-Me, CEt, C-*i*-Pr, C-ciklopropilo, C-etenilo, C-propenilo, C-CN, C-CF_3 arba N; ir (arba) kur R^8 yra H, Cl, F, CN arba Me; ir (arba)
kur R^6 yra parinktas iš H arba metilo.

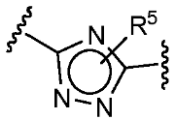
3. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur



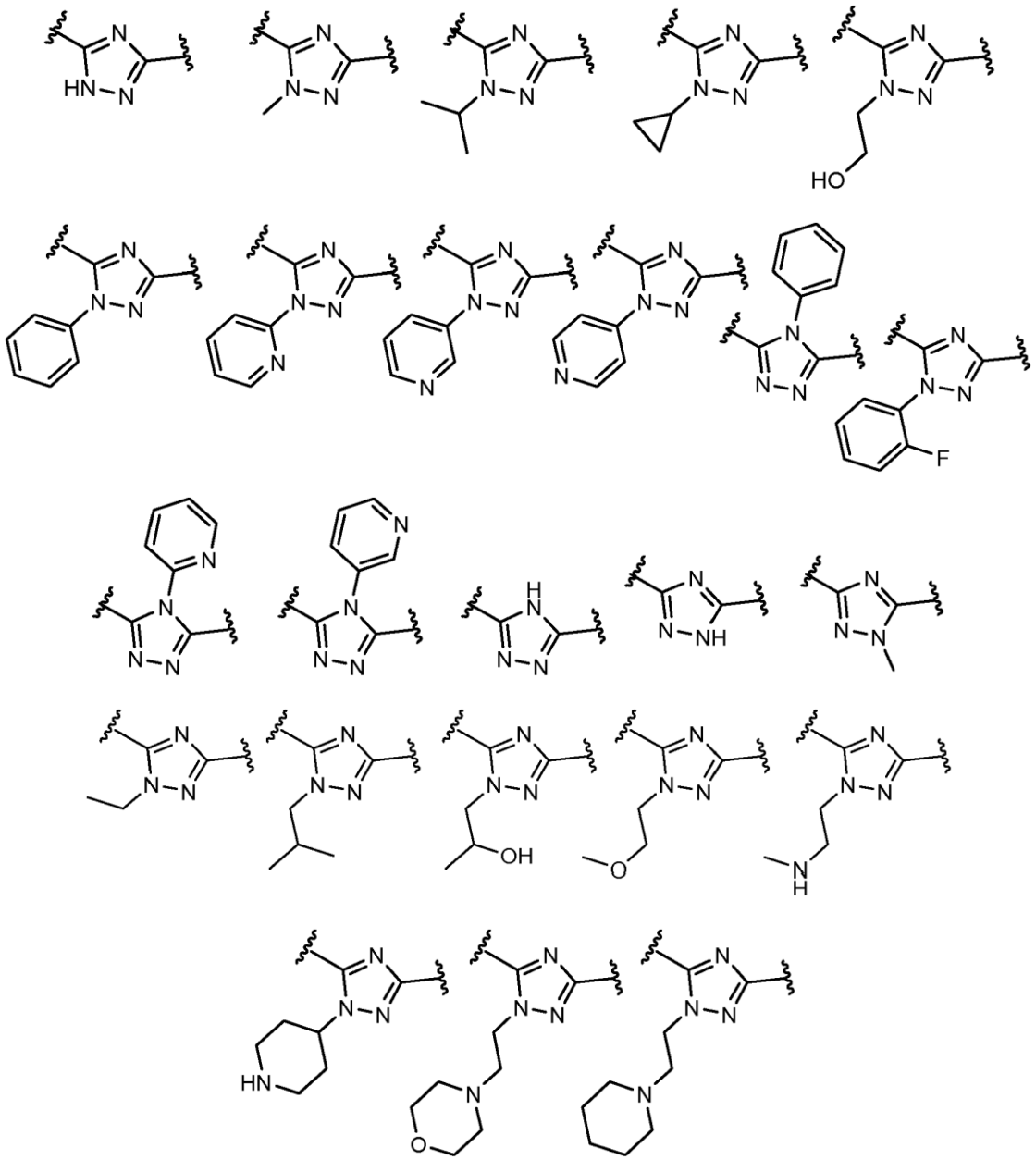
yra



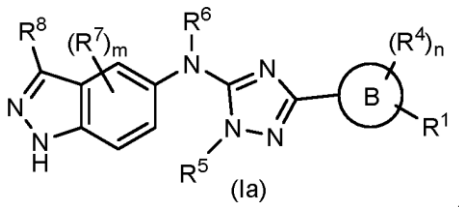
arba kur



yra parinktas iš:



4. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur junginys yra junginys, turintis formulę (Ia):



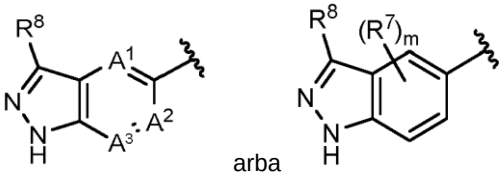
(Ia)

kurioje m yra 1 arba 2.

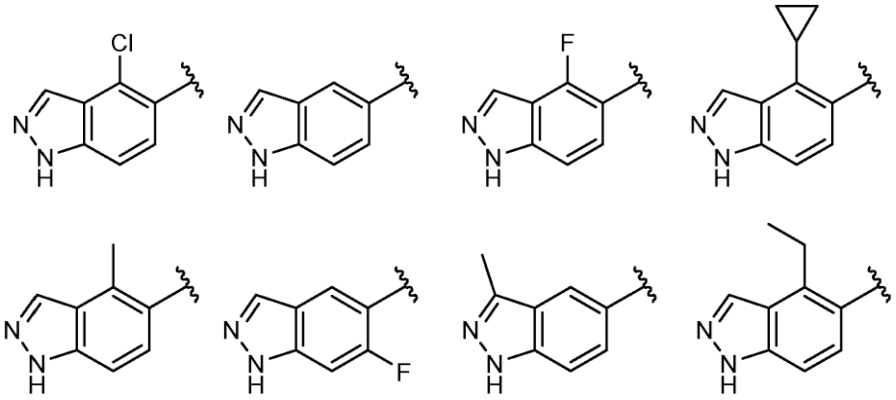
5. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R^5 yra parinktas iš: H, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkilo, pakeisto grupe $-OR^L$, C_{1-4} alkilo, pakeisto grupe $-NR^LR^L$, C_{3-8} cikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto fenilo, C_{1-4} alkilo, pakeisto

3-8 narių heterocikloalkilu, ir pakeisto arba nepakeisto 5 arba 6 narių heteroarilu, kur fenilo arba heteroarilo grupė gali būti pakeista 1 arba 2 grupėmis R^9.

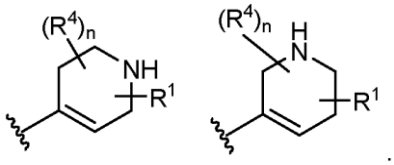
6. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur



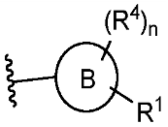
yra parinktas iš:



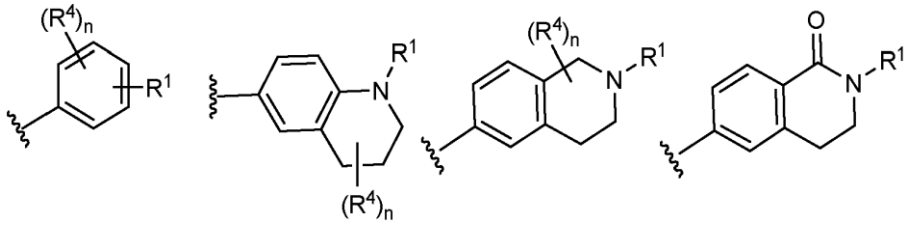
7. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur B yra parinktas iš: 5 arba 6 narių karbociklinio žiedo, kuris yra aromatinis arba neprisotintas, 5 arba 6 narių heterociklinio žiedo, kuris yra aromatinis arba neprisotintas, 9 arba 10 narių karbociklinės biciklinė žiedo sistemos, arba 9 arba 10 narių heterociklinės biciklinės žiedo sistemos, kur biciklinė žiedo sistema yra arba aromatinė, arba vienas iš žiedų biciklinėje žiedo sistemoje yra aromatinis arba neprisotintas, ir kitas žiedas yra sotus;
kur, pasirinktinai, B yra parinktas iš: 6 narių karbociklinio žiedo ir 10 narių heterociklinės kondensuotos biciklinės žiedo sistemos;
papildomai, kur, pasirinktinai, B yra parinktas iš: fenilo, pirazolo, piridilo, piperidilo, azaindolo, izoindolino, tetrahidroizochinolino, tetrahidroizochinolono, furano, indazolo, benzpirazolo, pirimidino, piridono, tetrahidropiridino, dihidropirano, ciklopenteno, cikloheksenilo, chromano, chromanono, benzodioksano, tetrahidronaftaleno, dihidrobenzoksazino, benzomorfolino, tetrahidrochinolino, naftiridino, chinolino, izochinolino ir dihidroizobenzofurano,
arba B yra:



8. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur

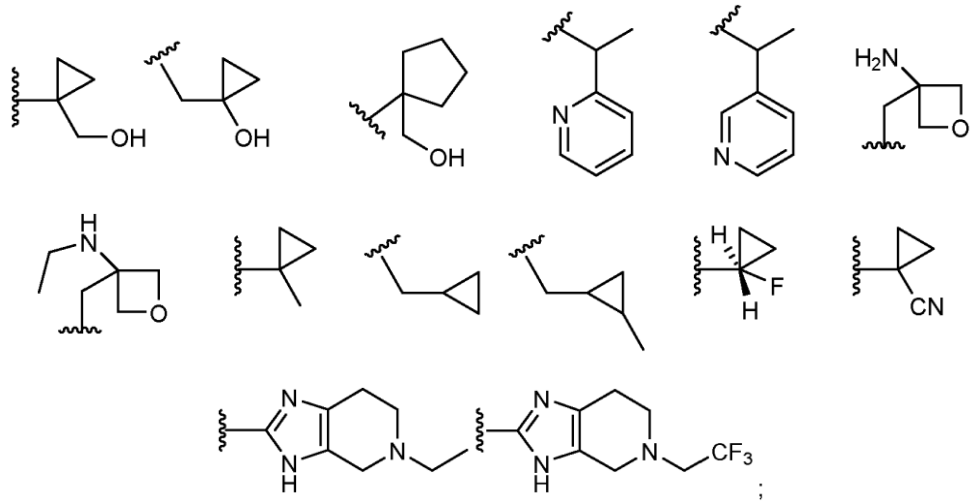


yra parinktas iš:



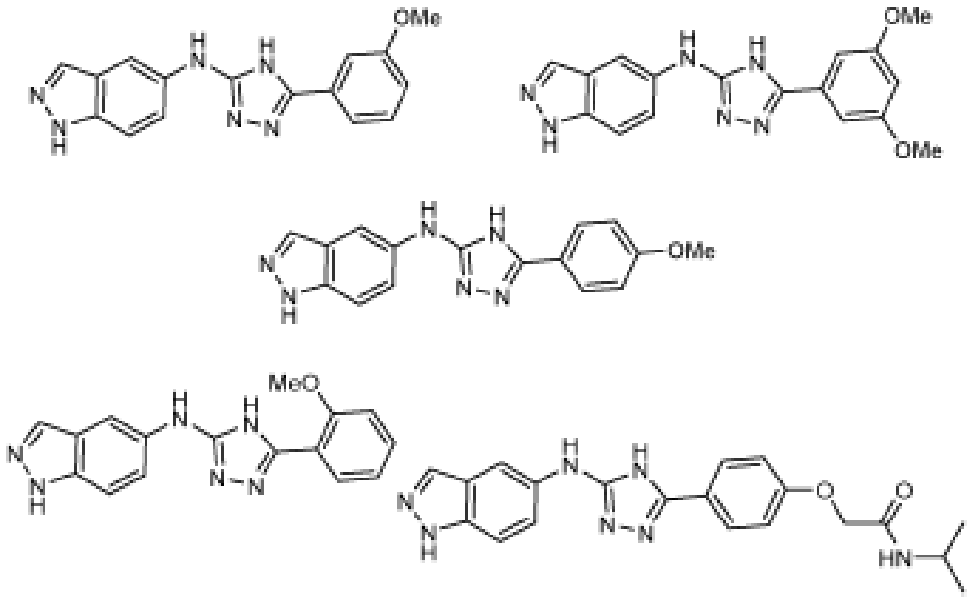
9. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur L^1 yra parinktas iš: ryšio, -$(CR^AR^B)_{1-3}$- ir -$O(CR^AR^B)_{1-3}$-;
ir (arba) kur L^2 gali būti parinktas iš: ryšio, -NR^D-, -$C(O)NR^D$-, -$NR^DC(O)$-, -C(O)O-, -C(O)-, -$NR^DC(O)NR^E$- ir -$OC(O)NR^D$-.

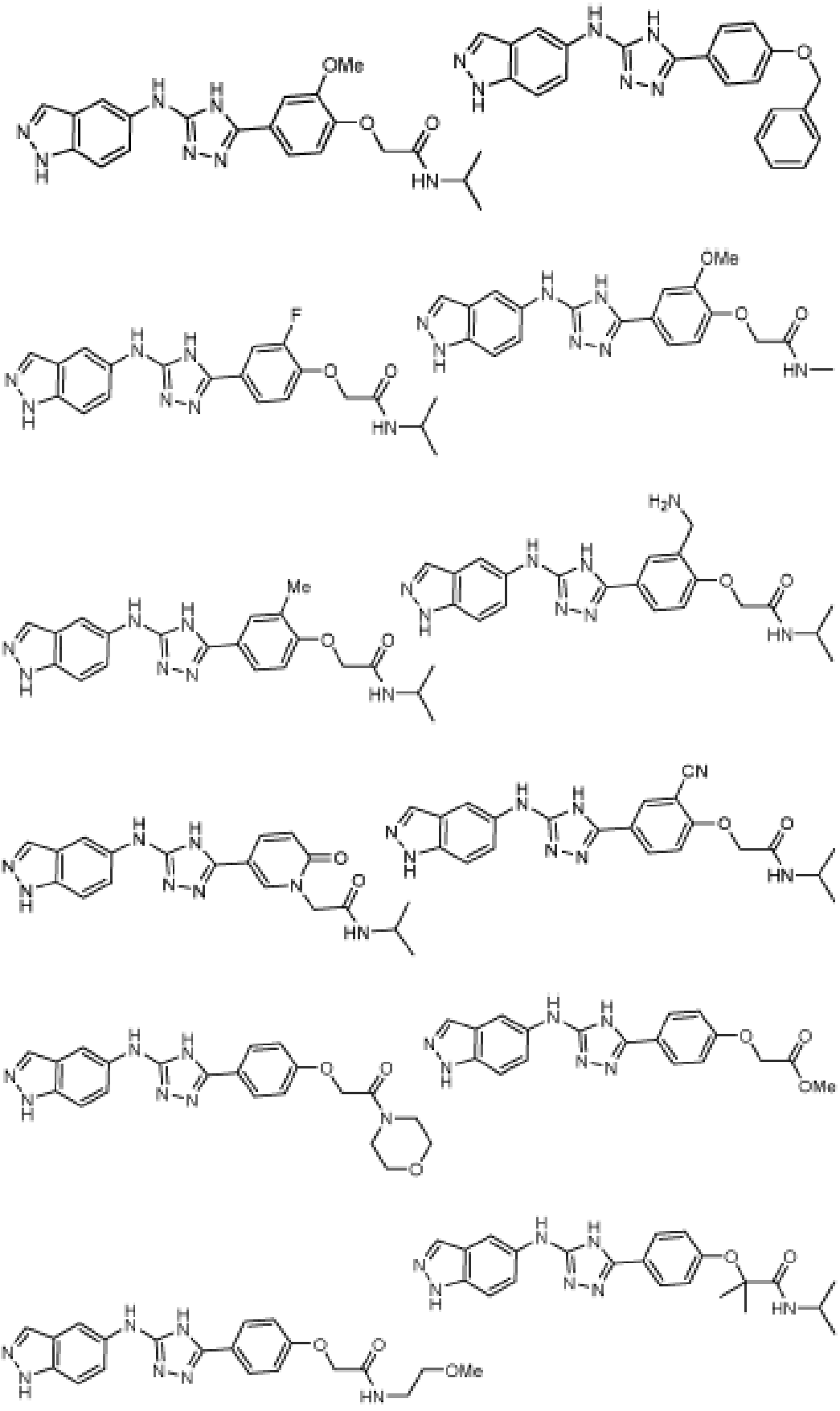
10. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R^A ir R^B nepriklausomai yra parinkti iš H, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} halogenalkilo, ir (arba) R^C ir R^D yra nepriklausomai parinkti iš H ir metilo;
ir (arba) kur R^2 yra parinktas iš: H, CN, metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, n-butilo, *i*-butilo, *tret*-butilo, antr-butilo, *tret*-pentilo, alilo, propargilo, difluoretilo, difluorpropilo, trifluoretilo, trifluorpropilo, trifluorizopropilo, izopropanolio, n-butanolio, antr-butanolio, propanolio, *tret*-butanolio, ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo, cikloheksilo, cikloheptilo, ciklopropanolio, ciklobutanolio, ciklopentanolio, cikloheksanolio, cikloheptanolio, aziridinilo, *N*-acetilaziridinilo, *N*-alkilaziridinilo, azetidinilo, *N*-acetilazetidinilo, *N*-alkilazetidinilo, 2-metilpropan-2-amino, fenilo, chlorfenilo, pirolidinilo, difluorpirolidinilo, trifluoretilpirolidinilo, *N*-metilpirolidinilo, tetrahidrofuranilo, sulfolanilo, dihidropirano, tetrahidropiranilo, tetrahidropiranoimidazolilo, morfolinilo, imidazolilo, etiltetrahidroimidazopiridino, metilimidazolilo, piperazinilo, *N*-metilpiperazinilo, trifluormetilpiperazinilo, oksadiazolilo, dimetildihidrooksazolilo, pirazolilo, *N*-metilpirazolilo, etilpirazolilo, 4-piridono, 2-piridono, piridilo, metilo, pakeisto tetrahidrofuranu, etilo, pakeisto piridinou, etilo, pakeisto grupe -NMe_2, etilo, pakeisto grupe OMe, etilo, pakeisto grupe OH; arba yra parinktas iš:

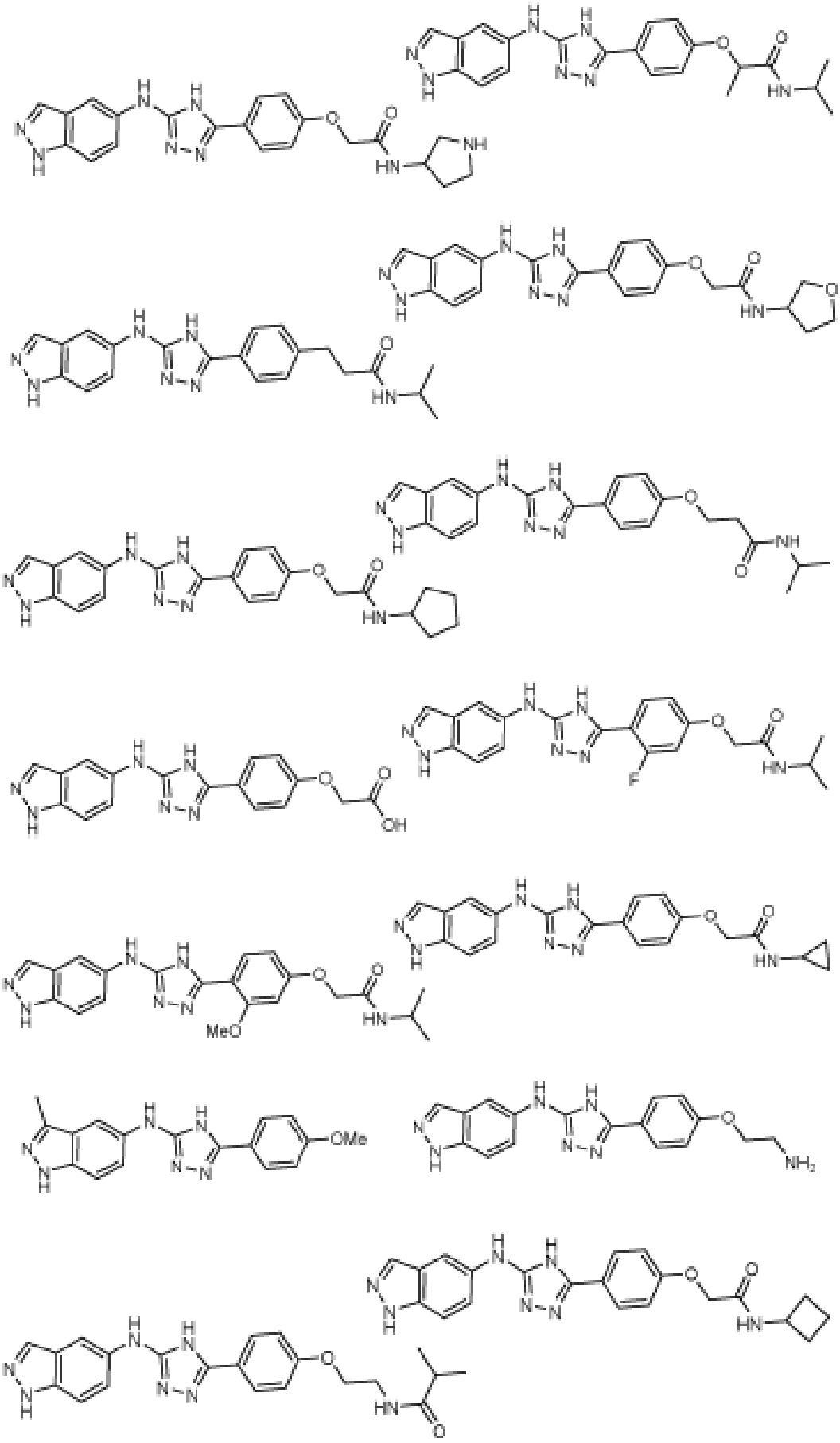


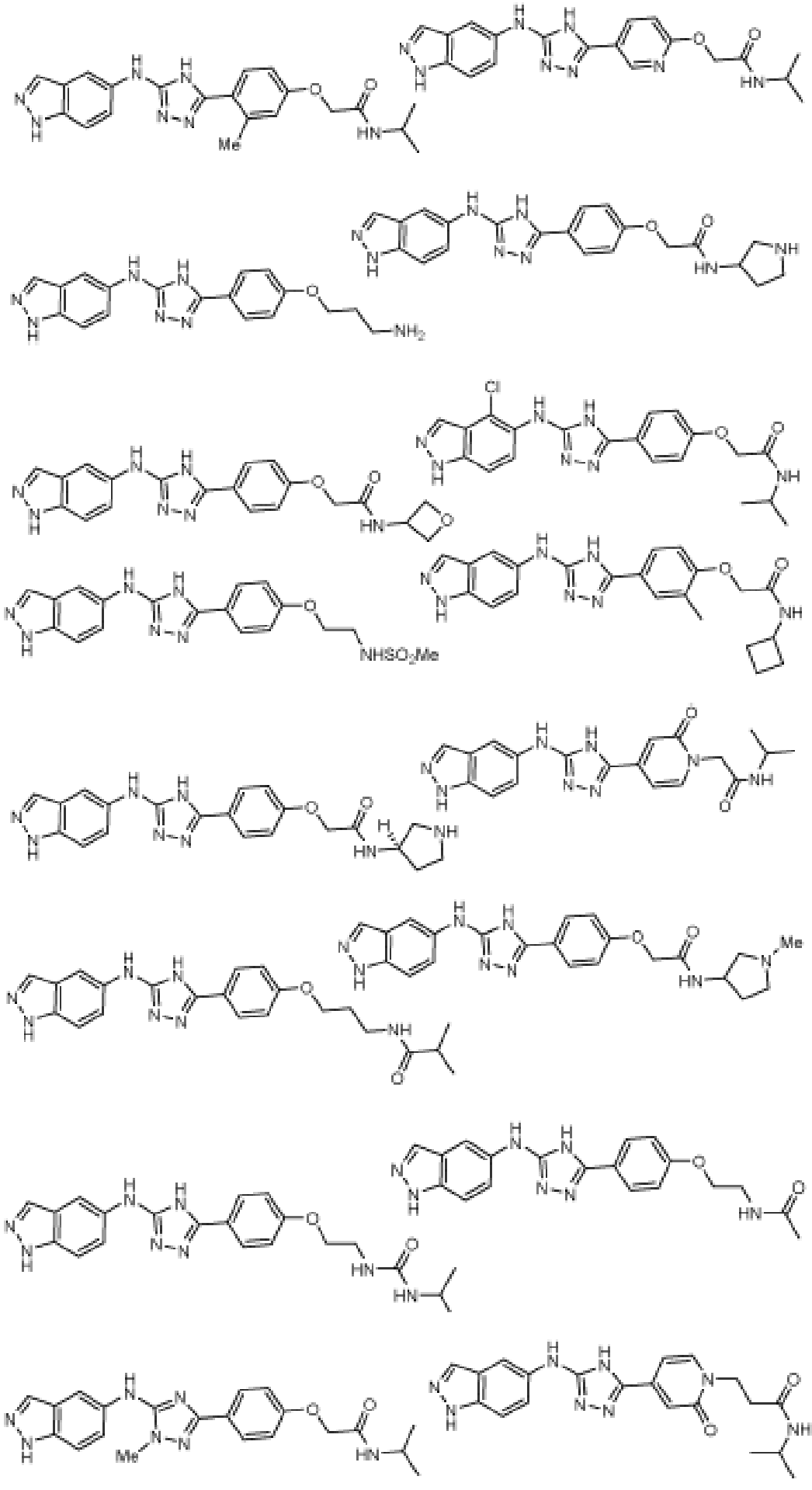
ir (arba) kur R^4 yra F, Cl, metilas, CF_3, Et, *i*Pr, CN, OH, OMe, O*i*-Pr, =O, CH_2OH, CH_2OMe, NH_2, NMe_2, CH_2NH_2, CH_2NMe_2 arba morfolinilas.

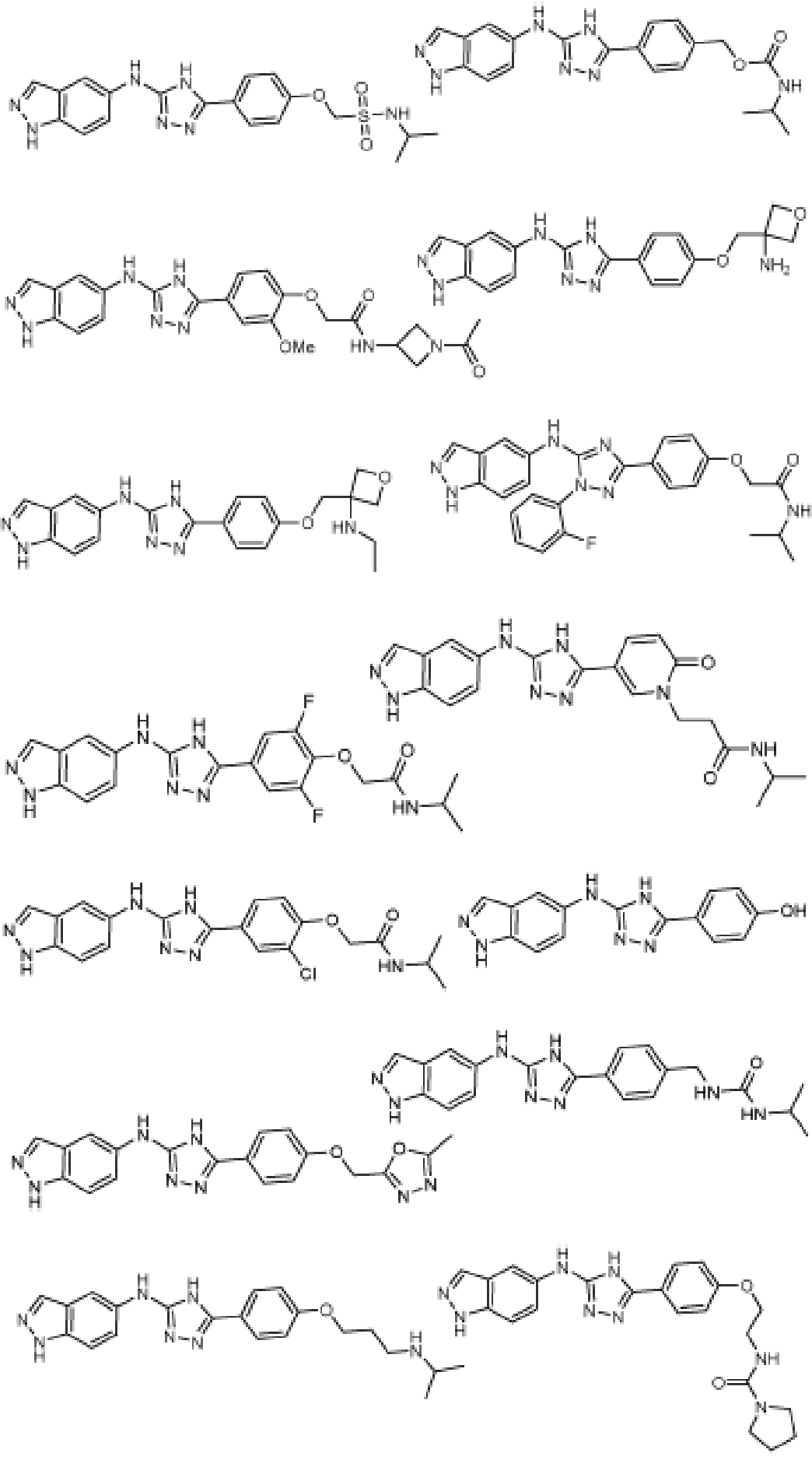
11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:

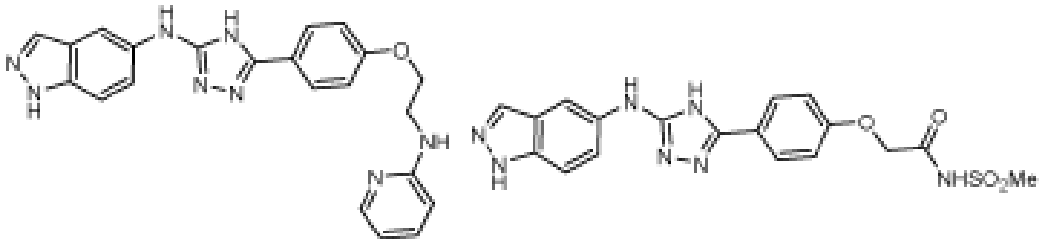


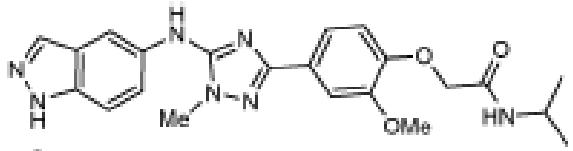


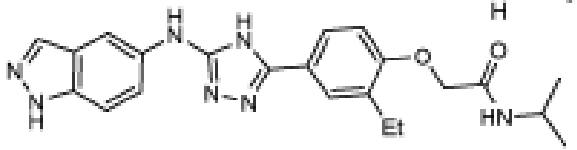


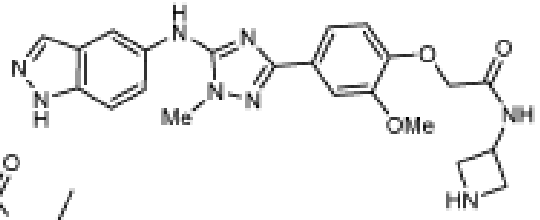


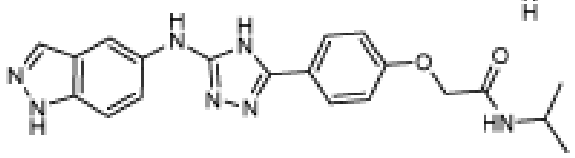


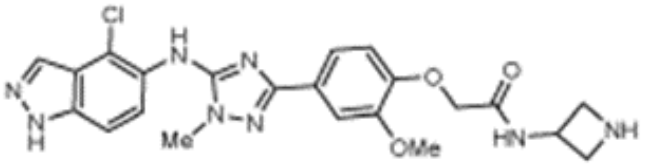


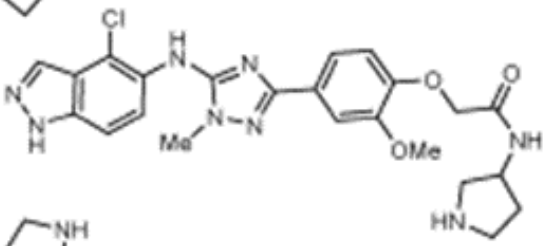


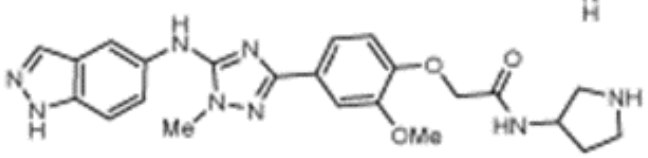


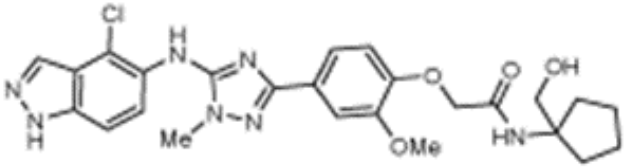


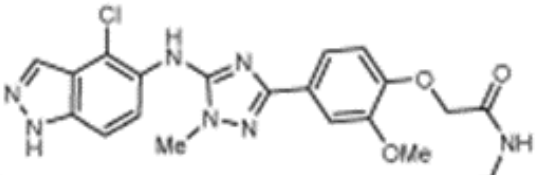


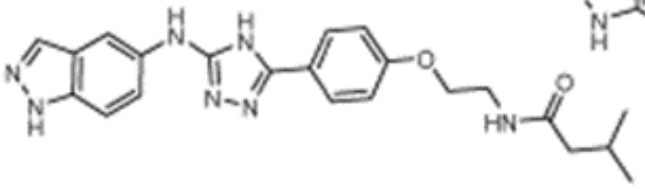


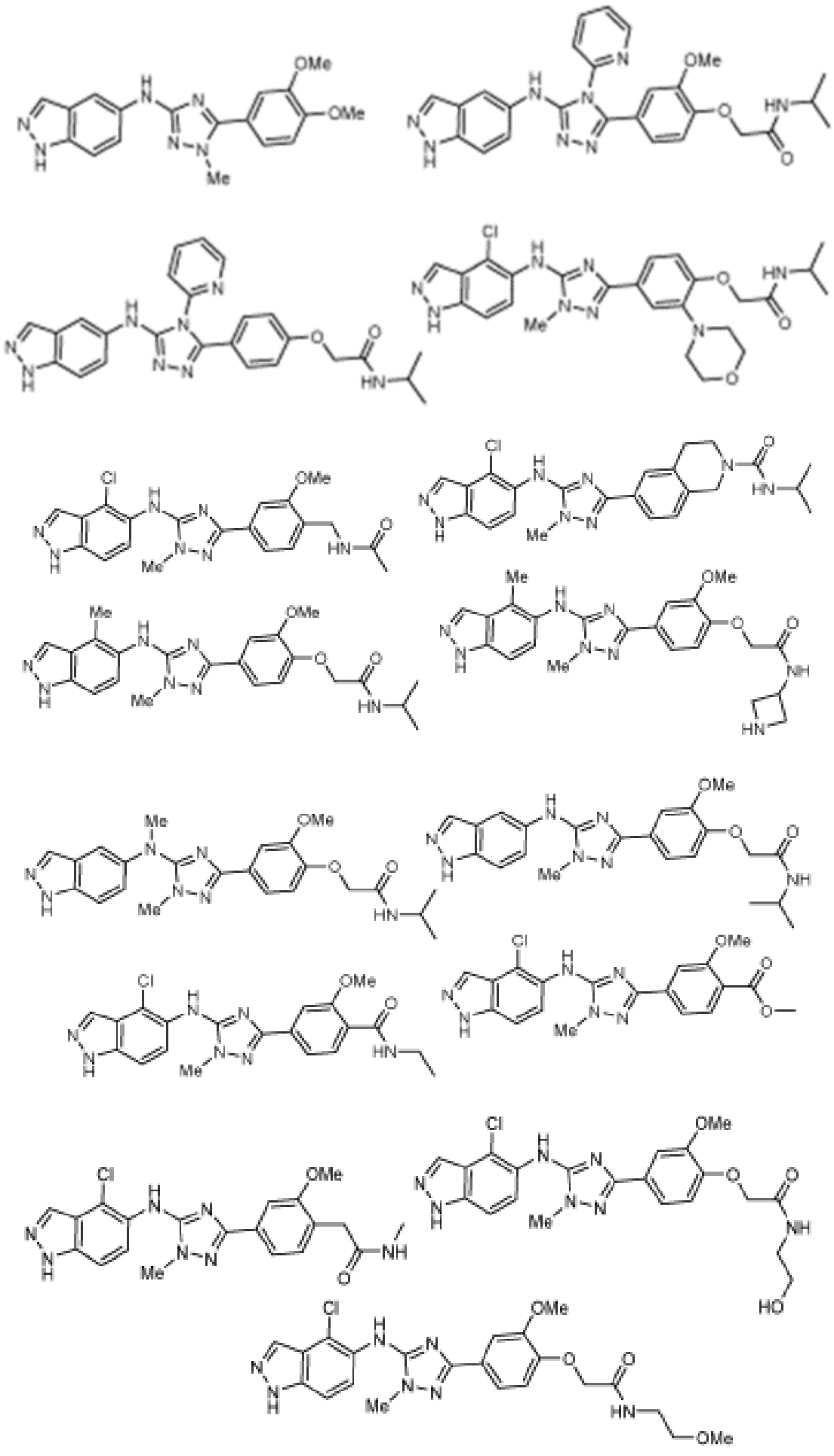


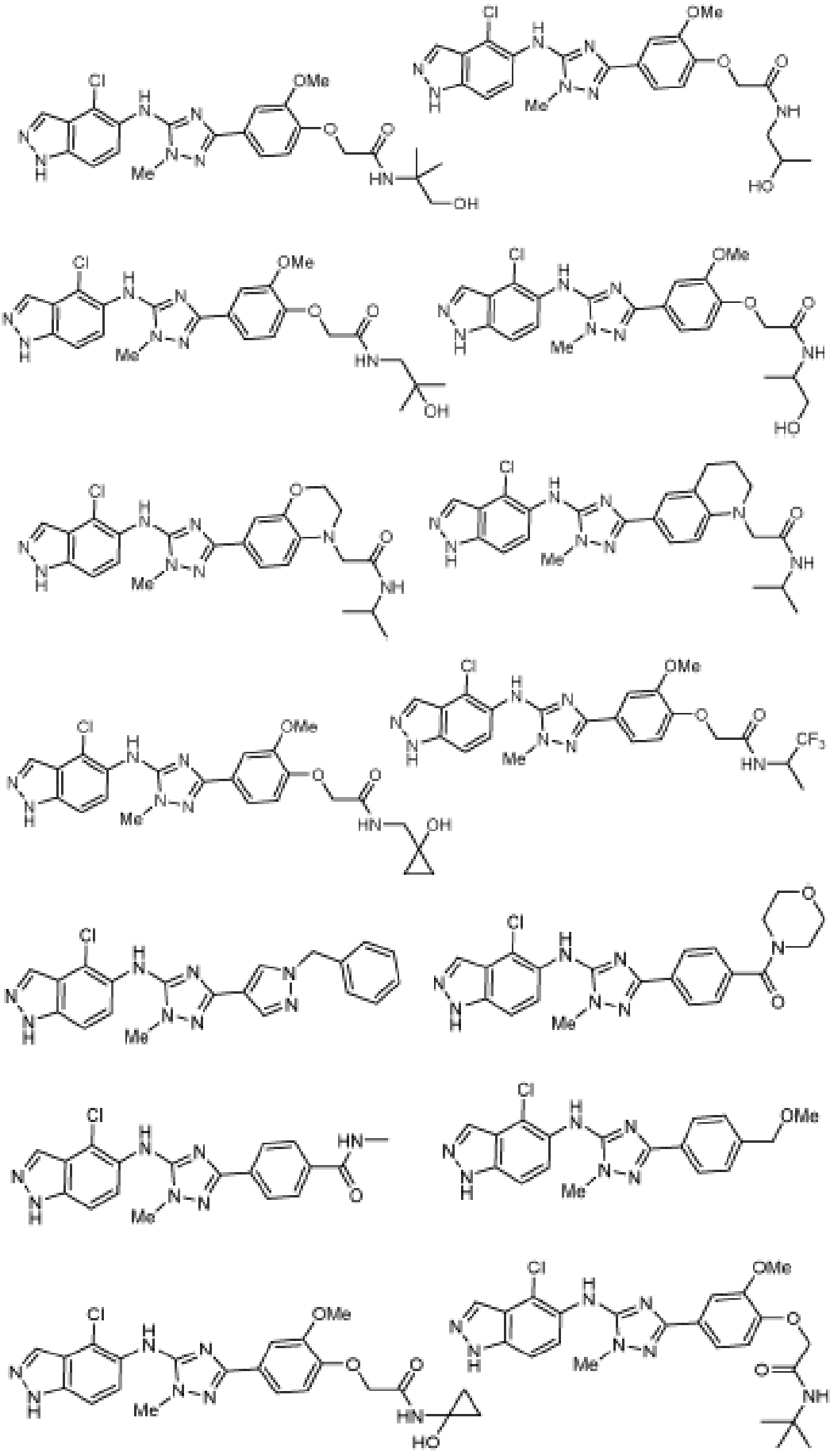


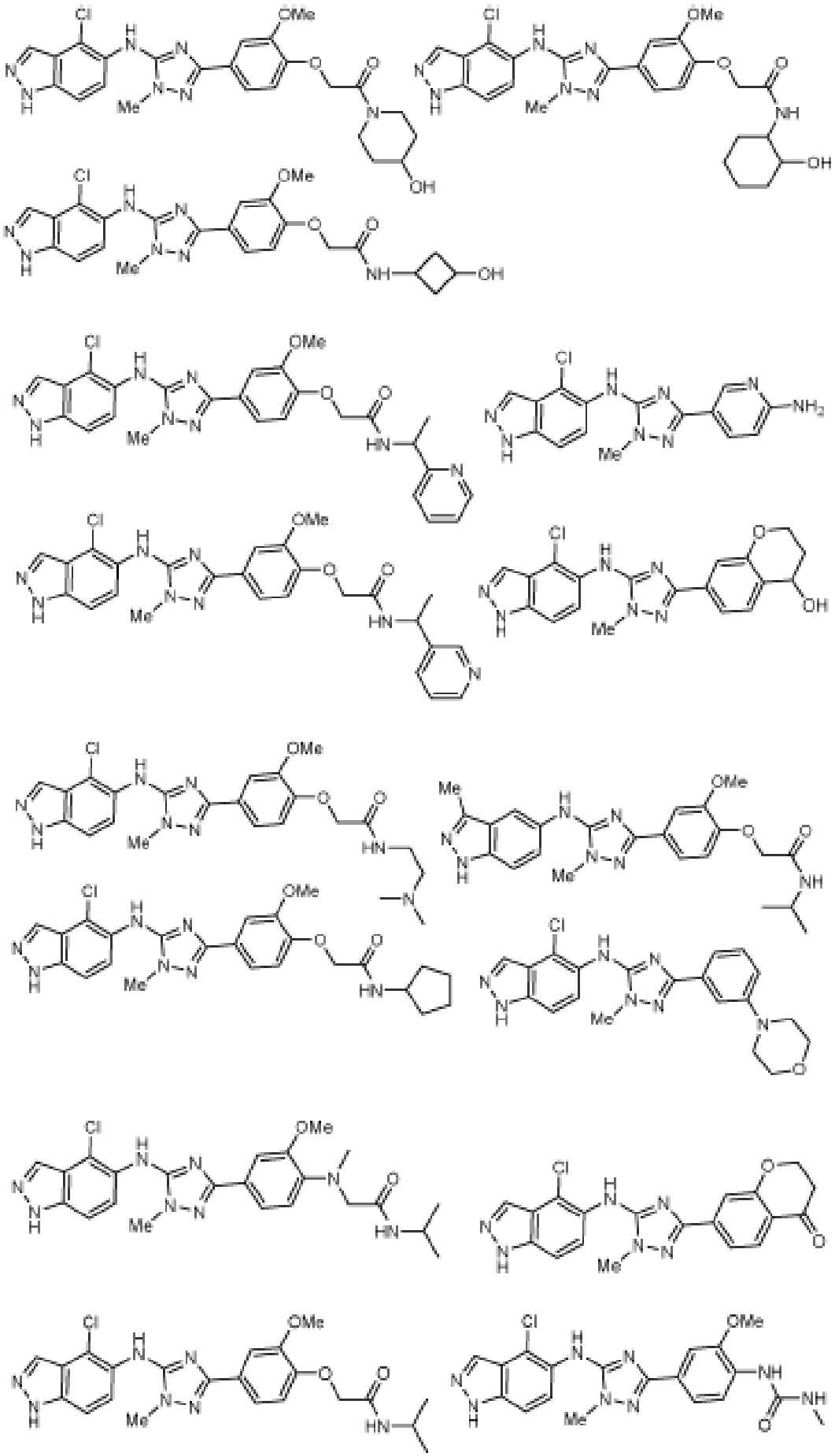


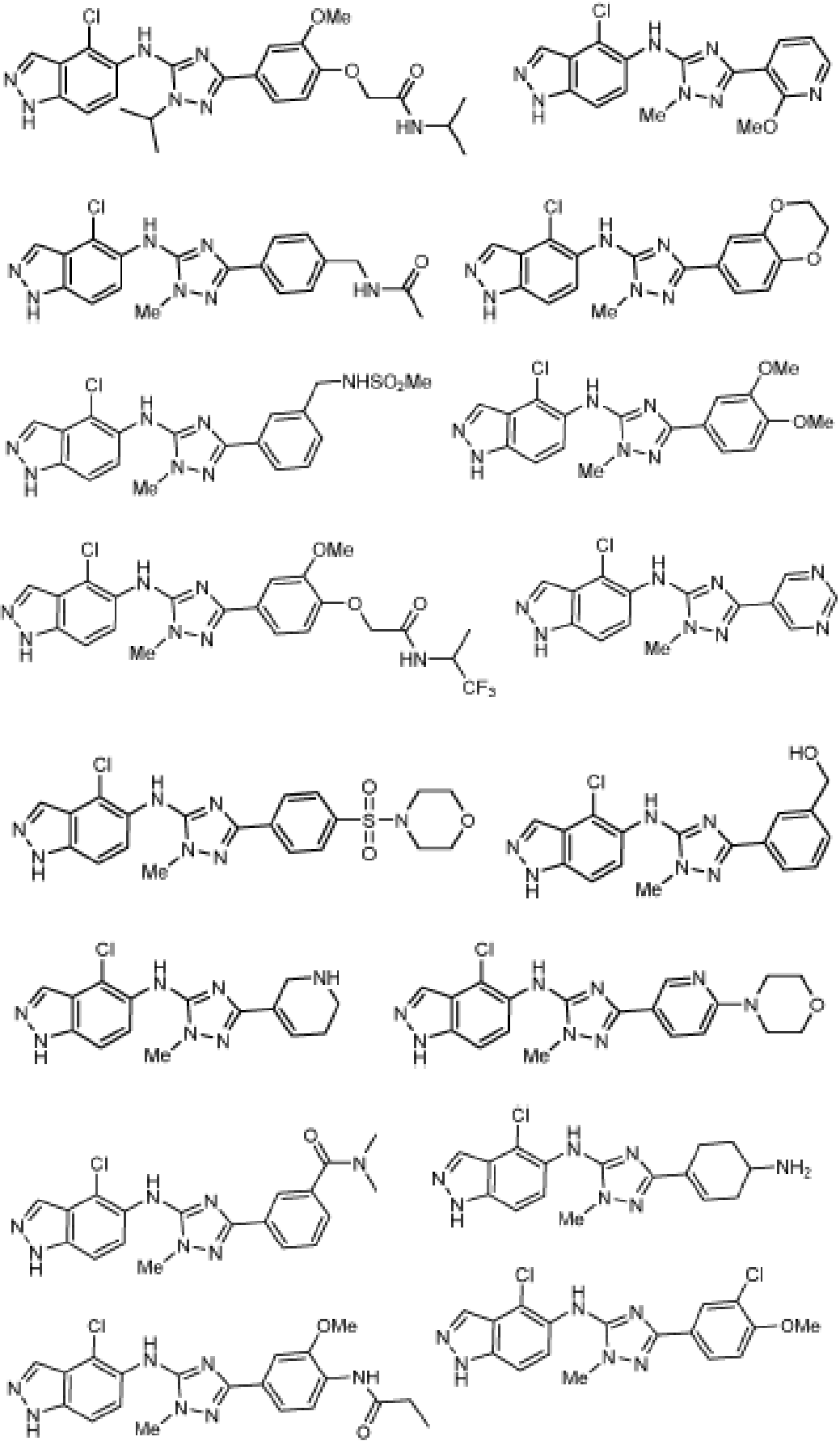


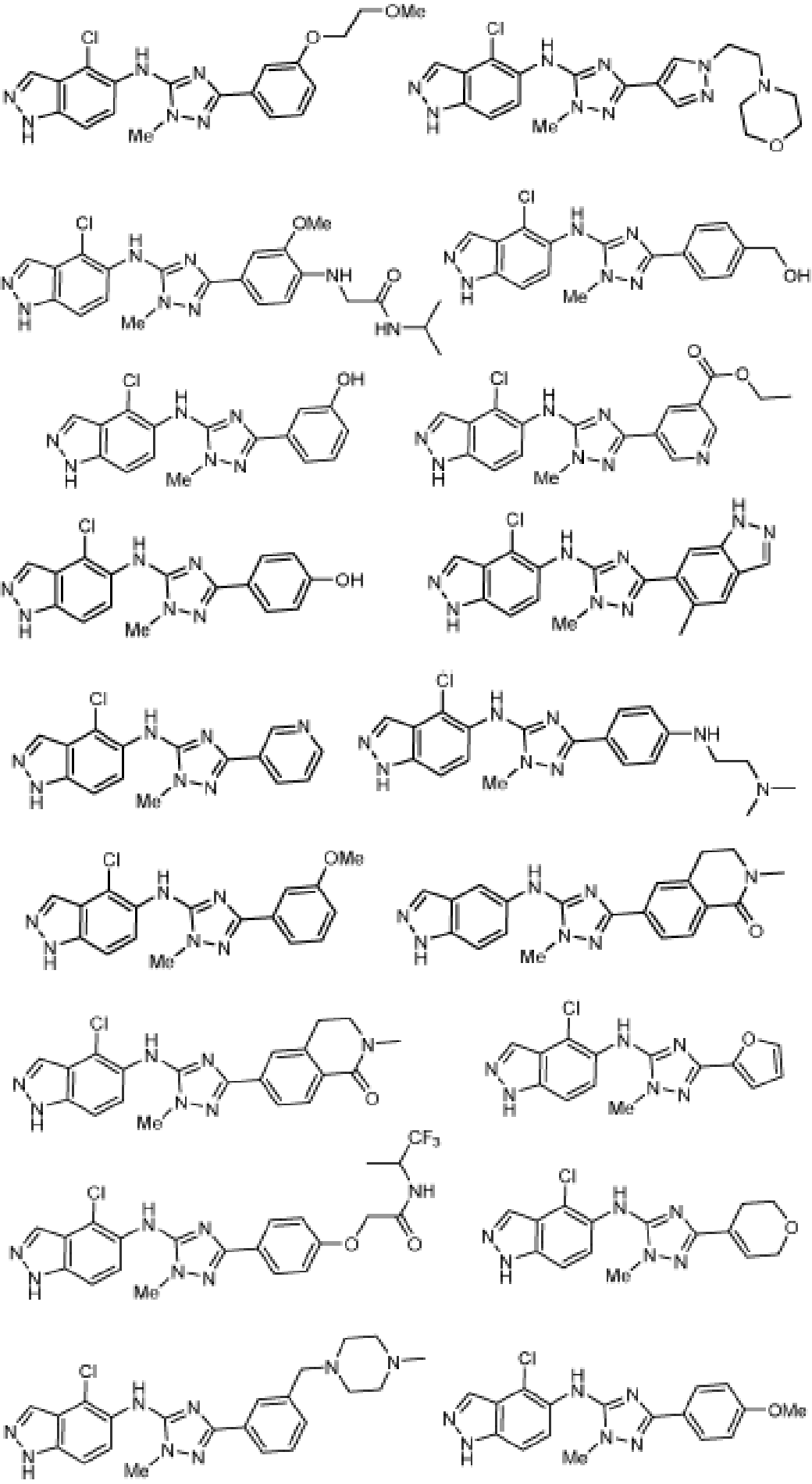


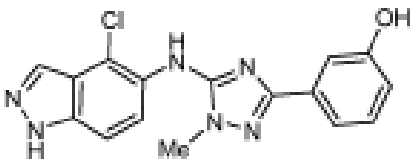
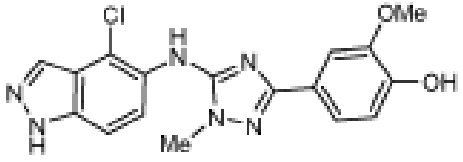
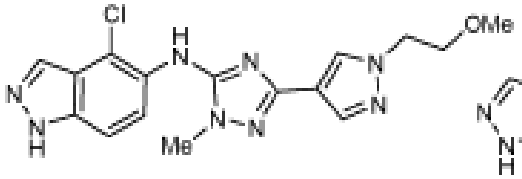
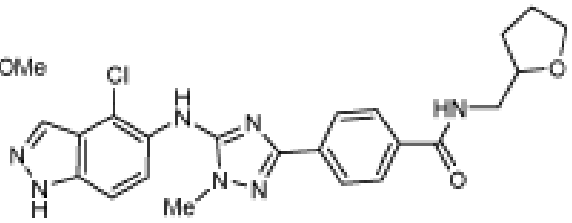
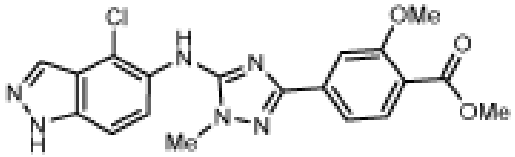
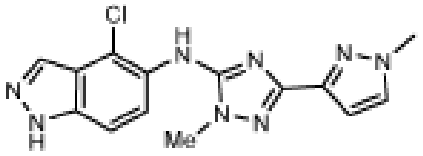
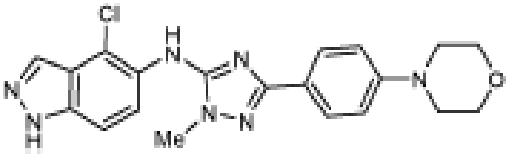
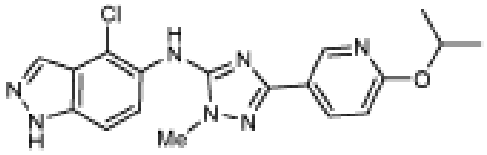
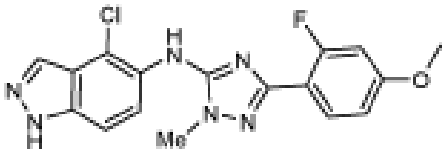
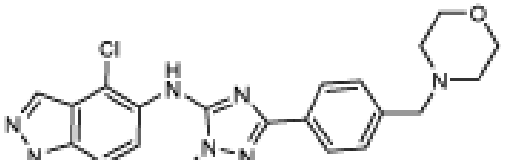
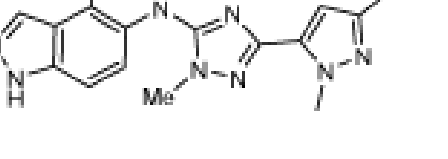
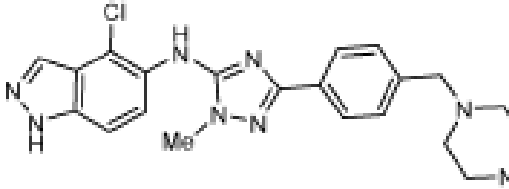


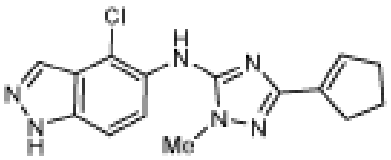
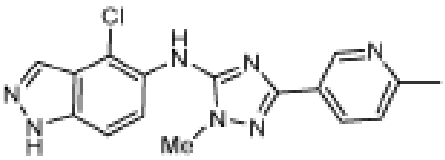
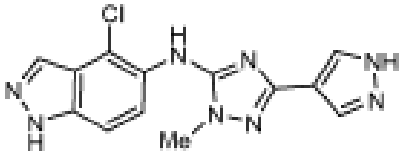
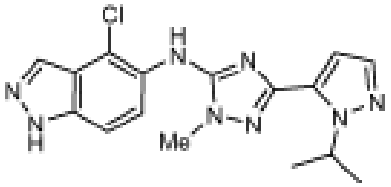
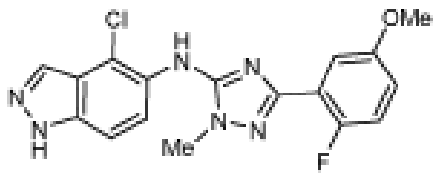
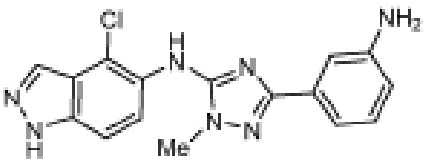


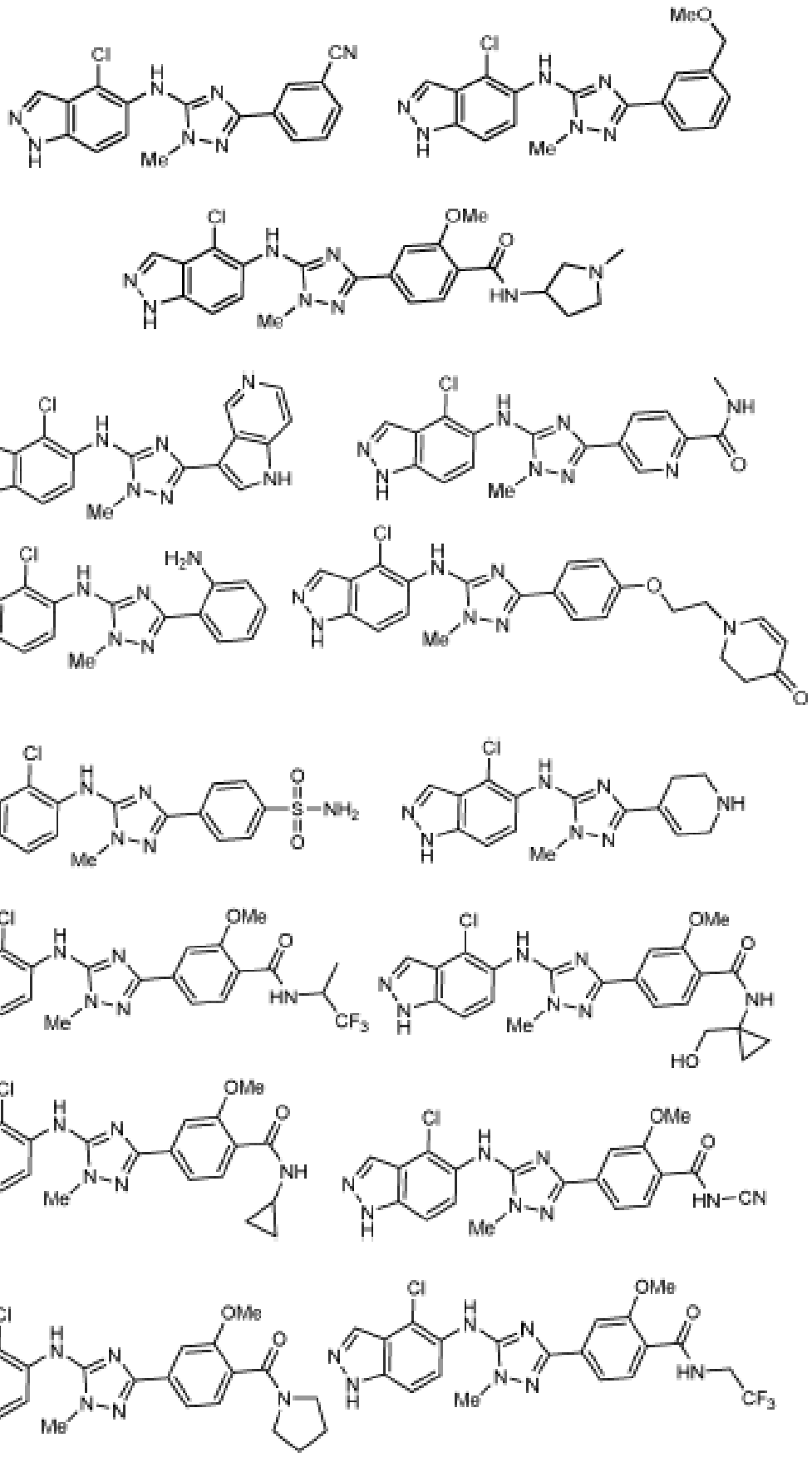


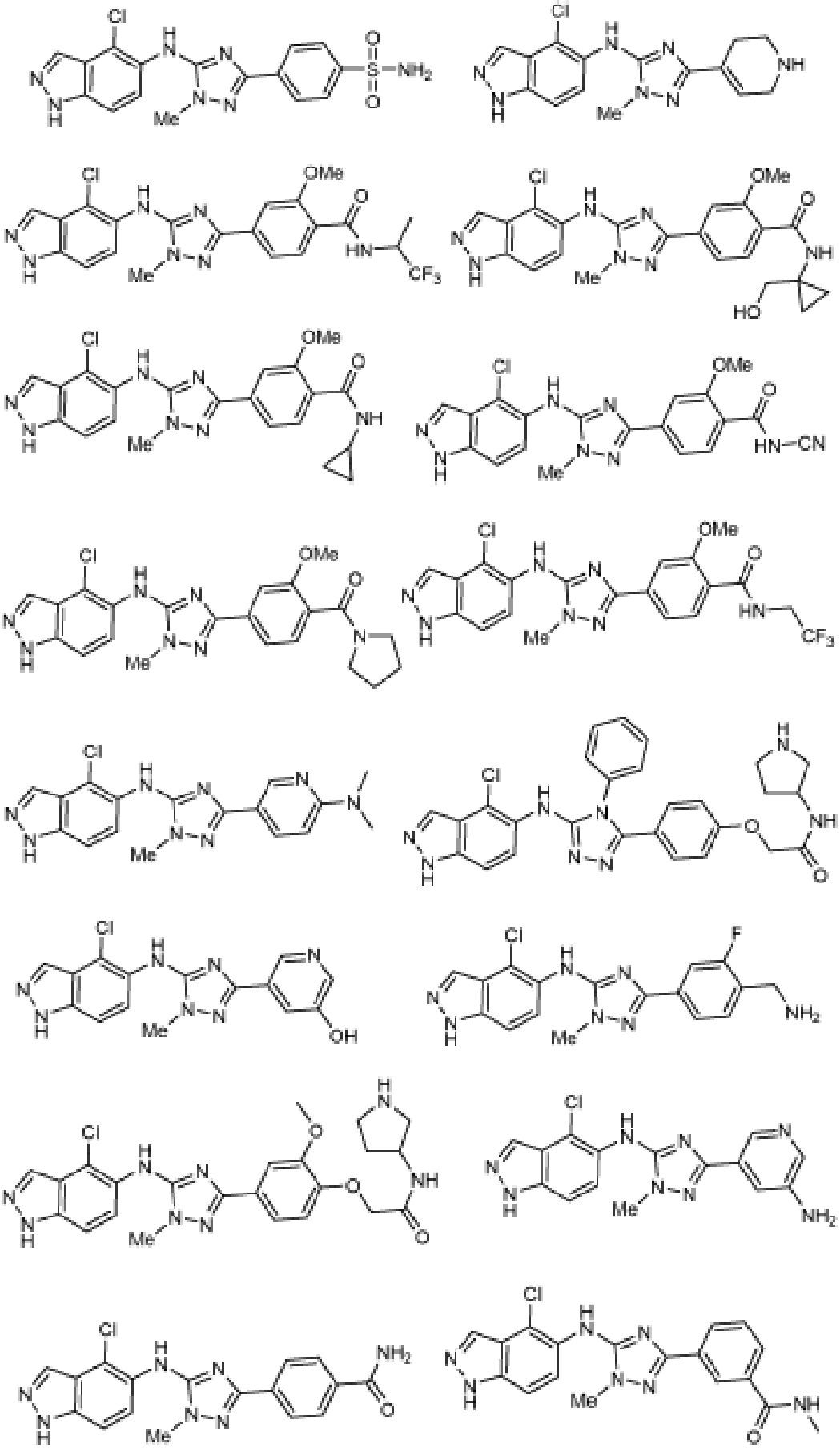


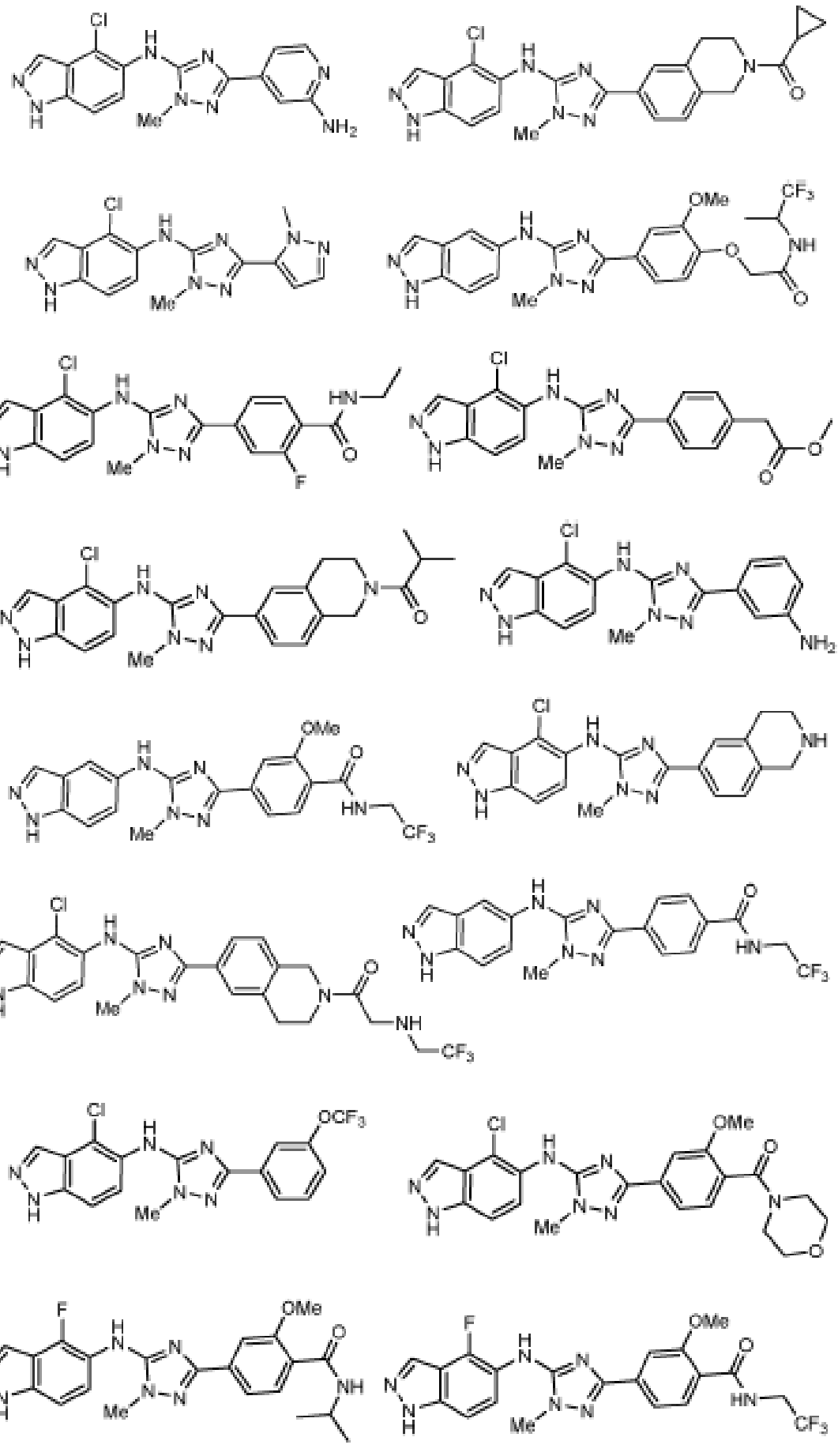


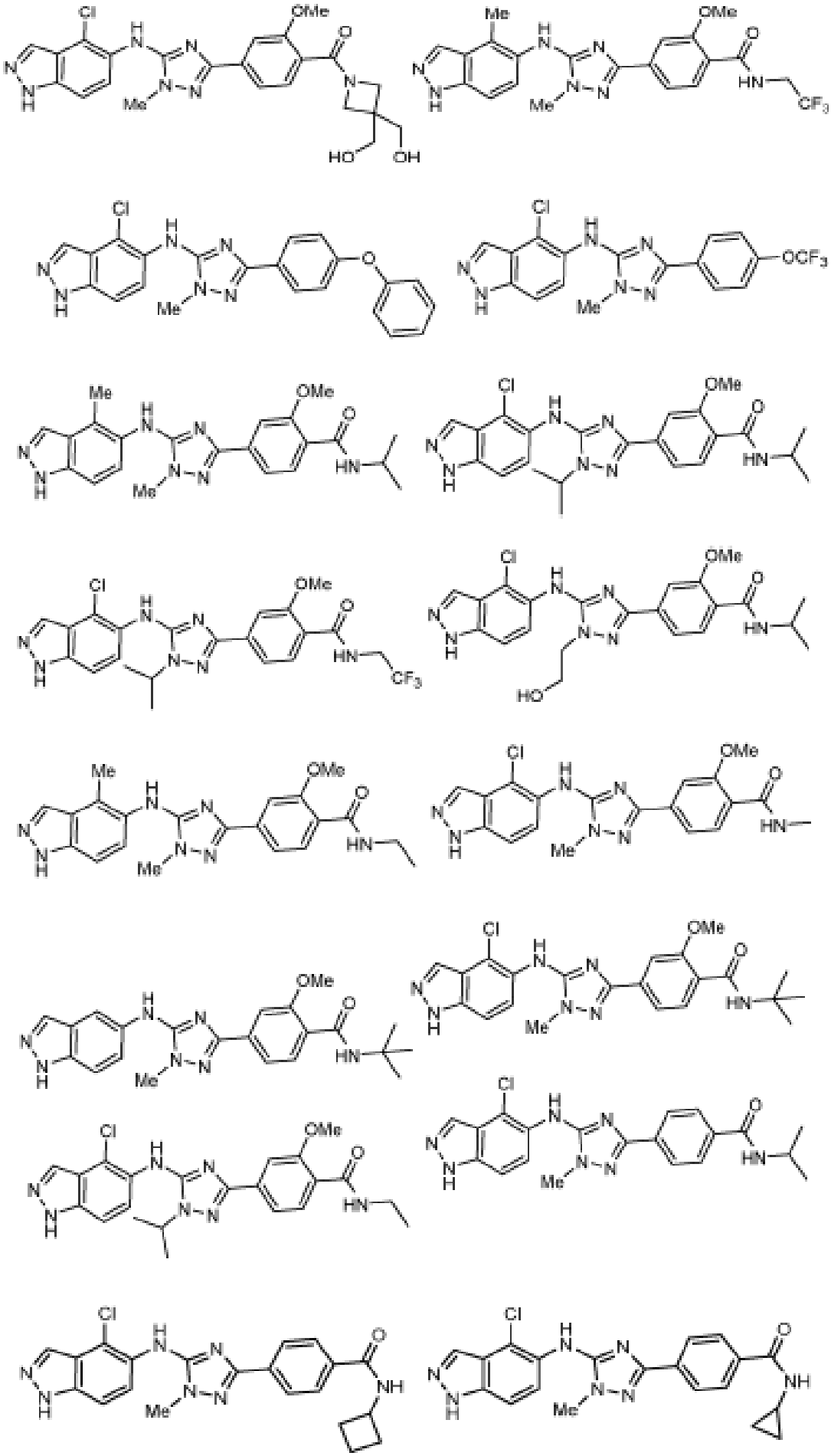













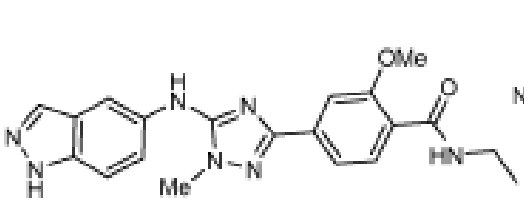
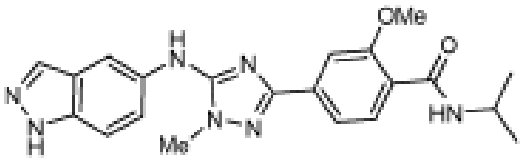
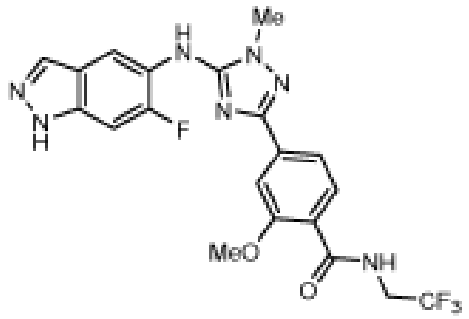
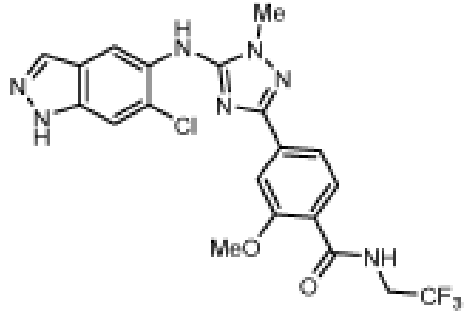
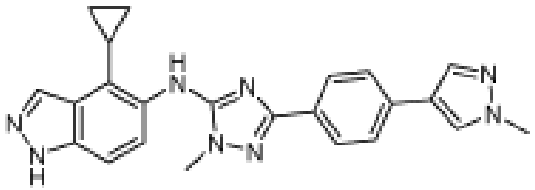
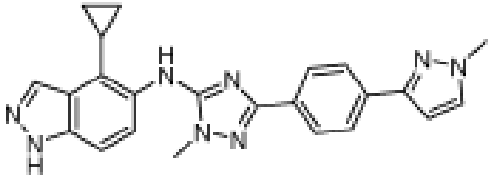
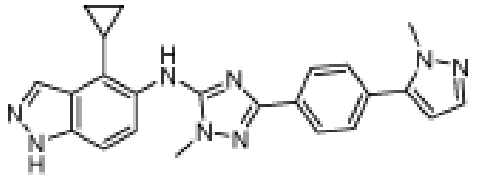
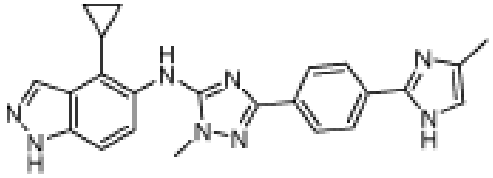
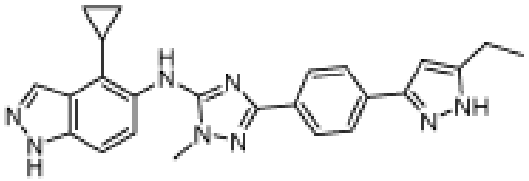
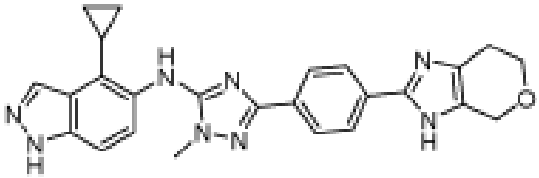
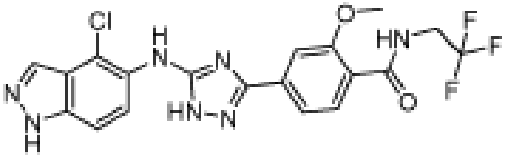
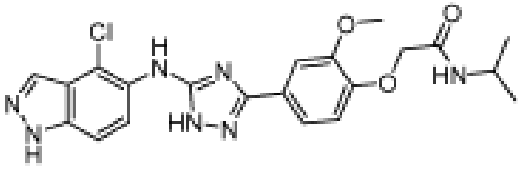
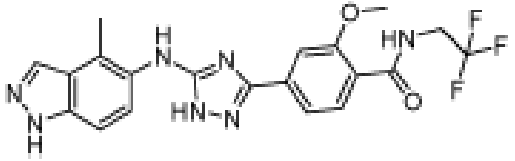
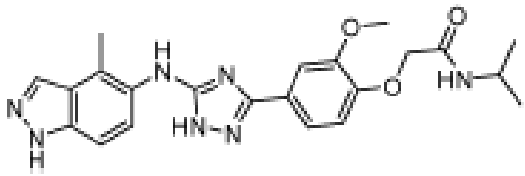
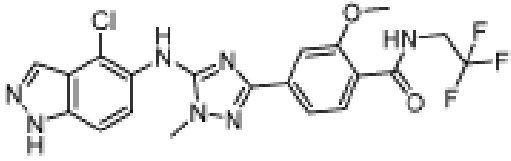
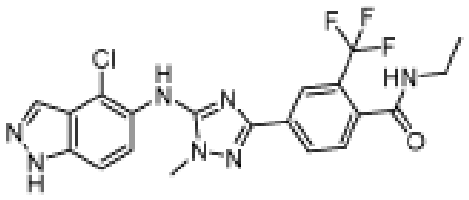







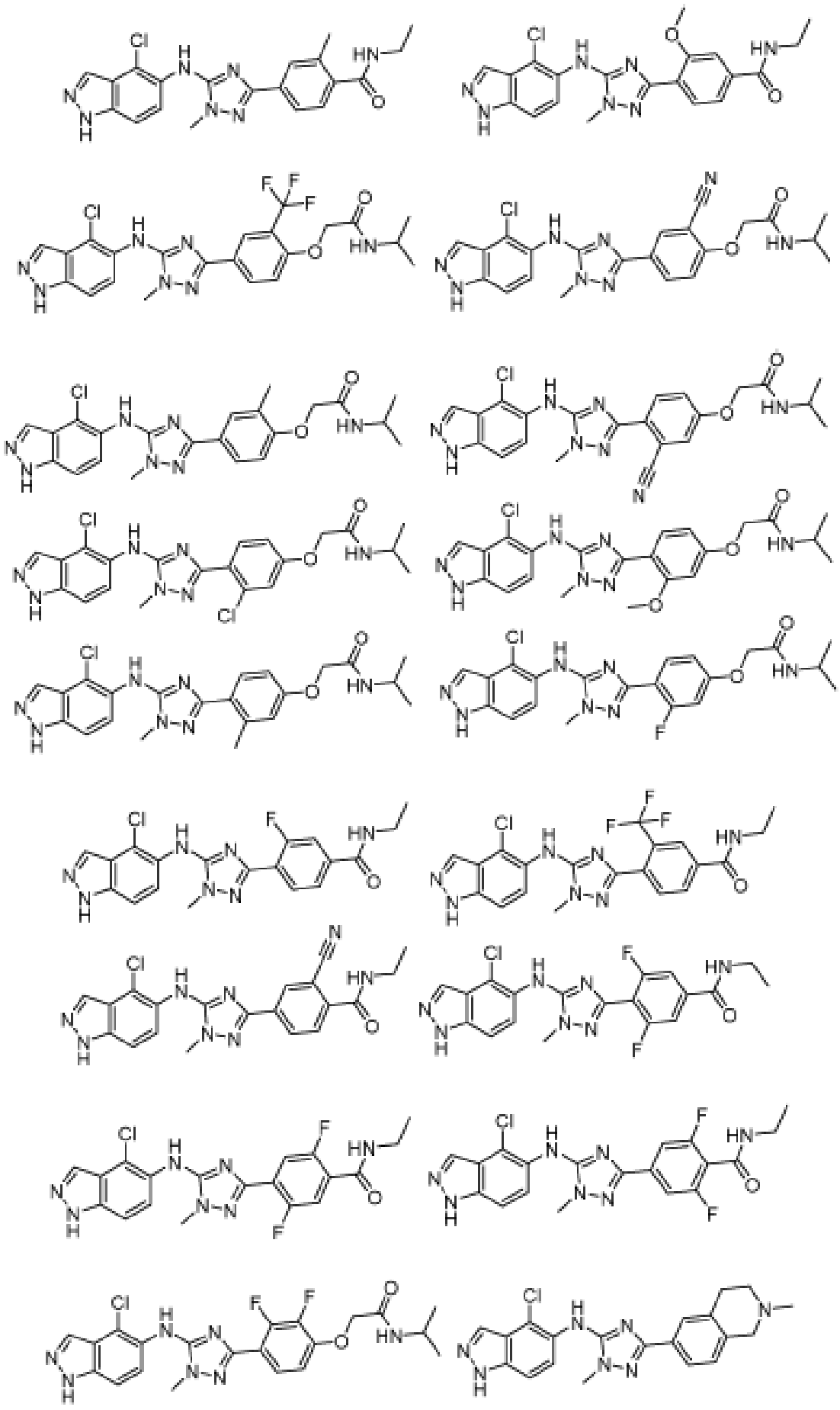


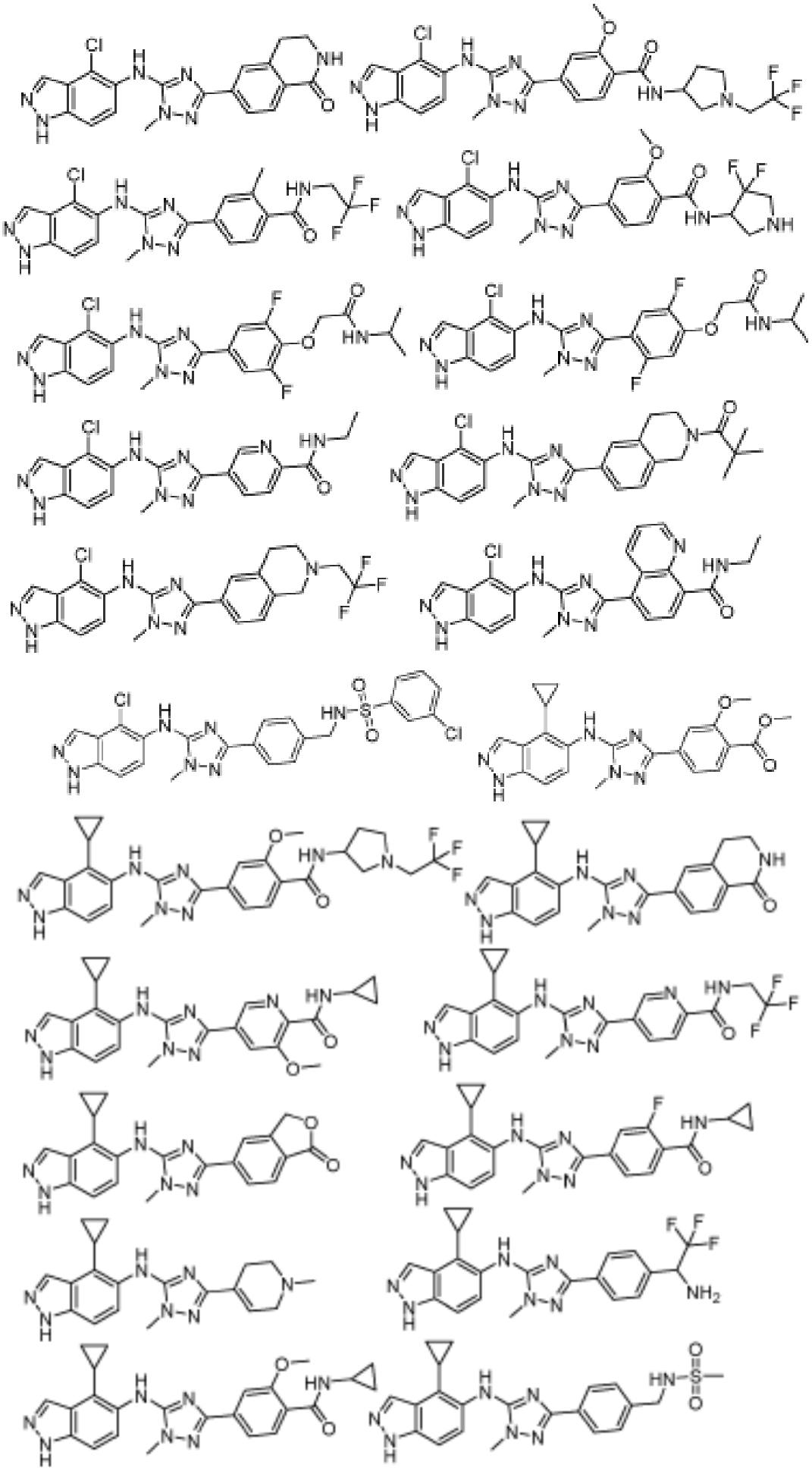


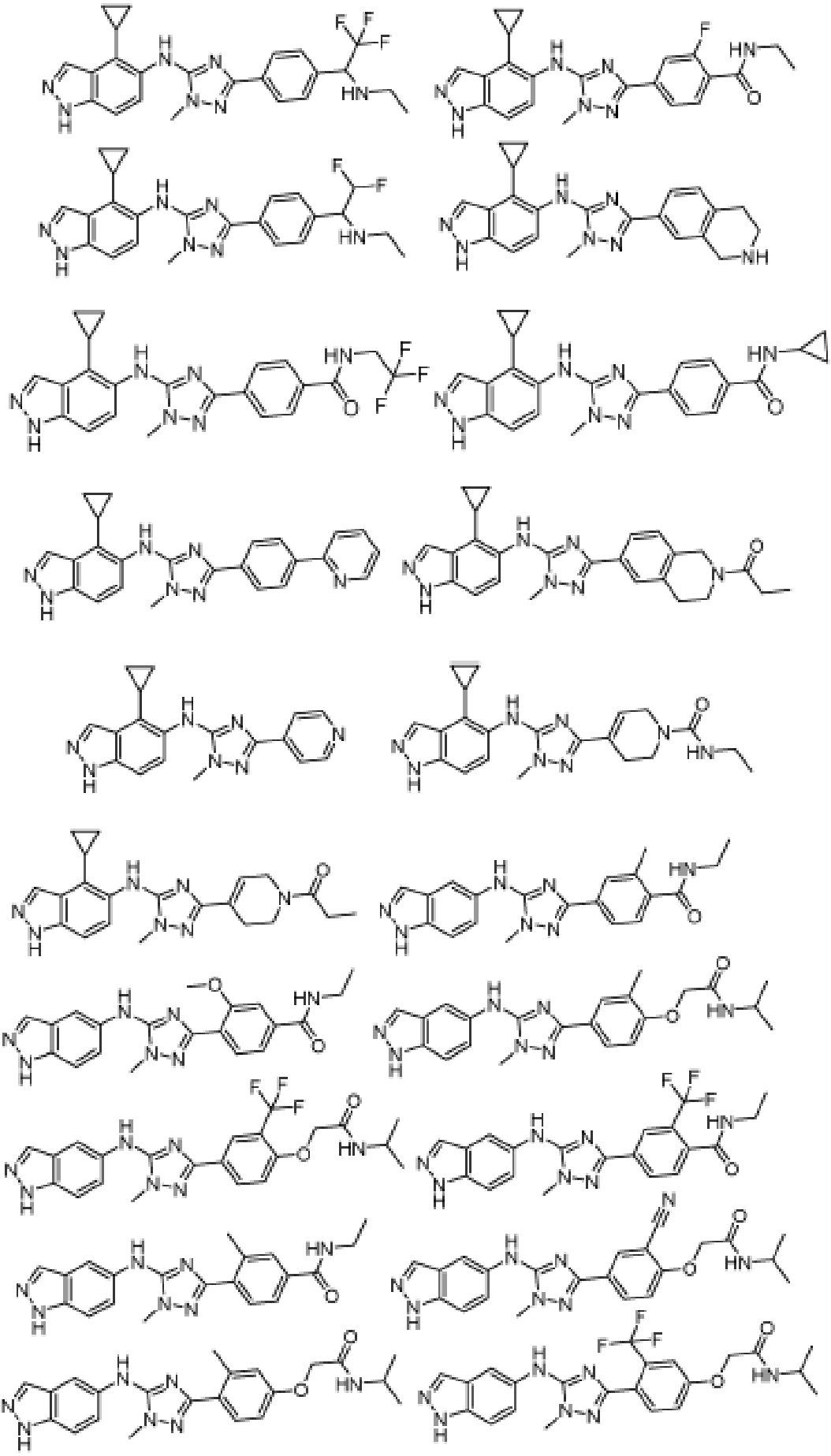


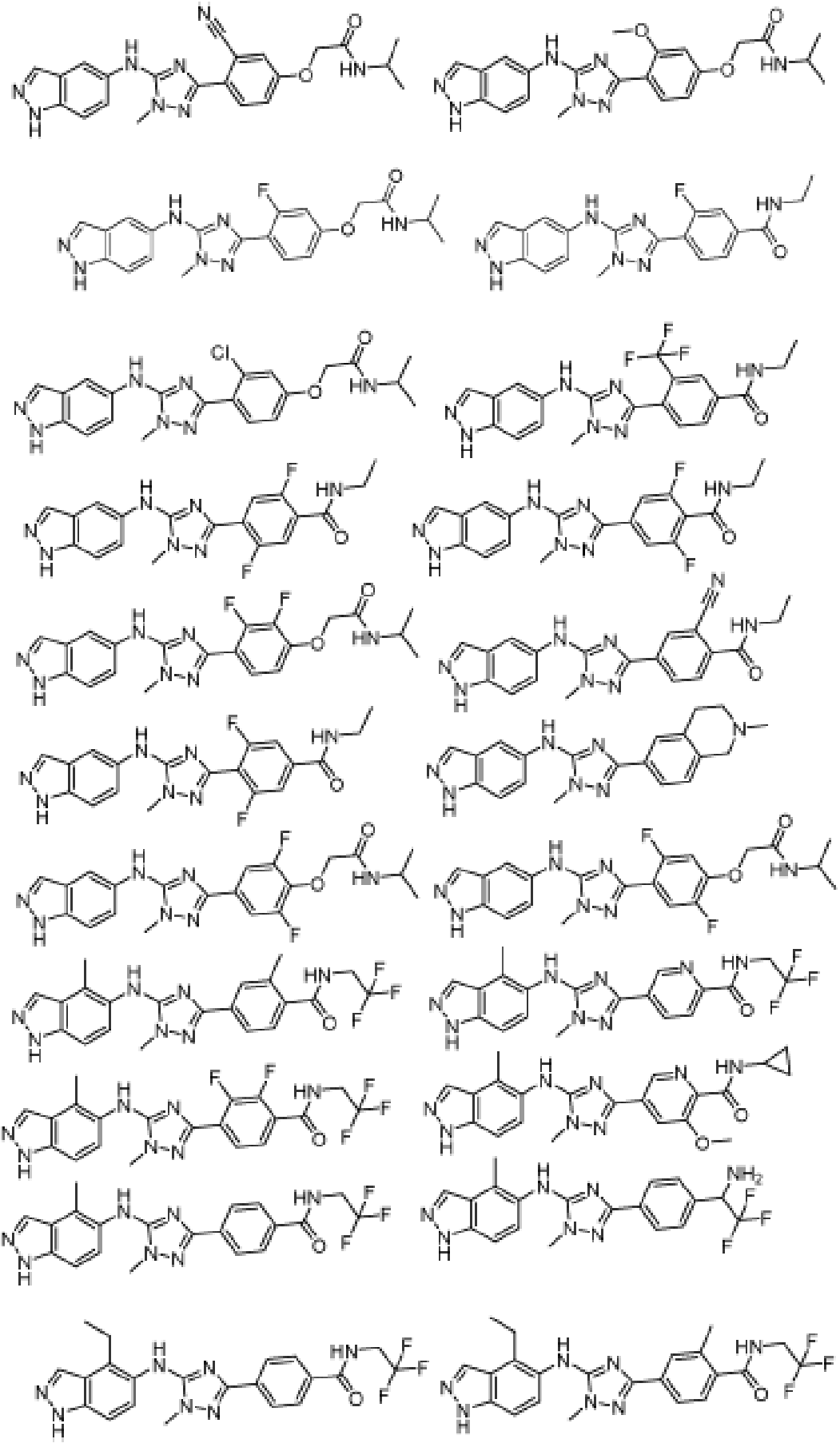


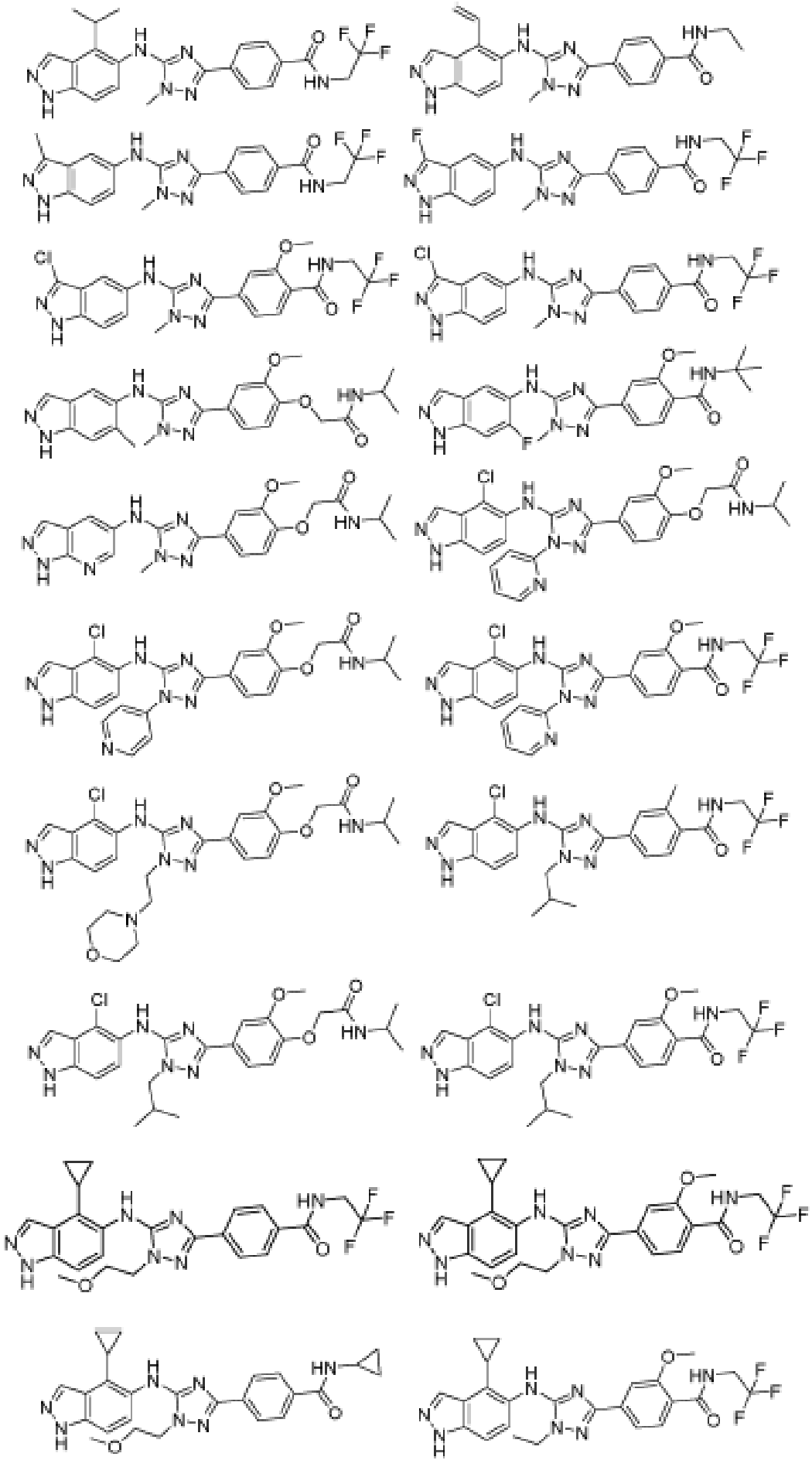

















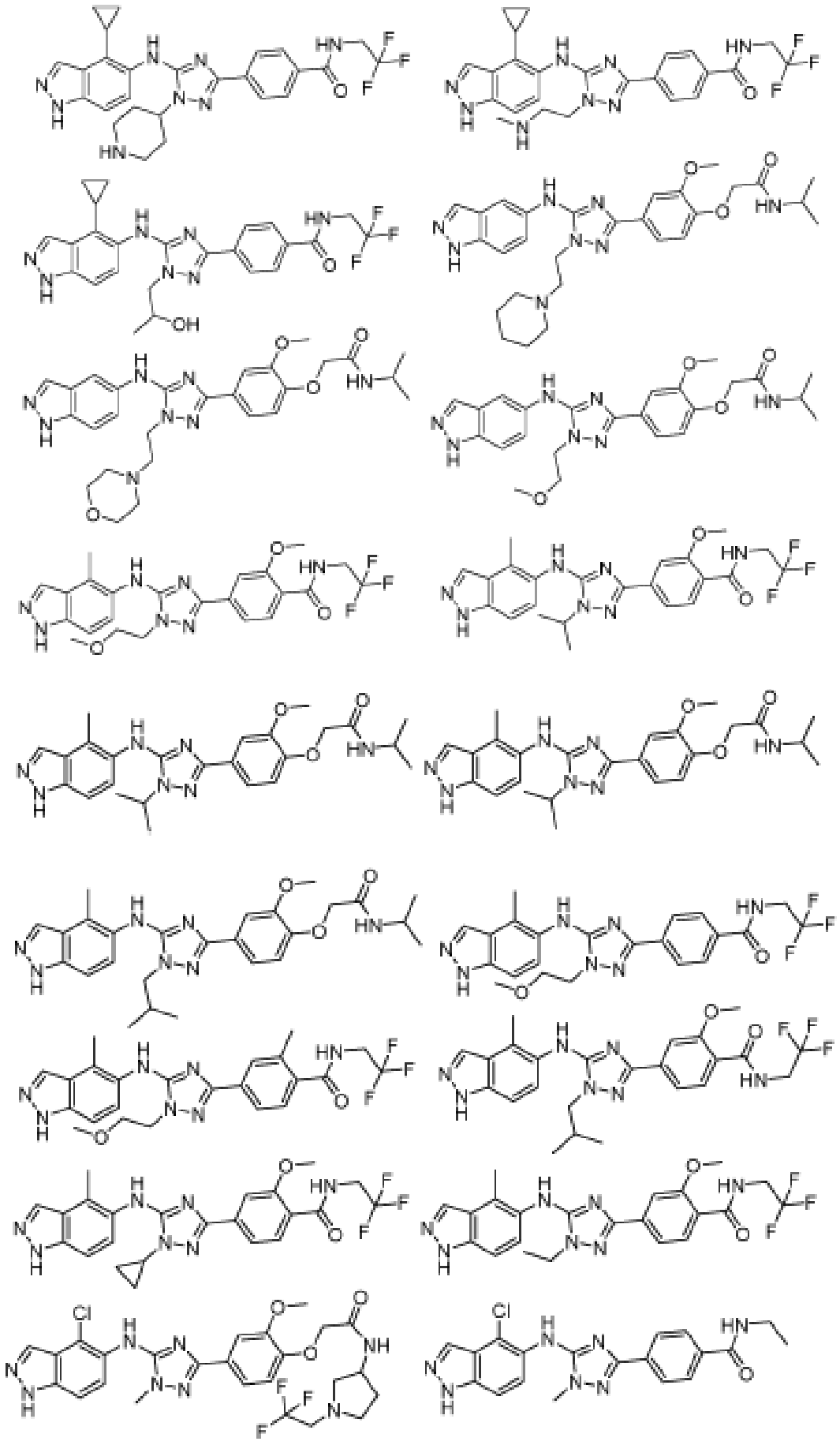


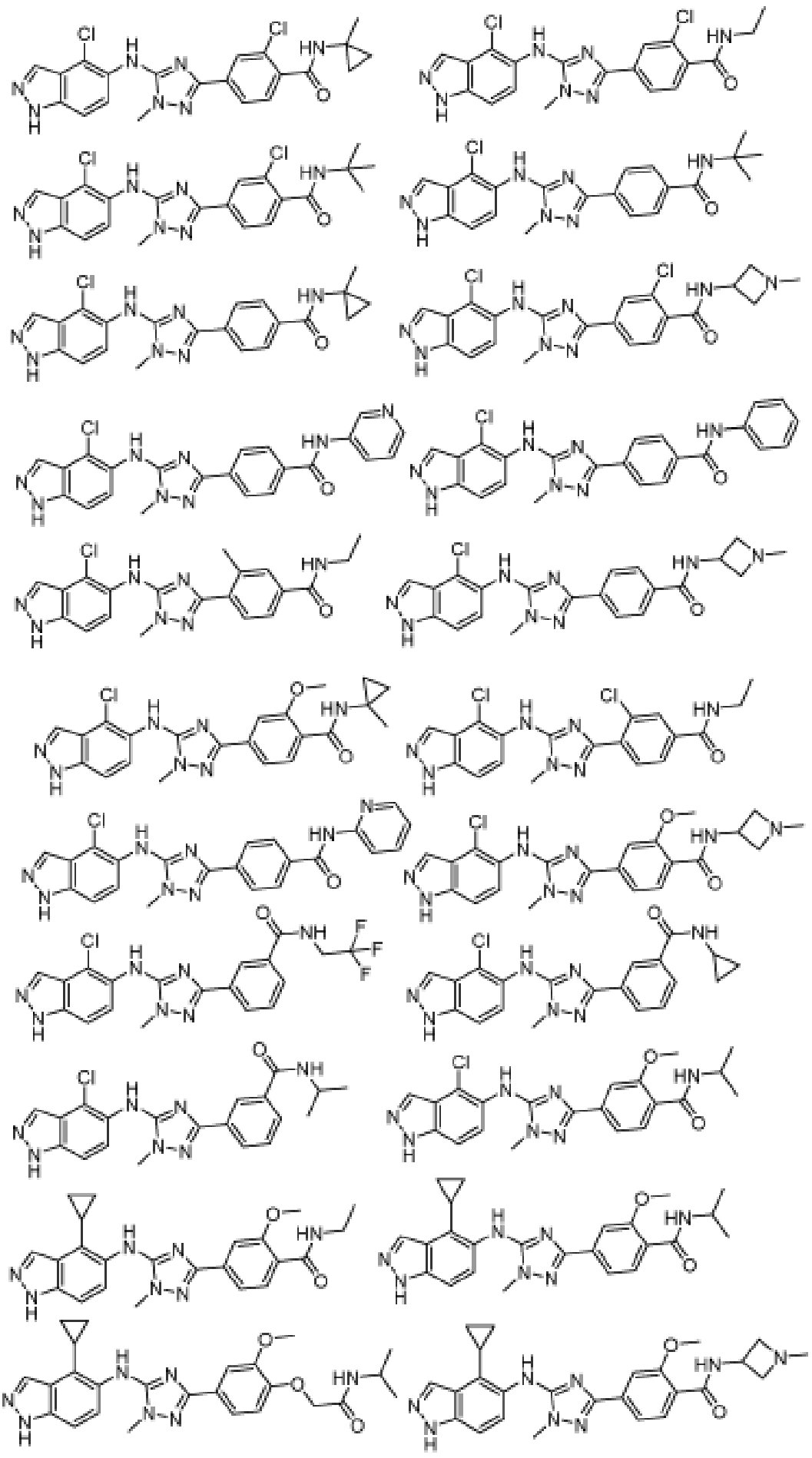


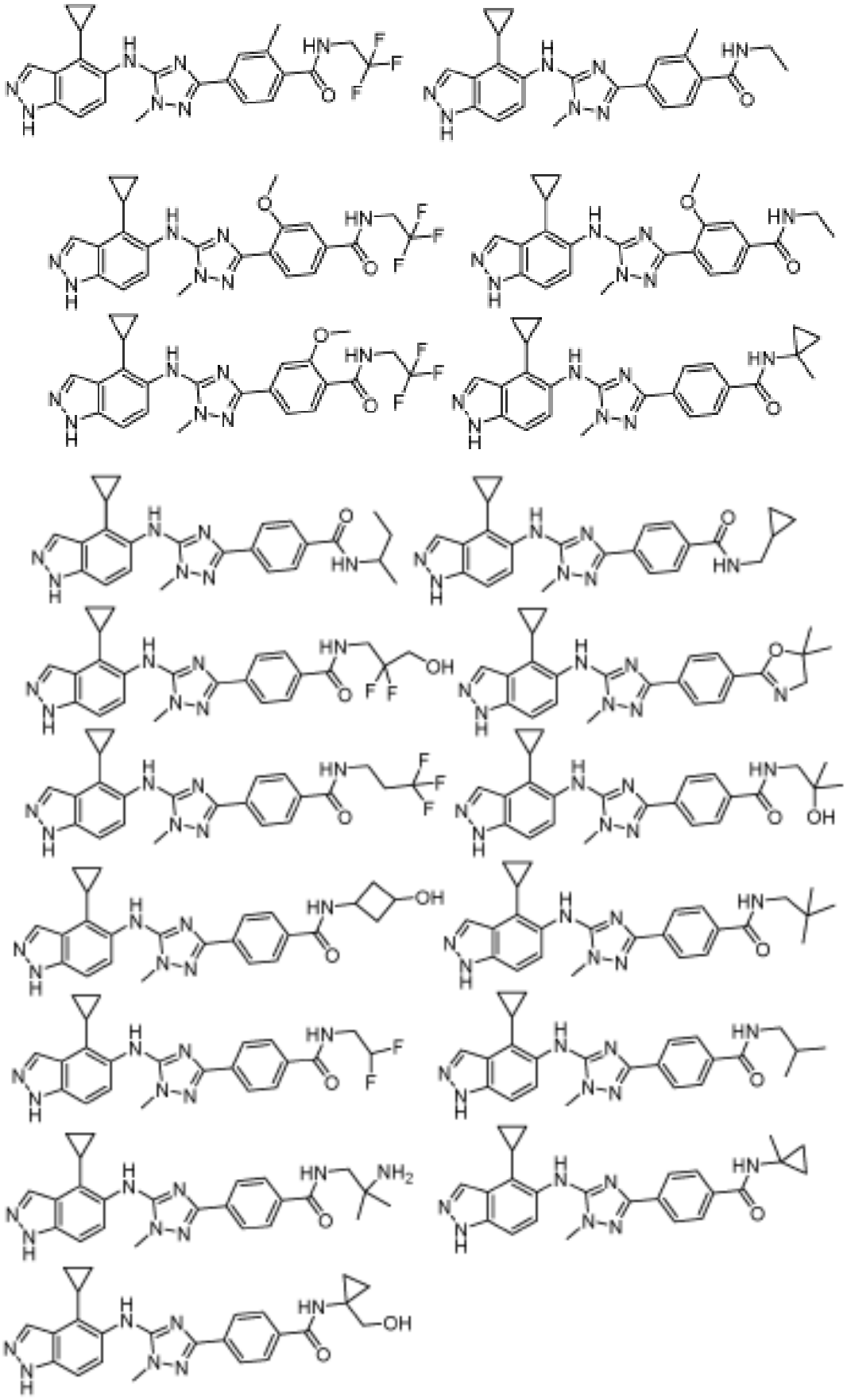


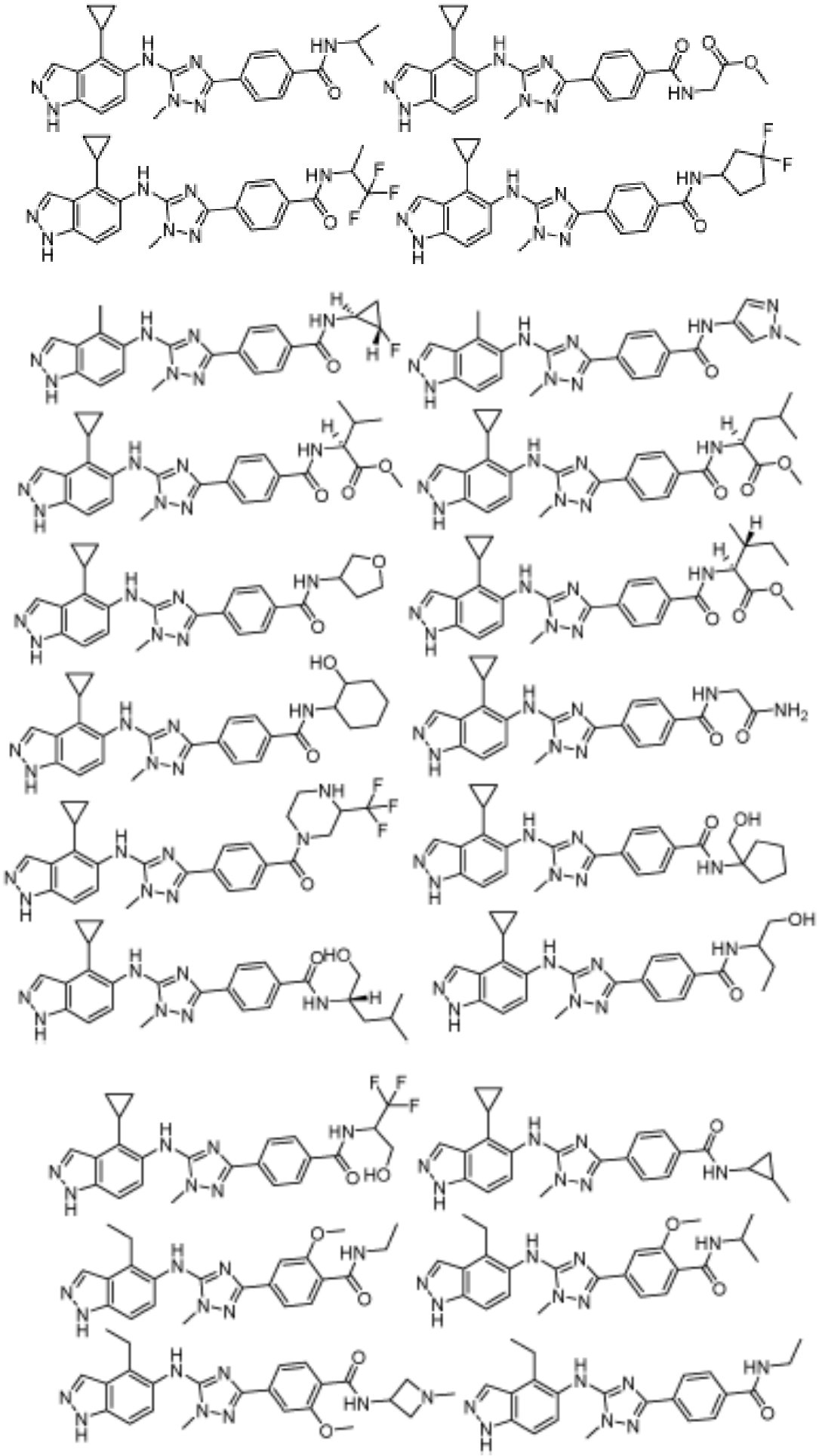


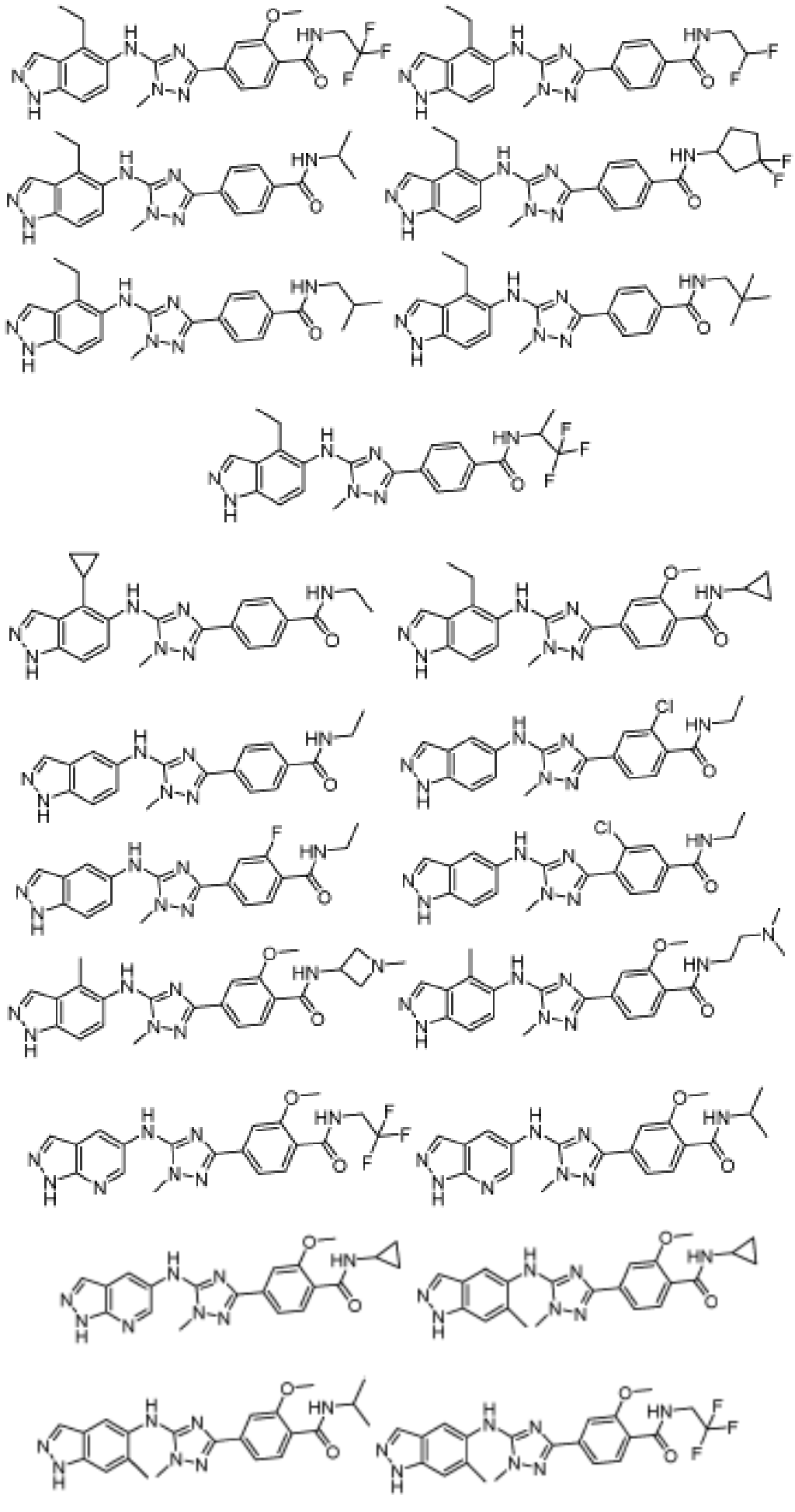


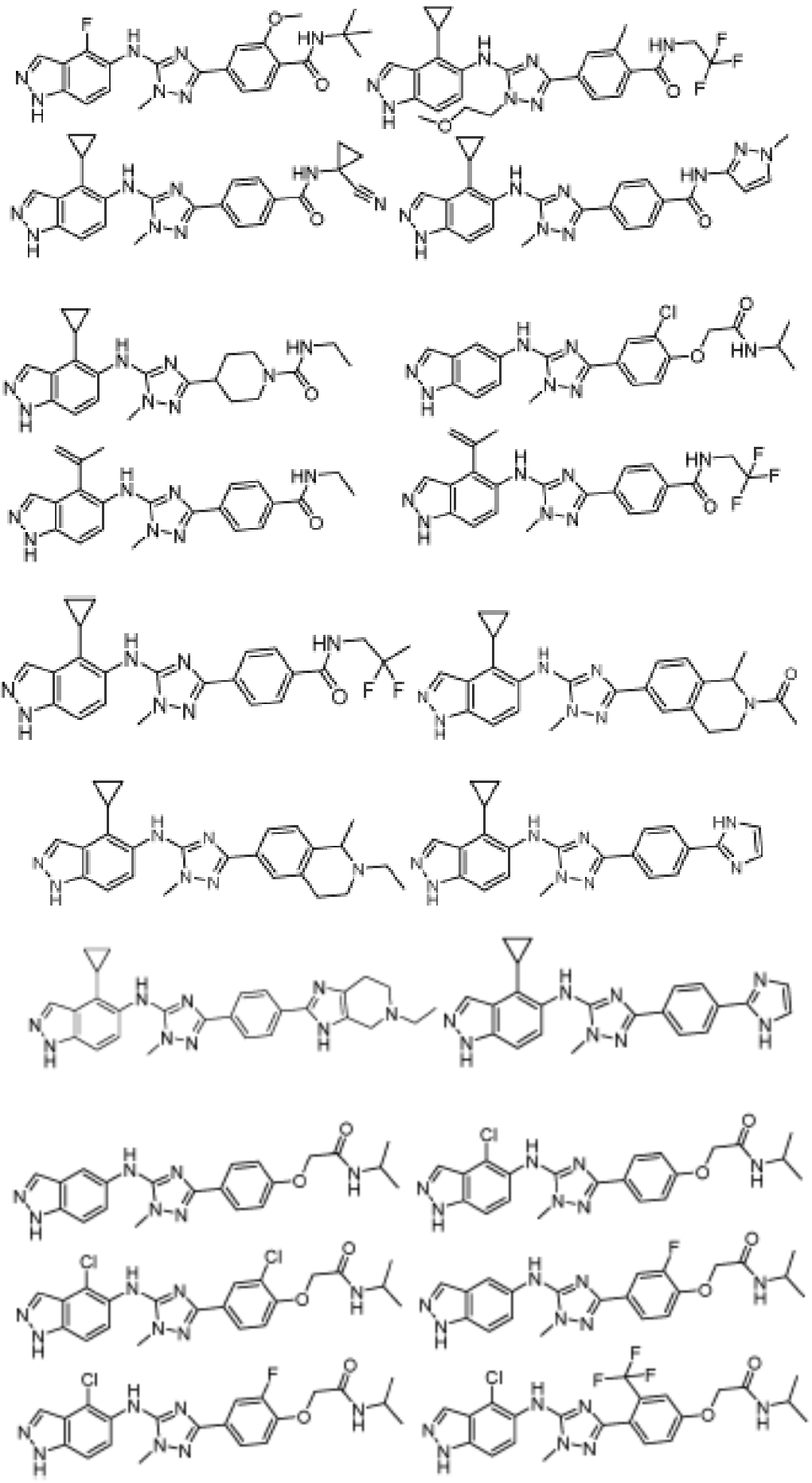


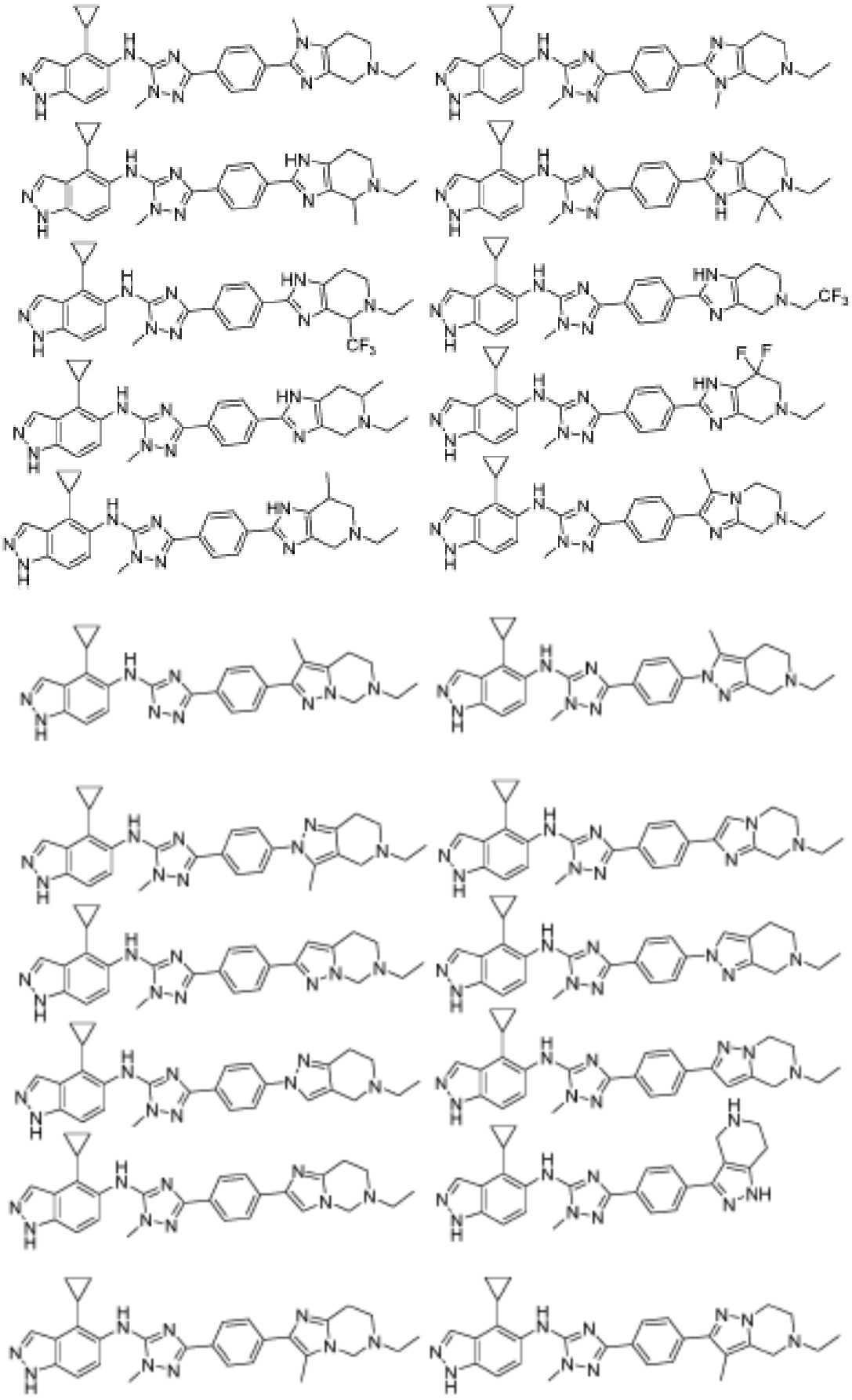


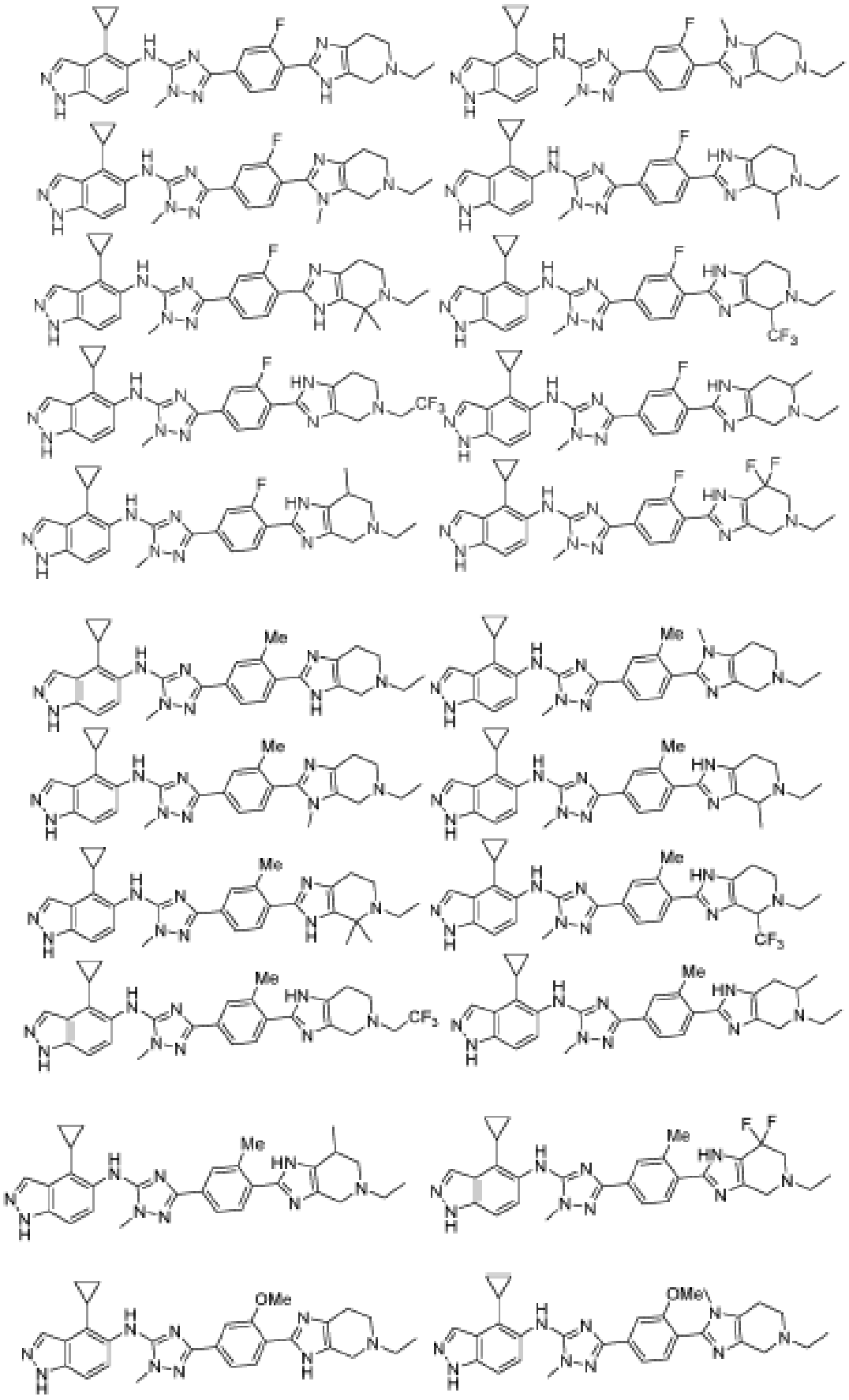


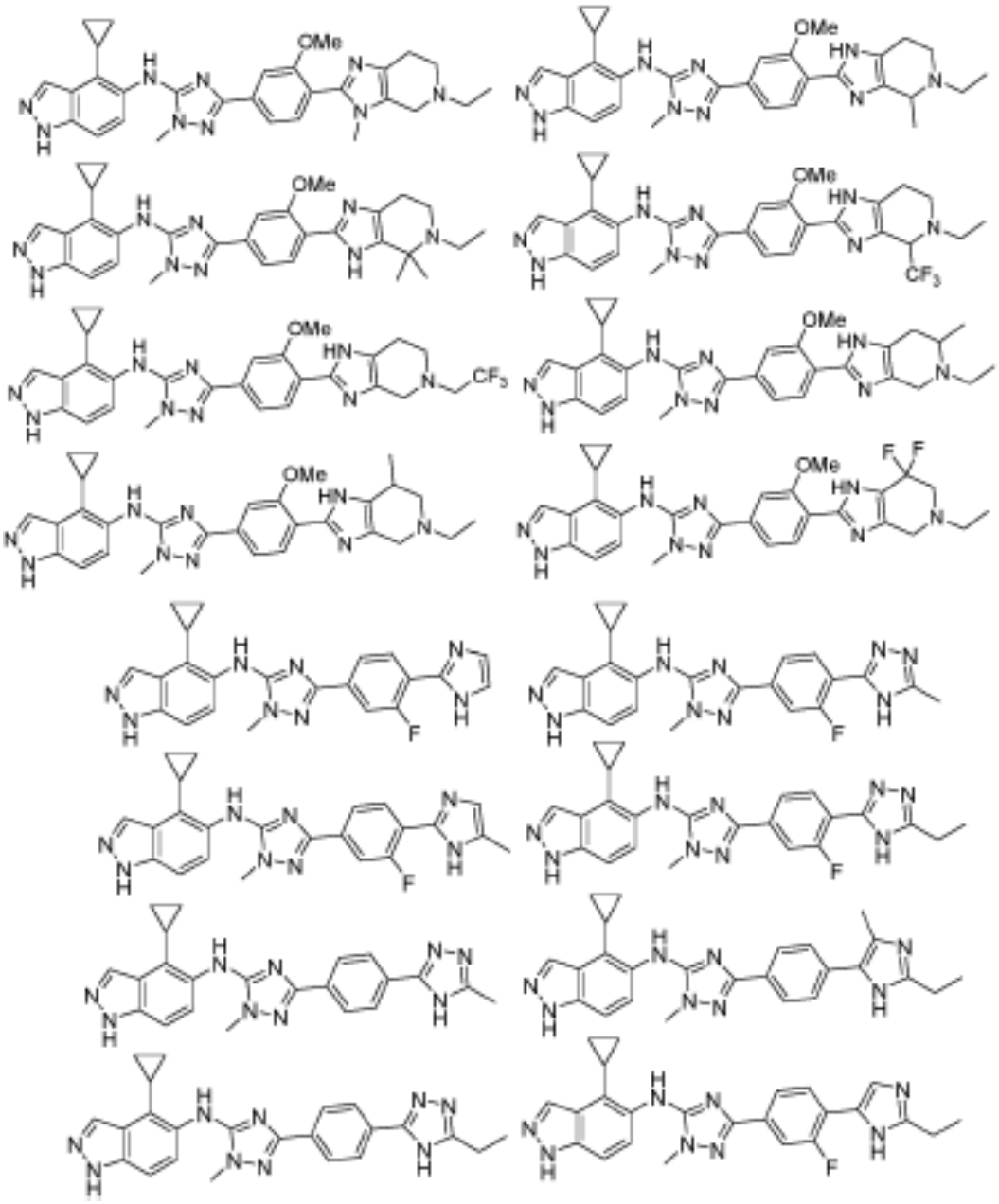












12. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirtas naudoti kaip vaistas.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-11 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą;
kur, pasirinktinai, farmacinė kompozicija apima papildomą farmaciniu požiūriu aktyvų agentą.

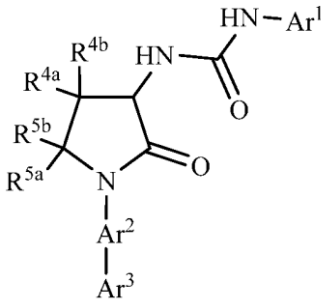
14. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, skirtas naudoti būklės, kurią moduliuoja ROCK1 ir (arba) ROCK2, gydymui;
kur, pasirinktinai, būklė, kurią moduliuoja ROCK1 ir (arba) ROCK2, yra būklė, parinkta iš: fibrozinių ligų, autoimuninių, uždegiminių-fibrozinių būklių, uždegiminių būklių, centrinės nervų sistemos sutrikimų arba vėžio;
ir (arba) kur būklė, gydoma ROCK1 ir (arba) ROCK2 inhibavimu, yra parinkta iš: sarkoidozės, sklerozės, pirminės tulžies sklerozės, sklerozuojančio cholangito, dermatito, atopinio dermatito, Stilo ligos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, Gijeno-Bare ligos, Greivso ligos, Adisono ligos, Reinaudo fenomeno arba autoimuninio hepatito; artrito, reumatoidinio artrito, psoriazinio artrito, osteoartrito, degeneracinio artrito, reumatinės polimialgijos, ankilozinio spondilito, reaktyviojo artrito, podagros, pseudopodagros, uždegiminės sąnarių ligos, sisteminės raudonosios vilkligės, polimiozito ir fibromialgijos; papildomi artrito tipai apima achilo tendinitą, achondroplazijos, akromegalinės artropatijos, adhezinio kapsulito, suaugusiojo avascularStilo ligos, anzerino bursito, avaskulinės nekrozės, Behčeto sindromo, dvigalvio raumens tendinito, Blaunto ligos, bruceliozinio spondilito, bursito, kulnakaulio bursito, kalcio pirofosfato dihidrato nuosėdų ligos (CPPD), kristalų nuosėdų ligos, Kaplano sindromo, riešo kanalo sindromo, chondrokalcinozės, girnelės chondromaliacijos, lėtinio sinovito, lėtinio pasikartojančio daugiažidininio osteomielito, Čargo-Strauso

sindromo, Kogano sindromo, kortikosteroidų indukuotos osteoporozės, krūtinės ląstos skusmo sindromo, CREST sindromo, krioglobulinemijos, degeneracinės sąnarių ligos, dermatomiozito, diabetinės pirštų sklerozės, difuzinės idiopatinės skeleto hiperostozės (DISH), discito, diskoidinės raudonosios vilkligės, vaistų indukuotos vilkligės, Diušeno raumenų distrofijos, Diupuitreno kontraktūros, Elerso-Danloso sindromo, enteropatinio artrito, epikondilito, erozinio uždegiminio osteoartrito, fizinio krūvio sukelto kompartmento sindromo, Fabri ligos, šeiminės Vidužemio jūros karštinės, Farberio lipogranuliomatozės, Felčio sindromo, infekcinės eritemos, plokščiapadystės, svetimkūnio sinovito, Freibergo ligos, grybelinio artrito, Gaučerio ligos, gigantinių ląstelių arterito, gonokokinio artrito, Gudpasčerio sindromo, granulomatozinio arterito, hemartrozės, hemochromatozės, Henocho-Šonleino purpuros, hepatito B paviršinio antigeno ligos, klubo displazijos, Harlerio sindromo, hiperjudrumo sindromo, leukocitoklazinio vaskulito, hipertrofinės osteoartropatijos, imuninių kompleksų ligos, ankštumo sindromo, Žaku artropatijos, jaunatvinio ankilozinio spondilito, jaunatvinio dermatomiozito, jaunatvinio reumatoidinio artrito, Kavasaki ligos, Kinbeko ligos, Lego-Kalve-Perteso ligos, Lešo-Nyhano sindromo, linijinės sklerodermos, lipoidinio dermatoartrito, Lofgreno sindromo, Laimo ligos, piktybinės sinoviomos, Marfano sindromo, kelio sąnario vidinės sinovijos klostės sindromo, metastazavusio karcinomatinio artrito, mišraus tipo jungiamojo audinio ligos (MCTD), mišraus tipo krioglobulinemijos, mukopolisacharidozės, multicentrinės retikulohistiocitozės, daugybinės epifizinės displazijos, mikoplazminio artrito, miofascialinio skausmo sindromo, neonatalinės vilkligės, neuropatinės artropatijos, mazginio panikulito, ochronozės, alkūnės ataugos bursito, Osgudo-Šlaterio ligos, osteoartrito, osteochondromatozės, trapių kaulų sindromo, osteomaliacijos, osteomielito, osteonekrozės, osteoporozės, sanklotos sindromo, pachidermoperiostozės, Pedžeto kaulų ligos, palindrominio reumato, pateliofemoralinio skausmo sindromo, Pelegrini-Stieda sindromo, pigmentinio vilonodulinio sinovito, kriaušinio raumens sindromo, padų fascito, mazginio poliarterito, reumatinės polimialgijos, polimiozito, pakinklio cistų, užpakalinio blauzdikaulio tendonito, Poto ligos, prepateliarinio bursito, protezuotų sąnarių infekcijos, elastinės pseudoksantomos, psoriazinio artrito, Reinaudo fenomeno, reaktyviojo artrito/Reiterio sindromo, refleksinės simpatinės distrofijos sindromo, recidyvuojančio polichondrito, užpakalinio pėdos bursito, reumatinės karštinės, reumatoidinio vaskulito, pečių juostos raumenų tendinito, sakroileito, salmonelių sukelto osteomielito, sarkoidozės, švino sukeltos podagros, Šojermano osteochondrito, sklerodermijos, septinio artrito, seronegatyviojo artrito, šigelų sukelto artrito, peties-rankos sindromo, pjautuvinių ląstelių artropatijos, Sjogreno sindromo, klubo galvutės epifizės poslinkio, stuburo stenozės, spondilolizės, stafilokokų sukelto artrito, Stiklerio sindromo, poūminės odos vilkligės, Svyto sindromo, Saidenhemo chorėjos, sifilio sukelto artrito, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), Takajasu arterito, čiurnos tunelinio sindromo, tenisininko alkūnės, Titce sindromo, trumpalaikės osteoporozės, trauminio artrito, trochanterinio bursito, tuberkuliozinio artrito, opinio kolito artrito, nediferencijuoto jugiamojo audinio sindromo (UCTS), dilgėlinio vaskulito, virusinio artrito, Vegenerio granuliomatozės, Viplio ligos, Vilsono ligos, jersinijų sukelto artrito ir būklių, apimančių vaskuliarizaciją ir (arba) uždegimą, apima aterosklerozę, reumatoidinį artritą (RA), hemangiomas, angiofibromas ir psoriazę; kiti neribojntys angiogeninių ligų pavyzdžiai yra neišnešiotų naujagimių retinopatija (retrolentinė fibroplastinė), ragenos transplantato atmetimas, ragenos neovaskuliarizacija, susijusi su refrakcijos chirurgijos komplikacijomis, ragenos neovaskuliarizacija, susijusi su kontaktinių lęšių komplikacijomis, ragenos neovaskuliarizacija, susijusi su sparnine plėve ir pasikartojančia sparnine plėve, ragenos opos liga ir nespecifinė akies paviršiaus liga, nuo insulino priklausomas diabetas, išsėtinė sklerozė, sunkioji miastenija, Chrorfso liga, autoimuninis nefritas, pirminė tulžies cirozė, ūmus pankreatitas, alotransplantato atmetimas, alerginis uždegimas, kontaktinis dermatitas ir uždelstos hiperjautrumo reakcijos, uždegiminė žarnų liga, septinis šokas, osteoporozė, osteoartritas, pažinimo funkcijos defektai, sukelti neuronų uždegimo, Oslerio-Vėberio sindromas, restenozė ir grybelinės, parazitinės ir virusinės infekcijos, įskaitant citomegaloviruso infekcijas.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, skirtas naudoti gydymui: fibrozinių ligų, autoimuninių, uždegiminių-fibrozinių būklių, uždegiminių būklių, centrinės nervų sistemos sutrikimų arba vėžio; kur, pasirinktinai, junginys yra skirtas naudoti gydymui būklės, parinktos iš: idiopatinės plaučių fibrozės (IPF); sisteminės sklerozės (SSC); intersticinės plaučių ligos (ILD); 1 tipo ir 2 tipo diabeto; diabetinės nefropatijos; nealkoholonio steatohepatito (NASH); nealkoholinės suriebėjusių kepenų ligos (NAFLD); hipertenzijos, aterosklerozės, restenozės, insulto, širdies nepakankamumo, vainikinių arterijų vazospazmų, galvos kraujagyslių vazospazmų, periferinės cirkuliacijos sutrikimo, periferinių arterijų užsikimšimo ligos, išeminio/reperfuzinio pažeidimo, plaučių hipertenzijos ir anginos, erekcijos disfunkcijos, fibroidinių palučių, fibroidinių kepenų ir fibroidinių inkstų, glaukomos, akių hipertenzijos, retinopatijos, reumatoidinio artrito, psoriazės, psoriazinio artrito, Sjogreno sindromo, astmos, suaugusiųjų respircinio distreso sindromo, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), SLE, cGVHD, uždegiminės žarnų ligos, žarnų stenozės, sutrikimų, apimančių neuronų degeneraciją arba neurono audinio fizinį pažeidimą, Hantingtono ligos, Parkinsono ligos, Alzheimerio, šoninės amiotrofinės sklerozės (ALS), išsėtinės sklerozės, kepenų vėžio, šlapimo pūslės vėžio, hepatomos, plaučių plokščialąstelinės karcinomos, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, plaučių adenokarcinomos, smulkialąstelinio plaučių vėžio, galvos ir kaklo įvairių tipų vėžio, krūties vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, pilvaplėvės vėžio, kepenų ląstelių vėžio, virškinamojo trakto vėžio, stemplės vėžio, endometriumo arba gimdos karcinomos, seilių liaukų karcinomos, plokščialąstelinio vėžio, hipofizės vėžio, astrocitomos, minkštųjų audinių sarkomos, kasos vėžio, glioblastomos, gimdos kaklelio vėžio, kiaušidžių vėžio, inkstų vėžio, kepenų vėžio, prostatos vėžio, vulvos vėžio, skydliaukės vėžio, kepenų karcinomos, smegenų vėžio, endometriumo vėžio, sėklidžių vėžio, cholangiokarcinomos, tulžies pūslės karcinomos, skrandžio vėžio ir melanomos.

(51) Int. Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07D 417/10 (2006.01)
C07D 207/14 (2006.01)
C07F 9/02 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)

(11) **3762380**
(13) T
(96) 19711769.0
(96) 2019-03-04
(97) 2021-01-13
(97) 2021-12-15
(86) PCT/US2019/020493
(86) 2019-03-04
(87) WO 2019/173182
(87) 2019-09-12
(30) 201862638556 P, 2018-03-05, US
(72) SHIRUDE, Pravin Sudhakar, IN
BALIGAR, Vishweshwaraiah, IN
SESHADRI, Balaji, IN
CHATTOPADHYAY, Amit Kumar, IN
WURTZ,, Nicholas R., US
KICK, Ellen K., US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Fenilpirolidinono formilpeptido 2 receptoriaus antagonistai
Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (II):

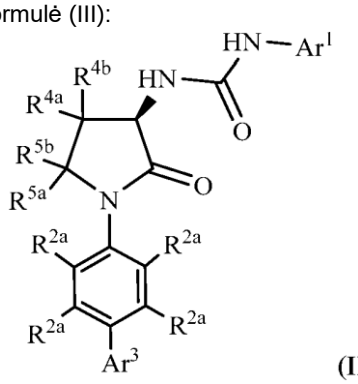


(II)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
Ar^1 yra arilas, pakeistas 1-2 R^{1a} ir 1-2 R^{1b} grupėmis, arba monociklinis heteroarilas su 1-3 heteroatomais, pasirinktais iš azoto, deguonies ir sieros, ir pakeistas 1-2 R^{1a} ir 1-2 R^{1b} grupėmis;
Ar^2 yra arilas, pakeistas 1-4 R^{2a} grupėmis arba 6-nariu heteroarilu su 1-2 azoto atomais, ir pakeistas 1-4 R^{2a} grupėmis;
Ar^3 yra arilas, pakeistas 1-4 R^{3a} grupėmis, arba monociklinis heteroarilas su 1-3 heteroatomais, pasirinktais iš azoto, deguonies ir sieros, ir pakeistas 1-4 R^{3a} grupėmis;
R^{1a} yra vandenilis arba halogenas;
R^{1b} yra halogenas, halogenalkilas, alkoksi arba halogenalkoksi;
R^{2a} yra vandenilis, ciano grupė, halogenas, alkilas, hidroksialkilas, halogenalkilas, cikloalkilas, alkoksi arba halogenalkoksi grupė; kitu atveju, dvi gretimos R^{2a} grupės yra paimtos kartu su anglies atomais, prie kurių jos yra prijungtos tam, kad suformuotų heterociklą su 1-4 heteroatomais, pasirinktais iš azoto, deguonies ir sieros;
R^{3a} yra ciano grupė, halogenas, alkilas, alkoksi, hidroksialkilas, alkoksialkilas, halogenalkilas, (R^1R^2N)alkilas, R^1R^2N, alkilC(O)(R^2)Nalkilas, $(alkil)_2(O)P$, $(alkoksi)_2(O)P$, (alkoksi)(alkil)(O)P, (alkil)(O)(NR^1)S, alkilSO_2 arba

alkilSO$_2$NH; kitu atveju, dvi gretimos R^{3a} grupės yra paimtos kartu su anglies atomais, prie kurių jos yra prijungtos tam, kad suformuotų heterociklą su1-4 heteroatomais, pasirinktais iš azoto, deguonies ir sieros;
R^{4a} arba R^{4b} nepriklausomai yra vandenilis, alkilas, alkoksi, hidroksialkilas, alkoksialkilas arba halogenalkoksi; kitu atveju, R^{4a} ir R^{4b} kartu su anglies atomu, prie kurio jos abi yra prijungtos tam, kad suformuotų C$_{3-6}$ cikloalkilą;
R^{5a} arba R^{5b} nepriklausomai yra vandenilis, alkilas, hidroksilalkilas, alkoksialkilas arba halogenalkoksilas;
R^1 yra vandenilis arba alkilas; ir
R^2 yra vandenilis arba alkilas; arba R^{1}R^{2}N paimti kartu yra azetidinilas, oksazolilpirolidinilas, piperidinilas, piperazinilas arba morfolinilas, ir yra pakeistas 0-3 pakaitais, pasirinktais iš halogeno, alkilo ir okso;
alkilas reiškia linijinę arba šakotą alkilo grupę, sudarytą iš 1-6 anglies atomų; cikloalkilas reiškia monociklinę žiedo sistemą, sudarytą iš 3-7 anglies atomų.

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

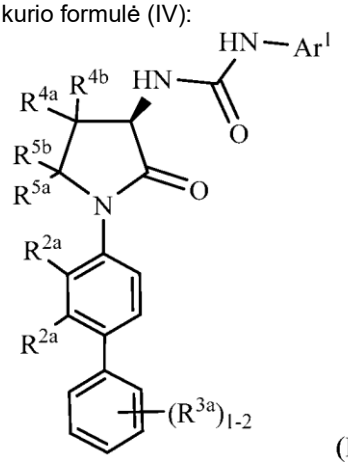


(III)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
Ar^1 yra fenilas, pakeistas 1-2 R^{1a} ir 1-2 R^{1b} grupėmis, arba 6-naris heteroarilas su 1-3 azoto atomais ir pakeistas 1R^{1a} ir 1-2 R^{1b} grupėmis;
Ar^3 yra fenilas, pakeistas 1-3 R^{3a} grupėmis, arba 5-6-naris heteroarilas su 1-3 azoto atomais ir pakeistas 1-3 R^{3a} grupėmis;
R^{1a} yra vandenilis arba halogenas;
R^{1b} yra halogenas, C$_{1-4}$ halogenalkilas, C$_{1-4}$ alkoksi arba C$_{1-4}$ halogenalkoksi;
R^{2a} yra vandenilis, halogenas, C$_{1-4}$ alkilas, C$_{1-4}$hidroksialkilas, C$_{1-4}$halogenalkilas, C$_{3-6}$ cikloalkilas, C$_{1-4}$ alkoksi arba C$_{1-4}$ halogenalkoksi;
R^{3a} yra ciano grupė, halogenas, C$_{1-4}$ alkilas, C$_{1-4}$hidroksialkilas, C$_{1-4}$ alkoksialkilas, C$_{1-4}$ halogenalkilas, (R^{1}R^{2}N)C$_{1-4}$ alkilas, R^{1}R^{2}N, C$_{1-4}$alkilC(O)(R^2)NC$_{1-4}$ alkilas, (C$_{1-4}$ alkil)$_2$(O)P, (C$_{1-4}$ alkoksi)$_2$(O)P, (C$_{1-4}$ alkoksi)(C$_{1-4}$ alkil)(O)P, C$_{1-4}$ alkilSO$_2$ arba C$_{1-4}$ alkilSO$_2$NH;
R^{1}R^{2}N kartu paimtas yra oksazolilas arba pirolidinilas, ir yra pakeistas 0-3 pakaitais, pasirinktais iš halogeno, alkilo ir okso grupės;
R^{4a} arba R^{4b} yra nepriklausomai vandenilis, C$_{1-4}$ alkilas arba C$_{1-4}$ hidroksilalkilas; kitu atveju, R^{4a} ir R^{4b} kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prijungtos tam, kad suformuotų C$_{3-6}$ cikloalkilą; ir
R^{5a} arba R^{5b} yra nepriklausomai vandenilis, C$_{1-4}$ alkilas, C$_{1-4}$ hidroksilalkilas arba C$_{1-4}$ alkoksialkilas.

3. Junginys pagal 2 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
Ar^1 yra fenilas, pakeistas 1-2 R^{1a} ir 1-2 R^{1b} grupėmis, piridinilas, pakeistas 1 R^{1a} ir 1-2 R^{1b} grupėmis, arba pirazinilas, pakeistas 1R^{1a} ir 1-2 R^{1b} grupėmis; ir
Ar^3 yra fenilas, pakeistas 1-3 R^{3a} grupėmis, pirazolilas, pakeistas 1-3 R^{3a} grupėmis, piridinilas, pakeistas 1-3 R^{3a} grupėmis, arba pirimidinilas, pakeistas 1-3 R^{3a} grupėmis.

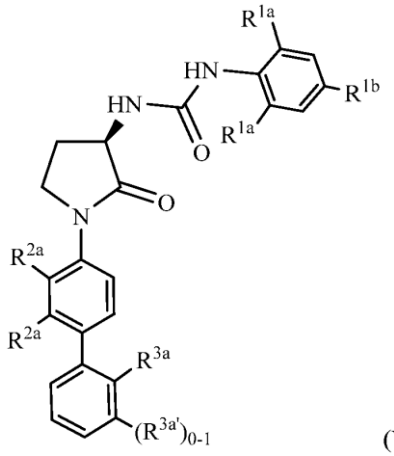
4. Junginys pagal 2 arba 3 punktą, kurio formulė (IV):



(IV)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
Ar^1 yra fenilas, pakeistas 1-2 R^{1a} ir 1-2 R^{1b} grupėmis, piridinilas, pakeistas 1 R^{1a} ir 1-2 R^{1b} grupėmis, arba pirazinilas, pakeistas 1 R^{1a} ir 1-2 R^{1b} grupėmis;
R^{1a} yra vandenilis arba halogenas;
R^{1b} yra halogenas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} alkoksi arba C_{1-4} halogenalkoksi;
R^{2a} yra vandenilis, halogenas, C_{1-4} alkilas, C_{1-4}hidroksialkilas, C_{1-4}halogenalkilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{1-4} alkoksi arba C_{1-4}halogenalkoksi;
R^{3a} yra ciano grupė, halogenas, C_{1-3} alkilas, C_{1-3}hidroksialkilas, C_{1-3} alkoksialkilas, C_{1-3} halogenalkilas, R^1R^2N, $(C_{1-3}$ alkil$)_2(O)P$, $(C_{1-3}$alkoksi$)_2(O)P$, $(C_{1-3}$ alkoksi$)(C_{1-3}$ alkil$)(O)P$, C_{1-3} alkilSO_2 arba C_{1-3} alkilSO_2NH;
R^{4a} arba R^{4b} yra nepriklausomai vandenilis, C_{1-3} alkilas arba C_{1-3} hidroksilalkilas; kitu atveju, R^{4a} ir R^{4b} kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prijungtos tam, kad suformuotų C_{3-6} cikloalkilą; ir
R^{5a} arba R^{5b} yra nepriklausomai vandenilis, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} hidroksilalkilas arba C_{1-3} alkoksialkilas.

5. Junginys pagal 4 punktą, kurio formulė (V):

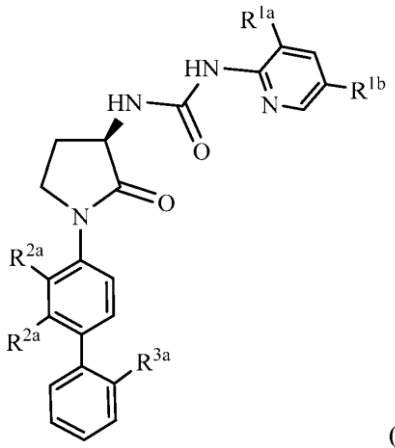


(V)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^{1a} yra vandenilis arba F;
R^{1b} yra halogenas, C_{1-2} halogenalkilas arba C_{1-2} alkoksi;
R^{2a} yra vandenilis, halogenas, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} halogenalkilas arba C_{3-6} cikloalkilas;
R^{3a} yra halogenas, hidroksialkilas, alkoksialkilas, $(C_{1-2}$ alkil$)_2(O)P$, $(C_{1-2}$ alkoksi$)_2(O)P$, $(C_{1-2}$ alkoksi$)(C_{1-2}$ alkil$)(O)P$, C_{1-2} alkilSO_2 arba C_{1-2} alkilSO_2NH; ir
$R^{3a'}$ yra halogenas.

6. Junginys pagal 5 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^{1a} yra vandenilis arba F;
R^{1b} yra F, Cl arba CF_3;
R^{2a} yra vandenilis, F, Cl, izopropilas, CF_3 arba ciklopropilas;
R^{3a} yra $(CH_3)_2(O)P$, $(CH_3CH_2)_2(O)P$, $(CH_3CH_2O)(CH_3)(O)P$, CH_3SO_2 arba CH_3SO_2NH; ir
$R^{3a'}$ yra F.

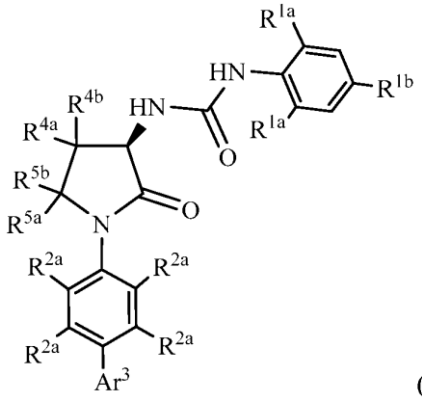
7. Junginys pagal 4 punktą, kurio formulė (VI):



(VI)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^{1a} yra vandenilis arba halogenas;
R^{1b} yra halogenas, C_{1-2}halogenalkilas arba C_{1-2} alkoksi;
R^{2a} yra vandenilis, halogenas, C_{1-3} alkilas arba C_{3-6} cikloalkilas;
R^{3a} yra $(C_{1-2}$ alkil$)_2(O)P$, $(C_{1-2}$ alkoksi$)_2(O)P$, $(C_{1-2}$ alkoksi$)(C_{1-2}$ alkil$)(O)P$, C_{1-2} alkilSO_2 arba C_{1-2} alkilSO_2NH.

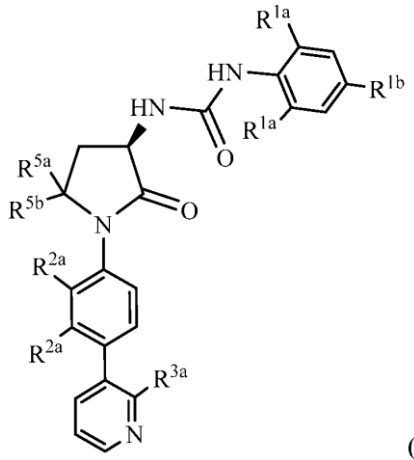
8. Junginys pagal 2 arba 3 punktą, kurio formulė (VII):



(VII)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
Ar^3 yra pirazolilas, pakeistas 1-3 R^{3a} grupėmis, piridinilas, pakeistas 1-3 R^{3a} grupėmis, arba pirimidinilas, pakeistas 1-3 R^{3a} grupėmis;
R^{1a} yra vandenilis arba halogenas;
R^{1b} yra halogenas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} alkoksi arba C_{1-4} halogenalkoksi;
R^{2a} yra vandenilis, halogenas, C_{1-4} alkilas, C_{1-4}hidroksialkilas, C_{1-4}halogenalkilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{1-4} alkoksi arba C_{1-4}halogenalkoksi;
R^{3a} yra ciano grupė, halogenas, C_{1-4} alkilas, C_{1-4}hidroksialkilas, C_{1-4} alkoksialkilas, $(R^1R^2N)C_{1-4}$ alkilas, R^1R^2N-, $(C_{1-4}$ alkil$)_2(O)P$, $(C_{1-4}$ alkoksi$)_2(O)P$, $(C_{1-4}$ alkoksi$)(C_{1-4}$ alkil$)(O)P$, C_{1-4} alkilSO_2 arba C_{1-4} alkilSO_2NH;
R^1 yra vandenilis arba alkilas;
R^2 yra vandenilis arba alkilas; arba R^1R^2N, paėmus kartu, yra oksazolilas arba pirolidinilas, ir yra pakeistas 0-3 pakaitais, pasirinktais iš halogeno, alkilo arba okso;
R^{4a} arba R^{4b} yra nepriklausomai vandenilis, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkoksialkilas arba C_{1-4}halogenalkoksi; R^{4a} ir R^{4b} kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prijungtos tam, kad suformuotų C_{3-6} cikloalkilą; ir
R^{5a} arba R^{5b} yra nepriklausomai vandenilis, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkoksialkilas arba C_{1-4}halogenalkoksi.

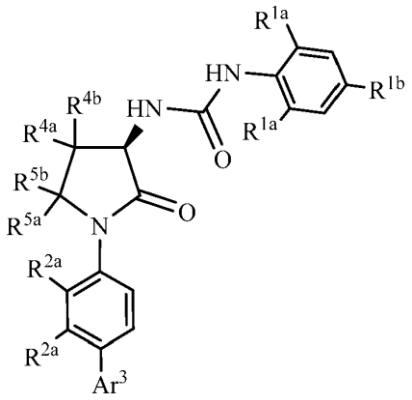
9. Junginys pagal 8 punktą, kurio formulė (VIII):



(VIII)

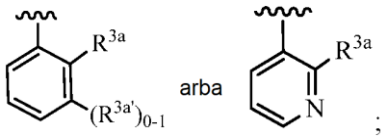
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^{1a} yra vandenilis arba halogenas;
R^{1b} yra halogenas, C_{1-2}halogenalkilas arba C_{1-2} alkoksi;
R^{2a} yra vandenilis, halogenas, C_{1-3} alkilas arba C_{3-6} cikloalkilas;
R^{3a} yra $(C_{1-2}$ alkil$)_2(O)P$, $(C_{1-2}$ alkoksi$)_2(O)P$, $(C_{1-2}$ alkoksi$)(C_{1-2}$ alkil$)(O)P$, C_{1-2} alkilSO_2 arba C_{1-2} alkilSO_2NH; ir
R^{5a} arba R^{5b} yra nepriklausomai vandenilis arba C_{1-2} alkilas.

10. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (IX):



(IX)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^{1a} yra vandenilis arba halogenas;
R^{1b} yra halogenas, C_{1-2}halogenalkilas arba C_{1-2} alkoksi;
R^{2a} yra vandenilis, halogenas, C_{1-2} halogenalkilas, C_{1-3} alkilas arba C_{3-6} cikloalkilas;
Ar^3 yra



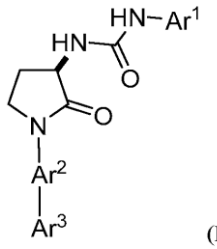
;

R^{3a} yra $(C_{1-2}$ alkil$)_2(O)P$, $(C_{1-2}$ alkoksi$)(C_{1-2}$ alkil$)(O)P$ arba C_{1-2} alkilSO_2NH;
R^{3a} yra halogenas;
R^{4a} arba R^{4b} yra nepriklausomai vandenilis, C_{1-2} alkilas arba C_{1-2} hidroksialkilas; arba R^{4a} ir R^{4b} kartu su anglies atomu, prie kurio jos abi yra prisijungusios, suformuoja C_{3-6} cikloalkilą; ir
R^{5a} arba R^{5b} yra nepriklausomai vandenilis, C_{1-2} alkilas, C_{1-2} hidroksialkilas arba C_{1-2} alkoksialkilas.

11. Junginys pagal 4 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^{4a} yra vandenilis;
R^{4b} yra vandenilis;
R^{5a} yra C_{1-2} alkilas, C_{1-2} hidroksilalkilas arba C_{1-2} alkoksialkilas; ir
R^{5b} yra vandenilis.

12. Junginys pagal 4 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^{4a} yra C_{1-2} alkilas;
R^{4b} yra C_{1-2} alkilas;
R^{5a} yra vandenilis; ir
R^{5b} yra vandenilis.

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



(I)

kur:
Ar^1 yra fenilas, piridinilas arba piridazinilas, ir yra pakeistas 1 halogenu, halogenalkilu arba halogenalkoksi pakaitu 4-toje padėtyje ir 0-2 papildomais halogeno arba halogenalkilo pakaitais;
Ar^2 yra fenilas arba piridinilas, ir yra pakeistas 0-2 pakaitais, pasirinktais iš ciano, fluoro, alkilo, halogenalkilo, cikloalkilo, alkoksi ir halogenalkoksi grupės;
Ar^3 yra fenilas arba piridinilas, ir yra pakeistas 0-2 pakaitais, pasirinktais iš ciano, halogeno, hidroksialkiol, alkoksialkilo, (R^1R^2N)alkilo, $(alkil)_2(O)P$, $(alkil)(O)(NR^1)S$, alkilSO_2 ir alkilSO_2NH;
R^1 yra vandenilis arba alkilas; ir

R^2 yra vandenilis arba alkilas;
arba $(R^1)(R^2)N$, paėmus kartu, yra azetidinilas, pirolidinilas, piperidinilas, piperazinilas arba morfolinilas, ir yra pakeistas 0-3 pakaitais, pasirinktais iš halogeno ir alkilo;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

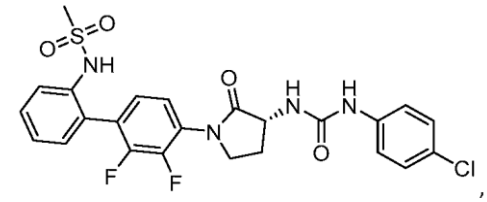
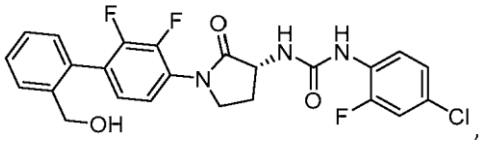
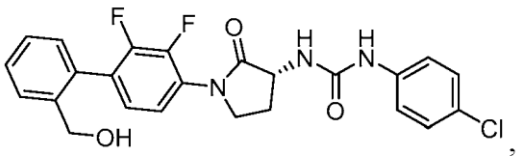
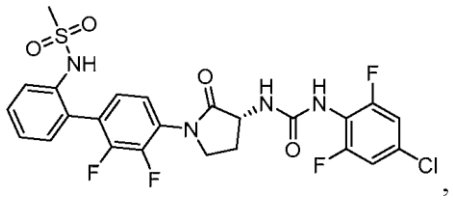
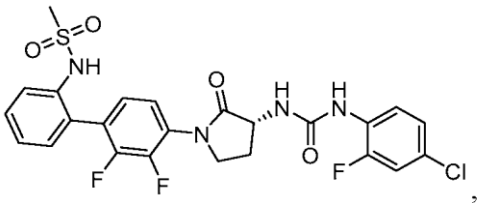
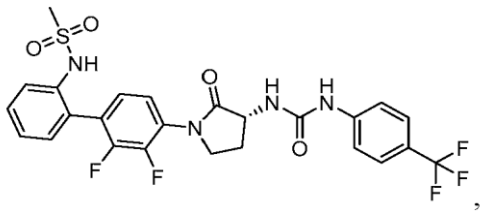
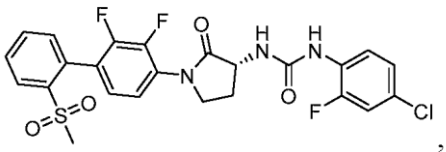
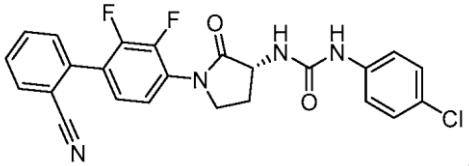
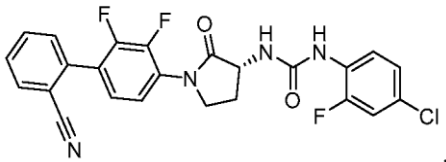
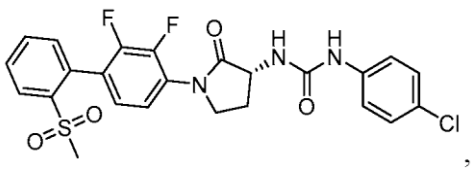
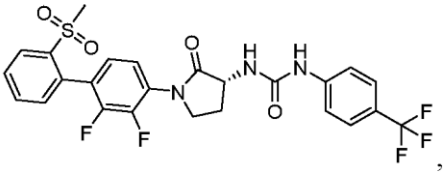
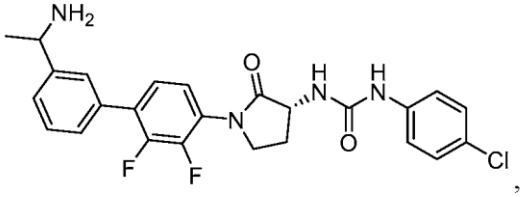
14. Junginys pagal 13 punktą, kur Ar^1 yra fenilas, pakeistas 1 halogeno, halogenalkilo arba halogenalkoksi pakaitu 4-toje padėtyje ir 0-2 papildomais halogeno arba halogenalkilo pakaitais.

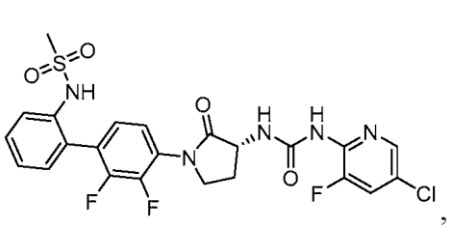
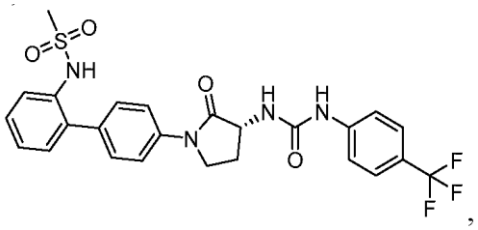
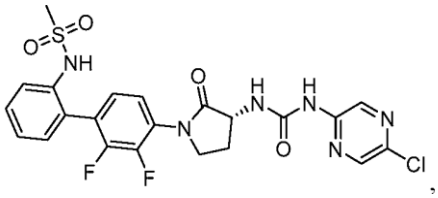
15. Junginys pagal 13 punktą, kur Ar^2 yra fenilas, pakeistas 0 pakaitų, 1 alkilo arba cikloalkilo pakaitu arba 1-2 fluoro pakaitais.

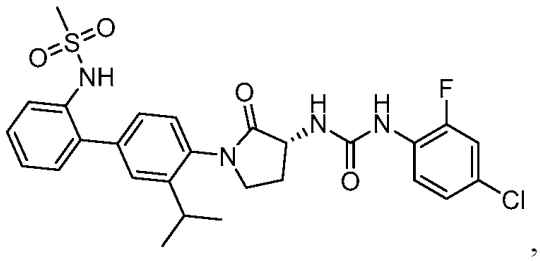
16. Junginys pagal 13 punktą, kur Ar^3 yra fenilas, pakeistas 1-2 pakaitais, pasirinktais iš ciano, halogeno, hidroksialkilo, alkoksialkilo, (R^1R^2N)alkilo, $(alkil)_2(O)P$, $(alkil)(O)(NR^1)S$, $alkilSO_2$ ir $alkilSO_2NH$.

17. Junginys pagal 13 punktą, kur R^1 yra vandenilis, ir R^2 yra vandenilis.

18. Junginys pagal 13 punktą, pasirinktas iš grupės, kuri susideda iš

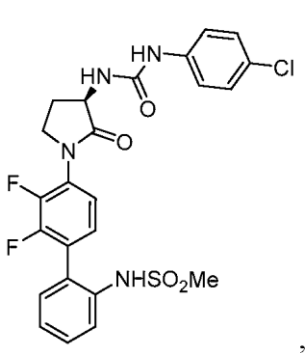
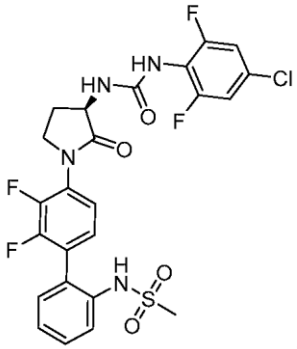
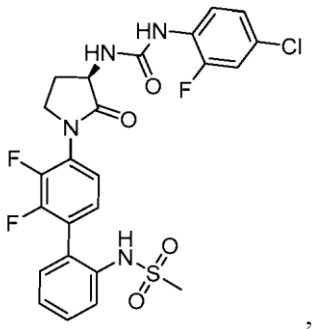
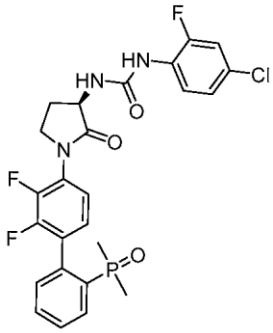
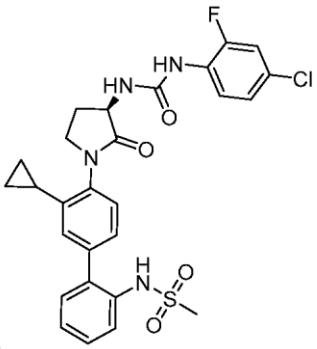
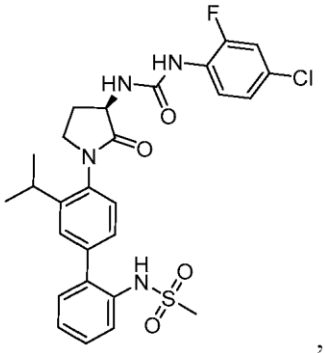
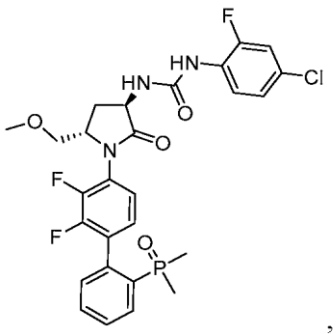
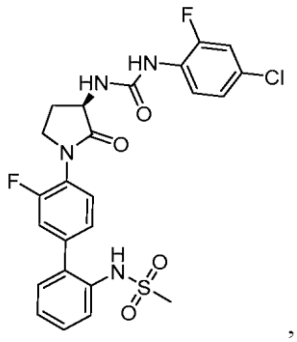
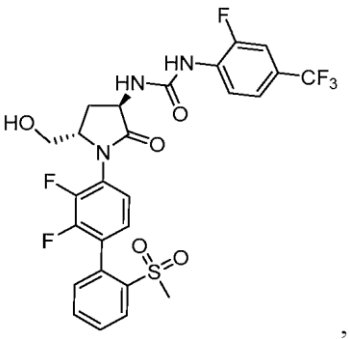
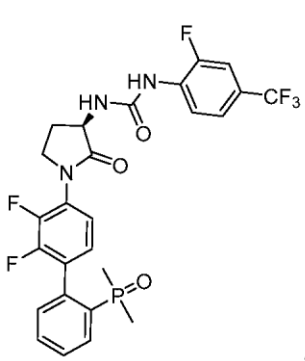
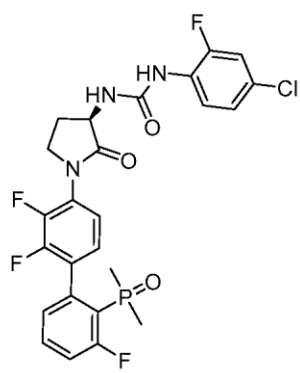
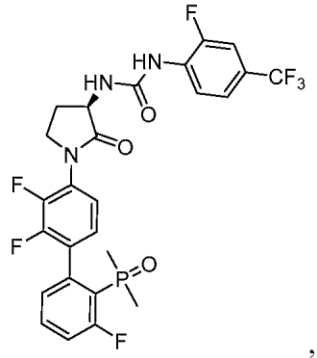

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

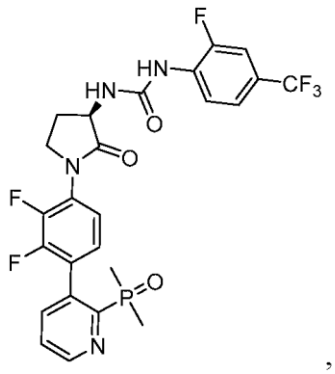
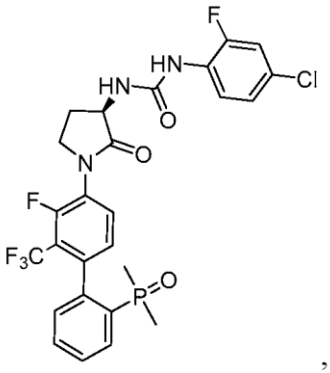
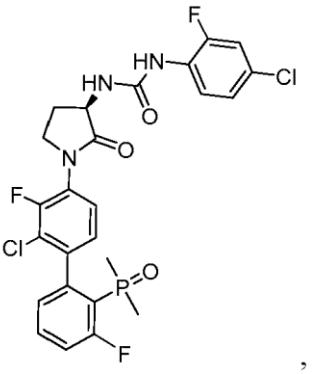
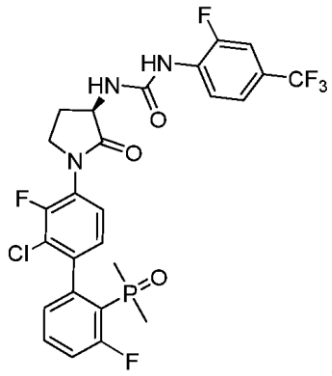
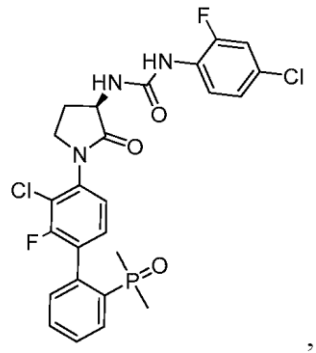
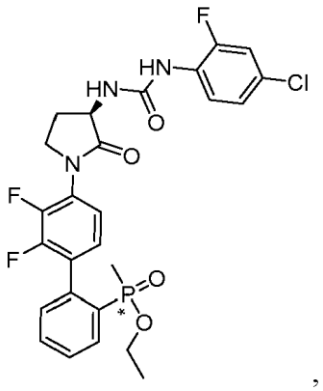
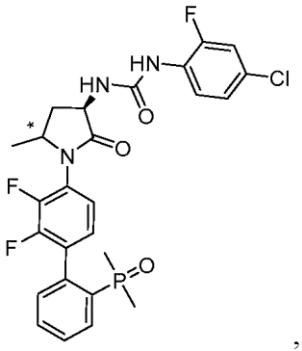
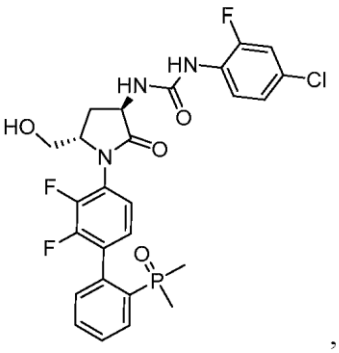
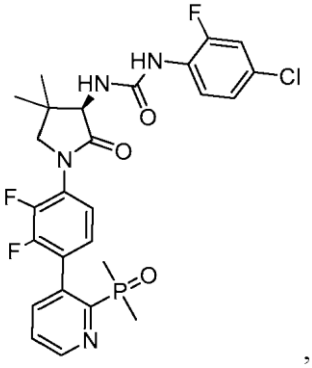
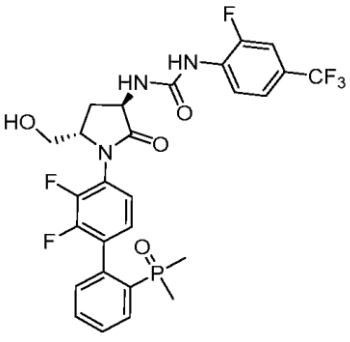
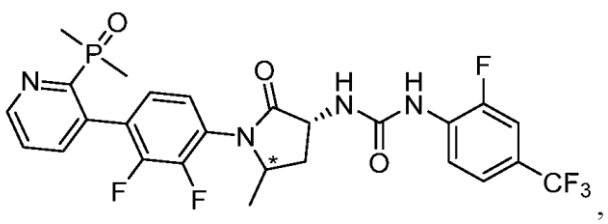
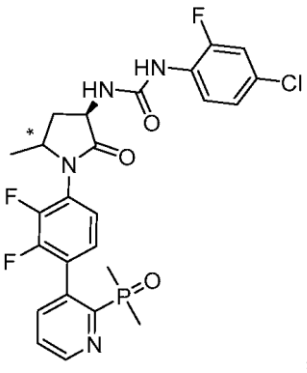
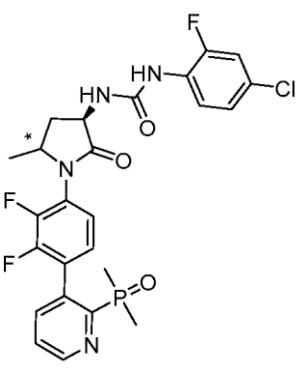
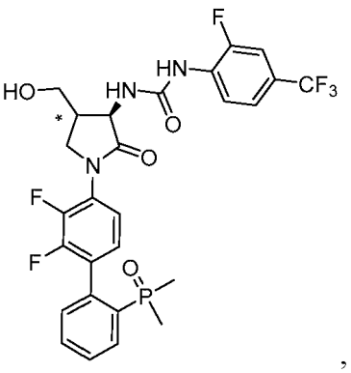
,
,
,

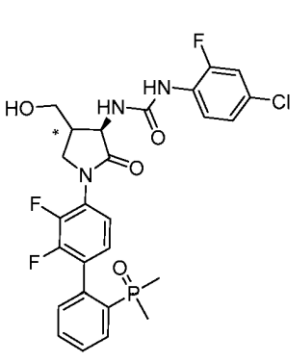
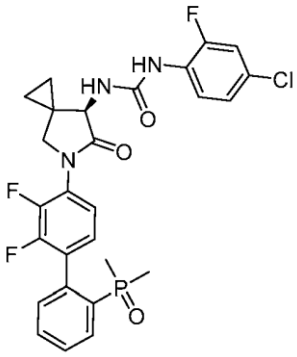


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

19. Junginys pagal 1 punktą, kuris pasirinktas iš grupės susidedančios iš

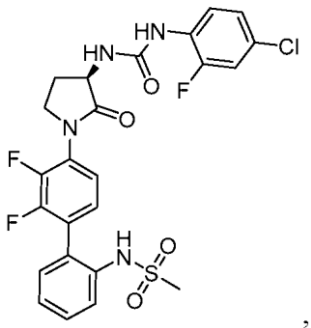














,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


ir

,

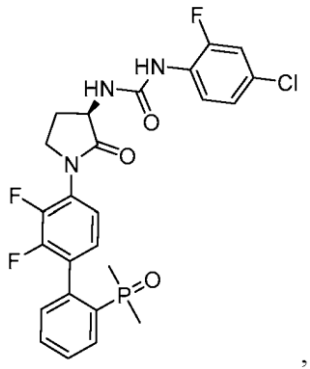
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

20. Junginys pagal 19 punktą, kuris yra


,

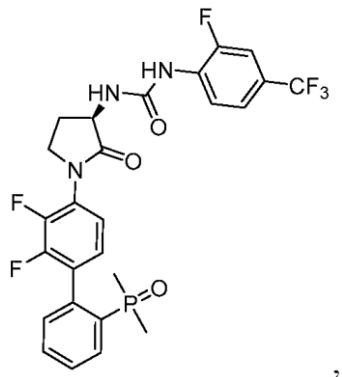
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

21. Junginys pagal 19 punktą, kuris yra


,

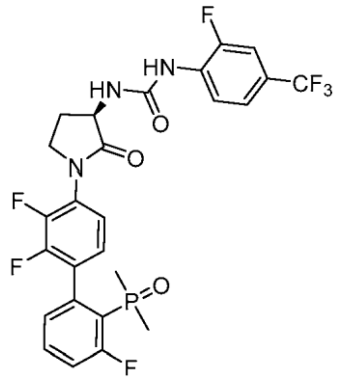
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

22. Junginys pagal 19 punktą, kuris yra


,

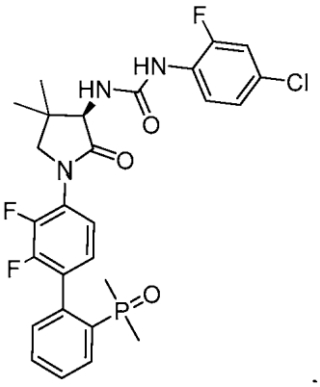
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

23. Junginys pagal 19 punktą, kuris yra



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

24. Junginys pagal 19 punktą, kuris yra



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

25. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-24 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba pagalbinę medžiagą.

26. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-24 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba kompozicija pagal 25 punktą, skirti panaudoti terapijoje.

27. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-24 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti gydant širdies ligą pacientui, kuriam to reikia.

28. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 27 punktą, kur širdies liga yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš krūtinės anginos, nestabilios krūtinės anginos, miokardo infarkto, širdies nepakankamumo, ūminės vainikinių arterijų ligos, ūminio širdies nepakankamumo, lėtinio širdies nepakankamumo, ir širdies jatrogeninio pažeidimo.

29. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 28 punktą, kur širdies nepakankamumas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš stazinio širdies nepakankamumo, sistolinio širdies nepakankamumo, diastolinio širdies nepakankamumo, širdies nepakankamumo su sumažinta išstūmimo frakcija (HF_REF), širdies nepakankamumo su išsaugota išstūmimo frakcija (HF_PEF), ūminio širdies nepakankamumo, lėtinio išeminės arba neišeminės kilmės širdies nepakankamumo.

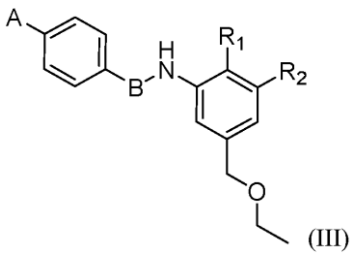
30. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 28 punktą, kur širdies liga yra širdies nepakankamumas.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 413/14*** (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07D 417/10 (2006.01)
A61K 31/439 (2006.01)

A61K 31/4155	(2006.01)
A61K 31/4178	(2006.01)
A61K 31/5377	(2006.01)
A61K 31/496	(2006.01)
A61K 31/4196	(2006.01)
A61K 31/4192	(2006.01)
A61K 31/427	(2006.01)
A61P 35/00	(2006.01)
C07D 417/14	(2006.01)
A61K 31/422	(2006.01)
A61K 31/4439	(2006.01)
A61P 35/02	(2006.01)

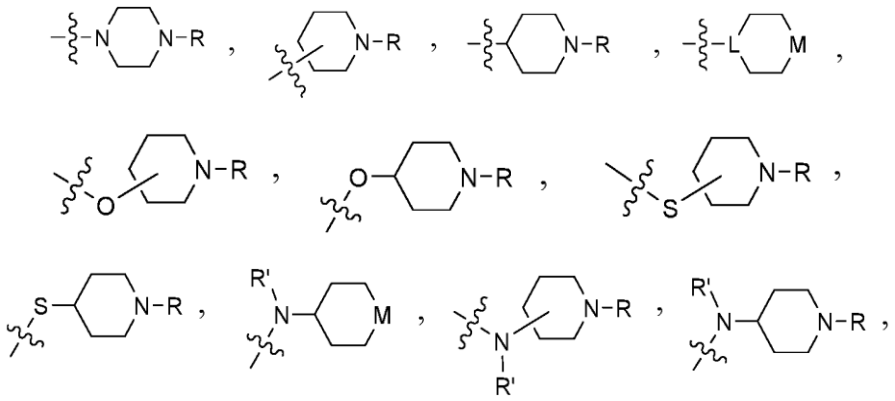
(11) **3253749**
(13) T
(96) 16703138.4
(96) 2016-02-05
(97) 2017-12-13
(97) 2021-12-08
(86) PCT/EP2016/052523
(86) 2016-02-05
(87) WO 2016/124747
(87) 2016-08-11
(30) 15154028, 2015-02-05, EP
(72) MOUSSY, Alain, FR
BENJAHAD, Abdellah, FR
PEZ, Didier, FR
SANDRINELLI, Franck, FR
MARTIN, Jason, FR
PICOUL, Willy, FR
CHEVENIER, Emmanuel, FR
(73) AB Science, 75008 Paris, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Junginiai, pasižymintys priešnavikiniu aktyvumu
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę (III):



(III)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R_1 ir R_2 kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš: vandenilio; heterociklų; ciano grupės; -CF_3; -NRR'; -OH; halogeno; alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau grupių, parinktų iš heterociklo, NRR', OR ir vandenyje soliubilizuojančios grupės; alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau grupių, parinktų iš heterociklo, NRR', OR ir vandenyje soliubilizuojančios grupės; -CO-NRR'; - SO_2-NRR'; -NR-CO-R' ir -NR-SO_2R';
kur R ir R' kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš vandenilio, cikloalkilo, heterociklo, vandenyje soliubilizuojančios grupės ir alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau grupių, parinktų iš OR", NR"R'", NR"COR'" ir vandenyje soliubilizuojančios grupės; kur R" ir R'" kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš vandenilio, alkilo arba cikloalkilo;
A yra heterociklo grupė, parinkta iš triazolilo, oksotriazolilo, imidazolilo, oksoimidazolidinilo, pirazolilo, piridilo, oksopiridilo, tiazolilo ir oksopirolidinilo, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, parinktų iš halogeno, alkilo, arilo, hidroksilo, alkoksi, nitro, tiolio, heterocikloalkilo, heteroarilo, ciano, cikloalkilo, vandenyje soliubilizuojančios grupės, -NRR', -alkil-NRR'; -NR-CO-R', -alkil-NR-CO-R', -CONRR' ir -SO_2NRR' grupės;
kur R ir R' kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš vandenilio, alkilo, cikloalkilo, arilo, heterocikloalkilo ir heteroarilo grupių;
B yra penkianario žiedo heteroarilo grupė; kur kiekviena vandenyje soliubilizuojanti grupė yra nepriklausomai parinkta iš:
(i) karboksirūgščių, sulfonrūgščių, fosfato rūgščių, aminų ir ketvirtinių amonio grupių;

(ii) -N-$(CH_2)_z$R; -N-$(CH_2)_z$-C(O)R; -N-$(CH_2)_z$-C(O)OR; -N-$(CH_2)_z$-$S(O)_2$R; -N-$(CH_2)_z$-$S(O)_2$OR ir -N-$(CH_2)_z$-C(O)NRR';
kur z yra sveikas skaičius intervale nuo 0 iki 6; o R ir R' kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš vandenilio; C_1-C_{10} alkilo, pasirinktinai pakeisto bent vienu heteroatomu, parinktu iš F, Cl, Br, I, O ir N; C_1-C_{10} alkoksi; arilo ir heteroarilo; ir
(iii) bet kurios iš šių formulių:



kur:
L yra parinktas iš grupės, susidedančios iš CH ir N;
M yra parinktas iš -CH(R)-, -CH_2-, -O-, -S-, -NH-, -N(-$(CH_2)_z$-R)-, -N(-$(CH_2)_z$-C(O)R)-, -N(-$(CH_2)_z$-C(O)OR)-, -N(-$(CH_2)_z$-$S(O)_2$R)-, -N(-$(CH_2)_z$-$S(O)_2$OR)- ir -N(-$(CH_2)_z$-C(O)NRR')-;
z yra sveikas skaičius intervale nuo 0 iki 6;
R ir R' kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš vandenilio; C_1-C_{10} alkilo, pasirinktinai pakeisto bent vienu heteroatomu, parinktu iš F, Cl, Br, I, O arba N; C_1-C_{10} alkoksi; NR'"R"" grupės, kur R'" ir R"" kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš vandenilio ir C_1-C_{10} alkilo, pasirinktinai pakeisto bent vienu heteroatomu, parinktu iš F, Cl, Br, I, O arba N; arilo ir heteroarilo;
su sąlyga, kad L ir M abu vienu metu nėra CH ir CH_2, atitinkamai;
su sąlyga, kad:
B nėra triazolilas;
jei B yra tiazolilas, A nėra imidazolilas arba triazolilas.

2. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur A yra parinktas iš 2-oksoimidazolidinilo ir pirazolilo.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R_1 yra metilas, ir R_2 yra vandenilis.

4. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, parinktas iš:
1-{4-[2-(5-etoksimetil-2-metil-fenilamino)-tiazol-4-il]-fenil}-imidazolidin-2-ono;
(5-etoksimetil-2-metil-fenil)-[5-(4-pirazol-1-il-fenil)-tiazol-2-il]-amino;
1-{4-[2-(5-etoksimetil-2-metil-fenilamino)-oksazol-5-il]-fenil}-imidazolidin-2-ono;
1-{4-[5-(5-etoksimetil-2-metil-fenilamino)-[1,3,4]oksadiazol-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ono;
(5-etoksimetil-2-metil-fenil)-[5-(4-pirazol-1-il-fenil)-[1,3,4]oksadiazol-2-il]-amino;
1-{4-[5-(5-etoksimetil-2-metil-fenilamino)-[1,2,4]tiadiazol-3-il]-fenil}-imidazolidin-2-ono;
1-{4-[2-(5-etoksimetil-2-metil-fenilamino)-tiazol-5-il]-fenil}-imidazolidin-2-ono;
(5-etoksimetil-2-metil-fenil)-[4-(4-pirazol-1-il-fenil)-tiazol-2-il]-amino;
1-{4-[2-(3-etoksimetil-5-metil-fenilamino)-tiazol-4-il]-fenil}-imidazolidin-2-ono;
1-{4-[2-(3-etoksimetil-5-metil-fenilamino)-oksazol-5-il]-fenil}-imidazolidin-2-ono;
(3-etoksimetil-fenil)-[5-(4-pirazol-1-il-fenil)-oksazol-2-il]-amino;
(3-etoksimetil-5-metil-fenil)-[5-(4-pirazol-1-il-fenil)-oksazol-2-il]-amino;
(3,5-bis-(etoksimetil)-fenil)-[5-(4-pirazol-1-il-fenil)-oksazol-2-il]-amino;
(5-etoksimetil-2-metil-fenil)-[5-(4-pirazol-1-il-fenil)-oksazol-2-il]-amino;
(5-etoksimetil-2-metil-fenil)-[5-(4-[1,2,4]triazol-1-il-fenil)-oksazol-2-il]-amino;
(5-etoksimetil-2-metil-fenil)-[5-(4-[1,2,3]triazol-1-il-fenil)-oksazol-2-il]-amino;
(5-etoksimetil-2-metil-fenil)-[5-(4-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-oksazol-2-il]-amino;
(5-etoksimetil-2-metil-fenil)-[5-(4-imidazol-1-il-fenil)-oksazol-2-il]-amino;
(5-etoksimetil-2-metil-fenil)-[5-(4-tiazol-2-il-fenil)-oksazol-2-il]-amino;
(5-etoksimetil-2-metil-fenil)-{5-[4-(3-metil-pirazol-1-il)-fenil]-oksazol-2-il}-amino;
(5-etoksimetil-2-metil-fenil)-{5-[4-(4-metil-pirazol-1-il)-fenil]-oksazol-2-il}-amino;
(5-etoksimetil-2-metil-fenil)-{5-[4-(5-metil-pirazol-1-il)-fenil]-oksazol-2-il}-amino;

(5-etoksimetil-2-metil-fenil)-{5-[4-(3-metoksi-pirazol-1-il)-fenil]-oksazol-2-il}-amino;
2-{4-[2-(5-etoksimetil-2-metil-fenilamino)-oksazol-5-il]-fenil}-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-ono;
1-{4-[2-(5-etoksimetil-2-metil-fenilamino)-oksazol-5-il]-fenil}-3-metil-imidazolidin-2-ono;
1-(2-amino-etil)-3-{4-[2-(5-etoksimetil-2-metil-fenilamino)-oksazol-5-il]-fenil}-imidazolidin-2-ono;
N-[2-(3-{4-[2-(5-etoksimetil-2-metil-fenilamino)-oksazol-5-il]-fenil}-2-okso-imidazolidin-1-il)-etil]-acetamido;
1-{4-[2-(5-etoksimetil-2-metil-fenilamino)-oksazol-5-il]-fenil}-pirolidin-2-ono;
(5-etoksimetil-2-metil-fenil)-[5-(4-piridin-2-il-fenil)-oksazol-2-il]-amino;
1-{4-[2-(5-etoksimetil-2-metil-fenilamino)-oksazol-5-il]-fenil}-1H-piridin-2-ono;
3-{4-[2-(5-etoksimetil-2-metil-fenilamino)-oksazol-5-il]-fenil}-1H-piridin-2-ono;
(R)-1-(4-(2-((5-(etoksimetil)-2-metilfenil)amino)oksazol-5-il)fenil)-5-metilimidazolidin-2-ono;
4-(4-(2-((5-(etoksimetil)-2-metilfenil)amino)oksazol-5-il)fenil)-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ono;
1-(4-(2-((3,5-bis(etoksimetil)fenil)amino)oksazol-5-il)fenil)imidazolidin-2-ono;
1-(4-(2-((3-(etoksimetil)-5-(2-metoksietoksi)fenil)amino)oksazol-5-il)fenil)imidazolidin-2-ono;
5-(4-(1H-pirazol-5-il)fenil)-N-(5-(etoksimetil)-2-metilfenil)oksazol-2-amino;
1-(4-(2-((3-(etoksimetil)-5-(2-hidroksietoksi)fenil)amino)oksazol-5-il)fenil)imidazolidin-2-ono;
5-(4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-N-(5-(etoksimetil)-2-metilfenil)oksazol-2-amino;
N-(5-(etoksimetil)-2-metilfenil)-5-(4-(1-metil-1H-pirazol-5-il)fenil)oksazol-2-amino;
1-(4-(2-((3-(etoksimetil)fenil)amino)oksazol-5-il)fenil)imidazolidin-2-ono; ir
1-(4-(2-((3-(etoksimetil)fenil)amino)tiazol-4-il)fenil)imidazolidin-2-ono.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą ir (arba) nešiklį.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kaip vienintelį aktyvų farmacinį ingredientą.

7. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, papildomai apimanti dar vieną aktyvų farmacinį agentą.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas naudoti hematologinių sutrikimų ir (arba) proliferacinių sutrikimų gydymui.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur hematologinis sutrikimas yra parinktas iš limfomos; leukemijos, tokios kaip ūmi mieloidinė leukemija (AML), ūmi limfoblastinė leukemija (ALL), lėtinė limfoidinė leukemija (CLL) arba lėtinė mieloidinė leukemija (CML); išsėtinės mielomos (MM); mielodispazinio sindromo (MDS) ir mielodisplazijos su mielofibroze.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur proliferacinis sutrikimas yra vėžys.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur vėžys yra parinktas iš galvos ir kaklo vėžio; melanomos; inkstų karcinomos; skrandžio karcinomos; kepenų karcinomos; gaubtinės ir tiesiosios žarnos karcinomos; kasos karcinomos; plaučių karcinomos; neuronų karcinomos; daugiaformės glioblastomos; osteosarkomos; Evingo sarkomos; krūties karcinomos; kiaušidžių karcinomos ir prostatos karcinomos.

13. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir dar vieną aktyvų farmacinį ingredientą, kaip kombinuotas preparatas, skirtas nuosekliam, vienalaikiam arba atskiram vartojimui sutrikimo, parinkto iš hematologinių sutrikimų ir proliferacinių sutrikimų, gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **3510033**
(13) T
(96) 17777966.7
(96) 2017-09-06
(97) 2019-07-17
(97) 2021-11-24
(86) PCT/IB2017/055375
(86) 2017-09-06
(87) WO 2018/047081
(87) 2018-03-15

(30) 201662385726 P, 2016-09-09, US

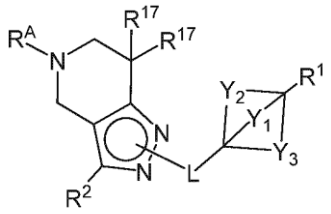
(72) ALPER, Phillip, US
DEANE, Jonathan, US
JIANG, Songchun, US
JIANG, Tao, US
KNOEPFEL, Thomas, CH
MICHELLYS, Pierre-Yves, US
MUTNICK, Daniel, US
PEI, Wei, US
SYKA, Peter, US
ZHANG, Guobao, CN
ZHANG, Yi, US

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

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

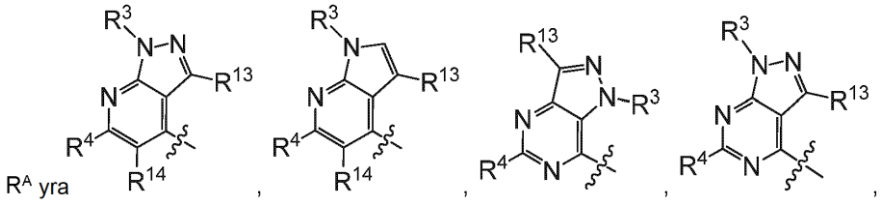
(54) Junginiai ir kompozicijos kaip endosominių Toll tipo receptorių inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

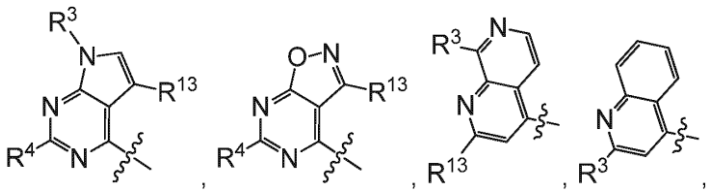
(57) 1. Junginys, kurio struktūrą atitinka formulė (A), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:

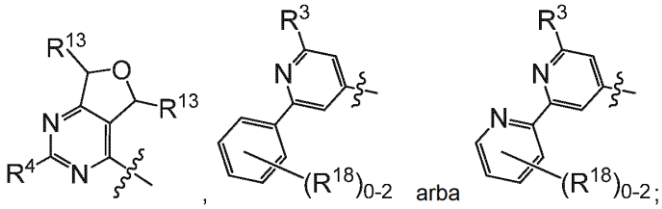


Formulė (A)

kur:

R^A yra 

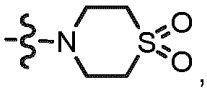




L yra $-CH_2-$ arba $-CH_2CH_2-$;
Y_1 yra $-CH_2-$ arba $-CH_2CH_2-$;
Y_2 yra $-CH_2-$ arba $-CH_2CH_2-$;
Y_3 yra $-CH_2-$, $-XCH_2-$ arba $-CH_2X-$;
X yra $-CH_2-$ arba O;
R^1 yra $-NHC(=O)R^6$, $-NHC(=O)(CH_2)_nR^6$, $-NH(CH_2)_nC(=O)R^6$, $-NHC(=O)(CH_2)_mNHR^5$, $-NHC(=O)(CH_2)_mN(R^5)_2$, $-NHC(=O)(CHR^9)_mNHR^5$, $-NHC(=O)(CH_2)_mNH_2$, $-NHC(=O)(CH_2)_nOR^9$, $-NHC(=O)OR^9$, $-NH(CH_2)_mC(=O)N(R^5)_2$, $-NH(CHR^9)_nC(=O)R^6$, $NHC(=O)(CHR^9)_nR^6$, $-NHC(=O)(CHR^9)_nN(R^8)_2$, $-NHC(=O)(CHR^9)_nNHR^8$, $-NH(CHR^9)_nC(=O)N(R^8)_2$, $-NH(CHR^9)_mC(=O)R^6$, $-NHR^6$, $-NR^5R^6$, $-NH_2$, $-N(R^5)_2$, $-NHR^5$, $-NHR^8$, $-N(R^6R^8)$, $-NH(C(R^9)_2)_nR^{10}$, $-NR^9C(=O)OR^{11}$, $-NH(CH_2)_nR^6$, $-NH(CHR^9)_nR^6$, $-N(R^6)_2$, $-NHC(=O)(CH_2)_nN(CD_3)_2$, $-NH(CHR^9)_nCH_2OR^9$, $-NHCH_2(CHR^9)_nOR^9$, $-NH(CHR^9)_nOR^9$, $-NR^9(CH_2)_nOR^9$, $-NHCH_2(C(R^9)_2)_nOR^9$, $-OR^9$, -

$NR^9C(=O)R^5$, $-NR^9C(=O)(CH_2)_nR^5$, $-NR^9C(=O)OR^5$, $-NHS(=O)_2R^5$, $-NHC(=O)(CH_2)_nNR^9C(=O)R^5$, $-NHC(=O)(CH_2)_nNR^9S(=O)_2R^5$,





8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktanilas, 5–6 narių heteroarilas su 1–3 žiedo nariais, nepriklausomai parinktais iš N, O ir S, arba 4–6 narių heterocikloalkilas su 1–2 žiedo nariais, nepriklausomai parinktais iš N, NH, NR^{16} ir O, kuris yra nepakeistas arba pakeistas 1–2 R^7 grupėmis;

R^2 yra H, C_1-C_6alkilas, C_1-C_6halogenalkilas arba C_1-C_6alkilas, pakeistas 1–2 R^{15} grupėmis;

R^3 yra H, C_1-C_6alkilas, $-CD_3$ arba benzilas, pakeistas 1–2 R^{10} grupėmis;

R^4 yra H, NH_2, C_1-C_6alkilas, halogenas arba fenilas, pakeistas 0–2 R^{18} grupėmis;

kiekvienas R^5 yra nepriklausomai parinktas iš C_1-C_6alkilo, $-CD_3$ ir $-(CH_2)_nOR^9$;

R^6 yra C_3-C_6cikloalkilas, oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktanas arba 4–6 narių heterocikloalkilas su 1–2 žiedo nariais, nepriklausomai parinktais iš N, NH, NR^{16} ir O, kuris yra nepakeistas arba yra pakeistas 1–2 R^{12} grupėmis;

kiekvienas R^7 yra nepriklausomai parinktas iš C_1-C_6alkilo, halogeno, hidroksilo, okso ir C_1-C_6alkilo, pakeisto nuo 1 iki 3 -OH;

kiekvienas R^8 yra nepriklausomai parinktas iš C_1-C_6halogenalkilo, $-(C(R^9)_2)_nOR^9$ ir C_1-C_6alkilo, pakeisto nuo 1 iki 3 -OH;

kiekvienas R^9 yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_1-C_6alkilo;

R^{10} yra C_1-C_6alkoksi arba C_3-C_6cikloalkilas;

R^{11} yra C_3-C_6cikloalkilas, kuris yra nepakeistas arba yra pakeistas nuo 1 iki 3 C_1-C_6alkilo grupėmis;

kiekvienas R^{12} yra nepriklausomai parinktas iš C_1-C_6alkilo, hidroksilo, halogeno ir C_1-C_6alkilo, pakeisto nuo 1 iki 3 -OH;

R^{13} yra H arba C_1-C_6alkilas;

R^{14} yra H arba C_1-C_6alkilas;

R^{15} yra $-NHC(=O)(CH_2)_mNHR^5$, $-NHC(=O)(CH_2)_mN(R^5)_2$, $-NHC(=O)(CH_2)_mNH_2$, $-NHC(=O)(CHR^9)_nR^6$, $-NHC(=O)(CHR^9)_nN(R^8)_2$, $-NHC(=O)(CHR^9)_nNHR^8$, $-NH(CHR^9)_nC(=O)N(R^8)_2$, $-NH(CHR^9)_nC(=O)R^6$, $-NHR^6$, $-NH_2$, $-N(R^5)_2$, $-NHR^8$, $-N(R^6R^8)$, $-NH(C(R^9)_2)_nR^{10}$, $-NR^9C(=O)OR^{11}$, $-NH(CHR^9)_nR^6$, $-N(R^6)_2$, $-N(CD_3)_2$, $-NH(CHR^9)_nOR^9$ arba $-NHCH_2(C(R^9)_2)_nOR^9$;

kiekvienas R^{16} yra C_1-C_6alkilas;

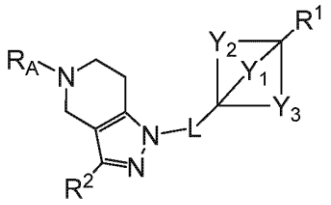
kiekvienas R^{17} yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_1-C_6alkilo;

kiekvienas R^{18} yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, -CN, C_1-C_6alkoksi ir C_1-C_6alkilo;

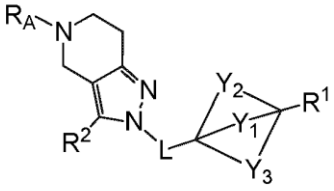
m yra 1, 2, 3, 4, 5 arba 6, ir

n yra 1, 2, 3, 4, 5 arba 6.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūrą atitinka formulė (I) arba formulė (II), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



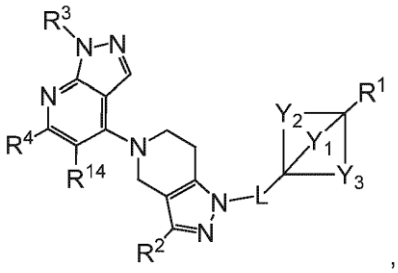
Formulė (I)



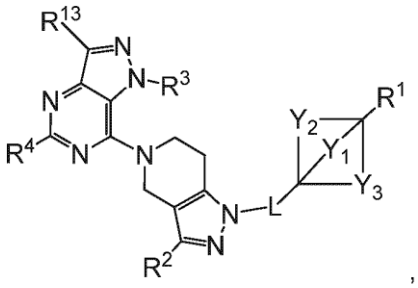
Formulė (II),

kur Y_1, Y_2, Y_3, L, R^1, R^2 ir R_A yra kaip apibrėžta 1 punkte.

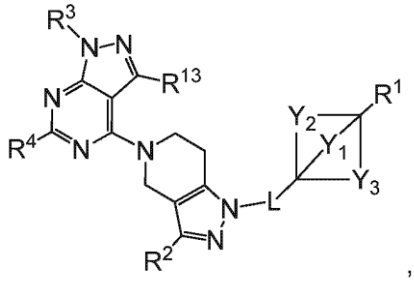
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginio, kurio formulė (A), arba junginio, kurio formulė (I), struktūrą atitinka formulė (Ia), formulė (Ib), formulė (Ic), formulė (Id), formulė (Ie), formulė (If), formulė (Ig), formulė (Ih), formulė (Ii), formulė (Ij) arba formulė (Ik), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



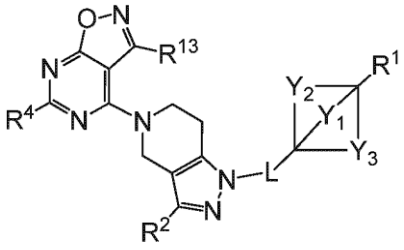
Formulė (Ia)



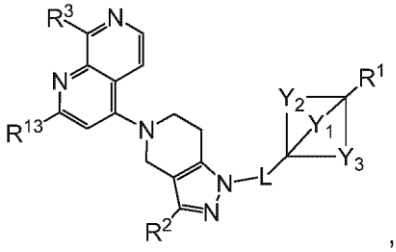
Formulė (Ib)



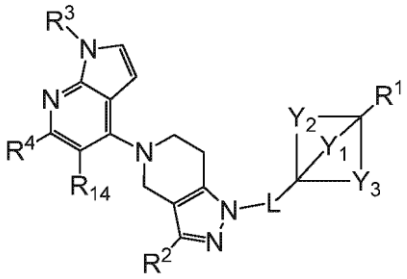
Formulė (Ic)



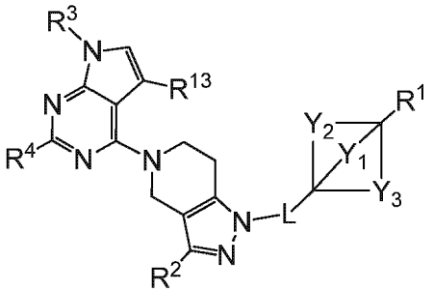
Formulė (Id)



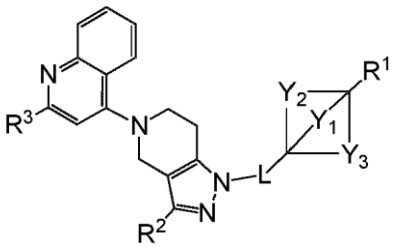
Formulė (Ie)



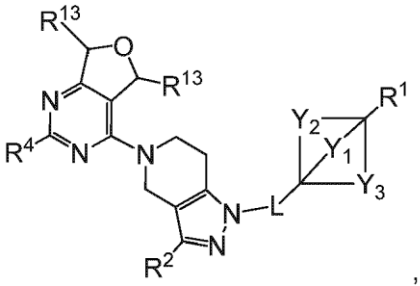
Formulė (If)



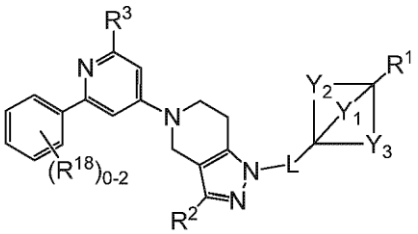
Formulė (Ig)



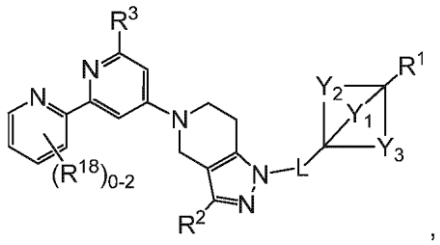
Formulė (Ih)



Formulė (Ii)



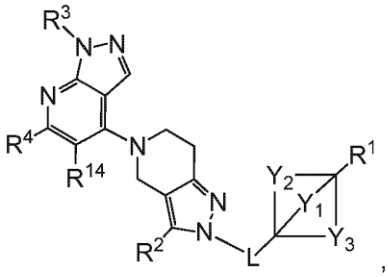
Formulė (Ij)



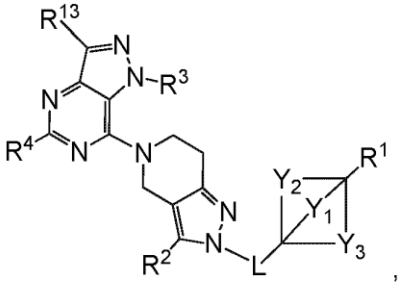
Formulė (Ik)

kur Y_1, Y_2, Y_3, L, R^1, R^2, R^3, R^4, R^{13} ir R^{14} yra kaip apibrėžta 1 punkte.

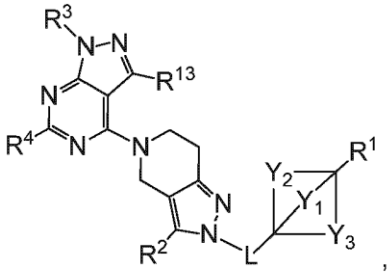
4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginio, kurio formulė (A), arba junginio, kurio formulė (II), struktūrą atitinka formulė (IIa), formulė (IIb), formulė (IIc), formulė (IId), formulė (IIe), formulė (IIf), formulė (IIg), formulė (IIh), formulė (IIi), formulė (IIj) arba formulė (IIk), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



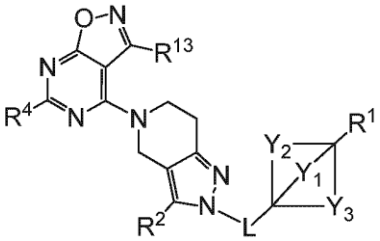
Formulė (IIa)



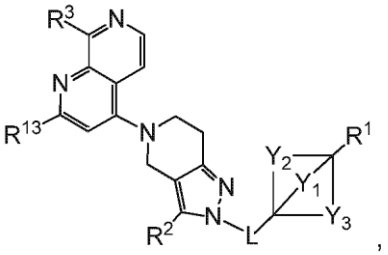
Formulė (IIb)



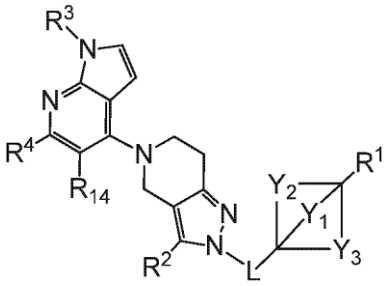
Formulė (IIc)



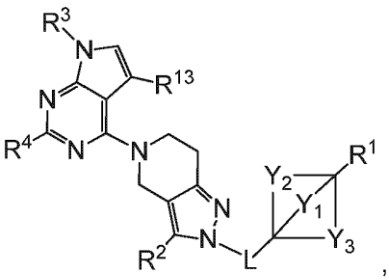
Formulė (IId)



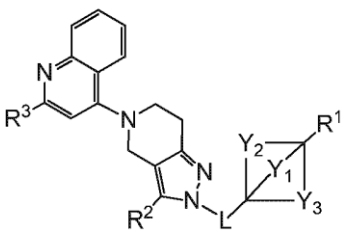
Formulė (IIe)



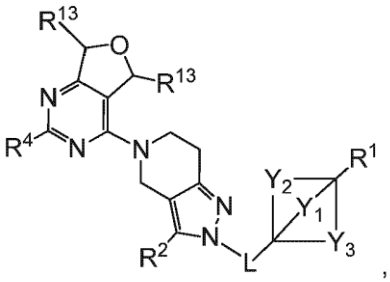
Formulė (IIf)



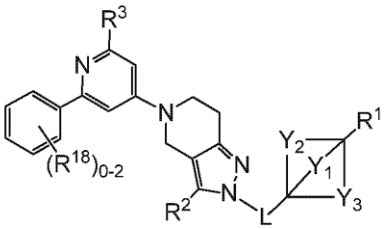
Formulė (IIg)



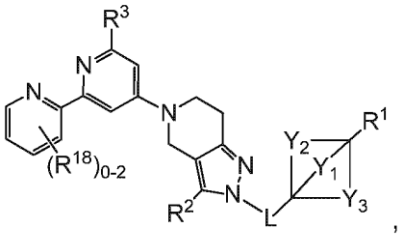
Formulė (IIh)



Formulė (IIi)



Formulė (IIj)



Formulė (IIk)

kur Y_1, Y_2, Y_3, L, R^1, R^2, R^3, R^4, R^{13} ir R^{14} yra kaip apibrėžta 1 punkte.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^1 yra -NHC(=O)R^6, -NHC(=O)$(CH_2)_nR^6$, -NH$(CH_2)_nC(=O)R^6$, -NHC(=O)$(CH_2)_mNHR^5$,-NHC(=O)$(CH_2)_mN(R^5)_2$, -NHC(=O)$(CHR^9)_mNHR^5$, -NHC(=O)$(CH_2)_mNH_2$, -NHC(=O)$(CH_2)_nOR^9$, -NHC(=O)OR^9, -NH$(CH_2)_mC(=O)N(R^5)_2$, -NH$(CHR^9)_mC(=O)R^6$, -NHR^6, -NR^5R^6, -NH_2, -N$(R^5)_2$, -NHR^5, -NHR^8, -N$R^9C(=O)OR^{11}$, -NH$(CH_2)_nR^6$, -N$(R^6)_2$, -NHC(=O)$(CH_2)_nN(CD_3)_2$, -NH$(CHR^9)_nCH_2OR^9$, -NHC$H_2(CHR^9)_nOR^9$, -NH$(CHR^9)_nOR^9$, -N$R^9(CH_2)_nOR^9$, -NHC$H_2(C(R^9)_2)_nOR^9$, -OR^9, -N$R^9C(=O)R^5$, -N$R^9C(=O)OR^5$, -NHS$(=O)_2R^5$, -NHC(=O)$(CH_2)_nNR^9C(=O)R^5$ arba -NHC(=O)$(CH_2)_nNR^9S(=O)_2R^5$.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

R^1 yra -NHC(=O)R^6, -NHC(=O)$(CH_2)_nR^6$, -NH$(CH_2)_nC(=O)R^6$, -NHC(=O)$(CH_2)_mNHR^5$, -NHC(=O)$(CH_2)_mN(R^5)_2$, -NHC(=O)$(CHR^9)_mNHR^5$, -NHC(=O)$(CH_2)_mNH_2$, -NH$(CH_2)_mC(=O)N(R^5)_2$, -NH$(CHR^9)_nC(=O)R^6$, -NHR^6, -NH_2, -N$(R^5)_2$, -NHR^5, -NHR^8, -NH$(CHR^9)_nOR^9$ arba -NHC$H_2(C(R^9)_2)_nOR^9$.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^1 yra -NHC(=O)R^6, -NHC(=O)$(CHR^9)_nR^6$, -NH$(CHR^9)_nC(=O)R^6$ arba -NHR^6.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
L yra -CH_2- arba -CH_2CH_2-;
Y_1 yra -CH_2- arba -CH_2CH_2-;
Y_2 yra -CH_2- arba -CH_2CH_2-;
Y_3 yra -CH_2- arba -XCH_2-;
X yra -CH_2- arba O;
R^1 yra -NH$(CH_2)_nC(=O)R^6$, -NH$(CH_2)_mC(=O)N(R^5)_2$, -NH$(CHR^9)_nC(=O)R^6$, -NH$(CHR^9)_nC(=O)N(R^8)_2$, -NH$(CHR^9)_mC(=O)R^6$, -NH$(C(R^9)_2)_nR^{10}$, -NH$(CH_2)_nR^6$, -NH$(CHR^9)_nR^6$, -NH$(CHR^9)_nCH_2OR^9$, -NHC$H_2(CHR^9)_nOR^9$, -NH$(CHR^9)_nOR^9$, -N$R^9(CH_2)_nOR^9$ arba -NHC$H_2(C(R^9)_2)_nOR^9$;
R^2 yra H, C_1-C_6alkilas arba C_1-C_6halogenalkilas;
R^3 yra H, C_1-C_6alkilas arba -CD_3;
R^4 yra H, NH_2, C_1-C_6alkilas arba halogenas;
kiekvienas R^5 yra nepriklausomai C_1-C_6alkilas, -CD_3 arba -$(CH_2)_nOR^9$;
R^6 yra C_3-C_6cikloalkilas arba 4–6 narių heterocikloalkilas su 1–2 žiedo nariais, nepriklausomai parinktais iš N, NH, NR^{16} ir O, kuris yra nepakeistas arba yra pakeistas 1–2 R^{12} grupėmis;
kiekvienas R^8 yra nepriklausomai parinktas iš C_1-C_6halogenalkilo, -$(C(R^9)_2)_nOR^9$ ir C_1-C_6alkilo, pakeisto nuo 1 iki 3 -OH;
kiekvienas R^9 yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_1-C_6alkilo;
R^{10} yra C_1-C_6alkoksi arba C_3-C_6cikloalkilas;
kiekvienas R^{12} yra nepriklausomai parinktas iš C_1-C_6alkilo, hidroksilo, halogeno ir C_1-C_6alkilo, pakeisto nuo 1 iki 3 -OH;
R^{13} yra H arba C_1-C_6alkilas;
R^{14} yra H arba C_1-C_6alkilas;
kiekvienas R^{16} yra C_1-C_6alkilas;

kiekvienas R^{17} yra nepriklausomai H arba C_1-C_6alkilas;
kiekvienas R^{18} yra nepriklausomai halogenas, -CN, C_1-C_6alkoksi arba C_1-C_6alkilas;
m yra 1, 2, 3, 4, 5 arba 6, ir
n yra 1, 2, 3, 4, 5 arba 6.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
L yra $-CH_2-$ arba $-CH_2CH_2-$;
Y_1 yra $-CH_2-$ arba $-CH_2CH_2-$;
Y_2 yra $-CH_2-$ arba $-CH_2CH_2-$;
Y_3 yra $-CH_2-$ arba $-XCH_2-$;
X yra $-CH_2-$ arba O;
R^1 yra $-NHR^6$, $-NR^5R^6$, $-NH_2$, $-N(R^5)_2$, $-NHR^5$, $-NHR^8$, $-N(R^6R^8)$ arba $-N(R^6)_2$;
R^2 yra H, C_1-C_6alkilas arba C_1-C_6halogenalkilas;
R^3 yra H, C_1-C_6alkilas arba $-CD_3$;
R^4 yra H, NH_2, C_1-C_6alkilas arba halogenas;
kiekvienas R^5 yra nepriklausomai C_1-C_6alkilas, $-CD_3$ arba $-(CH_2)_nOR^9$;
R^6 yra C_3-C_6cikloalkilas arba 4–6 narių heterocikloalkilas su 1–2 žiedo nariais, nepriklausomai parinktais iš N, NH, NR^{16} ir O, kuris yra nepakeistas arba yra pakeistas 1–2 R^{12} grupėmis;
kiekvienas R^8 yra nepriklausomai parinktas iš C_1-C_6halogenalkilo, $-(C(R^9)_2)_nOR^9$ ir C_1-C_6alkilo, pakeisto nuo 1 iki 3 -OH;
kiekvienas R^{12} yra nepriklausomai parinktas iš C_1-C_6alkilo, hidroksilo, halogeno ir C_1-C_6alkilo, pakeisto nuo 1 iki 3 -OH;
R^{13} yra H arba C_1-C_6alkilas;
R^{14} yra H arba C_1-C_6alkilas;
kiekvienas R^{16} yra C_1-C_6alkilas;
kiekvienas R^{17} yra nepriklausomai H arba C_1-C_6alkilas;
kiekvienas R^{18} yra nepriklausomai halogenas, -CN, C_1-C_6alkoksi arba C_1-C_6alkilas;
m yra 1, 2, 3, 4, 5 arba 6, ir
n yra 1, 2, 3, 4, 5 arba 6.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
R^6 yra nepakeistas 4–6 narių heterocikloalkilas su 1–2 žiedo nariais, nepriklausomai parinktais iš N, NH ir O.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
R^6 yra ciklobutilas, oksetanilas, piperidinilas, pirolidinilas, morfolinilas arba azetadinilas.

12. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, parinktas iš:
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((3-metil-5-(6-metil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((3-metil-5-(2-metil-1,7-naftiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((3-metil-5-(2-metil-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirolo[2,3-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)oksetan-3-amino;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(dimetilamino)acetamido;
(S)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-3-karboksamido;
(R)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-3-karboksamido;
6-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptano;
4-(1-((4-aminobiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1-metil-1H-pirazol[3,4-d]pirimidin-6-amino;
4-(2-((4-aminobiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-2H-pirazol[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1-metil-1H-pirazol[3,4-d]pirimidin-6-amino;
4-(1-((4-aminobiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-3-metil-6,7-dihidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1-metil-1H-pirazol[3,4-d]pirimidin-6-amino;
4-(2-((4-aminobiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-3-metil-6,7-dihidro-2H-pirazol[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1-metil-1H-pirazol[3,4-d]pirimidin-6-amino;

4-((5-(5-chlor-1-metil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
1,6-dimetil-4-(3-metil-1-((4-(pirolidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1H-pirazol[3,4-d]pirimidino;
1,3,5-trimetil-7-(3-metil-1-((4-(pirolidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1H-pirazol[4,3-d]pirimidino;
N-(2-metoksietil)-4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolino;
2-(etilamino)-N-(4-((3-metil-5-(6-metil-1H-pirazol[3,4-d]pirimidin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)acetamido;
4-(4-((3-metil-5-(6-metil-1H-pirazol[3,4-d]pirimidin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolino;
2-(etilamino)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)acetamido;
4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(oksetan-3-ilmetil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
3-(dimetilamino)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)propanamido;
4-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolino;
4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
N-ciklobutil-4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
N,N-diciklobutil-4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
6-metil-4-(3-metil-1-((4-(piperidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1H-pirazol[3,4-d]pirimidino;
6-metil-4-(3-metil-1-((4-(pirolidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1H-pirazol[3,4-d]pirimidino;
(3-(((4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)amino)metil)oksetan-3-il)metanolio;
N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)azetidin-3-karboksamido;
(S)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-3-karboksamido;
(S)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-2-karboksamido;
(R)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-3-karboksamido;
(R)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-2-karboksamido;
3,6-dimetil-4-(3-metil-1-((4-morfolinobiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-5(4H)-il)izoksazol [5,4-d]pirimidino;
1,3,5-trimetil-7-(3-metil-1-((4-(piperidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1H-pirazol[4,3-d]pirimidino;
1,6-dimetil-4-(3-metil-1-((4-(piperidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1H-pirazol[3,4-d]pirimidino;
4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N,N-bis(trideuterometil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((3-metil-5-(1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((3-metil-5-(1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-pirazol[4,3-c]piridin-2-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N,N-dimetilbiciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.1]heptan-1-amino;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-olio;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)acetamido;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metansulfonamido;
tret-butil (4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)(metil)karbamato;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-metilbiciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
1-metilcikloprapil (4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)karbamato;
3-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-pirazol[4,3-c]piridin-2-il)metil)biciklo[1.1.1]pentan-1-amino;
4-((5-(1-(4-metoksibenzil)-6-metil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
N-ciklobutil-4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-izopropilbiciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
2-((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)amino)propan-1-olio;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-etilbiciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-1-((4-(pirolidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridino;
4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolino;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
N-(2,2-difluoretil)-4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
-((3-metil-5-(2-metilchinolin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((3-metil-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
1-((4-(azetidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridino;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-pirazol[4,3-c]piridin-2-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)tiomorfolin 1,1-dioksido;
5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-1-((4-(piperidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridino;
1-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)azetidin-3-olio;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(2-metoksietil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N,N-bis(2-metoksietil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(2-etoksietil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N,N-bis(2-etoksietil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(2-metoksietil)-N-metilbiciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
(3S,4R)-1-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)pirolidin-3,4-diolio;
(S)-1-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)pirolidin-3-olio;
2-((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)amino)-N,N-dimetilacetamido;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-N-metiloksetan-3-amino;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-izopropil-N-metilbiciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
N-ciklobutil-4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-metilbiciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
(3S,4S)-1-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)pirolidin-3,4-diolio;

1-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-2-oksabiciklo[2.2.2]oktan-4-amino;
5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-1-((4-(pirolidin-1-il)-2-oksabiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridino;
4-((5-(6-(4-fluorfenil)-1-metil-1H-pirazol[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-(4-(1-((4-aminobiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-3-metil-6,7-dihidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-5(4H)-il)piridin-2-il)benzonitrilo;
3-metil-5-(2-fenilpiridin-4-il)-1-((4-(pirolidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridino;
2-metil-4-(3-metil-1-((4-(pirolidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1,7-naftiridino;
4-((5-(2-(4-fluorfenil)piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((5-(2-(2-fluor-4-metilfenil)piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((5-(2-(4-metoksifenil)piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((3-metil-5-(2-(p-tolil)piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-(2-(5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)etil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((5-(2,8-dimetil-1,7-naftiridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((3-metil-5-(2-metil-6-fenilpiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((5-([2,2'-bipiridin]-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-1-((4-(piperidin-1-il)-2-oksabiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridino;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(1-metoksipropan-2-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-etil-N-metilbiciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
1-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N,N-dimetil-2-oksabiciklo[2.2.2]oktan-4-amino;
2-((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)amino)-1-(piperidin-1-il)etanono;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(pirolidin-1-il)acetamido;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(2-metoksi-2-metilpropil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
1-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(2-metoksietil)-2-oksabiciklo[2.2.2]oktan-4-amino;
4-((5-(2-chlor-5,7-dihidrofur[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-1-metilpiperazin-2-ono;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-3-(dimetilamino)propanamido;
2-((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)amino)-1-(pirolidin-1-il)etanono;
(R)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-metilmorfolino;
1-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-4-metilpiperazin-2-ono;
(S)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-metilmorfolino;
(2S,6R)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2,6-dimetilmorfolino;
(2S,6S)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2,6-dimetilmorfolino;
N-(ciklobutilmetil)-1-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-2-oksabiciklo[2.2.2]oktan-4-amino;
(2R,6R)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2,6-dimetilmorfolino;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(etilamino)acetamido;
3-amino-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)propanamido;
6-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptano;
(R)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(metilamino)propanamido;
(S)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(metilamino)propanamido;
1-((4-(1H-imidazol-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridino;
(1R,5S)-3-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktano;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(metilamino)acetamido;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-4-metilmorfolin-3-karboksamido;
1-((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)amino)-2-metilpropan-2-olio;
2-(etilamino)-N-(4-((3-metil-5-(5-metil-1H-pirazol[4,3-b]piridin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)acetamido;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-2-karboksamido;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-3-(etilamino)propanamido;
N-etil-4-((3-metil-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
(S)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-3-metilmorfolino;
(R)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-3-metilmorfolino;
N-(2-metoksietil)-4-((3-metil-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)azetidin-3-karboksamido;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(etil(metil)amino)acetamido;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(3-fluorazetidin-1-il)acetamido;
2-(bis(trideuterometil)amino)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)acetamido;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-hidroksiacetamido;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(3-hidroksiazetidin-1-il)acetamido;
(3-(((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)amino)metil)oksetan-3-il)metanolio;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(N-metilmetilsulfonamido)acetamido;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(N-metilacetamido)acetamido;
4-((3-metil-5-(6-metil-1-(trideuterometil)-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
(S)-N-(4-((5-(1-etil-6-metil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-3-karboksamido;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-3-(metilamino)propanamido;
N-ciklobutil-1-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)-2-oksabiciklo[2.2.2]oktan-4-amino;
N-ciklobutil-4-((3-metil-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino;
tret-butil (4-((5-(1-etil-6-metil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)karbamato;
tret-butil (4-((3-metil-5-(2-metil-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)karbamato;

tret-butil (4-((3-metil-5-(2-metil-1,7-naftiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)karbamato;
tret-butil (4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.1]heptan-1-il)karbamato;
4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-d]pirimidin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino ir
4-((5-(1-etil-6-metil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amino.

13. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, parinktas iš:
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)oksetan-3-amino;
N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(dimetilamino)acetamido;
(S)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-3-karboksamido;
(R)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazol[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-3-karboksamido ir
6-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol[4,3-d]pirimidin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazol[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptano.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti autoimuninės ligos gydymui.

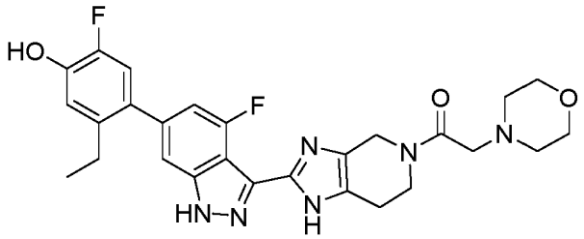
16. Junginys, skirtas naudoti pagal 15 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur autoimuninė liga yra sisteminė raudonoji vilkligė, odos vilkligė, diskoidinė vilkligė, mišri jungiamojo audinio liga, pirminė tulžies cirozė, imuninė trombocitopeninė purpura, pūlingas hidradenitas, dermatomiozitas, polimiozitas, Sjogreno sindromas, artritas, reumatoidinis artritas arba psoriazė.

17. Derinys, apimantis terapiškai veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir vieną arba daugiau papildomų terapinių agentų, kur papildomas terapinis agentas yra nepriklausomai parinktas iš priešuždegiminių agentų, imunomoduliacinių agentų, imunosupresinių agentų, citokinų, nesteroidinių priešuždegiminių vaistų (NSAIDs), priešmaliarinių junginių, priešreumatinių junginių, B ląsteles aktyvuojančio faktoriaus (BAFF) inhibitorių, B limfocitų stimuliatoriaus (BLyS) inhibitorių ir steroidinių hormonų.

---

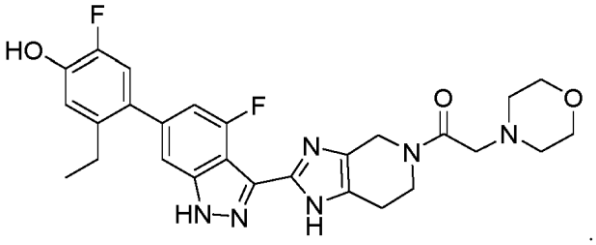
(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
(11) **3601283**
(13) T
(96) 18724754.9
(96) 2018-04-30
(97) 2020-02-05
(97) 2021-12-29
(86) PCT/US2018/030148
(86) 2018-04-30
(87) WO 2018/204238
(87) 2018-11-08
(30) 201762492574 P, 2017-05-01, US
(72) FATHEREE, Paul R., US
JIANG, Lan, US
MCKINNELL, Robert Murray, US
THALLADI, Venkat R., US
ZHANG, Hao, US
DABROS, Marta, US
NZEREM, Jerry, US

BENJAMIN, Noah, US
KLEINSCHEK, Melanie A., US
CRATER, Glenn D., US
(73) Theravance Biopharma R&D IP, LLC, South San Francisco, CA 94080, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kondensuoto imidazo-piperidino JAK inhibitoriaus junginys
Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę:

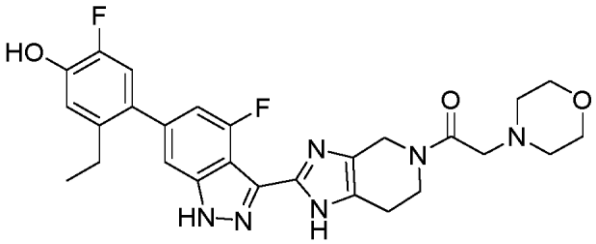


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę:



3. Kristalinė forma junginio pagal 1 arba 2 punktą, turinčio formulę:



kur kristalinė forma charakterizuojama miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektru, apimančiu difrakcijos smailes ties 2θ reikšmėmis 10,61±0,20, 11,84±0,20, 14,94±0,20, 18,26±0,20 ir 19,06±0,20.

4. Kristalinė forma pagal 3 punktą, kur miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras papildomai charakterizuojamas tuo, kad turi papildomas difrakcijos smailes ties 2θ reikšmėmis 13,32±0,20, 17,69±0,20 ir 21,10±0,20.

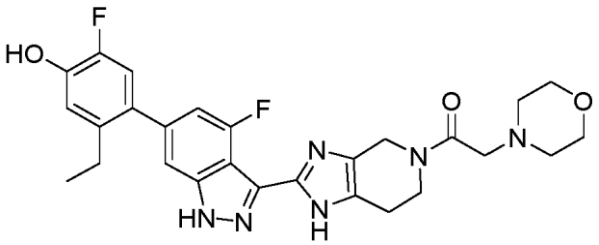
5. Kristalinė forma pagal 4 punktą, kur miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras papildomai charakterizuojamas tuo, kad turi dvi arba daugiau papildomų difrakcijos smailių ties 2θ reikšmėmis, parinktomis iš 10,85±0,20, 16,14±0,20, 16,35±0,20, 18,43±0,20, 19,20±0,20, 19,49±0,20, 20,72±0,20, 21,94±0,20, 22,64±0,20, 23,64±0,20, 25,19±0,20 ir 28,08±0,20.

6. Kristalinė forma pagal 4 punktą, kur miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras papildomai charakterizuojamas tuo, kad turi papildomas difrakcijos smailes ties 2θ reikšmėmis, parinktomis iš 10,85±0,20, 16,14±0,20, 16,35±0,20, 18,43±0,20, 19,20±0,20, 19,49±0,20, 20,72±0,20, 21,94±0,20, 22,64±0,20, 23,64±0,20, 25,19±0,20 ir 28,08±0,20.

7. Kristalinė forma pagal 3 punktą, kur kristalinė forma charakterizuojama diferencinės skanuojančios kalorimetrijos kreive, užregistruota esant kaitinimo greičiui 10 °C per minutę, kuri rodo endoterminės šilumos srauto maksimumą ties temperatūra tarp 268 °C ir 277 °C.

8. Kristalinė forma pagal 3 punktą, kur kristalinė forma charakterizuojama diferencinės skanuojančios kalorimetrijos kreive, užregistruota esant kaitinimo greičiui 10 °C per minutę, kuri rodo endoterminės šilumos srauto maksimumą ties temperatūra 272.6±2 °C.

9. Kristalinė forma junginio pagal 1 arba 2 punktą, turinčio formulę:



kur kristalinė forma charakterizuojama miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektru, apimančiu difrakcijos smailes ties 2θ reikšmėmis 8,16±0,20, 8,97±0,20, 15,29±0,20, 16,70±0,20, 18,00±0,20 ir 20,18±0,20.

10. Kristalinė forma pagal 9 punktą, kur miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras papildomai charakterizuojamas tuo, kad turi dvi arba daugiau papildomų difrakcijos smailių ties 2θ reikšmėmis, parinktomis iš 7,69±0,20, 10,66±0,20, 11,46±0,20, 11,91±0,20, 15,80±0,20, 17,02±0,20, 18,83±0,20, 22,39±0,20, 22,98±0,20, 24,89±0,20 ir 26,54±0,20.

11. Kristalinė forma pagal 9 punktą, kur miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras papildomai charakterizuojamas tuo, kad turi papildomas difrakcijos smailes ties 2θ reikšmėmis, parinktomis iš 7,69±0,20, 10,66±0,20, 11,46±0,20, 11,91±0,20, 15,80±0,20, 17,02±0,20, 18,83±0,20, 22,39±0,20, 22,98±0,20, 24,89±0,20 ir 26,54±0,20.

12. Kristalinė forma pagal 9 punktą, kur kristalinė forma charakterizuojama diferencinės skanuojančios kalorimetrijos kreive, užregistruota esant kaitinimo greičiui 10 °C per minutę, kuri rodo endoterminės šilumos srauto maksimumą esant temperatūrai tarp 215 °C ir 229 °C.

13. Kristalinė forma pagal 9 punktą, kur kristalinė forma charakterizuojama diferencinės skanuojančios kalorimetrijos kreive, užregistruota esant kaitinimo greičiui 10 °C per minutę, kuri rodo endoterminės šilumos srauto maksimumą su smaile ties 221,7±3 °C.

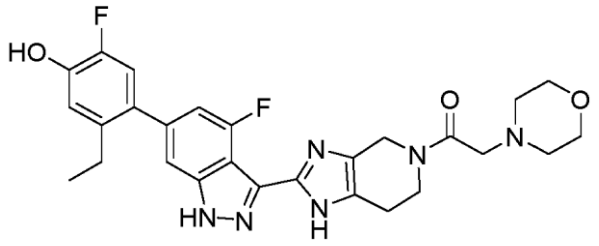
14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 arba 2 punktą arba kristalinę formą pagal bet kurį iš 3-13 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, kur kompozicija yra tinkama naudoti akims.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur kompozicija yra tinkama injekcijoms į stiklakūnį.

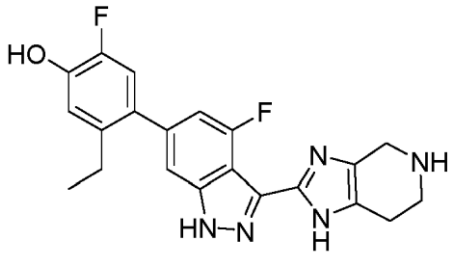
17. Farmacinė kompozicija pagal 16 punktą, kur kompozicija yra suspensija.

18. Junginio, kurio formulė 1



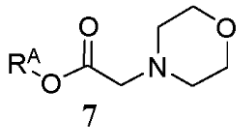
1

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos gavimo būdas, apimantis:
(a) junginio, kurio formulė 6:



6

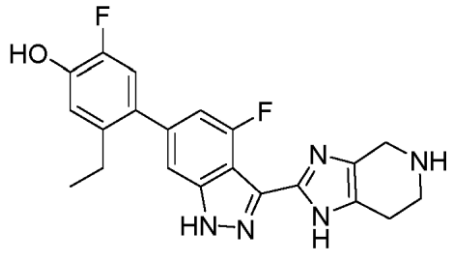
reakciją su junginiu, kurio formulė 7:



7 ,

kurioje R^A yra vandenilis arba 2,5-dioksopirolidinilas, ir
(b) pasirinktinai, farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagaminimą, gaunant junginį, kurio formulė 1, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską.

19. Junginys, kurio formulė 6:



6

arba jo druska.

20. Kristalinės formos pagal 3 punktą gavimo būdas, apimantis:
(a) suformavimą homogeninio mišinio iš 1-(2-(6-(2-etil-5-fluor-4-hidroksifenil)-4-fluor-1*H*-indazol-3-il)-1,4,6,7-tetrahidro-5*H*-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)-2-morfolinoetan-1-ono poliniame aprotoniniame tirpiklyje arba poliniame su vandeniu besimaišančiame tirpiklyje, arba polinio aprotoninio tirpiklio ir polinio su vandeniu besimaišančio tirpiklio mišinyje, esant temperatūrai tarp 45 ir 75 °C;
(b) homogeninio mišinio pridėjimą į su vandeniu besimaišančio tirpiklio ir vandens mišinį, esant temperatūrai tarp 60 ir 90 °C, kad gautų antrąjį mišinį;
(c) lėtą vandens pridėjimą į antrąjį mišinį, esant temperatūrai tarp 60 ir 90 °C, kad susidarytų tiršta suspensija; ir
(d) kristalinės formos išskyrimą iš tirštos suspensijos.

21. Būdas pagal 20 punktą, kur polinis aprotoninis tirpiklis pakopoje (a) yra parinktas iš grupės, susidedančios iš DMSO, DMF, NMP, DMAc ir nitrometano, polinis su vandeniu besimaišantis tirpiklis pakopoje (a) yra parinktas iš grupės, susidedančios iš acetonitrilo, acetono, metanolio, etanolio ir THF, ir su vandeniu besimaišantis tirpiklis pakopoje (b) yra parinktas iš grupės, susidedančios iš acetonitrilo, acetono, metanolio, etanolio, n-propanolio, izopropanolio, n-butanolio, THF, DMSO, DMF, NMP, DMAc ir nitrometano.

22. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba kristalinė forma pagal bet kurį iš 3-13 punktą, skirti naudoti žinduolio akių ligos gydymui.

23. Junginys arba kristalinė forma, skirti naudoti pagal 22 punktą, kur akių liga yra uveitas, diabetinė retinopatija, diabetinė makulos edema, sausų akių liga, su amžėjimu susijusi makulos degeneracija, tinklainės venų okliuzija arba atopinis keratokonjunktyvitas.

24. Junginys arba kristalinė forma, skirti naudoti pagal 23 punktą, kur akių liga yra uveitas.

25. Junginys arba kristalinė forma, skirti naudoti pagal 23 punktą, kur akių liga yra diabetinė makulos edema.

26. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba kristalinė forma pagal bet kurį iš 3-13 punktą, skirti naudoti žinduolio odos uždegiminės ligos gydymui.

27. Junginys arba kristalinė forma, skirti naudoti pagal 26 punktą, kur odos uždegiminė liga yra atopinis dermatitas.

28. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba kristalinė forma pagal bet kurį iš 3-13 punktą, skirti naudoti žinduolio kvėpavimo takų ligos gydymui.

29. Junginys arba kristalinė forma, skirti naudoti pagal 28 punktą, kur kvėpavimo takų liga yra astma, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, cistinė fibrozė, pneumonitas, idiopatinė plaučių fibrozė, ūminis plaučių pažeidimas, ūminis respiracinis distreso sindromas, bronchitas, emfizema, plaučių transplantato atmetimas, pirminė transplantato disfunkcija, besiorganizuojanti pneumojija, ūminis plaučių transplantato atmetimas, limfocitinis bronchiolitas, lėtinė plaučių transplantato disfunkcija, ribojanti lėtinė plaučių transplantato disfunkcija, neutrofilinė transplantato disfunkcija arba obliteruojantis bronchiolitas.

30. Junginys arba kristalinė forma, skirti naudoti pagal 29 punktą, kur kvėpavimo takų liga yra astma, lėtinė plaučių transplantato disfunkcija arba lėtinė obstrukcinė plaučių liga.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07F 9/60 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)

(11) **3704118**

(13) T

(96) 18804177.6

(96) 2018-10-29

(97) 2020-09-09

(97) 2022-01-12

(86) PCT/US2018/057968

(86) 2018-10-29

(87) WO 2019/089442

(87) 2019-05-09

(30) 201762578607 P, 2017-10-30, US
201862626853 P, 2018-02-06, US

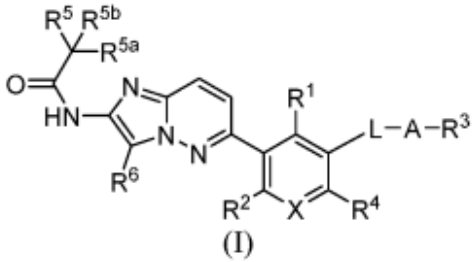
(72) MERTZMAN, Michael E., US
DZIERBA, Carolyn Diane, US
GUERNON, Jason M., US
HART, Amy C., US
LUO, Guanglin, US
MACOR, John E., US
PITTS, William J., US
SHI, Jianliang, US
SPERGEL, Steven H., US

(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US

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

(54) Aminoimidazopiridazinai, kaip kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis formulę (I) arba jo stereoizomeras, tautomeras, druska arba solvatas, kur

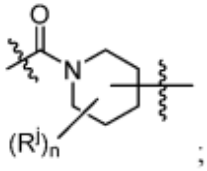


(I)

R^1 yra H, halogenas, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} halogenalkilas, C_{1-3} deuteroalkilas, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkoksi, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkoksi arba C_{1-3} deuteroalkoksi;

R^2 yra H, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkilas, C_{1-3} halogenalkoksi, C_{1-3} deuteroalkilas, C_{1-3} deuteroalkoksi, halogenas, NH_2 arba CN;

L yra $C(O)NR^a$ arba



;

alternatyviai, -L-A- yra -CH2-$NR^aC(O)$-;

R^a yra nepriklausomai H, C1-4 alkilas arba C1-4 deuteroalkilas;

alternatyviai, R^a yra ((fosfonooksi)alkilkarboniloksi)alkilas, ((amino)alkilkarboniloksi)alkilas, ((amino)cikloalkilkarboniloksi)alkilas, ((((fosfonooksi)alkil)karboniloksi)alkil)oksikarbonilas, ((((fosfonooksi)cikloalkil)karboniloksi)alkil)oksikarbonilas, ((((amino)alkil)karboniloksi)alkil)oksikarbonilas, ((((amino)cikloalkil)karboniloksi)alkil)oksikarbonilas, arba ((((fosfonooksi)(alkoksi)benzoil)alkil)oksi karbonilas;

A yra C_{1-4} alkilas, pakeistas 0-1 OH, C_{1-4} alkoksi, pakeistas 0-1 OH, C_{1-4} deuteroalkilas, pakeistas 0-1 OH, C_{3-6} cikloalkil-C_{1-3}-alkil-, C_{1-3}-alkil-C_{3-6} cikloalkil-, heterociklil-C_{0-3} alkilas, kur alkilas yra pakeistas 0-1 OH ir heterociklas yra 3-6-naris žiedas, turintis 1-2 heteroatomus, parinktus iš O, N arba S ir yra pakeistas 0-2 OH, halogenu arba C_{1-3} alkilu;

R^3 yra fenilas arba 5-6-naris heterociklas, turi 1-4 heteroatomus, parinktus iš N ir O, kur bet kuri iš fenilo arba heteroarilo grupių yra pakeistos 0-3 R^{3a};

R^{3a} yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} alkoksi, hidroksi-C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} deuteroalkilas, C_{1-6} deuteroalkoksi, C_{1-6} halogenalkilas, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{3-6} cikloalkilas, C_{3-6} halogencikloalkilas, C_{3-6} cikloalkoksi, C_{3-6} cikloalkil-C_{1-3} alkoksi-, C_{3-6} cikloalkil-C_{1-3} deuteroalkoksi-, C_{3-6} cikloalkil-C_{1-3} halogenalkoksi-, C_{1-6} alkoksi-C_{1-3} alkil-, C_{3-6} cikloalkoksi-C_{1-3} alkil-, C_{1-4} alkil-SO_2-, C_{3-6} cikloalkil-SO_2-, arilas, C_{6-10} aril-O-, C_{6-10} aril-S-, NR^cR^dCO-, $(OH)_2P(O)$-O-, heterocikl-, heterocikl-O-, heterocikl-CH_2-, heterocikl-C(O)-, kur kiekvienas heterociklas yra nepriklausomai 4-6-naris žiedas, turintis 1-2 heteroatomus, parinktus iš N ir O, ir kur kiekvienas alkilas, cikloalkilas, arilasn arba heterociklas yra pakeistas 0-2 R^b;

alternatyviai, 2 R^{3a} prie gretimų atomų gali susijungti, sudarydami -O-CH_2-O-, -O-CH_2-CH_2-, -O-$(CH_2)_3$- arba -O-$(CH_2)_2$-O-;

R^b kiekvienu atveju yra nepriklausomai OH, C_{1-3} alkilas, hidroksi C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi, halogenas, C=O arba C_{1-3} halogenalkilas arba C_{3-6} cikloalkilas;

R^c ir R^d yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} deuteroalkilo, C_{3-6} cikloalkilo arba kartu su N, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-6-narį heterociklinį žiedą, turintį 0-1 papildomus heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, ir pakeistą 0-4 pakaitais, parinktais iš deuterio arba halogeno;

R^4 yra H, Cl, F, Br, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} deuteroalkilas, C_{1-4} deuteroalkoksi, ciklopropilas arba NR^eR^f:

R^e ir R^f yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} deuteroalkilo, C_{3-6} cikloalkilo arba kartu su N, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-6-narį žiedą, pakeistą 0-4 pakaitais, parinktais iš deuterio arba halogeno;

R^5 yra H, HO-, C_{1-3} alkil-C(O)O-, CN, C_{1-3} alkoksi, NR^gR^h-, $(OH)_2P(O)O$- arba NH_2CHR^8CO-, kur R^8 yra H, C_{1-3} alkilas arba C_{1-3} alkoksi-C_{1-3} alkilas;

R^{5a} ir R^{5b} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-3} alkilo arba R^{5a} ir R^{5b} kartu sudaro 3-6-narį karbociklinį arba heterociklinį žiedą, kuris yra pakeistas 0-2 F, C_{1-3} alkilu arba C_{1-3} halogenalkilu, kur heterociklinis žiedas turi 0-2 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S;

arba R^5 nėra ir R^{5a} ir R^{5b} kartu sudaro 3-6-narį karbociklinį arba heterociklinį žiedą, kuris yra pakeistas 0-1 F arba C_{1-3} alkilu, kur heterociklinis žiedas turi 0-2 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S;

R^g ir R^h yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} deuteroalkilo arba C_{3-6} cikloalkilo;

alternatyviai, R^g ir R^h, kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, jungiasi ir sudaro piperidinilą, morfolinilą, piperazinilą, pirolidinilą arba azetidinilą, bet kuris iš jų yra pakeisti 0-3 R^i;

R^i yra C_{1-3} alkilas, halogenas arba C_{1-3} halogenalkilas;

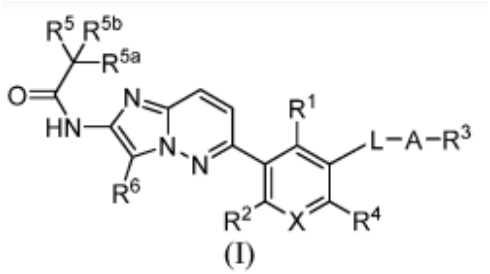
R^i yra halogenas arba OH;

R^6 yra H, arba C_{1-3} alkilas;

X yra N arba C-R^7; kur R^7 yra H, halogenas, CN, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkilas arba C_{1-3} halogenalkoksi; ir

n yra 0, 1 arba 2.

2. Junginiai, turintys formulę (I), arba jo stereoizomeras, tautomeras, druska arba solvatas, kur



(I)

R^1 yra H, halogenas, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} halogenalkilas, C_{1-3} deuteroalkilas, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkoksi, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkoksi arba C_{1-3} deuteroalkoksi;
R^2 yra H, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkilas, C_{1-3} halogenalkoksi, C_{1-3} deuteroalkilas, C_{1-3} deuteroalkoksi, halogenas, NH_2 arba CN;
L yra $C(O)NR^a$ arba $-NR^aC(O)-$;
alternatyviai, -L-A- yra $-CH_2-NR^aC(O)-$;
R^a yra nepriklausomai H, C_{1-4} alkilas arba C_{1-4} deuteroalkilas;
A yra C_{1-4} alkilas, pakeistas 0-1 OH, C_{1-4} deuteroalkilas, pakeistas 0-1 OH,
C_{3-6} cikloalkil-C_{1-3}-alkil-, C_{1-3}-alkil-C_{3-6} cikloalkil-;
R^3 yra fenilas arba 5-6-naris heterociklas, turintis 1-4 heteroatomus, parinktus iš N ir O, kur bet kuri iš fenilo arba heteroarilo grupių yra pakeistos 0-3 R^{3a};
R^{3a} yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} alkoksi, hidroksi-C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} deuteroalkilas, C_{1-6} deuteroalkoksi, C_{1-6} halogenalkilas, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{3-6} cikloalkilas, C_{3-6} halogencikloalkilas, C_{3-6} cikloalkoksi, C_{3-6} cikloalkil-C_{1-3} alkoksi-, C_{3-6} cikloalkil-C_{1-3} deuteroalkoksi-, C_{3-6} cikloalkil-C_{1-3} halogenalkoksi-, C_{1-6} alkoksi-C_{1-3} alkil-, C_{3-6} cikloalkoksi-C_{1-3} alkil-, C_{1-4} alkil-SO_2-, C_{3-6} cikloalkil-SO_2-, C_{6-10} aril-S-, NR^cR^dCO-, heterociklas-, heterociklas-O-, heterociklas-CH_2-, kur kiekvienas heterociklas yra nepriklausomai 4-6-naris žiedas, turintis 1-2 heteroatomus, parinktus iš N ir O, ir kur kiekvienas alkilas, cikloalkilas arba heterociklas yra pakeistas 0-2 R^b;
R^b kiekvienu atveju yra nepriklausomai C_{1-3} alkilas, halogenas, C=O arba C_{1-3} halogenalkilas;
R^c ir R^d yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} deuteroalkilo, C_{3-6} cikloalkilo arba kartu su N, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-6-narį heterociklinį žiedą, turintį 0-1 papildomus heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, ir yra pakeistas 0-4 pakaitais, parinktais iš deuterio arba halogeno;
R^4 yra H, Cl, F, Br, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} deuteroalkilas, C_{1-4} deuteroalkoksi, ciklopropilas arba NR^eR^f:
R^e ir R^f yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} deuteroalkilo, C_{3-6} cikloalkilo arba kartu su N, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-6-narį žiedą, pakeistą 0-4 pakaitais, parinktais iš deuterio arba halogeno;
R^5 yra H, HO-, C_{1-3} alkil-C(O)O-, CN, C_{1-3} alkoksi, NR^gR^h-, $(OH)_2P(O)O$-, arba NH_2CHR^8CO-, kur R^8 yra H, C_{1-3} alkilas arba C_{1-3} alkoksi-C_{1-3} alkilas;
R^{5a} ir R^{5b} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-3} alkilo,
arba R^{5a} ir R^{5b} yra paimti kartu, kad sudarytų 3-6 narių karbociklinį arba heterociklinį žiedą, kuris yra pakeistas 0-1 F, arba C_{1-3} alkilu, kur heterociklinis žiedas turi 0-2 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S;
arba R^5 nėra ir R^{5a} ir R^{5b} yra paimti kartu, kad sudarytų 3-6 narių karbociklinį arba heterociklinį žiedą, kuris yra pakeistas 0-1 F arba C_{1-3} alkilu, kur heterociklinis žiedas turi 0-2 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S;
R^g ir R^h yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} deuteroalkilo arba C_{3-6} cikloalkilo;
R^6 yra H arba C_{1-3} alkilas;
X yra N arba C-R^7; kur R^7 yra H, halogenas, CN, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkilas arba C_{1-3} halogenalkoksi.

3. Junginys pagal 1-2 punktus arba jo stereoizomeras, tautomeras, druska arba solvatas, kur
R^3 yra fenilas arba piridinilas arba pirolil, bet kuris iš jų yra pakeisti 0-3 R^{3a}.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo stereoizomeras, tautomeras, druska arba solvatas, kur
A yra C_{1-4} alkilas, pakeistas 0-1 OH, C_{1-4} deuteroalkilas, pakeistas 0-1 OH.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba jo stereoizomeras, tautomeras, druska arba solvatas, kur
R^3 yra fenilas, pakeistas 0-3 R^{3a}.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba jo stereoizomeras, tautomeras, druska arba solvatas, kur
R^{3a} yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} alkoksi arba NR^cR^dCO-.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba jo stereoizomeras, tautomeras, druska arba solvatas, kur
R^1 yra H arba C_{1-4} alkilas;
R^2 yra H, C_{1-3} alkilas arba C_{1-3} alkoksi;

R^4 yra H, Cl, F arba C_{1-4} alkilas, C_{1-4} alkoksi.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba jo stereoizomeras, tautomeras, druska arba solvatas, kur A yra $-CH_2-$, CD_2-, $-CH_2CH_2-$, $-CH(CH_3)-$, $-CH(CD_3)-$, $-CH_2CH_2CH(CH_3)-$, $-CH_2CH_2CH(OH)-$ arba $-CH_2-$ ciklopropil-.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba jo stereoizomeras, tautomeras, druska arba solvatas, kur
L yra C(O)NH;
R^6 yra H;
X yra N arba CR^7; ir
R^7 yra H arba halogenas.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų arba jo stereoizomeras, tautomeras, druska arba solvatas, kur X yra N.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų arba jo stereoizomeras, tautomeras, druska arba solvatas, kur X yra CR^7.

12. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur junginys yra parinktas iš:
N-[(5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-il)metil]-2-fluor-5-(trifluormetoksi)benzamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksan-4-iloksi)fenil](D_2)metil}-5-[2-(2-hidroksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
2-metoksi-5-[2-(2-metoksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-N-{[2-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-2-metoksi-5-{2-propanamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-2-metoksi-5-[2-(2-metilpropanamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamido-3-metilimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-[2-(2-cianoacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-[2-(2-ciano-2,2-dimetilacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metoksi-5-{2-propanamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metoksi-5-[2-(2-metilpropanamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]piridin-3-karboksamido;
2-chlor-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(D3)metoksi-6-metil-N-{1-[2-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(D3)metoksi-N-{[2-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3-fluorfenil]metil}-5-[2-(2-hidroksi-2-metilpropanamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-({2-[(1-hidroksipropan-2-il)oksi]fenil}metil)-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-(trifluormetil)piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metil-N-{[2-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metil-N-{[2-(propan-2-iloksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentiloksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-[3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
2-fluor-N-(6-{3-[(3-fenilbutil)karbamoil]fenil}imidazo[1,2-b]piridazin-2-il)piridin-4-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-(3-fenilbutil)piridin-3-karboksamido;
5-[2-(2-ciano-2,2-dimetilacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-N-[(2-{[2-(hidroksimetil)fenil]sulfanil}fenil)metil]-2-metilpiridin-3-karboksamido;

5-[2-(2-ciano-2,2-dimetilacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-[2-(2-ciano-2,2-dimetilacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-[2-(2-ciano-2,2-dimetilacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-N-{[5-(ciklopropilmetoksi)-2-fluorfenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-2-(trifluormetil)piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,6-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(trifluormetil)piridin-3-karboksamido;
5-[2-(2-cianoacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-2-metoksi-N-{[2-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-[2-(2-cianoacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-5-[2-(2-hidroksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-5-[2-(2-hidroksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-5-[2-(2-hidroksi-2-metilpropanamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-(2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-N-(2-fluor-5-metoksibenzil)-2,6-dimetilnikotinamido;
N-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)benzil)-5-(2-(2-hidroksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-2,6-dimetilnikotinamido;
N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-5-[2-(2-hidroksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-N-[(2-fluor-5-metoksifenil)metil]-2-(D_3)metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1S)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-2-(D_3)metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-6-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]metil}-2-(D_3)metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksan-3-iloksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(D_3)metoksipiridin-3-karboksamido;
N-({3,5-difluor-2-[(3R)-oksolan-3-iloksi]fenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(D_3)metoksipiridin-3-karboksamido;
N-({3,5-difluor-2-[(3S)-oksolan-3-iloksi]fenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-2-(D_3)metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksan-4-iloksi)fenil](deutero)metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(D_3)metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-2-(D_3)metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksetan-3-iloksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(D_3)metoksipiridin-3-karboksamido;
N-({2-[ciklopropil(deutero)metoksi]-3,5-difluorfenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(D_3)metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksan-4-iloksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(D_3)metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]etil}-2-(D_3)metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]etil}-2-(D_3)metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,4-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(D_3)metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(D_3)metoksi-N-{1-[2-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(D_3)metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[5-(ciklopropilmetoksi)-2-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(D_3)metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(D_3)metoksi-N-{1-[2-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-(D_3)metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksan-3-iloksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-({3,5-difluor-2-[(3S)-oksolan-3-iloksi]fenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;

N-({3,5-difluor-2-[(3R)-oksolan-3-iloksi]fenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-({3,5-difluor-2-[(2-metiloksan-4-il)oksi]fenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-[(2-{[(2R,6S)-2,6-dimetiloksan-4-il]oksi}-3-fluorfenil)metil]-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-({2-[(2,6-dimetiloksan-4-il)oksi]-3,5-difluorfenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetil-N-{[3-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-il]metil}piridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksan-4-iloksi)fenil](deutero)metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil](2,2,2-deutero)etil]-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetil-N-{[2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]etil]-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil](2,2,2-deutero)etil]-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[5-fluor-2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetil-N-{[3-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetil-N-{[3-(trifluormetil)fenil](deutero)metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil](deutero)metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil](deutero)metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksetan-3-iloksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksan-4-iloksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[3-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-[(3S)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentilmetoksi)piridin-3-il]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentilmetoksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklobutilmetoksi)piridin-3-il]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetil-N-{[3-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetil-N-{[2-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-({3,5-difluor-2-[(3S)-oksolan-3-iloksi]fenil}metil)-5-[2-(2-hidroksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]etil]-5-[2-(2-hidroksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil](deutero)metil}-5-[2-(2-hidroksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;

N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-5-[2-(2-hidroksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-5-[2-(2-hidroksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-({3,5-difluor-2-[(2-metiloksan-4-il)oksi]fenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklobutilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-({3,5-difluor-2-[(3S)-oksolan-3-iloksi]fenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksan-3-iloksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(2-fluor-5-metoksifenil)metil]-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-{[3-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-il]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-6-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-({2-[(2,6-dimetiloksan-4-il)oksi]-3,5-difluorfenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-[(1R)-1-[2-(trifluormetil)fenil]etil]piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[5-fluor-2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1S)-1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil](2,2,2-deutero)etil]-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil](2,2,2-deutero)etil]-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-{[2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil](2,2,2-deutero)etil]-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-{[3-(trifluormetil)fenil](deutero)metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil](deutero)metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-[(1R)-1-[3-(trifluormetoksi)fenil](2,2,2-deutero)etil]piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-({2-[(morfolin-4-il)metil]fenil}metil)piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-({2-[(propan-2-iloksi)metil]fenil}metil)piridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksetan-3-iloksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(2-metilpropoksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-{[2-(2-metilpropoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
N-[(2-ciklopropoksi-3,5-difluorfenil)metil]-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-[(3S)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[4-fluor-2-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-({2-[ciklopropil(deutero)metoksi]-3,5-difluorfenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{1-[2-(ciklopropilmetoksi)-6-fluorfenil]etil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-{1-[3-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;
N-{1-[2-(ciklopropilmetoksi)-6-fluorfenil]etil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-{1-[3-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-{[3-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;

N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,6-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-6-(oksan-4-iloksi)fenil]metil}-2-metoksipiridine3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksan-4-iloksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{1-[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]etil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(1-ciklopropiletoksi)-3,4-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(1-ciklopropiletoksi)-3,4-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{1-[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]etil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(1-ciklopropiletoksi)-3-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(1-ciklopropiletoksi)-3-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[3-(1-ciklopropiletoksi)piridin-2-il]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-{1-[2-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[3-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-{1-[2-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;
N-{[3-(ciklopropilmetoksi)-5-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-[(3,6-difluor-2-metoksifenil)metil]-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[3-(ciklopropilmetoksi)-4-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-metil-N-{[3-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(1-ciklopropiletoksi)-3-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil](deutero)metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-2-metoksipiridine3-karboksamido;
N-{[2-chlor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(1-ciklopropiletoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[5-(ciklopropilmetoksi)-2-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-4,6-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[4-fluor-2-(oksan-4-iloksi)fenil]metil}-2-metoksipiridine3-karboksamido;
5-(2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-N-((3,5-difluor-2-((tetrahydro-2H-pyran-4-il)oksi)fenil)metild2)-2-metoksinikotinamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklobutilmetoksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentiloksi)-6-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-{[2-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropanesulfonyl)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentiloksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3 -karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-{[2-(1H-pirol-1-il)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;

5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[(1S,2S)-2-(4-fluorfenil)ciklopropil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-{[2-(morfolin-4-il)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
N-{[3-(ciklopentiloksi)piridin-2-il]metil}-5- {2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentilmetoksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-{[2-(propan-2-iloksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentiloksi)-5-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-({2-[(2,6-dimetiloksan-4-il)oksi]-3,5-difluorfenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(deutero)metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-[(2-{[(2R,6S)-2,6-dimetiloksan-4-il]oksi}-3-fluorfenil)metil]-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(deutero)metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-({3,5-difluor-2-[(3R)-oksolan-3-iloksi]fenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-2-(deutero)metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksan-3-iloksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-2-(deutero)metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-({3,5-difluor-2-[(3S)-oksolan-3-iloksi]fenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(deutero)metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-({3,5-difluor-2-[(2-metiloksan-4-il)oksi]fenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(deutero)metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-6-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]metil}-2-(deutero)metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-({2-[ciklopropil(deutero)metoksi]-3,5-difluorfenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(deutero)metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil](deutero)metil}-2-(deutero)metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,4-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-2-(deutero)metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(deutero)metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-(deutero)metoksi-6-metil-N-{[2-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-(deutero)metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[5-(ciklopropilmetoksi)-2-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-2-(deutero)metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-[(1S)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-5-[2-(2-hidroksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]etil]-5-[2-(2-hidroksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-5-[2-(2-hidroksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksan-4-iloksi)fenil](deutero)metil}-5-[2-(2-hidroksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin6-il]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-5-[2-(2-hidroksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksan-3-iloksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-({3,5-difluor-2-[(3S)-oksolan-3-iloksi]fenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-({3,5-difluor-2-[(2-metiloksan-4-il)oksi]fenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-({2-[(2,6-dimetiloksan-4-il)oksi]-3,5-difluorfenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-6-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metil-N-{[4-(trifluormetil)piridin-2-il]metil}piridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksan-4-iloksi)fenil](deutero)metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metil-N-{[2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metil-N-{[3-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;

5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[5-fluor-2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1S)-1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil](2,2,2-deutero)etil]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil](2,2,2-deutero)etil]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1S)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil](2,2,2-deutero)etil]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil](2,2,2-deutero)etil]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil](deutero)metil}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksan-4-iloksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metil-N-{1-[2-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metil-N-{1-[2-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]etil}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]etil}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[3-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil](deutero)metil}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,4-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklobutilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-[(3R)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[5-(ciklopropilmetoksi)-2-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-[(3S)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentilmetoksi)piridin-3-il]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-5-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklobutilmetoksi)-6-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metil-N-{[2-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metil-N-{[3-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentiloksi)-5-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentiloksi)-6-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-2-metil-N-{[2-(oksolan-3-iloksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentiloksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-6-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1S)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil](2,2,2-deutero)etil]-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil](deutero)metil}-6-metilpiridin-3-karboksamido;

5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-6-metil-N-(3-fenilbutil)piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-6-metil-N-{[2-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]piridin-3-karboksamido;
N-{[5-(ciklopropilmetoksi)-2-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-(3-fenilbutil)piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentiloksi)-6-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
N-{[3-(ciklopentiloksi)piridin-2-il]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentiloksi)-5-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
N-({2-[ciklopropil(deutero)metoksi]-3,5-difluorfenil}metil)-2-metoksi-5-{2-propanamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-illpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil](deutero)metil}-2-metoksi-5-{2-propanamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-2-metoksi-5-{2-propanamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
N-[(3S)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-2-metoksi-5-{2-propanamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksan-4-iloksi)fenil]metil}-2-metoksi-5-{2-propanamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
2-metoksi-5-{2-propanamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,4-difluorfenil]metil}-2-metoksi-5-{2-propanamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
N-{[5-(ciklopropilmetoksi)-2-fluorfenil]metil}-2-metoksi-5-{2-propanamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamido-3-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metil-N-{[3-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamido-3-metilimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamido-3-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamido-3-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamido-3-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[4-fluor-3-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamido-3-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-(3-fenilbutil)piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamido-3-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-{[3-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamido-3-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N-{[2-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
N-({2-[ciklopropil(deutero)metoksi]-3,5-difluorfenil}metil)-5-{2-acetamido-3-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[5-(ciklopropilmetoksi)-2-fluorfenil]metil}-2-metoksi-5-[2-(2-metoksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-2-metoksi-5-[2-(2-metoksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]piridin-3-karboksamido;
N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metoksi-5-[2-(2-metoksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]piridin-3-karboksamido;
2-metoksi-5-[2-(2-metilpropanamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-N-{[2-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,4-difluorfenil]metil}-2-metoksi-5-[2-(2-metilpropanamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]piridin-3-karboksamido;
N-{[3,5-difluor-2-(oksan-4-iloksi)fenil]metil}-2-metoksi-5-[2-(2-metilpropanamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]piridin-3-karboksamido;
2-chlor-N-({2-[ciklopropil(deutero)metoksi]-3,5-difluorfenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
2-chlor-N-[(3S)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
2-chlor-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{1-[2-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;

2-chlor-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;
2-chlor-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;
2-chlor-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{1-[2-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;
2-chlor-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[3-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
2-chlor-N-{[2-(1-ciklobutiletoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
2-chlor-N-{[2-chlor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
2-chlor-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]etil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]etil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[3-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N,6-dimetil-N-{[3-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil](deutero)metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-N,6-dimetil-N-{[2-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-4,5-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-[(3,6-difluor-2-metoksifenil)metil]-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,4-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil](deutero)metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklobutilmetoksi)-3-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metil-N-{1-[3-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metil-N-{1-[2-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metil-N-{1-[2-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metil-N-{1-[3-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklobutilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metil-N-{[2-(trifluormetoksi)fenil](deutero)metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[5-(ciklopropilmetoksi)-2-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-4,6-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-3,5-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-[(3S)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(1-ciklopentiletoksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;

N-{[2-(1-ciklopentiletoksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metil-N-{2-[3-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metil-N-{[3-(trifluormetil)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metil-N-{[2-(oksolan-3-iloksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metil-N-{[2-(oksolan-3-iloksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-4,6-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[3-(ciklopropilmetoksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-({2-[(4,4-difluorociklohexyl)metoksi]fenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[3-(ciklopentilmetoksi)piridin-2-il]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentilmetoksi)piridin-3-il]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklobutilmetoksi)piridin-3-il]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentilmetoksi)-5-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopentilmetoksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)-4-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]pyndazin-6-il}-2-metoksi-6-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksi-6-metil-N-{[3-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
2-((6-(5-((2-fluor-5-(trifluormetoksi)benzil)karbamoil)-2,6-dimetilpiridin-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il)amino)-2-oksoetilo divandenilio fosfato;
6-chlor-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[5-fluor-2-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
6-chlor-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[5-fluor-2-(trifluormetoksi)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
N-{[2-(3,3-difluorpirolidin-1-karbonil)-5-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
N-{[2-(3,3-difluorpirolidin-1-karbonil)-3,5-difluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metoksipiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-6-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]metil}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-{[5-(ciklopropilmetoksi)-2-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-2,6-dimetilpiridin-3-karboksamido;
({6-[5-({[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}karbamoil)-2,6-dimetilpiridin-3-il]imidazo[1,2-b]piridazin-2-il}karbamoil)metilacetato;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-etil-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-2-etil-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}piridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-N,2-dimetilpiridin-3-karboksamido;
N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]etil]-2-metil-5-(2-{2-[4-(trifluormetil)piperidin-1-il]acetamido}imidazo[1,2-b]piridazin-6-il)piridin-3-karboksamido;
N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]etil]-2-metil-5-{2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)acetamido]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]etil]-2-metil-5-{2-[2-(pirolidin-1-il)acetamido]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
5-{2-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)acetamido]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-[2-(3,3-difluorazetidin-1-il)acetamido]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-2-metil-5-{2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)acetamido]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;

N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-2-metil-5-{2-[2-(morfolin-4-il)acetamido]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
5-{2-[2-(dimetilamino)acetamido]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-((R)-1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil)-5-(2-((S)-2-hidroksipropanamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-2-metilnikotinamido;
N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-2-metil-5-{2-[2-(metilamino)acetamido]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
5-[2-(2-aminoacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
{[6-(5-{[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]karbamoil}-6-metilpiridin-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]karbamoil}metilacetato;
N-[(3R)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-5-{2-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)acetamido]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-[(3R)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-5-{2-[2-(3,3-difluorazetidin-1-il)acetamido]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-[(3R)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-2-metil-5-{2-[2-(morfolin-4-il)acetamido]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
N-[(3S)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-2-metil-5-{2-[2-(morfolin-4-il)acetamido]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}piridin-3-karboksamido;
N-[(3S)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-5-{2-[2-(dimetilamino)acetamido]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{1-[1-(4-fluorfenil)etil]-1H-pirazol-4-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-{1-[(4-chlorfenil)metil]-1H-imidazol-4-il}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{1-[(4-fluorfenil)metil]-1H-imidazol-4-il}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-(1-benzil-1H-imidazol-4-il)-5-12-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}1-2-metilpiridin-3-karboksamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-[6-(5-{3-[(4-fluorfenil)(hidroksi)metil]piperidin-1-karbonil}-6-metilpiridin-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]acetamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-[3-(4-fluorfenil)-2-hidroksi-2-metilpropil]-2-metilpiridin-3-karboksamido;
N-[6-(5-{3-[(4-fluorfenil)metil]-3-hidroksipiperidin-1-karbonil}-6-metilpiridin-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]acetamido;
5-(2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-3-fluor-N-(2-fluor-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzil)-2-metilbenzamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-3-fluor-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metilbenzamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-3-fluor-N-[(1S)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-2-metilbenzamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-3-fluor-N-{[2-fluor-3-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metilbenzamido;
N-[(3S)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-5-{2-[2-(dimetilamino)acetamido]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-3-fluor-2-metilbenzamido;
N-[(3S)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-3-fluor-2-metil-5-{2-[2-(metilamino)acetamido]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}benzamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-3-fluor-2-metil-N-[(2-phenoksifenil)metil]benzamido;
N-{[2-(3,3-difluorpirolidin-1-karbonil)-6-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-3-fluor-2-metilbenzamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,3-difluor-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}benzamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,3-difluor-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]benzamido;
3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,4,5-trifluor-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}benzamido;
3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,4,5-trifluor-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}benzamido;
N-[(3R)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-5-fluorobenzamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-3-fluor-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metoksibenzamido;
3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-5-fluor-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-4-metil-benzamido;
N-[(3R)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-5-fluor-4-metilbenzamido;
N-[(3R)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-fluor-6-metoksibenzamido;

3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-fluor-N-[(1S)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]-6-metoksibenzamido;
N-{[2-(3,3-difluorpirolidin-1-karbonil)-5-fluorfenil]metil}-3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-fluor-6-metoksibenzamido;
N-{[2-(ciklopropilmetoksi)fenil]metil}-3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-fluor-6-metoksibenzamido;
(R)-3-(2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-2-fluor-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil-2,2,2-d3)-6-metoksibenzamido;
3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-difluor-N-[(1S)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]benzamido;
(R)-3-(2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-2,6-difluor-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil-2,2,2-d3)benzamido;
N-{[2-(4,4-difluorpiperidin-1-karbonil)-5-fluorfenil]metil}-3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,6-difluorobenzamido;
N-[(3R)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-5-{2-acetamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-2,4-dimetilbenzamido;
N-[(3S)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,4-dimetilbenzamido;
N-{[3-chlor-2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,4-dimetilbenzamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-2-(trifluormetil)benzamido;
2-chlor-N-[(3R)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}benzamido;
2-chlor-N-{[2-(3,3-difluorpirolidin-l-karbonil)-5-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}benzamido;
6-chlor-3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-fluor-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]benzamido;
6-chlor-3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-fluor-N-{[2-fluor-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}benzamido;
6-chlor-N-[(3S)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-3-{2-acetamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-2-fluorobenzamido;
6-chlor-3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-fluor-N-{[4-(trifluormetoksi)fenil]metil}benzamido;
2-chlor-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-4-fluor-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]etil]benzamido;
2-chlor-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-4-metilbenzamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metilbenzamido;
(S)-N-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)benzil)-5-(2-(2-hidroksipropanamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-2-metilbenzamido;
(R)-5-(2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil)-2-metilbenzamido;
N-[(3R)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilbenzamido;
N-[(3S)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilbenzamido;
N-(1-benzil-1H-pirazol-4-il)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilbenzamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-(2-hidroksi-3-phenoksipropil)-2-metilbenzamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[(1S,2S)-2-(4-fluorfenil)ciklopropil]metil}-2-metilbenzamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}-2-metilbenzamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[5-fluor-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]metil}-2-metilbenzamido;
N-{[5-(3,3-difluorazetidine-1-karbonil)-2-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilbenzamido;
N-{[2-(3,3-difluorpirolidin-1-karbonil)-4-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilbenzamido;
N-{[5-(3,3-dimetilpirolidin-1-karbonil)-2-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilbenzamido;
N-({3,5-difluor-2-[(3S)-3-hidroksipirolidin-1-karbonil]fenil}metil)-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-metilbenzamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[5-fluor-2-(piperidin-1-karbonil)fenil]metil}-2-metilbenzamido;
N-{[5-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-2-fluorfenil]metil}-3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-fluor-6-metilbenzamido;
N-{[2-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-5-fluorfenil]metil}-3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-fluor-6-metilbenzamido;
N-{[2-(3,3-difluorpirolidin-1-karbonil)-3,4-difluorfenil]metil}-3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-fluor-6-metilbenzamido;
(R)-3-(2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-2-fluor-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil2,2,2-d3)-6-metilbenzamido;
(R)-3-(2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-2-fluor-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetil)fenil)etil-2,2,2-d3)-6-metilbenzamido;
N-[(3,5-difluor-2-metoksifenil)metil]-3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-fluor-6-metilbenzamido;

N-[(3R)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-5-{2-acetamidoimidazo[l,2-b]piridazin-6-il}-4-fluor-2-metilbenzamido;
N-{[5-(2,2-dimetilpirolidin-l-karbonil)-2-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-4-fluor-2-metilbenzamido;
5-(2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-N-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)benzil)-2-(metoksi-d3)-4-metilbenzamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metoksibenzamido;
N-{[2-(2,2-dimetilpirolidin-1-karbonil)-5-fluorfenil]metil}-5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-4-fluor-2-metoksibenzamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-4-fluor-N-[(2-fluor-6-metoksifenil)metil]-2-metoksibenzamido;
5-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-2-metoksi-4-metilbenzamido;
N-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)benzil)-5-(2-(2-hidroksiacetamido)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-2-metoksi-4-metilbenzamido;
3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,4-difluor-N-[(1R)-1-[2-fluor-5-(trifluormetil)fenil]etil]benzamido;
3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-fluor-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}benzamido;
3-(2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-N-(5-(2,2-dimetilazetidin-1-karbonil)-2-fluorobenzil)-2-fluorobenzamido;
3-(2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-2-fluor-N-((2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)metil-d2)benzamido;
3-{2-[2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)acetamido]imidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2-fluor-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}benzamido;
N-[(3R)-3-(4-chlorfenil)-3-hidroksipropil]-2-fluor-3-(2-{2-[4-(trifluormetil)piperidin-1-il]acetamido}imidazo[1,2-b]piridazin-6-il)benzamido;
(S)-3-(2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-2-fluor-N-(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil2,2,2-d3)-4-metilbenzamido; (429)
3-(2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-2-fluor-N-((2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)metil-d2)-4-metilbenzamido;
4-chlor-3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}benzamido;
3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-4-fluor-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}benzamido;
3-{2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-N-{[2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil]metil}-4-metilbenzamido; ir
(R)-(((5-(2-acetamidoimidazo[1,2-b]piridazin-6-il)-2-metilnicotinoyl)(1-(2-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)etil)karbamoil)oksi)metil-3-metoksi-4-(fosfonooksi)benzoato.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti vieną arba daugiau junginių pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba jo stereoizomerą, tautomerą, farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba solvatą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, skirti panaudoti terapijoje.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, skirti panaudoti gydymui ligos, parinktos iš uždegiminės žarnų ligos, opinio kolito, Krono ligos, psoriazės, reumatoidinio artrito (RA) ir širdies nepakankamumo.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 473/06*** (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 25/30 (2006.01)

(11) **3652176**
(13) T
(96) 18735588.8
(96) 2018-07-06
(97) 2020-05-20
(97) 2021-12-15
(86) PCT/EP2018/068366
(86) 2018-07-06
(87) WO 2019/011802
(87) 2019-01-17
(30) 17180721, 2017-07-11, EP
(72) GERLACH, Kai, DE
EICKMEIER, Christian, DE

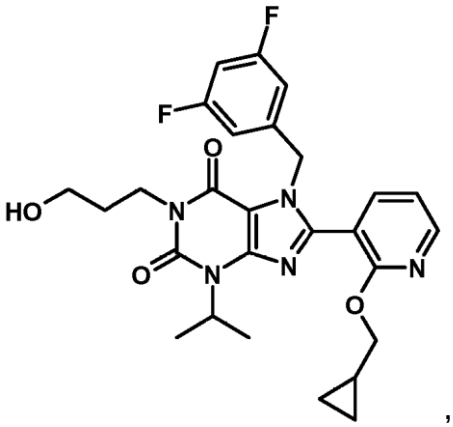
SAUER, Achim, DE
JUST, Stefan, DE
CHENARD, Bertrand L., US

(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
Hydra Biosciences, LLC, Belmont, MA 02478, US

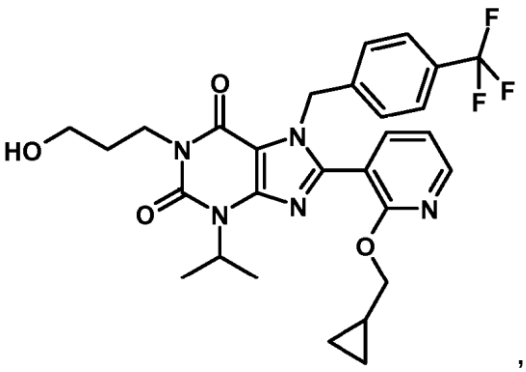
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Pakeisti ksantino dariniai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

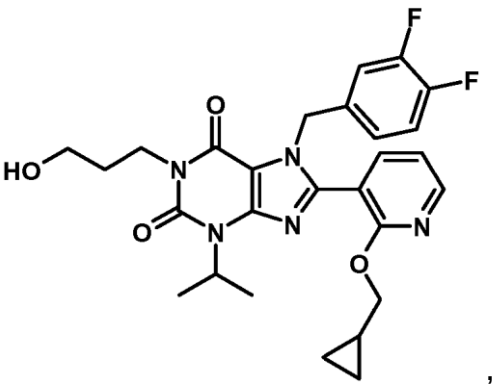
(57) 1. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš



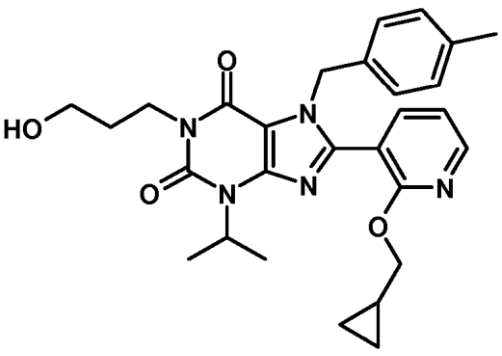
,



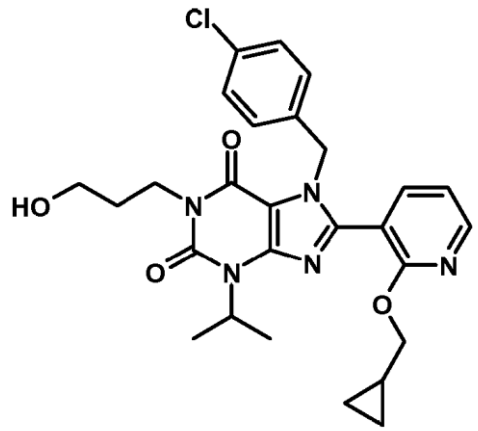
,



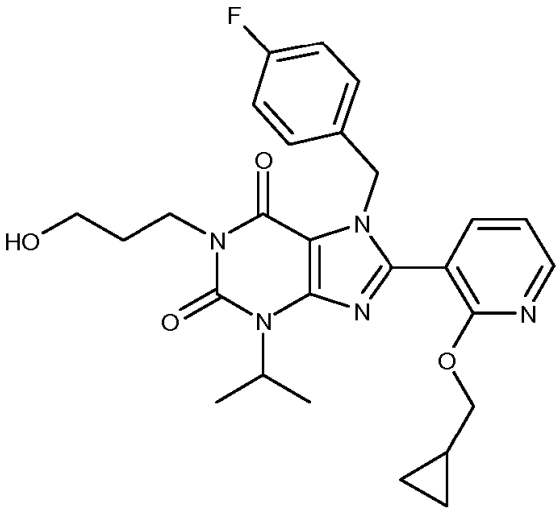
,



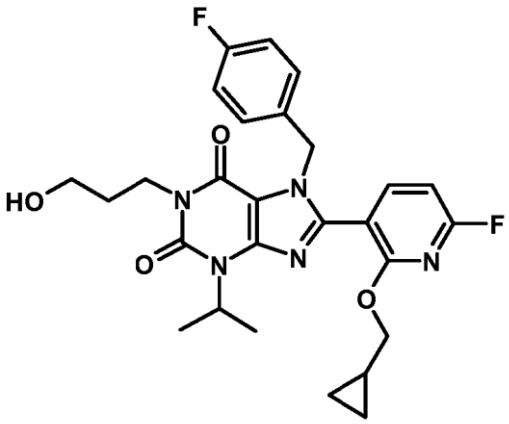
,


Cl
HO
O
N
N
N
N
O
N
O

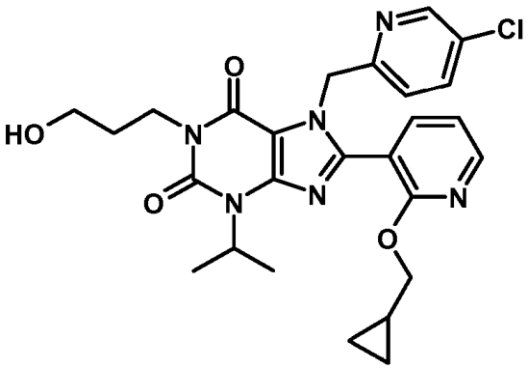
,


F
HO
O
N
N
N
N
O
N
O

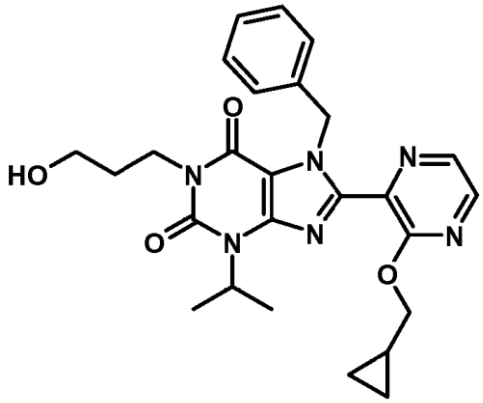
,


F
HO
O
N
N
N
N
O
F
N
O

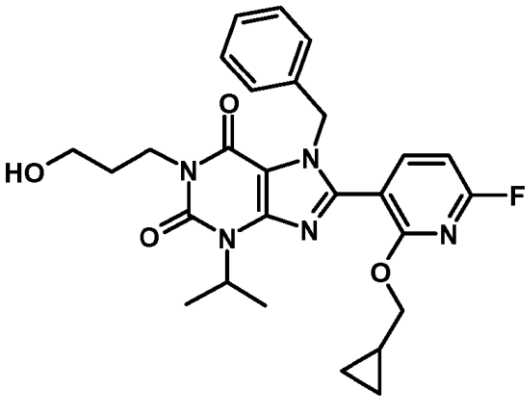
,


N
Cl
HO
O
N
N
N
N
O
N
O

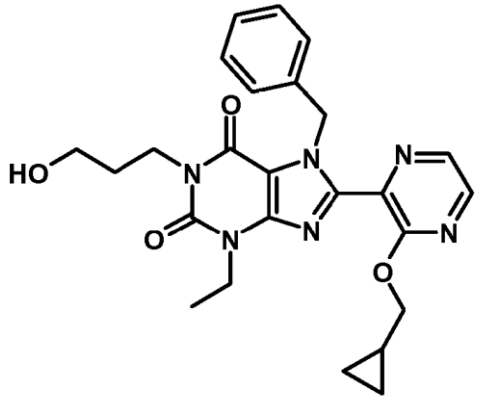
,


HO
O
N
N
N
N
N
O
O

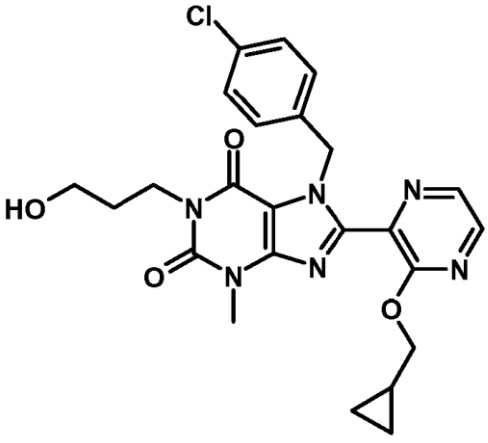
,


HO
O
N
N
N
N
F
N
O
O

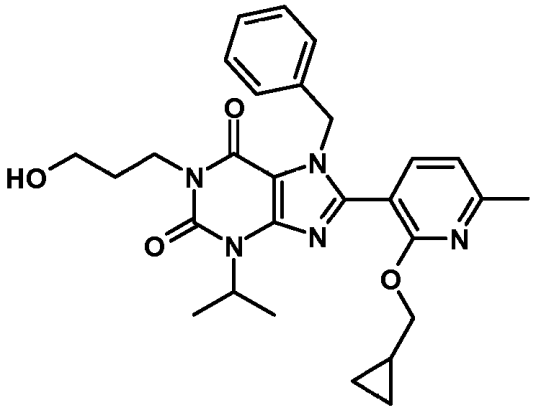
,

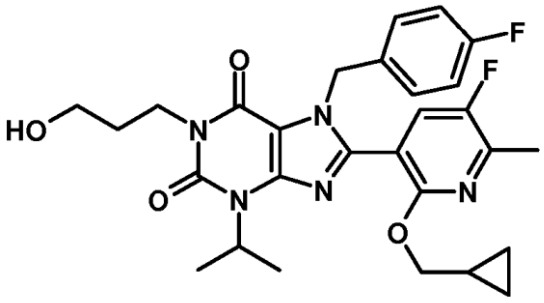

HO
O
N
N
N
N
N
O
O

,

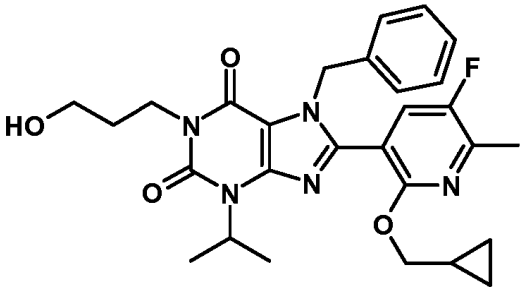

Cl
HO
O
N
N
N
N
N
O
O

,

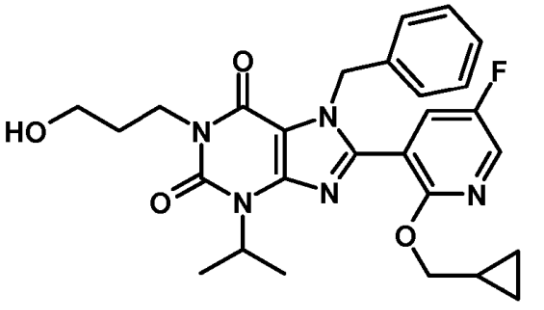




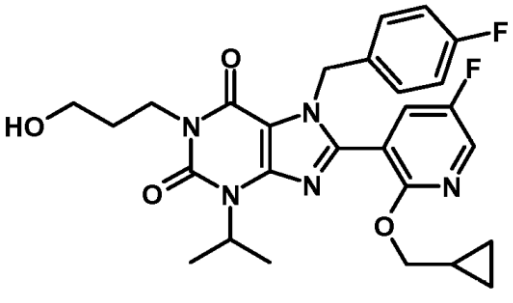
,



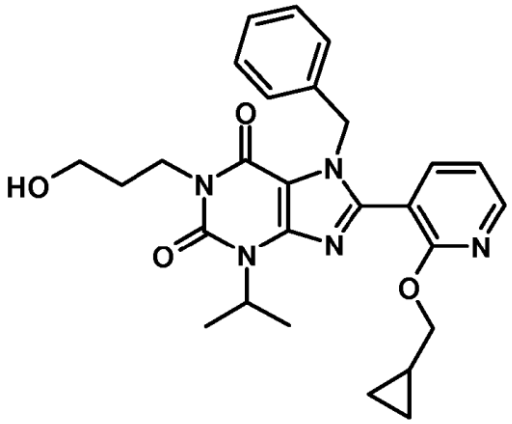
,

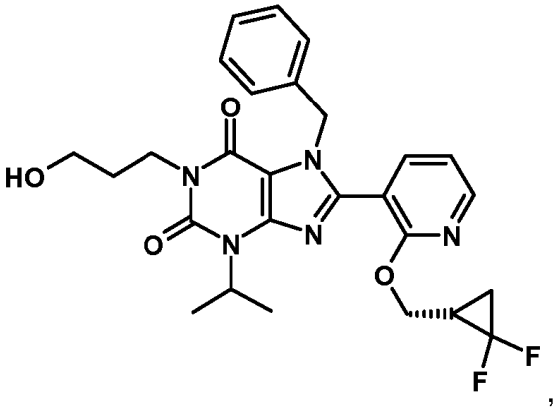


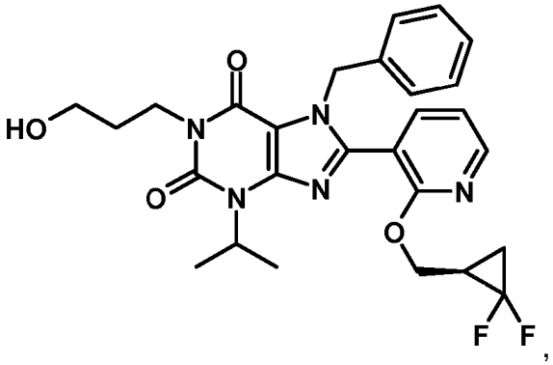
,

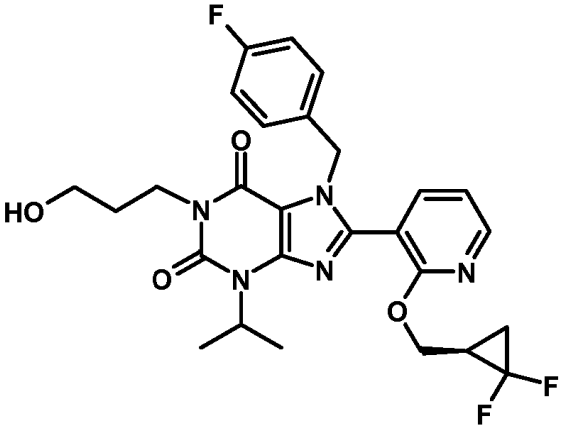


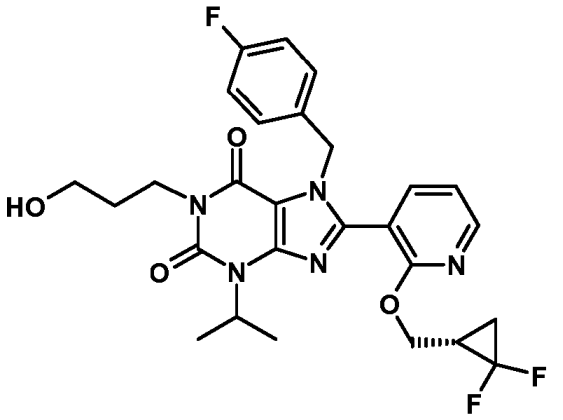
,


,

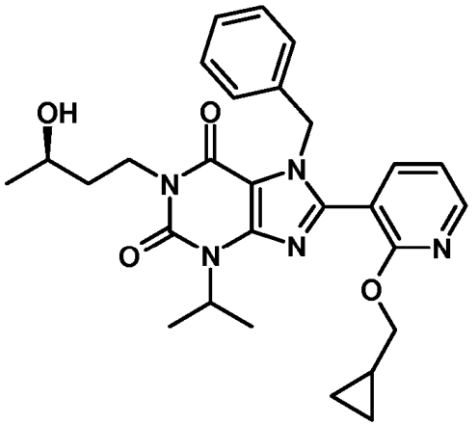

,


,

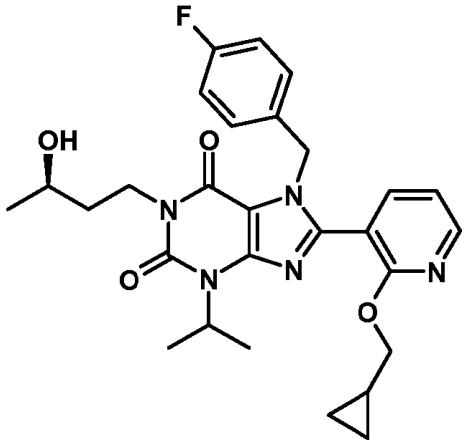

,



,

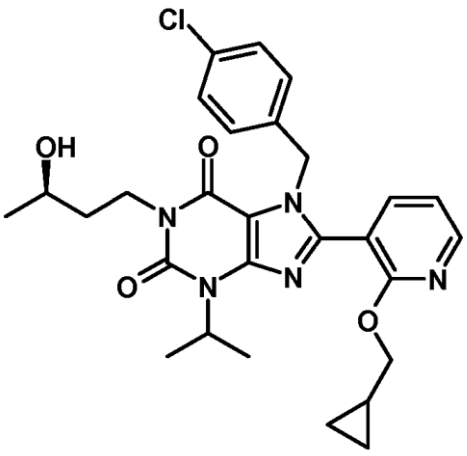


,



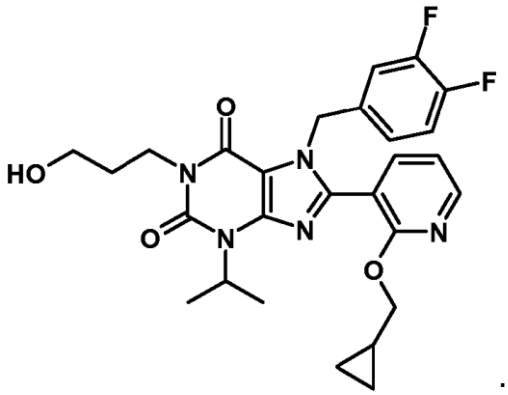
,

ir

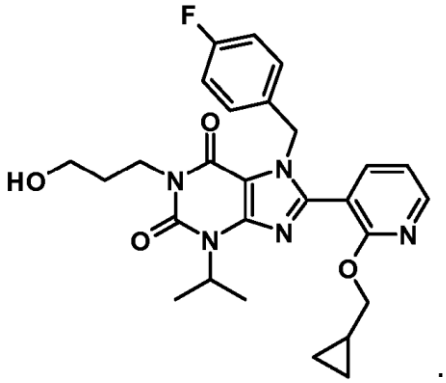


.

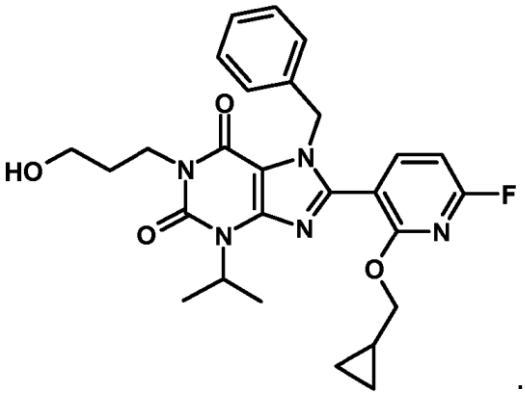
2. Junginys pagal 1 punktą, būtent



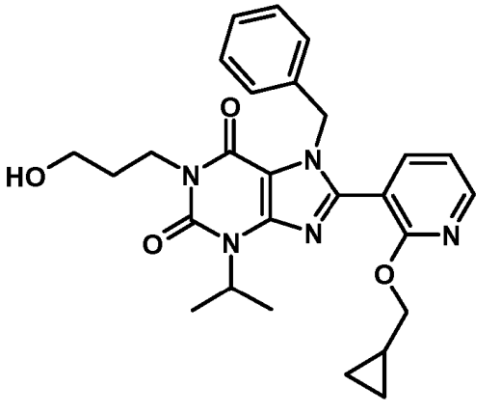
3. Junginys pagal 1 punktą, būtent



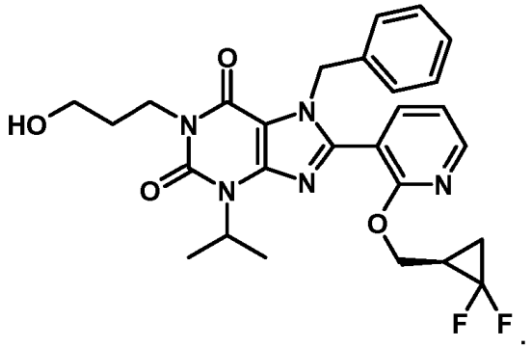
4. Junginys pagal 1 punktą, būtent



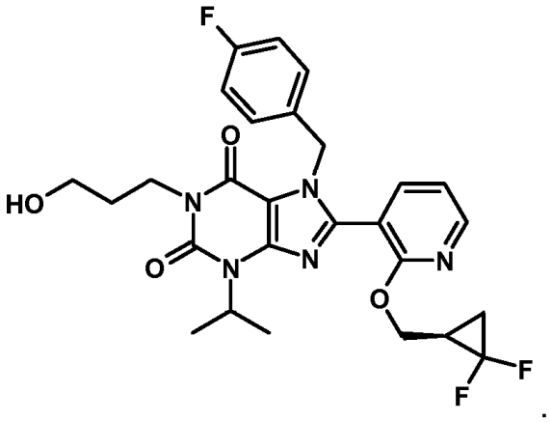
5. Junginys pagal 1 punktą, būtent



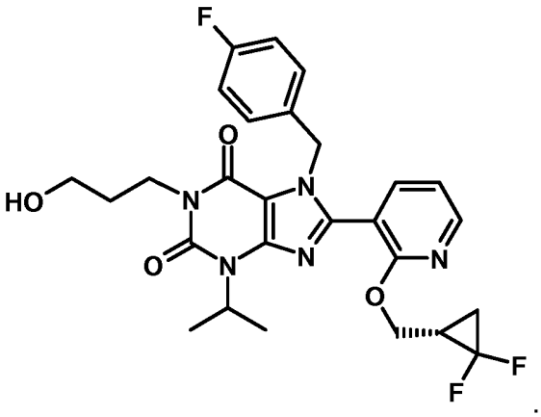
6. Junginys pagal 1 punktą, būtent



7. Junginys pagal 1 punktą, būtent



8. Junginys pagal 1 punktą, būtent



9. Junginio pagal bet kurį iš ankstesnių punktų farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 9 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal 9 punktą.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 9 punktą, skirti panaudoti psichikos, neurologinės arba neurodegeneracinės būklės gydymui, kur trumpalaikio receptoriaus potencialo katijonų kanalo TRPC5 aktyvumo slopinimas yra terapinė nauda.

13. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 12 punktą, kur psichikos, neurologinės arba neurodegeneracinės būklės yra parinktos iš grupės, susidedančios iš ligų, susijusių su nereguliuojamu emociniu apdorojimu (pvz., ribinis asmenybės sutrikimas arba depresiniai sutrikimai, tokie kaip didžioji depresija, didysis depresinis sutrikimas, klinikinė depresija, distimija ir pogimdyminė depresija

bei bipoliniai sutrikimai), nerimo ir baimės sutrikimų (pvz., potrauminio streso sutrikimas, panikos sutrikimas, agorafobija, socialinės fobijos, generalizuotas nerimo sutrikimas, panikos sutrikimas, socialinio nerimo sutrikimas, obsesinis kompulsinis sutrikimas ir atsiskyrimo nerimas), atminties sutrikimų (pvz., Alzheimerio liga, amnezija, afazija, smegenų sužalojimas, smegenų auglys, lėtinio nuovargio sindromas, Creutzfeldt-Jakobo liga, disociacinė amnezija, fuga amnezija, Hantingtono liga, mokymosi sutrikimai, miego sutrikimai, daugybinis asmenybės sutrikimas, skausmas, potrauminis stresas sutrikimas, šizofrenija, sporto traumos, insultas ir Wernicke-Korsakovo sindromas), sutrikimų, susijusių su sutrikusia impulsų kontrole ir priklausomybe, taip pat Alzheimerio liga, Parkinsono liga, Hantingtono liga, amiotrofine šonine skleroze ir kitais smegenų sutrikimais, kuriuos sukelia trauma ar kitoks stresas, įskaitant senėjimą.

---

(51) Int. Cl. ***C07F 9/6558*** (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01)
C07F 9/6561 (2006.01)
C07H 21/00 (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)

(11) **3331891**

(13) T

(96) 16767053.8

(96) 2016-08-05

(97) 2018-06-13

(97) 2021-12-15

(86) PCT/US2016/045876

(86) 2016-08-05

(87) WO 2017/024264

(87) 2017-02-09

(30) 201562201510 P, 2015-08-05, US

(72) ENDO, Atsushi, US
YU, Robert T., US
FANG, Francis, US
CHOI, Hyeong Wook, US
SHAN, Mingde, US

(73) Eisai R&D Management Co., Ltd., Tokyo 112-8088, JP

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

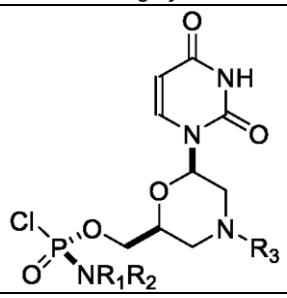
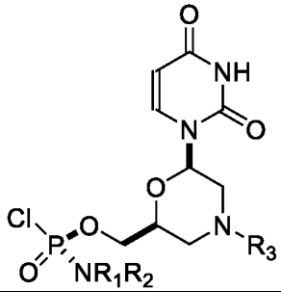
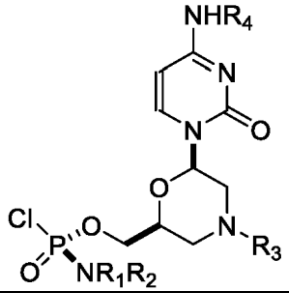
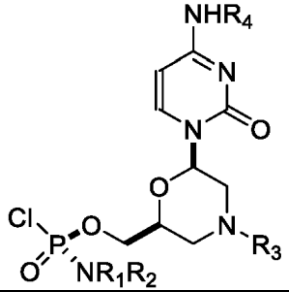
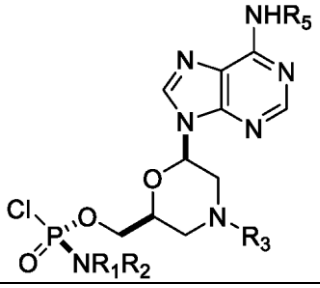
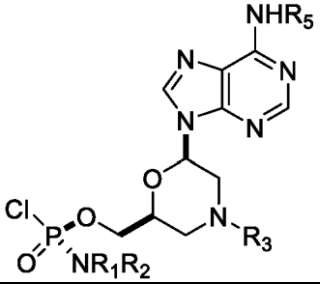
(54) Iš esmės diastereomeriškai gryno fosforodiamidato oligomero gamybos būdas, tokiu būdu pagamintas fosforodiamidato oligomeras, ir farmacinė kompozicija, apimanti tokį fosforodiamidato oligomerą
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

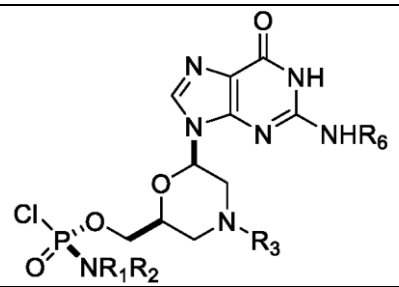
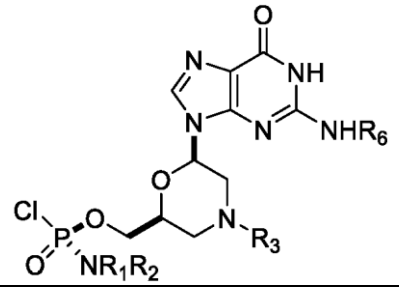
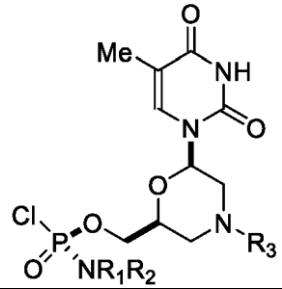
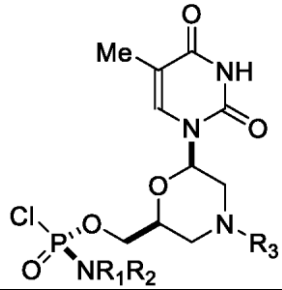
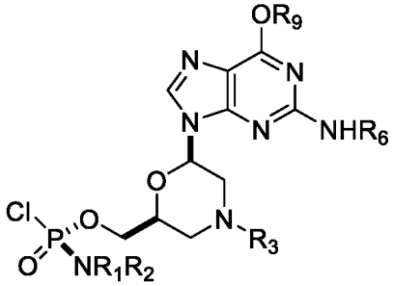
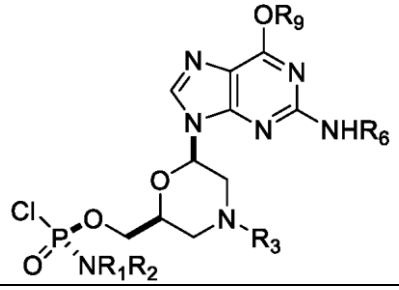
(57) 1. Iš esmės diastereomeriškai gryno fosforodiamidato morfolino oligomero, apimančio chiralinius fosforo ryšius, gamybos būdas, apimantis:
iš esmės stereochemiškai grynų fosforamidochloridato morfolino monomerų parinkimą; ir
iš esmės diastereomeriškai gryno fosforodiamidato morfolino oligomero sintezę stereospecifiškai sujungiant pasirinktus iš esmės stereochemiškai grynus fosforamidochloridato morfolino monomerus, kur minėtas stereospecifinis sujungimas yra atliekamas aprotoniniame tirpiklyje, dalyvaujant nenukleofiliniam tretiniam aminui ir aromatinei bazei, esant temperatūrai nuo 20 °C iki 50 °C;
kur iš esmės stereochemiškai gryni fosforamidochloridato morfolino monomerai yra gaunami išskirstant diastereomerinį fosforamidochloridato morfolino monomerų mišinį į iš esmės stereochemiškai grynus fosforamidochloridato monomerus ir
kur iš esmės stereochemiškai grynas reiškia enantiomerus arba diastereoizomerus, kurių yra enantiomerinis arba diastereomerinis perteklius atitinkamai lygus arba didesnis nei 87%, ir iš esmės diastereomeriškai grynas reiškia diastereoizomerus, kurių yra diastereomerinis perteklius lygus arba didesnis nei 87%.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur diastereomerinio mišinio išskirstymas vyksta bent vienu būdu iš grupės, susidedančios iš chromatografijos ir kristalizacijos.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur chromatografija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš didelio efektyvumo skysčių chromatografijos (HPLC), imituojančios judančio sorbento sluoksnio chromatografiją ir priešpriešinės srovės chromatografiją.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur iš esmės stereochemiškai gryni fosforamidochloridato morfolino monomerai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš junginio, kurio formulė 20, junginio, kurio formulė 21, junginio, kurio formulė 22, junginio, kurio formulė 23, junginio, kurio formulė 24, junginio, kurio formulė 25, junginio, kurio formulė 26, junginio, kurio formulė 27, junginio, kurio formulė 28, junginio, kurio formulė 29, junginio, kurio formulė 30, ir junginio, kurio formulė 31

Junginys	Formulės Nr.
	20
	21
	22
	23
	24
	25

	26
	27
	28
	29
	30
	31

kur R_1 ir R_2 gali būti vienodi arba skirtingi, ir yra parinkti iš grupės, susidedančios iš -H, pasirinktinai pakeisto C_1-C_3 alkilo, pasirinktinai pakeisto fenilo, pasirinktinai pakeisto naftilo, arba su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą heterociklą, kuris gali būti, pavyzdžiui, pirolidinas, piperazinas ir morfolinas;
kur R_3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tritilo (Tr), kuris gali būti pakeistas tritilas, įskaitant, bet neapsiribojant, tokiu kaip MMTr (p-metoksifenildifenilmetilas); pasirinktinai pakeistas benzilas, 4-metoksibenzilas (PMB, MPM), 3,4-dimetoksibenzilas, difenilmetilas (Dpm), 4-metoksibenzilas ir sulfonilas;

R_4, R_5 ir R_6 yra parinkti iš grupės, susidedančios iš -H, -C(O)R_7 ir -C(O)OR_7, kur R_7 yra C_1-C_6 alkilas, benzilas, 2,2,2-trichloretilas, ir arilo grupė, parinkta iš fenilo, 4-metoksifenilo, 4-bromfenilo ir 4-nitrofenilo;
R_9 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš pasirinktinai pakeisto alkilo, cianetilo, acilo, karbonato, karbamato, pasirinktinai pakeisto benzilo, 4-pivaloiloksibenzilo ir sililo,
ir jų enantiomerai.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur sulfonilas yra skaidomas sulfonilas, parinktas iš grupės, susidedančios iš 2-nitrobenzensulfonilo, 4-nitrobenzensulfonilo ir 2,4-dinitrobenzensulfonilo.

6. Iš esmės diastereomeriškai grynas fosforodiamidato morfolino oligomeras, apimantis chiralines fosforo jungtis, sudarytas būdu pagal bet kurį iš 1-5 punktų.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti iš esmės diastereomeriškai gryną fosforodiamidato morfolino oligomerą, apimantį chiralines fosforo jungtis pagal 6 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską.

---

(51) Int. Cl. ***C07H 21/02*** (2006.01)
C07H 21/04 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
C07K 14/74 (2006.01)
C07K 14/00 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)

(11) **3227311**

(13) T

(96) 15864650.5

(96) 2015-12-04

(97) 2017-10-11

(97) 2022-02-02

(86) PCT/US2015/064051

(86) 2015-12-04

(87) WO 2016/090278

(87) 2016-06-09

(30) 201462088456 P, 2014-12-05, US

(72) LANDGRAF, Kyle, US
STEIGER, Daniel, US
WILLIAMS, Steven R., US
MARTIN, David W., US

(73) Xyphos Biosciences Inc., South San Francisco, CA 94080, US

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

(54) Įterpiami variabilūs antikūnų fragmentai ir NKG2D ligandų modifikuoti A1-A2 domenai
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 1.

(57) 1. α1-α2 domeno molekulė, apimanti aminorūgščių seką, pasižyminčią bent 80% identiškumu sekai SEQ ID Nr. 17,
kur minėtos domeno molekulės sudėtyje yra visa iš (a)–(c):
(a) S liekana padėtyje, atitinkančioje SEQ ID Nr. 17 padėtį 103,
(b) A, P, S, T arba H liekanos padėtyje, atitinkančioje SEQ ID Nr. 17 padėtį 165; ir
(c) G liekana padėtyje, atitinkančioje SEQ ID Nr. 17 padėtį 162,
ir kur minėta domeno molekulė pasižymi didesniu prisijungimo prie žmogaus NKG2D afiniškumu, lyginant su SEQ ID Nr. 17.

2. α1-α2 domeno molekulė pagal 1 punktą, kur aminorūgštis 165 padėtyje yra P arba H liekana.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/09*** (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C12N 5/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3334824**
(13) T
(96) 16834640.1
(96) 2016-08-09
(97) 2018-06-20
(97) 2021-11-17
(86) PCT/CN2016/094122
(86) 2016-08-09
(87) WO 2017/025016
(87) 2017-02-16
(30) PCT/CN2015/086494, 2015-08-10, WO
(72) BARUAH, Hemanta, US
CHEN, Cheng, US
LIU, Xiaolin, US
TSUN, Andy, US
YU, Dechao, M., US
(73) Innovent Biologics (Suzhou) Co., Ltd., Suzhou, Jiangsu 215123, CN
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) PD-1 antikūnai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 22.

(57) 1. Antikūnas, kuris jungiasi prie žmogaus PD-1 (SEQ ID Nr:1), apimantis lengvąją grandinę (LC) ir sunkiąją grandinę (HC), kur lengvoji grandinė apima lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR) ir sunkioji grandinė apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), kur:
(1) LCVR aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr: 15, ir HCVR aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr: 12; arba
(2) LCVR aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:15, ir HCVR aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr: 13; arba
(3) LCVR aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr: 15, ir HCVR aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr: 14.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur LC aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:22, ir HC aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:16, SEQ ID Nr:17, SEQ ID Nr:18, SEQ ID Nr:19, SEQ ID Nr:20 arba SEQ ID Nr:21.

3. Antikūnas pagal 2 punktą, kur:
(1) LC aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:22, ir HC aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:16; arba
(2) LC aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:22, ir HC aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:17; arba
(3) LC aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:22, ir HC aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:18; arba
(4) LC aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:22, ir HC aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:19; arba
(5) LC aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:22, ir HC aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:20; arba
(6) LC aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:22, ir HC aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:21.

4. Antikūnas pagal 2 punktą, kuris apima dvi lengvąsias grandines ir dvi sunkiąsias grandines, kur kiekvienos lengvosios grandinės aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:22, ir kiekvienos sunkiosios grandinės aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:16, SEQ ID Nr:17, SEQ ID Nr:18, SEQ ID Nr:19, SEQ ID Nr:20, arba SEQ ID Nr:21.

5. Antikūnas pagal 4 punktą, kur:
(1) kiekvienos lengvosios grandinės aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:22, ir kiekvienos sunkiosios grandinė aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:16; arba
(2) kiekvienos lengvosios grandinės aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:22, ir kiekvienos sunkiosios grandinės aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:17; arba
(3) kiekvienos lengvosios grandinės aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:22, ir kiekvienos sunkiosios grandinės aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:18; arba
(4) kiekvienos lengvosios grandinės aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:22, ir kiekvienos sunkiosios grandinės aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:19; arba
(5) kiekvienos lengvosios grandinės aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:22, ir kiekvienos sunkiosios grandinės aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:20; arba

(6) kiekvienos lengvosios grandinės aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:22, ir kiekvienos sunkiosios grandinės aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:21.

6. Antikūnas pagal 4 arba 5 punktą, kur viena iš sunkiųjų grandinių sudaro tarpgrandininę disulfidinę jungtį su viena iš lengvųjų grandinių, o kita sunkioji grandinė sudaro tarpgrandininę disulfidinę jungtį su kita lengvąja grandine, ir viena iš
sunkiųjų grandinių sudaro dvi tarpgrandinines disulfidines jungtis su kita sunkiąja grandine.

7. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur antikūnas yra glikozilintas.

8. Žinduolio ląstelė, kuri apima DNR molekulę, apimančią polinukleotido seką, kuri koduoja polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:22 ir polinukleotido seką, kuri koduoja polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:17 arba SEQ ID Nr:20, kur ląstelė yra gebanti ekspresuoti antikūną, kuris apima lengvąją grandinę, kurios aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:22 ir sunkiąją grandinę, kurios aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:17 arba SEQ ID Nr:20.

9. Antikūno, apimančio lengvąją grandinę, kurios aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:22 ir sunkiąją grandinę, kurios aminorūgščių seka yra kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr:17 arba SEQ ID Nr:20, gavimo būdas, kuriame kultivuoja žinduolio ląstelę pagal 8 punktą tokiomis sąlygomis, kad ekpresuotų šį antikūną, ir išskiria šį ekspresuotą antikūną.

10. Farmacinė kompozicija, kuri apima antikūną pagal vieną iš 1-7 punktų ir priimtiną nešiklį, skiediklį arba ekscipientą.

11. Antikūnas pagal vieną iš 1-7 punktų, skirtas naudoti terapijoje, optimaliai vėžio gydymui, ypatingai kur vėžys yra melanoma, plaučių vėžys, galvos ir kaklo vėžys, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, kasos vėžys, skrandžio vėžys, inkstų vėžys, šlapimo pūslės vėžys, prostatos vėžys, krūties vėžys, kiaušidžių vėžys arba kepenų ląstelių karcinoma.

12. Antikūnas pagal vieną iš 1-7 punktų, skirtas naudoti vienu metu, atskirai arba paeiliui derinant su vienu arba daugiau priešnavikinių agentų, gydant vėžį, ypatingai kur vėžys yra melanoma, plaučių vėžys, galvos ir kaklo vėžys, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, kasos vėžys, skrandžio vėžys, inkstų vėžys, šlapimo pūslės vėžys, prostatos vėžys, krūties vėžys, kiaušidžių vėžys arba kepenų ląstelių karcinoma.

---

(51) Int. Cl. ***C40B 70/00*** (2006.01)
G01N 33/543 (2006.01)
B82Y 5/00 (2011.01)

(11) **3262059**

(13) T

(96) 16756316.2

(96) 2016-02-24

(97) 2018-01-03

(97) 2022-01-05

(86) PCT/US2016/019426

(86) 2016-02-24

(87) WO 2016/138184

(87) 2016-09-01

(30) 201562120262 P, 2015-02-24, US

(72) BERLIN, Jacob, US
COPELAND, Gregory, US
ELISON, Kathleen, US
MURADYAN, Hurik, US

(73) City of Hope, Duarte, CA 91010, US

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

(54) Chemiškai koduotos erdviniu požiūriu kryptingos bibliotekų atrankos platformos
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Mikrodalelė, imobilizuota ant kieto pagrindo, kur minėta mikrodalelė yra papildomai kovalentiškai surišta su:
(i) ligando domenu per pirmąjį jungtuką; ir
(ii) nukleorūgšties domenu per antrąjį jungtuką;
kur minėtas nukleorūgšties domenas yra kodavimo žymuo, identifikuojantis minėtą ligando domeną;

kur minėtas antrasis jungtukas yra suskaidomas, ir minėtas pirmasis jungtukas yra nesuskaidomas, su sąlyga, kad minėtas antrasis jungtukas yra suskaidomas; ir minėtas pirmasis jungtukas apima -C(O)NH- arba -NHC(O)-, ir minėtas antrasis jungtukas apima -C(O)O- arba -OC(O)-.

2. Mikrodalelė pagal 1 punktą, kur minėta mikrodalelė yra mikrorutuliukas, funkcionalizuotas mikrorutuliukas, magnetinis mikrorutuliukas, metalinis mikrorutuliukas, slicio dioksido mikrorutuliukas, polimerinis mikrorutuliukas, dendrimeras arba šakotas polimeras.

3. Mikrodalelė pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas ligando domenas yra maža molekulė.

4. Mikrodalelė pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas ligando domenas yra peptidas arba baltymas.

5. Mikrodalelė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėtas ligando domenas apima reaktyvųjį fragmentą, kovalentiškai sujungtą su pašalinamu blokuojančiu fragmentu.

6. Mikrodalelė pagal 5 punktą, kur minėtas reaktyvusis fragmentas yra parinktas iš aminorūgšties šoninės grandinės, amino galo arba karboksi galo.

7. Mikrodalelė pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėtas nukleorūgšties domenas yra surištas su komplementaria nukleorūgšties seka, kur minėta komplementari nukleorūgšties seka apima aptinkamą fragmentą.

8. Mikrodalelė pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtas ligando domenas rišasi su ligando rišikliu.

9. Kietas pagrindas, apimantis daugybę šulinėlių, kur kiekvienas iš minėtų daugybės šulinėlių apima fiksuotą mikrodalelę, kur minėta mikrodalelė yra kovalentiškai surišta su:
(i) ligando domenu per pirmąjį jungtuką; ir
(ii) nukleorūgšties domenu per antrąjį jungtuką;
kur minėtas nukleorūgšties domenas yra kodavimo žymuo, identifikuojantis minėtą ligando domeną;
kur minėtas antrasis jungtukas yra suskaidomas, ir minėtas pirmasis jungtukas yra nesuskaidomas, su sąlyga, kad minėtas antrasis jungtukas yra suskaidomas; ir minėtas pirmasis jungtukas apima -C(O)NH- arba -NHC(O)-, ir minėtas antrasis jungtukas apima -C(O)O- arba -OC(O)-;
ir
kur minėtas ligando domenas geba ristis su ligando rišikliu, parinktu iš baltymo, baltymų mišinio, mažos molekulės, mažų molekulių mišinio, elemento, elementų mišinio, sintetinio polimero, sintetinių polimerų mišinio arba ląstelių lizato.

10. Kietas pagrindas pagal 9 punktą, kur ligando domenas yra peptidas, maža molekulė arba baltymas.

11. Kietas pagrindas pagal 9 arba 10 punktą, kur minėtas ligando domenas apima reaktyvųjį fragmentą, kovalentiškai sujungtą su pašalinamu blokuojančiu fragmentu.

12. Kietas pagrindas pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kur minėtas nukleorūgšties domenas yra surištas su komplementaria nukleorūgštimi, kuri apima aptinkamą fragmentą.

13. Kietas pagrindas pagal bet kurį iš 9-12 punktų, kur minėtas ligando domenas rišasi su ligando rišikliu.

14. Kietas pagrindas pagal bet kurį iš 9-13 punktų, kur mikrodalelės, įskaitant minėtą mikrodalelę, yra sukomponuotos ant kieto pagrindo, susistemintos taip, kad sudarytų susistemintą matricą, kuri apima bent 10000 mikrodalelių kvadratiniame milimetre.

---

(51) Int. Cl. ***D04H 3/115*** (2012.01)
D04H 3/004 (2012.01)
C08J 5/04 (2006.01)
F03D 1/06 (2006.01)
(11) **3714091**
(13) T
(96) 18811199.1
(96) 2018-11-23
(97) 2020-09-30
(97) 2021-11-17
(86) PCT/EP2018/082459
(86) 2018-11-23

(87) WO 2019/101975
(87) 2019-05-31
(30) 102017127868, 2017-11-24, DE
(72) MÖCKE, Dietmar, DE
BAKKER, Steven, DE
ENGELER, Christoph, DE
(73) Saertex GmbH & Co. KG, 48369 Saerbeck, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vienakryptis nerangytasis pluoštas ir jo panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 13.

(57) 1. Vienakryptis nerangytasis pluoštas iš stiklo pluošto knatelių, skirtas pluoštinių kompozicinių medžiagų gamybai, apimantis pirmąjį stabilizavimo sluoksnį (504, 604, 704, 1304) apatinėje jo pusėje ir antrąjį stabilizavimo sluoksnį (506, 606, 706, 1206) viršutinėje jo pusėje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jie yra susiūti vienas prie kito dygsniavimo virvele formos (508, 608, 708, 804, 806, 1204, 1308) priemone.

2. Vienakryptis nerangytasis pluoštas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dygsniavimas virvele (508, 608, 708, 804, 806, 1204, 1308) tęsiasi iš esmės lygiagrečiai su stiklo pluošto knateliais (400, 502, 602, 702, 1202, 1302).

3. Vienakryptis nerangytasis pluoštas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dygsniavimas virvele (508, 608, 708, 804, 806, 1204, 1308) turi dygsnio tankį, kuris yra tarp 5 dygsnių colyje (spi) ir 12 dygsnių colyje (spi).

4. Vienakryptis nerangytasis pluoštas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas stabilizavimo elementas (1312) yra pateiktas lygiagrečiai nerangytojo pluošto krypčiai.

5. Vienakryptis nerangytasis pluoštas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas stabilizavimo elementas (1312) yra strypo formos.

6. Vienakryptis nerangytasis pluoštas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas stabilizavimo elementas yra suformuotas kaip pultrudatas (1312) iš stiklo pluošto ir dervos.

7. Vienakryptis nerangytasis pluoštas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis ir (arba) antrasis stabilizavimo sluoksnis (504, 506, 604, 606, 704, 706, 1304, 1306) yra suformuotas kaip ataudų sluoksnis (704, 706) ir (arba) kaip pokirpis (504, 506, 1304, 1306) ir (arba) kaip perpynimas (604, 606).

8. Vienakryptis nerangytasis pluoštas pagal 7 punktą, kur bent vienas stabilizavimo sluoksnis (504, 506, 604, 606, 704, 706, 1304, 1306) apima ataudų sluoksnį (704, 706), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ataudų sluoksnis (704, 706) yra išdėstytas kampu nuo 65° iki 110°, pageidautina nuo 80° iki 100°, nerangytojo pluošto krypties atžvilgiu.

9. Vienakryptis nerangytasis pluoštas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad abu stabilizavimo sluoksniai (504, 506, 604, 606, 704, 706, 1304, 1306) apima ataudų sluoksnį (704, 706), išdėstytą iš esmės tuo pačiu kampu.

10. Vienakryptis nerangytasis pluoštas pagal bet kurį vieną iš 7-9 punktų, kur bent vienas stabilizavimo sluoksnis (504, 506, 604, 606, 704, 706, 1304, 1306) apima ataudų sluoksnį (704, 706), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ataudų sluoksnis (704, 706) yra pagamintas iš stiklo pluošto.

11. Vienakryptis nerangytasis pluoštas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ataudų sluoksnis (704, 706) yra pagamintas iš stiklo pluošto knatelių (704, 706), kurių masė yra tarp 34 tex ir 300 tex.

12. Vienakryptis nerangytasis pluoštas pagal bet kurį vieną iš 7-11 punktų, kur abu stabilizavimo sluoksniai (504, 506, 604, 606, 704, 706, 1304, 1306) apima ataudų sluoksnį (704, 706), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ataudų sluoksniai (704, 706) yra sujungti tinkamais dygsniais.

13. Vienakrypčio nerangytojo pluošto pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų panaudojimas vėjo turbinų komponentų (100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 114, 116, 200, 202, 204, 30) gamybai.

14. Panaudojimas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra gaminami rotoriaus mentės komponentai (102, 104, 106, 108, 110, 112, 114, 116, 202, 204, 300).

15. Panaudojimas pagal 13 arba 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra gaminami rotoriaus menčių diržai (104, 204, 300).

(51) Int. Cl. ***E01C 11/26*** (2006.01)
E01C 7/18 (2006.01)
F24S 20/64 (2018.01)
F24T 10/10 (2018.01)
F24T 10/00 (2018.01)

(11) **3516117**

(13) T

(96) 17780510.8

(96) 2017-09-26

(97) 2019-07-31

(97) 2021-12-01

(86) PCT/FR2017/052586

(86) 2017-09-26

(87) WO 2018/055314

(87) 2018-03-29

(30) 1659054, 2016-09-26, FR

(72) BERRADA, Kamal, FR
POUTEAU, Bertrand, FR
DROUADAINE, Ivan, FR
VERGNE, Sandrine, FR

(73) Eurovia, 92500 Rueil-Malmaison, FR

(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT

(54) Kelio dangos įrengimo būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 4.

(57) 1. Kelio dangos įrengimo būdas, kai paviršiuje yra šilumokaičio įtaiso vamzdžiai, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį sudaro šie etapai:

a) asfalto mišinių, susidedančių iš granuliuotos frakcijos, angliavandenilio rišiklio, paskleidimas žemesnėje nei 160 °C temperatūroje, kad susidarytų įterpiamasis sluoksnis (2), o minėti asfalto mišiniai yra tinkami apdirbimui, jų apdirbamumas, matuojamas pagal 2013 m. standartą 98-258-1 Nyno apdirbamumo matuokliu, esant asfalto mišinių darbinei temperatūrai, yra žemesnis kaip 400 N, tada

b) vamzdžių (1) klojimas ant šio įterpiamojo sluoksnio, šie vamzdžiai pagaminti iš polimero, jų gniuždymo stipris yra didesnis kaip 3000 N vienam tiesiniam vamzdžio metrui, esant 100 °C temperatūrai, o šiluminio plėtimosi koeficientas 20 °C temperatūroje yra mažesnis kaip $200 \cdot 10^{-6}$ K^{-1}, kad būtų galima įspausti net ir nesant aušinimo arba slėgio didinimo priemonių; vamzdžių gniuždymo stipris nustatomas pagal šį protokolą:

- nupjauti vamzdžio bandinį, kurio ilgis yra nuo 5 cm iki 10 cm,
- tada dėti šį bandinį 2 valandoms į 100 °C temperatūros orkaitę,
- padėti bandinį ant generatoriaus tarp dviejų lygiagrečių preso plokščių, patalpintų į 100 °C temperatūros kamerą,
- presu spaudžiant bandinį paslinkti 10 mm/min,
- nustatyti gniuždymo stiprio vertę, kai bandinio skersmuo sumažėja perpus nuo pradinio bandinio skersmens,
- išreikšti gniuždymo jėgą niutonais tiesiniam vamzdžio metrui, naudojant santykį:

$$Rt = Ft / Lt$$

kur

Rt – vamzdžio gniuždymo stipris, N/m,

Ft – jėga, sukurta norint sutraiškyti vamzdį iki pusės jo skersmens, N,

Lt – bandinio ilgis, mm, tada

c) vamzdžių, paklotų į minėtą įterpiamąjį sluoksnį, įspaudimas sutankinant minėtus mišinius šių mišinių apdirbamumo laikotarpiu, kad susidarytų įterpiamasis sluoksnis, turintis šilumokaičio įrenginio vamzdžių, tada

d) dengimas ant paviršiaus sluoksnio, skirto kelio dangai, būtent dengiamojo sluoksnio (4).

2. Būdas pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš b) klojimo etapą parenkama šilumokaičio įtaiso vamzdžių geometrija.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad c) etape netaikoma vibracija.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įspaudimo gylis svyruoja nuo 0,5 d iki 1,5 d, geriau - nuo 0,8 d iki 1,2 d, kur d reiškia vamzdžių skersmenį.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad asfalto mišinių darbinė temperatūra yra žemesnė kaip 130 °C, geriau – tarp 60 °C ir 120 °C, dar geriau – tarp 90 °C ir 120 °C.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad asfalto mišinio formulės kompaktiškumas, išmatuotas sukamuoju šlyties presu, esant 60 sukimų, pagal 2007 m. rugpjūčio mėn. standartą NF EN 12697-31, yra didesnis kaip 90 %.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad asfalto mišinių apdirbamumas, matuojant Nyno apdirbamumo matuokliu, esant asfalto mišinių darbinei temperatūrai, yra mažesnis kaip 300 N, geriau - mažesnis kaip 250 N.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rišiklis turi apdirbamumo priedą, kurio lydymosi temperatūra aukštesnė kaip 60 °C ir žemesnė kaip 130 °C, būtent apdirbamumo priedas yra riebalų rūgščių trigliceridas, riebalų rūgštis parinkta iš grupės, susidedančios iš sočiųjų riebalų rūgščių, turinčių 12–30 anglies atomų, pasirinktinai pakeistų bent viena hidroksilo funkcija arba C1-C4 alkilo radikalu, ypatingai riebalų rūgštis parinkta iš grupės, susidedančios iš 12-hidroksi-oktadekano rūgšties, heksadekano rūgšties, oktadekano rūgšties, 9,10-dihidroksi-oktadekano rūgšties, eikozano rūgšties, nonadekano rūgšties ir jų mišinių.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad asfalto mišinių granuliuotos frakcijos elementų matmenys yra nuo 0 mm iki 10 mm, geriau nuo 0 mm iki 6 mm.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad asfalto mišinių šiluminio laidumo koeficientas λ yra mažesnis kaip 1 W/m·K.

11. Būdas pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad granuliuotą asfalto mišinių frakciją sudaro elementai, atrinkti iš lengvųjų užpildų, kurių tankis mažesnis kaip 1,6 t/m^3, geriau visi arba dalis lengvųjų užpildų yra vandens nesugeriantys lengvieji užpildai, kurių vandens sugerties koeficientas yra mažesnis kaip 15 %.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad asfalto mišiniai yra atsparūs provėžoms, geriausia, kai provėžų procentas po 30 000 ciklų yra mažesnis kaip 7,5 %, geriau mažesnis kaip 5 %.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šilumokaičio įtaisas, įdėtas į minėtą įterpiamąjį sluoksnį, neturi metalinio elemento.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įterpiamojo sluoksnio storis svyruoja nuo d iki 10 cm, kur d reiškia vamzdžių skersmenį.

15. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bendras sluoksnio (-ių) storis, kuris vėliau klojamas ant minėto įterpiamojo sluoksnio, yra mažesnis kaip 30 cm, geriau - mažesnis kaip 10 cm.

---

(51) Int. Cl. ***E03C 1/02*** (2006.01)
(11) **3683369**
(13) T
(96) 20151593.9
(96) 2020-01-14
(97) 2020-07-22
(97) 2021-11-03
(30) 1950051, 2019-01-16, SE
(72) CANI, Pär, SE
OLSSON, Kristian, SE
RYDETORP, Björn, SE
(73) Villeroy & Boch Gustavsberg AB, 134 29 Gustavsberg, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas ir sienoje lenkiamo tvirtinimo įtaiso sąranka
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 7.
(57) 1. Sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas (1), skirtas montuoti vamzdžio sąranką (2) konstrukcijoje (3), sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas (1) pritaikytas taip, kad būtų tvirtinamas konstrukcijoje (3) ir nukreiptų mažiausiai vieną vamzdžio sąrankos (2) vidinį vamzdį (4) per konstrukciją (3) nuo konstrukcijos (3) pirmosios pusės (5) iki konstrukcijos (3) antrosios pusės (6), sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas (1) apimantis:
- korpusą (7), apibrėžiantį kontūrą (8), skirtą talpinti ir nukreipti vamzdžio sąranką (2), kur kontūras (8) apima:
° pirmojo galo dalį (9), konfigūruotą įrengti konstrukcijos pirmojoje pusėje (5), kai sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas yra sumontuotas konstrukcijoje, kur pirmojo galo dalis (9) apima pirmąją angą (11), konfigūruotą talpinti vamzdžio sąranką (2) pirmojoje pusėje (5),

° antrojo galo dalį (10), konfigūruotą įrengti konstrukcijos antrojoje pusėje (6), kai sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas yra sumontuotas konstrukcijoje, kur antrojo galo dalis (10) apima antrąją angą (12), konfigūruotą perduoti vidinį vamzdį (4) antrojoje pusėje (6),
° lenkiamą dalį (13), besitęsiančią tarp pirmojo galo dalies (9) ir antrojo galo dalies (10),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo įtaisas dar apima
- fiksatorių (14), konfigūruotą mechaniškai užrakinti vamzdžio sąrankos (2) išorinį vamzdį (15) kontūre (8),
- sandarinimo elementą (16), konfigūruotą suteiktą sandarumą tarp išorinio vamzdžio (15) ir korpuso (7) vidinės sienos (17) kontūro (8) pirmojo galo dalyje (9).

2. Sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas pagal 1 punktą, kur korpuso (7) vidinė siena (17) yra nepralaidi vandeniui.

3. Sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur sandarinimo elementas (16) apima sandarinimo žiedo dalį (23), esantį už fiksatoriaus (14) sienoje lenkiamo tvirtinimo įtaiso (1) pratęsimo (D) kryptimi.

4. Sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur fiksatorius (14) yra įrengtas kontūro (8) pirmojo galo dalyje (9).

5. Sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur fiksatorius (14) apima jungę, konfigūruotą susijungti su išoriniame vamzdyje (15) esančiu grioveliu.

6. Sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kontūras (8) yra konfigūruotas leisti sulenkti vidinį vamzdį (4) stačiu kampu.

7. Sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas apima mažiausiai vieną atraminį paviršių (18), pritaikytą liestis su konstrukcijos (3) paviršiumi (19) konstrukcijos (3) pirmojoje pusėje (5), ir tvirtinimo priemonę, skirtą pritvirtinti sienoje lenkiamą tvirtinimo įtaisą prie laikiklio konstrukcijos (3) antrojoje pusėje (6).

8. Sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur korpusas (7) apima pagrindinę dalį (20) ir judamąją dalį (21), judamoji dalis (21) juda pagrindinės dalies (20) atžvilgiu tarp atidarytos padėties ir uždarytos padėties, kur, esant uždarytai padėčiai, pagrindinė dalis (20) ir judamoji dalis (21) kartu sudaro bent sulenktą kontūro (8) dalį (13).

9. Sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas pagal 8 punktą, kur judamoji dalis (21) yra konfigūruota suktis pagrindinės dalies (20) atžvilgiu.

10. Sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas pagal 8 arba 9 punktą, kur judamoji dalis (21) apima pirmąją angą (11), konfigūruotą talpinti vamzdžio sąranką (2), ir kur pagrindinė dalis (20) apima antrąją angą (12), konfigūruotą perduoti vidinį vamzdį (4) antrojoje pusėje (6).

11. Sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas pagal 10 punktą, kur fiksatorius (14) yra įrengtas pagrindinėje dalyje (20).

12. Sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas pagal 10 arba 11 punktą, kur judamoji dalis (21) apima stabdiklį (22), konfigūruotą liestis su išorinio vamzdžio galu, kur, esant uždarytai padėčiai, stabdiklis (22) yra įrengtas tarp fiksatoriaus (14) ir sulenktos kontūro (8) dalies (13).

13. Sienoje lenkiamo tvirtinimo įtaiso sąranka, apimanti:
- sienoje lenkiamą tvirtinimo įtaisą (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sienoje lenkiamas tvirtinimo įtaisas (1) apima atraminį paviršių (18), konfigūruotą liestis su konstrukcijos (3) vidiniu paviršiumi (19), ir
- laikiklį (30), pritaikytą tvirtinti prie sienoje lenkiamo tvirtinimo įtaiso (1) konstrukcijos (3) antrojoje pusėje (6) ir leistis su konstrukcijos (3) išoriniu paviršiumi (35) taip, kad konstrukcija (3) būtų suspausta tarp laikiklio (30) ir sienoje lenkiamo tvirtinimo įtaiso (1) atraminio paviršiaus (18).

14. Sienoje lenkiamo tvirtinimo įtaiso sąranka pagal 13 punktą, dar apimanti:
- tvirtinimo laikiklį (29), pritaikytą tvirtinti konstrukcijos (3) pirmojoje pusėje (5) ir pritaikytą talpinti sienoje lenkiamą tvirtinimo įtaisą (1) taip, kad sienoje lenkiamo tvirtinimo įtaiso (1) kontūro (8) antrojo galo dalis (10) tęstųsi per tvirtinimo laikiklio (29) angą.

---

(51) Int. Cl. ***E04B 1/348*** (2006.01)
(11) **3542006**
(13) T
(96) 17804810.4

(96) 2017-11-15
(97) 2019-09-25
(97) 2021-12-22
(86) PCT/EP2017/001334
(86) 2017-11-15
(87) WO 2018/091137
(87) 2018-05-24
(30) 202016106380 U, 2016-11-15, DE
102017116939, 2017-07-26, DE
(72) MALLINOWSKI, Ivan, DE
(73) Werk Eins GmbH, 41849 Wassenberg, DE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Gyvenamasis blokas ir šilumos izoliacijos formavimo būdas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 1.

(57) 1. Gyvenamasis blokas, sudarytas iš gyvenamųjų aukštų, išdėstytų vienas virš kito, kur bent vienas iš gyvenamųjų aukštų apima gretimas gyvenamąsias patalpas (1), apimančias: išorinį apvalkalą (2), sudarytą iš kubo formos konteinerio su apatiniu paviršiumi (6), viršumi (7), ne daugiau kaip dviem šoninėmis sienomis (8) ir ne daugiau kaip dviem galinėmis sienomis (9, 10); kubo formos vidų (3), kurio kiekvieno krašto ilgis ne mažesnis kaip 2 m, su grindimis (12), kuriomis galima vaikščioti, apimančiomis žingsnių garso izoliaciją (17), patalpos lubas (13) ir ne daugiau kaip keturias sienas (14, 15), kur patalpos sienos (14, 15) yra iš gipso kartono; tarpinę erdvę (4), suformuotą tarp viršaus (7) bei sienų (8) iš vienos pusės ir patalpos lubų (13) bei patalpos sienų (14) iš kitos pusės, ir monolitinę šilumos izoliaciją (5) tarpinėje erdvėje (4),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
tarpinė erdvė (4) visiškai užpildyta šilumine izoliacija (5) ir ji priklijuota prie patalpos lubų (13) bei patalpos sienų (14), tad šiluminė izoliacija (5) atlieka gipso kartono sienų sutvirtinimo atraminės konstrukcijos funkciją.

2. Gyvenamasis blokas pagal ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
šilumos izoliacija sudaryta iš kietojo putų poliuretano, tiksliau – kietojo putų poliuretano su uždaromis poromis.

3. Gyvenamasis blokas pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
patalpos sienos (14) ir (arba) patalpos lubos (13) apima bent vieną elastingos medžiagos sluoksnį.

4. Gyvenamasis blokas pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
patalpos sienos (14, 15), grindys (12) ir (arba) patalpos lubos (13) apima mineralinį viršutinį sluoksnį vidinėje pusėje, nukreiptoje į vidų (3) bei (arba) suformuotą iš medinės medžiagos.

5. Gyvenamasis blokas pagal ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
grindys (12) apima sausąjį vientisų grindų klojimo mišinį, pageidautina – 50 kg/m^2 tankio.

6. Gyvenamasis blokas pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
grindys (12) apima grindų šildymo sistemą (18).

7. Gyvenamasis blokas pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
apvalkalas yra jūrinis konteineris.

8. Gyvenamasis blokas pagal ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
apvalkalas (2) yra 12 m ilgio ir 2,90 m aukščio.

9. Gyvenamasis blokas pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
apvalkalas (2) ir patalpos sienos (14, 15) yra perforuotos vidui sujungti su išoriniu apvalkalu.

10. Gyvenamasis blokas pagal ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
gretimų gyvenamųjų patalpų vidinės dalys yra sujungtos per perforuotus apvalkalus (2) ir patalpos sienas (14, 15).

11. Gyvenamasis blokas pagal bet kurį ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
viename išorinio apvalkalo (2) gale yra praėjimas (20), besitęsiantis lygiagrečiai galui, o vidus (3) yra pertvara atskirtas nuo praėjimo (20).

12. Gyvenamasis blokas pagal ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
gyvenamųjų patalpų (1) praėjimai (20) sujungti vienas su kitu ir tokiu būdu suformuojamas koridorius.

13. Gyvenamasis blokas pagal ankstesnį punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
gyvenamųjų aukštų koridoriai sujungti laiptais ir (arba) liftais.

14. Šilumos izoliacijos (5) formavimo tarp kubo formos vidaus (3) patalpos sienos (14) ir išorinės sienos (8), lygiagrečios patalpos sienai (14), būdas, kur vidaus (3) kiekvieno krašto ilgis ne mažesnis kaip 2 m ir išorinė siena (8) suformuota ant kubo formos konteinerio, kuris riboja vidų (3), pagal kurį patalpos sienos (14) vidinis paviršius, nukreiptas į vidų (3), prieš įpurškiant putas, pirmiausiai pritvirtinamas prie viduriniosios dalies, įtaisytos kartu su viduriniąja dalimi, lygiagrečia išorinei sienai (8), o išorinės sienos (8) išorinis paviršius, nukreiptas į konteinerio išorę, atremiamas statmenai vidiniam paviršiui, naudojant atraminį įtaisą, tada tarp patalpos sienos (14) ir išorinės sienos (8) įpurškiamos kietėjančios putos, o joms sukietėjus, vidurinioji dalis nuimama nuo vidinio paviršiaus ir atraminis įtaisas nuimamas nuo išorinio paviršiaus,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
patalpos siena (14) yra gipso kartono siena, tvirtinama prie viduriniosios dalies naudojant neigiamą slėgį, kur šilumos izoliacija (5) atlieka gipso kartono sienų sutvirtinimo atraminės konstrukcijos funkciją.

15. Būdas pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
putos įpurškiamos sluoksniais, besitęsiančiais vertikaliai vienas virš kito.

16. Būdas pagal 14 arba 15 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
putos vienu metu įpurškiamos tarp antrosios patalpos sienos (14) ir antrosios išorinės sienos (8), kur patalpos siena (14) yra viduje (3) priešais antrąją patalpos sieną (14), o išorinė siena (8) suformuota ant konteinerio priešais antrąją išorinę sieną (8).

17. Būdas pagal bet kurį iš 14–16 punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
po to putos įpurškiamos tarp patalpos lubų (13), ribojančių patalpą iš viršaus, ir viršaus (7), ribojančio konteinerį iš viršaus.

18. Būdas pagal bet kurį iš 14–17 punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
putų įpurškimas tarp patalpos sienos (14) ir išorinės sienos (8) registruojamas naudojant kamerą.

19. Gyvenamojo bloko pagal bet kurį iš 1–13 punktų gyvenamosios patalpos (1) formavimo būdas,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
šilumos izoliacija (5) formuojama pagal bet kurį iš 14–18 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***E04C 2/292*** (2006.01)
E04F 13/12 (2006.01)
E04F 13/08 (2006.01)

(11) **3772556**

(13) T

(96) 19190513.2

(96) 2019-08-07

(97) 2021-02-10

(97) 2021-11-10

(72) Kesti, Jyrki, FI
Honkakoski, Erkki, FI
Roivio, Pekka, FI

(73) Rautaruukki Oyj, 00620 Helsinki, FI

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

(54) Kompozitinė plokštė ir kompozitinės plokštės gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 2.

(57) 1. Sluoksniuota kompozitinė plokštė (1), apimanti:
- pirmąjį viršutinį lakštinio metalo sluoksnį (3),
- antrąjį viršutinį lakštinio metalo sluoksnį (4) ir
- šerdį (5), pagamintą iš termoizoliacinės medžiagos, išdėstytos tarp pirmojo viršutinio sluoksnio ir antrojo viršutinio sluoksnio, pirmasis ir antrasis viršutiniai sluoksniai yra pritvirtinti prie šerdies,
- jungiamąjį kraštą (2), esantį kompozitinės plokštės (1) krašte ir skirtą jungti kompozitinę plokštę prie kitos kompozitinės plokštės (1),
- jungiamasis kraštas (2), apimantis
- jungiamąjį profilį (6), suformuotą iš mažiausiai vieno iš minėtų lakštinio metalo sluoksnių (3, 4) ir suformuotą sujungti naudojant įlaidą ir išdrožą,
- sluoksniuota kompozitinė plokštė (1), dar apimanti:
- apsauginį hidrofobinės medžiagos sluoksnį (7), įrengtą ant išorinio dalies lakštinio metalo paviršiaus jungiamajame profilyje (6), skirtą sustiprinti arba slopinti elektrochemines jungtis ar junges tarp tarpusavyje sujungtų kompozitinių plokščių, kur
- ant viršutinių sluoksnių (3, 4) nėra minėto apsauginio sluoksnio (7).

2. Kompozitinė plokštė pagal 1 punktą, kur apsauginis sluoksnis (7) yra polimero arba kompozitinio polimero plėvelė.

3. Kompozitinė plokštė pagal 1 punktą, kur apsauginis sluoksnis (7) yra dažų sluoksnis.

4. Kompozitinė plokštė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur jungiamasis profilis (6) apima įlaidą (8), ir kur apsauginis sluoksnis (7) įrengtas ant minėto įlaido paviršiaus.

5. Kompozitinė plokštė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur jungiamasis profilis (6) apima išdrožą (9), ir kur apsauginis sluoksnis (7) įrengtas ant minėtos išdrožos paviršiaus.

6. Kompozitinė plokštė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur jungiamasis kraštas (2) apima mažiausiai du jungiamuosius profilius (6).

7. Kompozitinė plokštė pagal 6 punktą, kur pirmasis jungiamasis profilis (6) yra suformuotas iš pirmojo viršutinio sluoksnio (3) ir antrasis jungiamasis profilis (6) yra suformuotas iš antrojo viršutinio sluoksnio (4).

8. Kompozitinė plokštė pagal 7 punktą, kur jungiamasis kraštas (2) apima šerdies dalį (5), esančią tarp pirmojo ir antrojo jungiamųjų profilių (6).

9. Kompozitinė plokštė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti jungiamuosius kraštus (2), esančius priešinguose jos kraštuose, kad minėti jungiamieji kraštai (2) būtų vienas kitam priešingose pusėse.

10. Kompozitinė plokštė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur viršutinio sluoksnio (3, 4) medžiaga yra natūralus pasyvinantysis metalas.

11. Kompozitinė plokštė pagal bet kurį iš 5–10 punktų, apimanti orui nepralaidų, išdrožoje (9) įrengtą sandarinimo elementą (10).

12. Kompozitinės plokštės pagal bet kurį iš ankstesnių punktų gamybos būdas, apimantis toliau nurodytus etapus:
- lakštinio metalo (14) tiekimas (100),
- jungiamojo krašto (2) formavimas (102) ir
jungiamojo profilio (6) prie lakštinio metalo (14) formavimas, suteikiant pirmąjį viršutinį sluoksnį (3) ir antrąjį viršutinį sluoksnį (4),
- pirmojo viršutinio sluoksnio (3) ir antrojo viršutinio sluoksnio (4) tvirtinimas (103) prie šerdies (5), pagamintos iš termoizoliacinės medžiagos,
- apsauginio hidrofobinės medžiagos sluoksnio (7) uždėjimas (104)
jungiamajame profilyje (6) ir
- viršutinių sluoksnių (3, 4) neuždengimas (105) minėtu apsauginiu sluoksniu (7).

13. Būdas pagal 12 punktą, apimantis:
- laikinojo apsauginio hidrofobinės medžiagos sluoksnio (11) uždėjimą (101) ant lakštinio metalo (14) paviršiaus,
- išorinių pirmojo viršutinio sluoksnio (3) ir antrojo viršutinio sluoksnio (4) formavimą iš lakštinio metalo (14) paviršiaus, apimančio laikinąjį apsauginį sluoksnį (11), ir
- kitus kompozitinės plokštės surinkimo (1) veiksmus:

- nuimamas (105) laikinasis apsauginis sluoksnis (11), esantis ant mažiausiai vienos išorinės viršutinio sluoksnio pusės, tačiau
- laikinasis apsauginis sluoksnis (11) paliekamas (106) ant jungiamojo profilio (6), jungiamajame profilyje (6) suformuojant apsauginį sluoksnį (7).

14. Būdas pagal 12 punktą, apimantis:
- apsauginio sluoksnio (7) uždėjimą (104) jungiamajame profilyje (6) dažant.

15. Būdas pagal 12 punktą, apimantis:
- laikinojo apsauginio sluoksnio (11) uždėjimą (100) ant lakštinio metalo (14) paviršiaus,
- išorinių pirmojo viršutinio sluoksnio (3) ir antrojo viršutinio sluoksnio (4) formavimą iš lakštinio metalo (14) paviršiaus, apimančio laikinąjį apsauginį sluoksnį (11),
- laikinojo apsauginio sluoksnio (11) pašalinimą iš jungiamojo profilio (6) ir
- apsauginio sluoksnio (7) uždėjimą (104) jungiamajame profilyje (6) dažant.

---

(51) Int. Cl. ***F04C 19/00*** (2006.01)
(11) **2997262**
(13) T
(96) 14797202.0
(96) 2014-05-15
(97) 2016-03-23
(97) 2021-12-01
(86) PCT/NO2014/000033
(86) 2014-05-15
(87) WO 2014/185786
(87) 2014-11-20
(30) 20130692, 2013-05-16, NO
(72) SVENHEIM, Ole Asgeir, NO
(73) Jets AS, 6069 Hareid, NO
(74) Valters GENCS, 66, J. Basanavičiaus g. 26, Vilnius, LT
(54) Skysčio žiedinio sraigtinio siurblio funkcinė konstrukcija
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 5.
(57) 1. Skysčio žiedinis sraigtinis siurblys (1), apimantis korpusą (2) su įsiurbimo įleidimo sekcija (4) ir slėgio išleidimo sekcija (3), ir korpuse (2) yra numatytas pasukamas Archimedo sraigtinis rotorius, varomas varikliu (6) per veleną, įleidimo sekcija (4) ir išleidimo sekcija (3) kiekviena yra numatyta su prijungimo priemonėmis, skirtomis įsiurbimo ir slėgio vamzdžiams, atitinkamai,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sraigtinio rotoriaus poslinkis CD korpuso centrinės ašies atžvilgiu nustatomas remiantis lygtimi:

$$\frac{R_r - CR_{min} - 2CD}{CR_{min}} = k$$

čia R_r yra sraigto rotoriaus spindulys
CR_{min} sraigto rotoriaus centrinis spindulys, minimalus
CD centro poslinkis,
ir kur *k* yra tarp 0,14 ir 0,29.

---

(51) Int. Cl. ***F23J 1/00*** (2006.01)
B03B 9/04 (2006.01)
(11) **2668445**
(13) T
(96) 12707240.3
(96) 2012-03-02
(97) 2013-12-04
(97) 2021-11-03
(86) PCT/EP2012/000937
(86) 2012-03-02
(87) WO 2012/119739

(87) 2012-09-13
(30) 102011013030, 2011-03-04, DE
(72) Evers, Friedrich-Wilhelm, DE
Beckmann, Alexandra, DE
Klinkhammer, Manfred, DE
(73) MDSU Mitteldeutsche Schlacken Union GmbH & Co. KG, 39288 Burg, DE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pelenų, susidarančių deginant atliekas, perdirbimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 1.

(57) 1. Pelenų (A), susidarančių deginant atliekas, perdirbimo būdas,
kur pelenai (A) perdirbimo įrenginyje (11) atskirti nuo faktiškai sudegintų atliekų klasifikuojami į daugybę skirtingo grūdelių dydžio pasiskirstymo frakcijų (I, II, III),
kur perdirbimo įrenginyje (11) pelenai (A) išskirtinai klasifikuojami tik pagal šlapiąją klasifikaciją, ir
kur šlapiasis klasifikavimas vykdomas taip, jog visi pelenai (A) priskiriami bent vienai smulkiajai frakcijai (I) su teršalais ir bent vienai mažiau užterštai arba apskritai neužterštai stambiajai frakcijai (II, III), kur šlapiojo klasifikavimo metu naudojami išskirtinai grūdelius tausojantys klasifikavimo metodai, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šlapiasis klasifikavimas apima klasifikavimą naudojant priešsrovinį metodą, kur prieš priešsrovinį klasifikatorių (15) yra hidrociklonas (13) ir kur bent iš dalies atlikus šlapiąjį klasifikavimą, vykdomas metalų atskyrimas.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šlapiasis klasifikavimas vykdomas taip, jog smulkiosios frakcijos (I) grūdelių dydžio apatinė riba yra 0 µm, o grūdelių dydžio viršutinė riba yra maždaug 50–500 µm, tiksliau – maždaug 200–300 µm, pageidautina – 250 µm.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šlapiojo klasifikavimo atveju laiko požiūriu vienas po kito vykdomi šie etapai:
- pelenų (A) maišymas su skysčiu (W),
- bent vienos pirmos stambiosios frakcijos (III) atskyrimas nuo gauto produkto, naudojant atrankos įtaisą (17),
- bent vienos antros stambiosios frakcijos (II) atskyrimas nuo produkto, likusio atskyrus pirmą stambiąją frakciją (III), naudojant priešsrovinį metodą su priešsroviniu klasifikatoriumi (15) ir priešsroviniu hidrociklonu (13),
- skysčio (W) pašalinimą iš gautos smulkiosios frakcijos (I) ir bent vienos iš stambiųjų frakcijų (II, III), kur metalų atskyrimas vykdomas, bent iš dalies atlikus šlapiąjį klasifikavimą.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš pelenams (A) patenkant į perdirbimo įrenginį (11), vykdomas jų parengiamasis apdorojimas, kurio metu iš pelenų (A) pašalinamos metalų dalelės ir nesudegusios priemaišos.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pelenų iš atliekų deginimo įrenginio (A) parengiamasis apdorojimas vykdomas taip, jog į perdirbimo įrenginį (11) patenka pelenai (A), kurių grūdelių dydžio pasiskirstymo viršutinė riba ne didesnė kaip 100 µm.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perdirbimo įrenginio (11) skysčio kontūras yra iš esmės uždaras.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skysčio (W), naudojamo skystajam klasifikavimui atlikti, temperatūra yra 20–40 °C.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vieno parametro, tiksliau – skystajam klasifikavimui atlikti naudojamo skysčio elektrinio laidumo vertė palaikoma mažesnė arba didesnė už duotąją ribinę vertę.

9. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skystis išleidžiamas iš skysčio kontūro pasiekus ribinę vertę, tiksliau – ją viršijus arba nepasiekus jos.

10. Pelenų (A), gautų deginant atliekas, perdirbimo įranga,
kurią naudojant, pelenai (A) gali būti klasifikuojami į daugybę skirtingo grūdelių dydžio frakcijų (I, II, III), tiksliau – skirtas būdui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų įgyvendinti,
kur yra perdirbimo įrenginys (11), pritaikytas išskirtinai pelenų (A) šlapiajam klasifikavimui atlikti,
kur perdirbimo įrenginys (11) suprojektuotas taip, jog visi pelenai (A) klasifikuojami į bent vieną smulkiąją frakciją (I) su teršalais ir bent vieną mažiau užterštą arba apskritai neužterštą stambiąją frakciją (II, III), kur perdirbimo įrenginys (11) apima išskirtinai grūdelius tausojančio klasifikavimo įrangą, ir
kur perdirbimo įrenginys (11) apima atrankos įtaisą (17), kaip pirmąją klasifikavimo pakopą (17), kurioje bent viena stambioji frakcija (III) atskiriama nuo pelenų, sumaišytų su skysčiu (W), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad perdirbimo įrenginys (11) apima priešsrautinį klasifikatorių (15) su priešsrautiniu hidrociklonu (13), kaip

antrąją klasifikavimo pakopą (13, 15), kurioje bent viena smulkioji frakcija (I) atskiriama nuo pelenų (A), likusių pašalinus bent vieną stambiąją frakciją (III),
tuo, kad perdirbimo įrenginys (11) apima įrangą (37, 39) metalams pašalinti, bent iš dalies atlikus šlapiąjį klasifikavimą, ir
tuo, kad perdirbimo įrenginys (11) apima džiovinimo pakopą (23, 25, 19), kurioje skystis (W) pašalinamas iš smulkiosios frakcijos (I).

11. Įranga pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad perdirbimo įrenginys (11) sukonstruotas taip, jog smulkiosios frakcijos (I) grūdelių dydžio apatinė riba yra 0 µm, o grūdelių dydžio viršutinė riba yra maždaug 50–500 µm, tiksliau – maždaug 200–300 µm, pageidautina – 250 µm.

12. Įranga pagal 10 arba 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad perdirbimo įrenginys (11) apima bent vieną iš esmės uždarą skysčio kontūrą ir (arba) tuo, kad perdirbimo įrenginys (11) apima maišymo pakopą (21), kurioje pelenai (A) maišomi su skysčiu (W).

13. Įranga pagal bet kurį iš 10–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad džiovinimo pakopa apima kamerinį filtrą-presą (19).

14. Įranga pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad prieš kamerinį filtrą-presą (19) yra apvalusis tirštiklis (23) ir išcentrinis siurblys (25).

15. Įranga pagal bet kurį iš 10–14 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad perdirbimo įrenginio (11) maišymo pakopa (21), pirmoji ir antroji klasifikavimo pakopa (17, 13, 15) ir džiovinimo pakopa (23, 25, 19) išdėstytos viena po kitos pelenų judėjimo įrenginyje kryptimi,
kur pirmojoje klasifikavimo pakopoje (17) atskiriama stambioji frakcija (III), kurios grūdelių dydžio apatinė riba 2–5 mm, likęs produktas tiekiamas į antrąją klasifikavimo pakopą (13, 15), kurioje atskiriama stambioji frakcija (II), kurios grūdelių dydžio apatinė riba maždaug 50–500 µm, tiksliau – maždaug 200–300 µm, pageidautina – 250 µm, o likusi smulkioji frakcija (I) tiekiama į džiovinimo pakopą (23, 35, 19).

---

(51) Int. Cl. ***G01F 11/04*** (2006.01)
G01F 11/08 (2006.01)
B05B 11/00 (2006.01)
B05B 11/04 (2006.01)

(11) **3485236**

(13) T

(96) 17728163.1

(96) 2017-06-01

(97) 2019-05-22

(97) 2021-12-01

(86) PCT/EP2017/063342

(86) 2017-06-01

(87) WO 2018/010889

(87) 2018-01-18

(30) 102016212893, 2016-07-14, DE

(72) LEE, Hyeck-Hee, DE
STEINFELD, Ute, DE
MAHLER, Markus, DE
HOLZER, Frank, DE

(73) F. Holzer GmbH, 66386 St. Ingbert, DE

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

(54) Pumpavimo galvutė ir dalytuvas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 9.

(57) 1. Pumpavimo galvutė (I), kuri pagal savo formą yra skirta naudoti dalytuve skysčiui dozėmis dalyti, apimanti galvutės dalį (10) su dalijamo skysčio išleidimo anga (11),
komponentą (60), kuriame suformuota išpjova (61), išpjovą (61) vienoje pusėje ribojančią sienelę (62), taip pat sienelėje (62) suformuotą praleidžiamąją angą (63), tiesiogiai ar netiesiogiai praleidžiančią skystį iš galvutės dalies (10) išleidimo angos (11) į išpjovą (61), kai komponentas (60) sienelės (62) kryptimi yra netiesiogiai susijęs su galvutės dalimi (10), o galvutės dalyje (10) yra vidinis paviršius (12),
tuščiavidurį stūmoklį (70) su praleidžiamuoju kanalu (71), pritaikytu išpjovai (61) ir judančiu išpjovoje (61) iki sienelės (62),
p a s i ž y m i n t i tuo, kad
praleidžiamasis kanalas (71) sienelės kryptimi (62) užsibaigia ašinės tuščiavidurio stūmoklio (7) projekcijos atžvilgiu koncentriškai arba ekscentriškai pritvirtintoje įleidžiamojoje dalyje ir praleidžiamasis kanalas (71)

ašinės tuščiavidurio stūmoklio projekcijos atžvilgiu suformuotas tiesiai ir koncentriškai arba ekscentriškai, o praleidžiamoji anga (63) įleidžiamosios dalies atžvilgiu suformuota pakreipus taip, kad tuščiaviduris stūmoklis (70), judantis link sienelės (62), uždaro praleidžiamąją angą (63),
elastinį vožtuvą (20), kuris bent jau vietomis pasižymi galvutės dalies (10) vidinį paviršių (12) atitinkančia geometrine forma (22),
komponentą (40), kuriame yra dalijamo skysčio praleidžiamoji anga (41), per kurią spaudimo padėtyje (B) skystis gali įtekėti tarp galvutės dalies (10) ir elastinio vožtuvo (20) dėl elastinio vožtuvo (20) deformacijos ir atitinkamai susidariusios tarpinės ertmės (10–20) tarp elastinio vožtuvo ir galvutės dalies,
kai galvutės dalis (10) ir komponentas (40) mechaniškai ir nuosekliai sujungti, įskaitant elastinį vožtuvą (20) tarp galvutės dalies (10) ir komponento (40), o elastinis vožtuvas (20) pumpavimo galvutės laikymo padėtyje (A) visu paviršiumi mechaniškai priglunda prie galvutės dalies (10) vidinio paviršiaus (12) taip, kad užtikrinama skysčio hidroizoliacija tarp galvutės dalies (10) ir komponento (40),
kai komponentas nuo elastinio vožtuvo (20) nusuktu galu sujungtas su komponentu (60), o
elastinis vožtuvas apima galvutę (21a) ir elastinę sienelę (21b), kai galvutės geometrinė forma (22) atitinka galvutės dalies (10) vidinį paviršių (10), o elastinė sienelė (21b) suformuota plastiškai.

2. Pumpavimo galvutė (I) pagal 1 punktą, p a s i ž y m i n t i tuo, kad išpjova (61) ir tuščiaviduris stūmoklis (70) yra cilindro formos.

3. Pumpavimo galvutė (I) pagal pirmiau išdėstytus punktus, p a s i ž y m i n t i tuo, kad
komponentas (60) apima bent vieną elementą, skirtą tvirtinimui prie atsargų indo (II), ypač užsifiksuojančią jungtį, spragtukinę jungtį arba sriegį.

4. Pumpavimo galvutė (I) pagal pirmiau išdėstytus punktus, p a s i ž y m i n t i tuo, kad elastinėje sienelėje (21b)
yra bent viena privalomoji išlinkio vieta (24), nuo kurios išsilenkia arba susilenkia elastinė sienelė (21b), pereidama iš laikymo padėties (A) į spaudimo padėtį (B), ir (arba)
yra pagaminta iš elastinės deformuojamos medžiagos plėvelės, ypač termoplastinio plastiko, gumos ir (arba) silikono, pageidautina 0,03–1 mm, 0,08–0,5 mm ir ypač 0,20–0,30 mm storio, ir (arba) galvutė suformuota kaip sandarus elementas.

5. Pumpavimo galvutė (I) pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, p a s i ž y m i n t i tuo, kad galvutė (21a) ir elastinė sienelė (21b) suformuotos kaip vienas elementas.

6. Pumpavimo galvutė (I) pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, p a s i ž y m i n t i tuo, kad elastiniame vožtuve (20) yra bent vienas fiksavimo elementas (23), kuriuo elastinis vožtuvas (20) nuosekliai sujungtas bent su vienu susijusiu komponento (40) fiksavimo elementu (43), o elastinio vožtuvo (20) fiksavimo elementas (23) ir komponento (40) fiksavimo elementas (43), visų pirma, yra suformuoti kaip užsifiksuojanti jungtis arba spragtukinė jungtis.

7. Pumpavimo galvutė (I) pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, p a s i ž y m i n t i tuo, kad komponente (40) yra sienelė (42), atitverianti tarpinę ertmę (10–20), o praleidžiamoji anga skysčio praleidimo tikslais sujungia tarpinę ertmę (10–20) su žiūrint nuo tarpinės ertmės (10–20) pusės kitoje sienelės (42) pusėje esančia zona (40–60), kai ypač zonos (40–60) praleidžiamoji anga (41) suformuota tiesiogiai per sienelę (42) ir yra nukreipta į zoną (10–20), arba
zonoje (40–60) per komponento (40) šoninę sienelę (44), ties komponento (40) išoriniu paviršiumi nukreipiama į įpjovą, kurią gali apriboti komponentas (10), o zonoje (10–20) vėl kreipiama per komponento (40) šoninę sienelę ir į zoną (10–20).

8. Pumpavimo galvutė (I) pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, p a s i ž y m i n t i tuo, kad tarp elastinio vožtuvo (20) ir komponento (40) yra pritvirtintas elementas (30), grįžtamąja jėga veikiantis elastinį vožtuvą (20), kai grįžtamoji jėga veikia taip, jog spaudimo padėtyje (B) susidariusi tarpinė ertmė (10–20) uždaroma grįžtant į laikymo padėtį (A), o ypač elementas (30) yra spyruoklė.

9. Pumpavimo galvutė (I) pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, p a s i ž y m i n t i tuo, kad tarp komponento (60) ir prie komponento (60) tvirtinamo atsargų indo (II), ir (arba) tarp komponento (40) ir komponento (60) yra bent vienas elementas (50) steriliam patenkančio oro filtravimui, ypač bakterijų filtras.

10. Pumpavimo galvutė (I) pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, p a s i ž y m i n t i tuo, kad komponentas (40) pritvirtintas priešais komponentą (60).

11. Pumpavimo galvutė (I) pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, p a s i ž y m i n t i tuo, kad pumpavimo galvutės (I) jungtyje per komponentą (60) su atsargų indu (II) yra pritvirtintas tarpiklis (80) tarp komponento (60) ir atsargų indo (II).

12. Pumpavimo galvutė (I) pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, p a s i ž y m i n t i tuo, kad galvutės dalyje (10) yra antimikrobinės medžiagos, visų pirma, metalų arba metalų jonų, ypač sidabro dalelių arba sidabro jonų.

13. Dalytuvas, apimantis su atsargų indu (II) sujungtą pumpavimo galvutę (I) pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, o atsargų indas (II), visų pirma, yra suformuotas kaip suspaudžiamas buteliukas.

---

(51) Int. Cl. ***G01T 1/29*** (2006.01)
(11) **3146527**
(13) T
(96) 15796448.7
(96) 2015-05-22
(97) 2017-03-29
(97) 2021-08-18
(86) PCT/AU2015/000302
(86) 2015-05-22
(87) WO 2015/176115
(87) 2015-11-26
(30) 2014901905, 2014-05-22, AU
(72) BOARDMAN, David, AU
SARBUTT, Adam, AU
FLYNN, Alison, AU
PROKOPOVICH, Dale, AU
(73) AUSTRALIAN NUCLEAR SCIENCE & TECHNOLOGY ORGANISATION, Lucas Heights New South Wales 2234, AU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Gama spindulių vizualizavimas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 11.
(57) 1. Kaukės įrenginys, sukonfigūruotas naudoti gaunamai gama spinduliuotei arba neutronų spinduliuotei aptikti, apimantis: daugybę koduotų kaukių (11; 30, 31; 42, 44; 51; 61, 62; 71, 72), kiekviena iš kaukių (11; 30, 31; 42, 44; 51; 61, 62; 71, 72), turi korpusą, kuris yra suformuotas iš medžiagos, kuri moduliuoja įeinančios spinduliuotės intensyvumą; kur kiekviena iš koduotų kaukių (11; 30, 31; 42, 44; 51; 61, 62; 71, 72) turi atitinkamą kaukės modelį, apimantį daugybę kaukės skylučių sričių (18; 34; 41, 43; 91, 92), kurios leidžia didesnį spinduliuotės perdavimą, palyginti su kitomis koduotų kaukių dalimis;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viena ar daugiau užkoduotų kaukių (11; 30, 31; 42, 44; 51; 61, 62; 71, 72) yra sukonfigūruotos taip suktis, kad bent viena iš koduotų kaukių (30; 42; 61; 71) yra sukonfigūruota taip, kad suktųsi kitos iš užkoduotų kaukių (31; 44; 62; 72) atžvilgiu; ir minėtos koduotos kaukės yra cilindrinės (11; 30, 31; 42, 44), pusrutulio formos (61, 62), sferinės (71, 72) arba sferos dalis; ir yra įdėtos viena į kitą.

2. Kaukės įrenginys pagal 1 punktą, kur: kaukės (61, 62) yra pusrutulio formos ir kaukės įrenginio matymo laukas yra 2π.

3. Kaukės įrenginys pagal 1 punktą, kur kaukės (71, 72) yra sferinės ir kaukės įrenginio matymo laukas yra beveik 4π.

4. Kaukės įrenginys pagal 1 punktą, kur kaukės (11; 30, 31; 42, 44) yra cilindrinės ir sudaro 360° horizontalų matymo lauką.

5. Kaukės įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekviena iš kaukių (11; 30, 31; 42, 44) turi viršų ir apačią, o kaukės įrenginys papildomai apima spinduliuotės ekraną (16, 17), kuris dengia kaukių viršų ir apačią (11; 30, 31; 42, 44).

6. Kaukės įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur:
kiekvienos iš kaukių (11; 30, 31; 42, 44; 51; 61, 62; 71, 72) daugybė kaukės skylučių sričių (18; 34; 41, 43; 91, 92) yra lygios skaičiaus du laipsniui.

7. Kaukės įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur:
kiekviena iš kaukių (11; 30, 31; 42, 44; 51; 61, 62; 71, 72) yra pagaminta iš medžiagos, parinktos iš grupės, sudarytos iš: volframo, švino, aukso, tantalo, hafnio ir jų lydinių.

8. Kaukės įrenginys pagal 1 punktą, kur kiekviena iš kaukių (11; 30, 31; 42, 44; 51; 61, 62; 71, 72) yra suformuota:

(i) iš medžiagos, kuri moduliuoja įeinančią gama spindulių spinduliuotę; arba
(ii) iš medžiagos, kuri moduliuoja įeinančią neutronų spinduliuotę; arba
(iii) iš medžiagos, kuri moduliuoja tiek gaunamą gama spindulių spinduliuotę, tiek neutronus.

9. Kaukės įrenginys pagal 1 punktą, kur kiekviena iš kaukių (11; 30, 31; 42, 44; 51; 61, 62; 71, 72) yra suformuota iš medžiagos, kuri moduliuoja tiek įeinančią gama spindulių spinduliuotę, tiek neutronus; ir kai kurios kaukės skylučių sritys (18; 34; 41, 43; 91, 92) yra moduliuojančios sritys gama spinduliams, o kai kurios kaukės skylučių sritys (18; 34; 41, 43; 91, 92) yra moduliuojančios sritys neutronams.

10. Kaukės įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur: kaukės (30, 31; 42, 44; 61, 62; 71, 72) yra koncentrinės.

11. Kaukės įrenginys pagal 1 punktą, papildomai apima spinduliuotės ekraną (14), kuris supa kaukes (11; 30, 31; 42, 44; 61, 62; 71, 72); kur: spinduliuotės ekranas (14) turi angą (15), kuri riboja spinduliavimo jutiklio (10; 12, 13; 33), esančio kaukėse (11; 30, 31; 42, 44; 61, 62; 71, 72).), matymo lauką.

12. Kaukės įrenginys pagal 11 punktą, kur kiekviena iš kaukių (11; 30, 31; 42, 44; 61, 62; 71, 72) turi viršų ir apačią, o kaukės įrenginys dar apima papildomą spinduliuotės ekraną (16, 17), kuris dengia kaukių (11; 30, 31; 42, 44; 61, 62; 71, 72) viršų ir apačią.

13. Spinduliuotės aptikimo būdas, apimantis: įeinančios gama spindulių spinduliuotės arba neutronų spinduliuotės suspaustų jutimo matavimų atlikimą su spinduliavimo jutikliu (10; 12, 13; 33) ir kaukės įrenginiu pagal bet kurį vieną iš 1–12 punktų.

14. Eksploatacijos nutraukimo, nukenksminimo, aplinkos stebėjimo, medicininio vaizdo gavimo, astronomijos arba saugumo būdas, apimantis spinduliuotės aptikimo būdą pagal 13 punktą.

15. Kompresinis jutimo spinduliuotės vaizduoklis, apimantis: kaukės įrenginį pagal bet kurį vieną iš 1 - 12 punktų; ir bent vieną spinduliavimo jutiklį (10; 12, 13; 33), esantį kaukės įrenginio viduje; kur vaizduoklis yra sukonfigūruotas atlikti suspaustus jutimo matavimus ir generuoti spinduliuotės vaizdo duomenis iš suspaustų jutimo matavimų.

16. Spinduliuotės vaizduoklis pagal 15 punktą, kur bent vienas spinduliuotės jutiklis (10; 12, 13; 33) apima:
i) bent vieną gama spindulių spinduliuotės jutiklį (10; 12, 13; 33), taip, kad spinduliuotės vaizduoklis būtų sudarytas iš gama spinduliuotės vaizduoklio; arba
ii) bent vieną neutronų jutiklį, kad spinduliuotės vaizduoklis apimtų neutronų spinduliuotės vaizduoklį; arba
iii) bent vieną dvigubo modalumo jutiklį (10; 12, 13; 33), kuris jaučia ir gama spindulius, ir neutronus.

17. Spinduliuotės vaizduoklis pagal 15 punktą, kur vaizduoklis yra sukonfigūruotas taip, kad perdengtų spinduliuotės vaizdo duomenis ir optinį arba infraraudonųjų spindulių vaizdą, atitinkantį bendrą matymo lauką.

18. Spinduliuotės vaizduoklis pagal bet kurį vieną iš 15–17 punktų, papildomai apima vieną arba daugiau žingsninių variklių (20).

---

(51) Int. Cl. ***G07C 9/00*** (2020.01)
B42D 9/04 (2006.01)
(11) **2994891**
(13) T
(96) 14725654.9
(96) 2014-05-06
(97) 2016-03-16
(97) 2021-11-24
(86) PCT/EP2014/059227
(86) 2014-05-06
(87) WO 2014/180840
(87) 2014-11-13
(30) 201361820082 P, 2013-05-06, US
201361893864 P, 2013-10-21, US
201461976658 P, 2014-04-08, US
(72) TALWERDI, Mehdi, CA
(73) SICPA HOLDING SA, 1008 Prilly, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Skaitymo ir spausdinimo ant bukleto aparatas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 32.

(57) 1. Skaitymo ir spausdinimo ant bukleto (228) aparatas, apimantis spausdintuvo sistemą (216) su spausdinimo galvute (274) ir transportavimo sistemą (254), skirtą bukletui transportuoti,
- transportavimo sistema (254) apima atraminę plokštę (400) ir pirmąjį padavimo ritinėlį (284) ir antrą padavimo ritinėlį (286), sumontuotus taip, kad galėtų suktis, kai bukletas (228) slysta tarp atraminės plokštės (400) ir padavimo ritinėlių (284, 286), antrasis padavimo ritinėlis (286) yra sumontuotas taip, kad kontaktuotų su bukletu (228) per atstumą nuo vieno krašto; ir
- transportavimo sistema (254) gali būti naudojama suspausti bukletą (228) tik išilgai vieno bukleto (228) krašto, kai bukletas (228) yra transportuojamas,
- transportavimo sistema (254) apima prispaudimo rėmą (408), prispaudimo rėmas (408), apima viršutinę prispaudimo plokštę (410) ir apatinę prispaudimo plokštę (412), o apatinė prispaudimo plokštė (412) yra judanti vertikaliai taip, kad sudaro sąlygas bukleto (228) priekinio krašto (414) suspaudimui tarp viršutinės ir apatinės prispaudimo plokščių (410, 412), o prispaudimo rėmas (408) gali būti judinamas išilgai,
- transportavimo sistema (254) papildomai apima atraminę užtvarą (272), kad būtų neleidžiamas išilginis bukleto (228) judėjimas už atraminės užtvaros (272), aparatas yra galintis suspausti bukletą (228), kai bukletas (228) yra arti atraminės užtvaros (272),
- aparatas apima stūmimo plokštes (442), kuriomis galima stumti bukletą (228) jos galiniu kraštu (444) link spausdintuvo išleidimo angos (252), ir
- aparatas papildomai apima išėjimo rampą (418), turinčią proksimalinį galą (420) greta prispaudimo rėmo (408) ir distalinį galą (422) prie spausdintuvo išėjimo angos (252).

2. Aparatas pagal 1 punktą, kur atraminė užtvara (272) jai veikiant, gali būti nuleidžiama, kai spausdintuvo sistema (216) yra išstūmimo padėtyje, kad būtų galima išstumti bukletą (228), po spausdinimo ant bukleto (228).

3. Aparatas pagal 1 arba 2 punktą, papildomai skirtas minėto bukleto (228) skaitymui, aparatas papildomai apima:
- skaitymo sistemą, skirtą bukleto (228) skaitymui, norint gauti skaitmeninį parašą, reprezentuojantį unikalią bukleto (228) savybę; kur spausdinimo sistema (216) spausdina ant bukleto (228), naudodama minėtą transportavimo sistemą (254), jei skaitmeninis parašas sutampa su informaciniu skaitmeniniu parašu, susietu su bukletu (228).

4. Aparatas pagal 1 punktą, apimantis įėjimo tiektuvą, šarnyriniu būdu sujungtą su transportavimo sistema (254), o įėjimo tiektuvas (448) apima antrąjį padavimo ritinėlį (286), aparatas yra galintis pakelti įėjimo tiektuvą, kad būtų neleidžiamas kontaktas tarp įėjimo tiektuvo (448) ir bukleto (228).

5. Aparatas pagal 4 punktą, kur įėjimo tiektuvas (448) apima lanksto jungtį (450), skirtą įėjimo tiektuvo (448) šarnyriniam sujungimui, ir apima pirmąjį padavimo ritinėlį (284), esantį lygiagrečiai ir per atstumą nutolusį nuo antrojo padavimo ritinėlio (286).

6. Aparatas pagal 4 arba 5 punktą, apimantis spausdintuvo įėjimo angą (240), aparatas yra galintis registruoti bukleto (228) buvimą prie spausdintuvo įleidimo angos (240), įėjimo tiektuvas (448) turi matmenis, tinkamus valdyti bukletą (228), kai bukletas (228) yra įterpiamas į spausdintuvo sistemą (216) per spausdintuvo įėjimo angą (240), o spausdinimo sistema (216) yra tinkama, kad išlaisvintų bukletą (228) per spausdintuvo įėjimo angą (240).

7. Aparatas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur aparatas apima vaizdo gavimo įrenginį (460), skirtą sukurti bukleto (228) spausdinimo ploto vaizdą, kai bukletas (228) yra prispaustas per transportavimo sistemą (254).

8. Aparatas pagal 7 punktą, apima ekraną (222), aparatas veikia priimant vartotojo įvestą spausdinimo plotą, reaguojant į spausdinimo ploto vaizdo atvaizdavimą ekrane (222).

9. Aparatas pagal bet kurį vieną iš 3 - 8 punktų, papildomam patikrinimui, ar bukleto (228) vartotojas yra autorizuotas bukleto (228) vartotojas, aparatas papildomai apima priemones, skirtas vartotojo biometrinei ypatybei aptikti ir generuoti duomenis, atspindinčius biometrines savybes,
kur skaitymo sistema (214) yra skirta skaityti bukletą (228) tam, kad gautų biometrinės informacijos skaitmeninį atvaizdą, susietą su autorizuotu vartotoju, ir kur aparatas yra veikiantis taip, kad paveiktų spausdinimo sistemą (216) spausdinimui ant bukleto (228), jei duomenys atitinka skaitmeninį vaizdą.

10. Aparatas pagal 9 punktą, papildomai apima išėjimą, išėjimas apima bent vieną iš išėjimo vartelių (52) ir išėjimo tarpdurį (130), aparatas yra veikiantis, kad atrakintų išėjimą, jei aparatas patvirtina, ar vartotojas yra autorizuotas vartotojas.

11. Aparatas pagal 9 punktą, papildomai apima išėjimą, išėjimas apima bent vieną iš išėjimo vartelių (52) ir išėjimo tarpdurį (130), aparatas yra veikiantis, kad atrakintų išėjimą, jei duomenys atitinka skaitmeninį vaizdą ir skaitmeninis parašas sutampa su numatytuoju skaitmeniniu parašu.

12. Aparatas pagal bet kurį vieną iš 9-11 punktų, kur skaitytuvas - spausdintuvas (210) apima vaizdo gavimo įrenginį (460), skirtą bukleto (228) vaizdui sukurti, kai bukletas (228) yra priimamas į skaitytuvą - spausdintuvą (210).

13. Aparatas pagal bet kurį vieną iš 9-12 punktų, papildomai apimantis vienpusį veidrodį (16), vienpusis veidrodis (16) slepia nuo vartotojo žvilgsnio priemones biometrinėms savybėms aptikti.

---

(51) Int. Cl. ***H01M 8/18*** (2006.01)
H01M 8/023 (2016.01)
H01M 8/20 (2006.01)
H01M 4/86 (2006.01)
(11) **3320576**
(13) T
(96) 16820596.1
(96) 2016-06-30
(97) 2018-05-16
(97) 2021-11-17
(86) PCT/CA2016/050770
(86) 2016-06-30
(87) WO 2017/004705
(87) 2017-01-12
(30) 201562190135 P, 2015-07-08, US
(72) GYENGE Elod, CA
(73) Agora Energy Technologies Ltd., Vancouver, BC V6N 4K6, CA
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pratakusis oksidacinis-redukcinis akumuliatorius su anglies dioksido oksidacine-redukcine pora
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 1.

(57) 1. Pratakusis oksidacinis-redukcinis akumuliatorius, apimantis:
(a) neigiamą elektrodą, apimantį anglies dioksido oksidacinę-redukcinę porą ir dvifunkcį katalizatorių, pritaikytą anglies dioksidui redukuoti į anglinius darinius energijos kaupimo ciklo metu ir angliniams dariniams oksiduoti į anglies dioksidą energijos generavimo ciklo metu, kur anglies dioksido redukcija ir anglinių darinių oksidacija vyksta ant to paties neigiamo elektrodo paviršiaus;
(b) teigiamą elektrodą; ir
(c) jonus praleidžiantį separatorių, pritaikytą jonams praleisti tarp neigiamo ir teigiamo elektrodo ir atskirti neigiamo elektrodo cheminiams reagentams ties neigiamu elektrodu nuo teigiamo elektrodo cheminių reagentų ties teigiamu elektrodu.

2. Pratakusis oksidacinis-redukcinis akumuliatorius pagal 1 punktą, kur oksidacinė-redukcinė pora yra anglies dioksidas – skruzdžių rūgštis ir anglinis darinys yra skruzdžių rūgštis.

3. Pratakusis oksidacinis-redukcinis akumuliatorius pagal 1 punktą, kur oksidacinė-redukcinė pora yra anglies dioksidas – skruzdžių rūgšties druska ir, pasirinktinai, kur anglinis darinys yra natrio formiatas, kalio formiatas arba cezio formiatas.

4. Pratakusis oksidacinis-redukcinis akumuliatorius pagal 1 punktą, kur oksidacinė-redukcinė pora yra anglies dioksidas – oksalo rūgšties druska ir, pasirinktinai, kur anglinis darinys yra natrio oksalatas, kalio oksalatas arba cezio oksalatas.

5. Pratakusis oksidacinis-redukcinis akumuliatorius pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur teigiamas elektrodas apima bromo-bromido oksidacinę-redukcinę porą ir dvifunkcį katalizatorių, pritaikytą bromui redukuoti ir bromidui oksiduoti; apima chloro-chlorido oksidacinę-redukcinę porą ir dvifunkcį katalizatorių, pritaikytą chlorui redukuoti ir chloridui oksiduoti; arba apima jodo-jodido oksidacinę-redukcinę porą ir dvifunkcį katalizatorių, pritaikytą jodui redukuoti ir jodidui (polijodidui) oksiduoti.

6. Pratakusis oksidacinis-redukcinis akumuliatorius pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur teigiamas elektrodas apima vanadžio (IV) - vanadžio (V) oksidacinę-redukcinę porą ir dvifunkcį katalizatorių, pritaikytą vanadžiui (V) redukuoti ir vanadžio (IV) oksidacinei-redukcinei porai oksiduoti, kur teigiamas elektrodas apima chromo (III) - dichromato (VI) oksidacinę-redukcinę porą ir dvifunkcį katalizatorių, pritaikytą dichromatui (VI) redukuoti ir chromui (III) oksiduoti, kur teigiamas elektrodas apima cerio (III) - cerio (IV) oksidacinę-redukcinę porą ir

dvifunkcį katalizatorių, pritaikytą ceriui (IV) redukuoti ir ceriui (III) oksiduoti, arba kur dvifunkcis katalizatorius apima magnio dioksidą.

7. Pratakusis oksidacinis-redukcinis akumuliatorius pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur neigiamo elektrodo dvifunkcis katalizatorius yra paladžio katalizatorius.

8. Pratakusis oksidacinis-redukcinis akumuliatorius pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur neigiamo elektrodo dvifunkcis katalizatorius yra dvejetainis paladžio katalizatorius.

9. Pratakusis oksidacinis-redukcinis akumuliatorius pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur neigiamo elektrodo dvifunkcis katalizatorius yra trejetainis paladžio katalizatorius.

10. Pratakusis oksidacinis-redukcinis akumuliatorius pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur neigiamo elektrodo dvifunkcis katalizatorius yra paladžio-švino-alavo katalizatorius.

11. Pratakusis oksidacinis-redukcinis akumuliatorius pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur neigiamo elektrodo dvifunkcis katalizatorius yra ketvertainis paladžio-švino-alavo-indžio katalizatorius.

12. Pratakusis oksidacinis-redukcinis akumuliatorius pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur neigiamo elektrodo dvifunkcis katalizatorius yra osmio katalizatorius.

13. Pratakusis oksidacinis-redukcinis akumuliatorius pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur neigiamo elektrodo dvifunkcis katalizatorius yra osmio-lydinio katalizatorius.

14. Pratakusis oksidacinis-redukcinis akumuliatorius pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur neigiamas elektrodas yra dujų difuzijos tipo elektrodas; metaloorganinės struktūros tipo elektrodas; arba pratakusis elektrodas, į kurį tiekiamos dvifazės CO_2 dujos / skysčio dispersija, kur skystis apima jame ištirpusius jonus; arba katalizatoriumi padengtos membranos tipo elektrodas.

15. Pratakusis oksidacinis-redukcinis akumuliatorius pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur jonus praleidžiantis separatorius yra protonų mainų polimerinė membrana; protonus praleidžianti keraminė membrana; katijonų mainų membrana; katijonus praleidžianti keraminė membrana; anijonų mainų membrana; poringoji medžiaga, kurios porose yra skystasis šarminis elektrolitas; arba poringoji medžiaga, kurios porose yra skystasis rūgštinis elektrolitas.

---

(51) Int. Cl. ***H04L 29/08*** (2006.01)
H04L 29/12 (2006.01)
H04L 29/06 (2006.01)

(11) **3754520**

(13) T

(96) 20190267.3

(96) 2018-08-16

(97) 2020-12-23

(97) 2022-02-02

(30) 201762550834 P, 2017-08-28, US
201762563157 P, 2017-09-26, US
201862624208 P, 2018-01-31, US
201862684211 P, 2018-06-13, US

(72) SHRIBMAN, Derry, IL
VILENSKI, Ofer, IL

(73) BRIGHT DATA LTD, 42507 Netanya, IL

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

(54) Būdas pagerinti turinio parsisiuntimą, pasirenkant tunelinius įrenginius
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 1.

(57) 1. Būdas parsisiųsti kliento įrenginiu (31a) turinį, identifikuotą turinio identifikatoriumi, iš žiniatinklio serverio (22b), naudojant tunelinius įrenginius (33a-e), skirtas naudoti su tunelinių įrenginių grupe ir pirmuoju (72) bei antruoju (71) serveriais, kurių kiekvienas yra prijungtas prie interneto ir yra adresuojamas internete, naudojant atitinkamą interneto protokolo (Internet Protocol, IP) adresą, antrasis serveris saugo grupės tunelinių įrenginių IP adresų sąrašą, būdas apima:
užklausos pranešimo, kuris turi turinio identifikatorių, priėmimą (151) pirmuoju serveriu iš kliento įrenginio,
pirmojo pranešimo, kuris turi užklausą dėl IP adresų sąrašo, siuntimą (212) pirmuoju serveriu į antrąjį serverį, atsakant į gautą užklausos pranešimą,
IP adresų sąrašo priėmimą pirmuoju serveriu iš antrojo serverio, atsakant į pirmąjį pranešimą,

tunelinio įrenginio pasirinkimą (146) pirmuoju serveriu iš gautojo IP adresų sąrašo pagal kriterijus užklausos pranešime,
antrojo pranešimo, kuris turi turinio identifikatorių, siuntimą (215) pirmuoju serveriu į pasirinktą tunelinį įrenginį,
turinio priėmimą (216) pirmuoju serveriu iš pasirinkto tunelinio įrenginio, atsakant į antrąjį pranešimą, ir
turinio, gauto iš pasirinkto tunelinio įrenginio, siuntimą (154) pirmuoju serveriu į kliento įrenginį.

2. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis ryšio (192) tarp pirmojo serverio ir pasirinkto tunelio įrenginio užmezgimą, ir kuriame užmegztas ryšys yra perdavimo valdymo protokolas (Transmission Control Protocol, TCP), ryšys naudoja „Active OPEN“, „Passive OPEN“ arba TCP-Keepalive mechanizmą, arba kuriame užmegztas ryšys naudoja arba yra pagrįstas virtualiu privačiu tinklu (Virtual Private Network, VPN).

3. Būdas pagal 2 punktą, dar apimantis ryšio tarp pirmojo serverio ir kiekvieno grupės tunelinio įrenginio užmezgimą (214).

4. Būdas pagal 1 punktą, kuriame kiekvienas iš grupės tunelinių įrenginių yra susietas su reikšme, susijusia su atributo tipu, ir kuriame antrasis serveris dar saugo kiekvieno grupės tunelinio įrenginio reikšmių sąrašą, ir kuriame IP adresų sąrašo priėmimas dar apima reikšmių, susijusių su grupės tunelinio įrenginio atributo tipu, priėmimą.

5. Būdas pagal 1 punktą, kuriame sąrašas apima mažiausiai 1, 2, 5, 8, 10, 12, 15, 20, 20, 30, 50, 80, 100, 120, 150, 200, 500, 1000, 2000, 5000 arba 10000 IP adresų, ir kuriame sąrašas apima mažiau nei 2, 3, 4, 5, 8, 10, 12, 15, 20, 20, 30, 50, 80, 100, 120, 150, 200, 500, 1000, 2000, 5000, 10 000 arba 20 000 IP adresų.

6. Būdas pagal 1 punktą, kuriame ryšys internetu tarp bet kurių dviejų – antrojo serverio, pirmojo serverio, tunelinių įrenginių ir kliento įrenginio – yra pagrįstas, naudoja arba yra suderinamas su perdavimo valdymo protokolu per interneto protokolą (Transmission Control Protocol over Internet Protocol, TCP/IP) protokolu arba ryšiu, ir kuriame ryšys internetu tarp pasirinkto tunelinio įrenginio ir pirmojo serverio yra pagrįstas, naudoja arba yra suderinamas su hiperteksto perdavimo protokolu (Hypertext Transfer Protocol, HTTP) arba saugiu hiperteksto perdavimo protokolu (Hypertext Transfer Protocol Secure, HTTPS) arba ryšiu, kuriame pirmasis serveris atitinkamai veikia kaip HTTP arba HTTPS serveris, o pasirinktas tunelinis įrenginys – atitinkamai kaip HTTP arba HTTPS klientas.

7. Būdas pagal 1 punktą, kuriame ryšys internetu tarp pasirinkto tunelinio įrenginio ir pirmojo serverio yra pagrįstas, naudoja arba yra suderinamas su Socket Secure (SOCKS) protokolu arba ryšiu, kuriame pirmasis serveris veikia kaip SOCKS serveris, o pasirinktas tunelinis įrenginys veikia kaip SOCKS klientas, kuriame SOCKS protokolas arba ryšys atitinka, yra pagrįstas arba suderinamas su SOCKS4, SOCKS4a arba SOCKS5, kuris atitinka, yra pagrįstas arba suderinamas su IETF RFC 1928, IETF RFC 1929, IETF RFC 1961 arba IETF RFC 3089.

8. Būdas pagal 1 punktą, kuriame ryšys internetu tarp pasirinkto tunelinio įrenginio ir pirmojo serverio yra pagrįstas, naudoja arba yra suderinamas su WebSocket (ws) arba WebSocket Secure (wss) protokolu arba ryšiu, kuriame pirmasis serveris veikia kaip WebSocket arba WebSocket Secure serveris, o pasirinktas tunelinis įrenginys veikia kaip WebSocket arba WebSocket Secure klientas, o WebSocket arba WebSocket Secure protokolas arba ryšys atitinka, yra pagrįstas arba suderinamas su IETF RFC 6455.

9. Būdas pagal 1 punktą, skirtas naudoti su pirmuoju atributo tipu, ir kuriame kiekvienas iš grupės tunelinių įrenginių yra susietas su pirmojo atributo tipo pirmąja reikšme, ir kuriame būdas dar apima pirmosios reikšmės, susietos su kiekvienu grupės tuneliniu įrenginiu, priėmimą pirmuoju serveriu iš antrojo serverio.

10. Būdas pagal 9 punktą, kuriame pirmoji reikšmė apima pirmojo atributo tipo požymio, atributo, charakteristikos arba savybės skaitinę reikšmę arba identifikatorių.

11. Būdas pagal 9 punktą, kuriame pasirinkto tunelinio įrenginio pasirinkimas pirmuoju serveriu yra pagrįstas pirmąja reikšme, susieta su pasirinktu tuneliniu įrenginiu, ir kuriame būdas dar apima atitinkamos pirmosios reikšmės siuntimą kiekvienu grupės tuneliniu įrenginiu į pirmąjį serverį ir išsiųstų pirmųjų reikšmių priėmimą ir išsaugojimą pirmuoju serveriu.

12. Būdas pagal 9 punktą, kuriame užklausos pranešimas arba pirmasis pranešimas apima vieną ar daugiau reikšmių, ir kuriame pasirinkto tunelinio įrenginio pasirinkimas pirmuoju serveriu yra pagrįstas vienos ar kelių reikšmių palyginimu su pirmąja reikšme, susieta su pasirinktu tuneliniu įrenginiu, arba kuriame užklausos pranešimas arba pirmasis pranešimas apima užprašytą reikšmę, ir kuriame pasirinkto tunelinio įrenginio pasirinkimas pirmuoju serveriu yra pagrįstas tuo, kad užprašyta reikšmė yra lygi pirmajai reikšmei, susietai su pasirinktu tuneliniu įrenginiu.

13. Būdas pagal 9 punktą, kuriame užklausos pranešimas arba pirmasis pranešimas apima daugelį reikšmių ir kuriame pasirinkto tunelinio įrenginio pasirinkimas pirmuoju serveriu yra pagrįstas pirmąja reikšme, susieta su pasirinktu tuneliniu įrenginiu, lygia vienai iš daugelio reikšmių.

14. Būdas pagal 13 punktą, kuriame pirmojo atributo tipo reikšmės yra skaitinės reikšmės, kuriame užklausos pranešimas arba pirmasis pranešimas apima mažiausią reikšmę ir kuriame pasirinkto tunelinio įrenginio pasirinkimas pirmuoju serveriu yra pagrįstas pirmąja reikšme, susieta su pasirinktu tuneliniu įrenginiu, kuri yra didesnė už mažiausią reikšmę, arba kuriame pirmojo atributo tipo reikšmės yra skaitinės reikšmės, kuriame užklausos pranešimas arba pirmasis pranešimas apima maksimalią reikšmę ir kuriame pasirinkto tunelinio įrenginio pasirinkimas pirmuoju serveriu yra pagrįstas pirmąja reikšme, susieta su pasirinktu tuneliniu įrenginiu, kuri yra mažesnė už didžiausią reikšmę.

15. Būdas pagal 9 punktą, kuriame pirmasis atributo tipas apima geografinę lokaciją ir kuriame kiekviena iš pirmųjų reikšmių apima žemyno, šalies, regiono, miesto, gatvės, pašto kodo arba laiko juostos pavadinimą arba identifikatorių, ir kuriame kiekvieno grupės tunelinio įrenginio ar kiekvieno IP adreso pirmoji reikšmė yra pagrįsta IP geolokacija.

16. Būdas pagal 9 punktą, kuriame pirmasis atributo tipas apima interneto paslaugų teikėją (Internet Service Provider, ISP) arba autonominės sistemos numerį (Autonomous System Number, ASN), kuriame kiekviena iš pirmųjų reikšmių atitinkamai apima ISP pavadinimą arba identifikatorių arba ASN numerį.

17. Būdas pagal 9 punktą, kuriame pirmasis atributo tipas atitinka tunelinių įrenginių aparatinę arba programinę įrangą, kuriame pirmosios reikšmės apima stacionarias arba kintamas reikšmes, atitinkamai priklausomai nuo to, ar tunelinis įrenginys yra stacionarus ar nešiojamas, arba kuriame pirmasis atributo tipas apima programinę įrangą, įdiegtą, naudojamą ar veikiančią tuneliniuose įrenginiuose.

18. Būdas pagal 9 punktą, kuriame pirmasis atributo tipas atitinka tunelinių įrenginių ryšio savybę, ryšio kanalo požymį, kuriame pirmasis atributo tipas atitinka dažnių juostos plotį (bandwidth, BW) arba ryšio kanalo delsos laiko (Round-trip delay time, RTT) reikšmę, ir pirmoji reikšmė yra atitinkamas BW arba RTT įvertinimas arba išmatavimas, arba kuriame pirmosios reikšmės apima laidines arba bevieles reikšmes, atitinkamai priklausomai nuo to, ar tunelinis įrenginys yra prijungtas prie interneto, naudojant laidinį ar bevielį ryšį.

19. Būdas pagal 1 punktą, kuriame pasirinkto tunelinio įrenginio pasirinkimas pirmuoju serveriu yra pagrįstas apkrovos balansavimu, kuriame pasirinkto tunelinio įrenginio pasirinkimas pirmuoju serveriu yra pagrįstas arba naudoja kvaziatsitiktinį arba deterministinį pasirinkimą, arba kuriame pasirinkto tunelio įrenginio pasirinkimas pirmuoju serveriu yra pagrįstas arba naudoja atsitiktinį pasirinkimą.

20. Būdas pagal 19 punktą, kuriame atsitiktinis pasirinkimas naudoja vieną ar daugiau atsitiktinių skaičių, sugeneruotų atsitiktinių skaičių generatoriaus, kuris yra aparatinė įranga, kuri naudoja šiluminį triukšmą, šūvio triukšmą, branduolinę skilimo spinduliuotę, fotoelektrinį efektą arba kvantinius reiškinius, arba atsitiktinių skaičių generatorius yra programinė įranga, kurioje atsitiktinių skaičių generatorius yra pagrįstas algoritmų, skirtų generuoti pseudoatsitiktinius skaičius, vykdymu.

21. Būdas pagal 1 punktą, kuriame pasirinkto tunelio įrenginio pasirinkimas pirmuoju serveriu yra pagrįstas arba naudoja Last-In-First-Out (LIFO) arba First-In-First-Out (FIFO) schemą, kuriame pasirinkto tunelio įrenginio pasirinkimas pirmuoju serveriu yra pagrįstas arba naudoja nuoseklų ar ciklinį pasirinkimą.

22. Būdas pagal 1 punktą, kuriame pasirinkto tunelio įrenginio pasirinkimas pirmuoju serveriu yra pagrįstas arba yra atsakas į veiksmo arba įvykio laiką, kuriame veiksmas apima kliento įrenginio, antrojo serverio, pirmojo serverio, žiniatinklio serverio arba pasirinkto tunelinio įrenginio veiksmą, arba kuriame įvykis yra įvykis, turintis įtakos ar užfiksuotas kliento įrenginiu, antruoju serveriu, pirmuoju serveriu, žiniatinklio serveriu arba pasirinktuoju tuneliniu įrenginiu.

23. Būdas pagal 1 punktą, kuriame turinys apima tinklalapį ar jo dalį arba svetainę ar jos dalį, ir kuriame turinio identifikatorius yra universalusis adresų identifikatorius (Uniform Resource Identifier, URI) arba universalusis adresų lokatorius (Uniform Resource Locator, URL), kuriame kiekvienas IP adresas yra IPv4 arba IPv6 formato, ir kuriame žiniatinklio serveris naudoja hiperteksto perdavimo protokolą (HTTP) arba saugų hiperteksto perdavimo protokolą (HTTPS), kad atsakytų į atitinkamas HTTP arba HTTPS užklausas internetu, ir kuriame turinio užklausa yra HTTP arba HTTPS užklausa, ir kuriame ryšys internetu su pirmuoju serveriu yra pagrįstas, naudoja arba yra suderinamas su HTTP arba HTTPS protokolu arba ryšiu, kuriame vienas iš mazgų veikia atitinkamai kaip HTTP arba HTTPS serveris, o kitas mazgas veikia atitinkamai kaip HTTP arba HTTPS klientas.

24. Būdas pagal 1 punktą, kuriame ryšys internetu tarp kliento įrenginio ir pirmojo serverio yra pagrįstas, naudoja arba yra suderinamas su HTTPS protokolu arba ryšiu, kuriame užklausos pranešimas atitinka, yra pagrįstas arba naudoja HTTPS freimo ar paketo pavidalą, kuriame užklausos pranešimas apima atributo reikšmę, atitinkančią atributo tipą, ir kuriame būdas dar apima atributo reikšmės ištraukimą pirmuoju serveriu, naudojant Secure Sockets Layer (SSL) srauto stebėjimą.

25. Būdas pagal 1 punktą, kuriame ryšys internetu tarp kliento įrenginio ir pirmojo serverio, tarp pirmojo serverio ir antrojo serverio arba tarp pirmojo serverio ir pasirinkto tunelinio įrenginio yra pagrįstas, naudoja arba yra suderinamas su Socket Secure (SOCKS) protokolu arba ryšiu, kuriame vienas iš mazginių serverių

veikia atitinkamai kaip SOCKS serveris, o kitas mazginis serveris veikia atitinkamai kaip SOCKS klientas, kuriame SOCKS protokolas arba ryšys atitinka, yra pagrįstas arba suderinamas su SOCKS4, SOCKS4a arba SOCKS5, ir kuriame SOCKS protokolas arba ryšys atitinka, yra pagrįstas arba suderinamas su IETF RFC 1928, IETF RFC 1929, IETF RFC 1961 arba IETF RFC 3089.

26. Būdas pagal 1 punktą, kuriame ryšys internetu su pirmuoju serveriu yra pagrįstas, naudoja arba yra suderinamas su WebSocket (ws) arba WebSocket Secure (wss) protokolu arba ryšiu, kuriame pirmasis serveris veikia kaip WebSocket arba WebSocket Secure serveris, o kitas įrenginys veikia kaip WebSocket arba WebSocket Secure klientas, ir kuriame WebSocket arba WebSocket Secure protokolas arba ryšys atitinka, yra pagrįstas arba suderinamas su IETF RFC 6455.

---

(51) Int. Cl. ***H04N 5/225*** (2006.01)
H04Q 9/00 (2006.01)
G03B 17/38 (2021.01)
H04N 7/18 (2006.01)
H04M 1/725 (2021.01)

(11) **2617186**

(13) T

(96) 11825800.3

(96) 2011-09-13

(97) 2013-07-24

(97) 2021-11-03

(86) PCT/US2011/051418

(86) 2011-09-13

(87) WO 2012/037139

(87) 2012-03-22

(30) 382404 P, 2010-09-13, US

(72) O'DONNELL, Laura, US
MANDER, Richard, US
DENTON, Michael, NZ
BODLEY, Ben, NZ
TOMPKINS, Alan, AU
GURGANUS, Keith, US
BARNSDALE, Kelvin P., NZ
THIRD, Simon, NZ
PIERCE, Carm, US
PERKINS, Carl, US

(73) Contour IP Holding, LLC, Foxboro, MA 02035, US

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

(54) Nešiojama skaitmeninė vaizdo kamera, sukonfigūruota nuotolinio vaizdo gavimo valdymui ir peržiūrėjimui
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 42.

(57) 1. Integruota, laisvų rankų įranga, nešiojama skaitmeninė vaizdo kamera (10), apimanti:
objektyvą (26) ir vaizdo jutiklį (18), vaizdo jutiklis fiksuojantis per objektyvą sklindančią šviesą ir vaizduojantis sceną, ir vaizdo jutiklis, sukuriantis scenos vaizdo duomenis;
procesorių (500), skirtą vaizdo duomenims tiesiogiai arba netiesiogiai priimti iš vaizdo jutiklio;
belaidžio ryšio protokolo įrenginį, operatyviai prijungtą prie procesoriaus, kad būtų galima tiesiogiai siųsti žemos kokybės vaizdo įrašą belaidžiu perdavimu ir gauti valdymo arba duomenų signalus belaidžiu perdavimu tiesiogiai iš belaidžio ryšio įgalinto valdiklio (510), vykdančio taikomąją programą; ir
programinę įrangą, veikiančią procesoriuje ir sukonfigūruotą gaminti aukštos kokybės vaizdo įrašą iš scenos vaizdo duomenų ir žemos kokybės vaizdo įrašą, kai sukuriamas žemos kokybės vaizdo įrašas, skirtas belaidžiam ryšiui perduoti tiesiai į belaidžio ryšio valdiklį (510), kur procesorius sukonfigūruotas taip:
priversti belaidžio ryšio protokolo įrenginį transliuoti žemos kokybės vaizdo įrašą tiesiai į belaidžio ryšio valdiklį, kad būtų galima peržiūrėti belaidžio ryšio valdiklio ekrane (532) prieš įrašant sceną,
priimti vaizdo kameros valdymo arba duomenų signalus iš belaidžio ryšio valdiklio, kur belaidžiu ryšiu įgalintas valdiklis sukuria vaizdo kameros (10) valdymo arba duomenų signalus ir, kur valdymo arba duomenų signalai apima bent vieną iš vaizdo, apšvietimo arba garso nustatymą,
pakoreguoti vaizdo kameros parametrų rinkinį, bent iš dalies remiantis valdymo ar duomenų signalais, gaunamais iš belaidžiu ryšiu įgalinto valdiklio, kur procesoriuje veikianti programinė įranga sukelia pasirinktų kameros parametrų rinkinio koregavimą, reaguodama į valdymo arba duomenų signalus, gautus iš valdiklio su belaidžiu ryšiu, ir
išsaugoti žemos kokybės vaizdo įrašą vaizdo kameroje kaip pirmąjį vaizdo failą, ir aukštos kokybės vaizdo įrašą išsaugoti vaizdo kameroje kaip antrąjį vaizdo failą, kad būtų galima atkurti žemos kokybės vaizdo įrašą po įrašyto veiksmo.

2. Skaitmeninė vaizdo kamera pagal 1 punktą, kur procesorius papildomai sukonfigūruotas taip:
stebėti belaidžio ryšio pralaidumą tarp belaidžio ryšio protokolo įrenginio (10, 400) ir belaidžio ryšio valdiklio (510), ir koreguoti žemos kokybės vaizdo įrašo kadrų dažnį arba vaizdo įrašo skiriamąją gebą, prisitaikančią prie pralaidumo.

3. Skaitmeninė vaizdo kamera pagal 1 punktą, kur pirmasis vaizdo failas naudojamas atkūrimui po įrašyto veiksmo.

4. Skaitmeninė vaizdo kamera pagal 1 punktą, kur žemos kokybės vaizdo raiška yra mažesnė nei aukštos kokybės vaizdo įrašo skiriamoji geba.

5. Skaitmeninė vaizdo kamera pagal 1 punktą, kur žemos kokybės vaizdo kadrų dažnis yra mažesnis nei aukštos kokybės vaizdo įrašo kadrų dažnis.

6. Skaitmeninė vaizdo kamera pagal 1 punktą, kur vaizdo kamera yra sukonfigūruota kaip belaidžio ryšio valdiklio serveris.

7. Skaitmeninė vaizdo kamera pagal 1 punktą, kur vaizdo kamera neturi ekrano.

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

(11) **2868318**

(51) Int. Cl.

A61K 31/496	(2006.01)
A61K 9/10	(2006.01)
A61K 47/02	(2006.01)
A61K 47/08	(2006.01)
A61K 47/22	(2006.01)
A61K 47/32	(2006.01)
A61K 47/34	(2017.01)
A61K 9/00	(2006.01)
A61K 47/18	(2017.01)
A61K 47/26	(2006.01)
A61K 47/10	(2017.01)

(13) **T**

(54) Injekcinė kompozicija

(46) 2019-07-25

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Injekcinis preparatas, apimantis 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butoksi]-1H-chinolin-2-oną arba jo druską, dalelių rišiklius ir vandenį injekcijai, kur dalelių rišikliai apima (i) natrio chloridą ir (ii) bent vieną narį, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš polioksietileno sorbitano riebalų rūgščių esterių ir polietilenglikolių.

2. Injekcinis preparatas pagal 1 punktą, kur dalelių rišikliai apima natrio chloridą ir polietilenglikolį.

3. Injekcinis preparatas pagal 2 punktą, kur polietilenglikolis yra makrogolis 400 arba makrogolis 4000.

4. Injekcinis preparatas pagal 2 arba 3 punktą, papildomai apimantis polioksietileno sorbitano riebalų rūgšties esterį.

5. Injekcinis preparatas pagal 4 punktą, kur polioksietileno sorbitano riebalų rūgšties esteris yra polioksietileno (20) sorbitano oleatas.

6. Injekcinis preparatas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur antrinės dalelės yra sudarytos 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butoksi]-1H-chinolin-2-ono arba jo druskos dalelių (pirminių dalelių) agregacija, kur antrinės dalelės turi vidutinį dalelės diametrą (vidutinį antrinės dalelės diametrą) nuo 4 iki 17 μm.

7. Injekcinis preparatas pagal 6 punktą, kur 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butoksi]-1H-chinolin-2-ono arba jo druskos pirminės dalelės turi vidutinį pirminės dalelės diametrą nuo 2 iki 5 μm.

8. Injekcinis preparatas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kurio pH yra nuo 5 iki 8.

9. Injekcinis preparatas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur preparatas atpalaiduoja veikluįį ingredientą tokiu būdu, kad jo terapiškai veiksminga kraujo koncentracija kraujuje yra palaikoma bent vieną savaitę.

10. Injekcinis preparatas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butoksi]-1H-chinolin-2-onas arba jo druska yra 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butoksi]-1H-chinolin-2-ono dihidratas.

11. Injekcinis preparatas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kuris yra skirtas šizofrenijos, bipolinio sutrikimo arba depresijos recidyvo gydymui arba profilaktikai.

12. Injekcinis preparatas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur preparatas yra skirtinas į raumenį arba po oda.

13. Švirkštas, iš anksto užpildytas injekciniu preparatu pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų.

2022-02-04

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1503385	2021-08-01

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

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1776383	2022-02-05
2302220	2021-11-10
2348814	2021-11-10
2836084	2022-01-11

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

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1358010	2022-02-08
1359992	2022-02-14
1368167	2022-02-01

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1642494	2021-07-30
1773431	2021-07-22
1773885	2021-08-04
1778553	2021-08-01
1890713	2021-08-03
1913300	2021-07-31
1919951	2021-07-27
2151428	2021-08-04
2151429	2021-08-04
2151430	2021-08-04
2159365	2021-07-30
2176214	2021-08-01
2182797	2021-07-31
2185586	2021-07-21
2210872	2021-08-02
2282103	2021-08-03
2321273	2021-07-24
2344435	2021-07-28
2459176	2021-07-30
2461701	2021-07-29
2461904	2021-07-28
2462081	2021-08-04
2566183	2021-07-27
2567707	2021-07-25
2595903	2021-07-25
2599203	2021-07-29
2604402	2021-07-23
2736495	2021-07-27
2736497	2021-07-27
2888455	2021-07-23
3024644	2021-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
3027186	2021-07-29
3027588	2021-07-28
3036218	2021-07-30
3049417	2021-07-30
3174388	2021-07-27
3174398	2021-07-30
3319601	2021-07-28

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1878043	2021-11-03
1894234	2021-11-03
1896066	2021-10-27
1940491	2021-10-27
1952129	2021-10-27
1995044	2021-10-27
2010331	2021-10-27
2012843	2021-10-27
2037794	2021-10-27
2070275	2021-10-27
2163051	2021-10-27
2179463	2021-10-27
2194634	2021-10-27
2213963	2021-11-03
2226304	2021-11-03
2232206	2021-11-03
2260290	2021-11-03
2264583	2021-10-27
2276475	2021-11-03
2292155	2021-10-27
2295666	2021-10-27
2297619	2021-11-03
2301131	2021-11-03
2305337	2021-10-27
2306240	2021-11-03
2308659	2021-10-27
2324263	2021-10-27
2332113	2021-10-27
2334427	2021-11-03
2345795	2021-11-03
2347245	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2369227	2021-11-03
2371418	2021-11-03
2375147	2021-10-27
2377187	2021-11-03
2388768	2021-10-27
2389604	2021-10-27
2390475	2021-10-27
2395428	2021-11-03
2401951	2021-11-03
2404469	2021-10-27
2407728	2021-11-03
2410790	2021-11-03
2416230	2021-10-27
2424621	2021-11-03
2428769	2021-11-03
2430378	2021-10-27
2448512	2021-10-27
2448569	2021-10-27
2454771	2021-10-27
2456843	2021-11-03
2457520	2021-10-27
2459555	2021-11-03
2462665	2021-11-03
2466345	2021-11-03
2472467	2021-10-27
2473307	2021-10-27
2475970	2021-11-03
2479195	2021-10-27
2479196	2021-10-27
2483120	2021-10-27
2485098	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2488258	2021-10-27
2488843	2021-10-27
2490194	2021-10-27
2492520	2021-11-03
2507189	2021-10-27
2518886	2021-11-03
2519590	2021-10-27
2527126	2021-10-27
2529419	2021-10-27
2532004	2021-10-27
2532255	2021-10-27
2534545	2021-11-03
2534762	2021-10-27
2534829	2021-11-03
2535703	2021-11-03
2536148	2021-10-27
2541888	2021-10-27
2541974	2021-11-03
2547102	2021-11-03
2552057	2021-11-03
2553113	2021-11-03
2563525	2021-11-03
2565331	2021-10-27
2567462	2021-10-27
2573591	2021-11-03
2574331	2021-10-27
2575116	2021-11-03
2575195	2021-11-03
2576242	2021-11-03
2577499	2021-11-03
2577551	2021-11-03
2579313	2021-10-27
2579923	2021-11-03
2580250	2021-10-27
2581586	2021-11-03
2596340	2021-10-27
2596617	2021-10-27
2596805	2021-10-27
2597799	2021-10-27
2601487	2021-11-03
2605694	2021-10-27
2605852	2021-11-03
2606337	2021-11-03
2608641	2021-10-27
2609159	2021-11-03
2613388	2021-10-27
2613702	2021-11-03
2614353	2021-11-03
2616018	2021-10-27
2616413	2021-11-03
2618914	2021-11-03
2619684	2021-11-03
2619970	2021-11-03
2621351	2021-11-03
2622673	2021-10-27
2623141	2021-10-27
2627595	2021-10-27
2630585	2021-11-03
2631543	2021-11-03
2639279	2021-10-27
2641140	2021-10-27
2645614	2021-10-27
2651206	2021-10-27
2654189	2021-10-27
2655220	2021-10-27
2656027	2021-11-03
2656051	2021-11-03
2656383	2021-11-03
2658837	2021-10-27
2659373	2021-10-27
2659830	2021-10-27
2663222	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2663226	2021-10-27
2663603	2021-11-03
2665273	2021-11-03
2667263	2021-11-03
2668601	2021-11-03
2669785	2021-11-03
2670887	2021-11-03
2672609	2021-11-03
2673262	2021-11-03
2674260	2021-10-27
2675575	2021-11-03
2677832	2021-10-27
2678066	2021-10-27
2679022	2021-10-27
2682431	2021-10-27
2684216	2021-10-27
2685683	2021-10-27
2686042	2021-10-27
2694323	2021-11-03
2695963	2021-11-03
2696217	2021-11-03
2697986	2021-11-03
2698340	2021-10-27
2699924	2021-11-03
2700264	2021-11-03
2700474	2021-10-27
2701056	2021-10-27
2701248	2021-10-27
2704280	2021-11-03
2705136	2021-10-27
2706159	2021-11-03
2706336	2021-11-03
2709239	2021-10-27
2711066	2021-10-27
2712403	2021-11-03
2713308	2021-11-03
2717475	2021-11-03
2719669	2021-11-03
2721665	2021-10-27
2722929	2021-11-03
2723013	2021-10-27
2723273	2021-10-27
2723837	2021-10-27
2725011	2021-10-27
2728349	2021-11-03
2729942	2021-11-03
2731272	2021-11-03
2734136	2021-10-27
2734292	2021-11-03
2738370	2021-11-03
2741729	2021-11-03
2742866	2021-10-27
2745571	2021-10-27
2746881	2021-10-27
2747805	2021-10-27
2749700	2021-10-27
2750104	2021-11-03
2751095	2021-10-27
2751891	2021-10-27
2752106	2021-10-27
2753659	2021-10-27
2755026	2021-10-27
2755059	2021-11-03
2755304	2021-10-27
2756127	2021-10-27
2757469	2021-10-27
2758032	2021-10-27
2758851	2021-11-03
2759208	2021-10-27
2759931	2021-10-27
2760038	2021-10-27
2760796	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2762699	2021-11-03
2763121	2021-10-27
2765204	2021-11-03
2765612	2021-10-27
2766318	2021-10-27
2766590	2021-11-03
2773346	2021-10-27
2778654	2021-10-27
2780653	2021-10-27
2780817	2021-10-27
2786897	2021-10-27
2788716	2021-10-27
2790304	2021-11-03
2792959	2021-11-03
2793151	2021-10-27
2794050	2021-10-27
2794993	2021-11-03
2795411	2021-11-03
2797298	2021-10-27
2798318	2021-11-03
2799876	2021-11-03
2799945	2021-10-27
2800092	2021-10-27
2801194	2021-10-27
2801794	2021-10-27
2802693	2021-11-03
2802783	2021-11-03
2805342	2021-11-03
2806364	2021-10-27
2806756	2021-10-27
2806941	2021-10-27
2808758	2021-11-03
2810439	2021-10-27
2811999	2021-10-27
2819603	2021-11-03
2819812	2021-10-27
2820370	2021-11-03
2820601	2021-10-27
2822268	2021-10-27
2822756	2021-10-27
2823116	2021-11-03
2823156	2021-11-03
2823205	2021-10-27
2824705	2021-10-27
2825409	2021-10-27
2825643	2021-11-03
2829064	2021-10-27
2830542	2021-10-27
2830984	2021-11-03
2831607	2021-11-03
2832125	2021-11-03
2834775	2021-11-03
2836722	2021-11-03
2841107	2021-11-03
2841843	2021-10-27
2841883	2021-11-03
2843509	2021-11-03
2844158	2021-11-03
2844309	2021-10-27
2844788	2021-10-27
2846684	2021-11-03
2847457	2021-10-27
2848071	2021-11-03
2849104	2021-10-27
2850118	2021-10-27
2850156	2021-11-03
2850403	2021-10-27
2850666	2021-11-03
2852167	2021-11-03
2853919	2021-11-03
2854793	2021-10-27
2854873	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2855233	2021-11-03
2857598	2021-11-03
2857684	2021-11-03
2857858	2021-11-03
2859097	2021-11-03
2861753	2021-11-03
2863796	2021-10-27
2864270	2021-11-03
2864798	2021-11-03
2867762	2021-10-27
2868102	2021-11-03
2869444	2021-10-27
2870273	2021-11-03
2870335	2021-10-27
2872711	2021-10-27
2872827	2021-10-27
2875293	2021-10-27
2875464	2021-10-27
2875471	2021-10-27
2875604	2021-10-27
2876666	2021-10-27
2877863	2021-10-27
2878626	2021-10-27
2880467	2021-11-03
2885917	2021-11-03
2887128	2021-10-27
2888089	2021-11-03
2888106	2021-10-27
2889319	2021-10-27
2889428	2021-11-03
2890256	2021-10-27
2891452	2021-11-03
2892200	2021-11-03
2892506	2021-11-03
2892611	2021-10-27
2893170	2021-10-27
2893606	2021-11-03
2894262	2021-11-03
2895810	2021-11-03
2896018	2021-11-03
2896142	2021-10-27
2898206	2021-11-03
2898722	2021-10-27
2900231	2021-11-03
2900934	2021-10-27
2901111	2021-10-27
2901308	2021-11-03
2901545	2021-10-27
2902836	2021-10-27
2903283	2021-11-03
2903334	2021-11-03
2903362	2021-10-27
2903551	2021-11-03
2903610	2021-11-03
2904218	2021-10-27
2905101	2021-11-03
2906997	2021-11-03
2907291	2021-11-03
2911279	2021-11-03
2911392	2021-10-27
2913099	2021-10-27
2914072	2021-11-03
2916692	2021-11-03
2919026	2021-10-27
2920668	2021-11-03
2922492	2021-11-03
2922526	2021-10-27
2922982	2021-11-03
2924367	2021-11-03
2924415	2021-11-03
2925226	2021-10-27
2926258	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2926546	2021-10-27
2930561	2021-10-27
2931417	2021-11-03
2931423	2021-10-27
2932219	2021-10-27
2932568	2021-10-27
2937625	2021-11-03
2939006	2021-11-03
2939979	2021-10-27
2944355	2021-11-03
2944862	2021-11-03
2945369	2021-10-27
2945552	2021-11-03
2945795	2021-11-03
2945859	2021-10-27
2947305	2021-10-27
2947592	2021-10-27
2948437	2021-11-03
2949821	2021-11-03
2951133	2021-11-03
2951415	2021-10-27
2951896	2021-10-27
2952537	2021-10-27
2952586	2021-10-27
2952745	2021-10-27
2953552	2021-10-27
2954998	2021-11-03
2955566	2021-10-27
2955629	2021-10-27
2955866	2021-10-27
2956807	2021-11-03
2956931	2021-10-27
2958119	2021-11-03
2959422	2021-10-27
2961663	2021-11-03
2962074	2021-10-27
2962795	2021-11-03
2963840	2021-10-27
2964089	2021-11-03
2964124	2021-10-27
2964139	2021-11-03
2964209	2021-10-27
2965052	2021-11-03
2965410	2021-10-27
2965812	2021-10-27
2967301	2021-11-03
2967532	2021-11-03
2968725	2021-11-03
2969346	2021-10-27
2969435	2021-11-03
2970119	2021-11-03
2970448	2021-11-03
2970655	2021-10-27
2970742	2021-11-03
2970824	2021-10-27
2971568	2021-11-03
2971675	2021-11-03
2971740	2021-11-03
2972832	2021-11-03
2973248	2021-11-03
2973697	2021-11-03
2973715	2021-10-27
2974971	2021-11-03
2976062	2021-11-03
2977064	2021-10-27
2979182	2021-11-03
2979792	2021-11-03
2980324	2021-10-27
2981222	2021-11-03
2981526	2021-11-03
2982919	2021-11-03
2983015	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2983030	2021-11-03
2983048	2021-10-27
2983626	2021-10-27
2984481	2021-11-03
2986046	2021-10-27
2986575	2021-10-27
2988111	2021-11-03
2988941	2021-11-03
2990561	2021-11-03
2991539	2021-11-03
2992061	2021-10-27
2992382	2021-10-27
2992424	2021-11-03
2992499	2021-10-27
2992821	2021-11-03
2992924	2021-10-27
2993332	2021-11-03
2995195	2021-11-03
2995310	2021-11-03
2996331	2021-11-03
2996543	2021-11-03
2997484	2021-10-27
2997497	2021-10-27
2998475	2021-11-03
2999094	2021-10-27
3000398	2021-10-27
3000399	2021-11-03
3000422	2021-10-27
3001439	2021-11-03
3001456	2021-10-27
3001640	2021-10-27
3001944	2021-11-03
3001985	2021-10-27
3002045	2021-11-03
3002911	2021-10-27
3003170	2021-10-27
3004221	2021-10-27
3004273	2021-11-03
3004848	2021-10-27
3004991	2021-11-03
3005497	2021-11-03
3005591	2021-10-27
3006142	2021-10-27
3007244	2021-10-27
3007434	2021-11-03
3007563	2021-11-03
3010501	2021-11-03
3010550	2021-10-27
3010621	2021-11-03
3013384	2021-10-27
3014289	2021-10-27
3015973	2021-10-27
3017120	2021-11-03
3017917	2021-11-03
3018553	2021-11-03
3018742	2021-10-27
3019336	2021-10-27
3019856	2021-11-03
3020058	2021-11-03
3020073	2021-10-27
3022013	2021-11-03
3022506	2021-11-03
3022732	2021-10-27
3022770	2021-10-27
3023843	2021-11-03
3025170	2021-11-03
3025439	2021-10-27
3025926	2021-11-03
3026799	2021-11-03
3028070	2021-11-03
3028299	2021-11-03
3029244	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3029578	2021-11-03
3031375	2021-11-03
3032613	2021-10-27
3032959	2021-11-03
3033458	2021-10-27
3033847	2021-11-03
3034835	2021-11-03
3035843	2021-11-03
3036051	2021-11-03
3036328	2021-10-27
3036369	2021-10-27
3036519	2021-10-27
3037613	2021-11-03
3037798	2021-11-03
3037948	2021-10-27
3038276	2021-10-27
3038969	2021-11-03
3039684	2021-10-27
3040009	2021-11-03
3040484	2021-11-03
3040584	2021-11-03
3040879	2021-11-03
3041011	2021-11-03
3041403	2021-11-03
3041522	2021-10-27
3041584	2021-10-27
3041980	2021-11-03
3042061	2021-11-03
3042158	2021-10-27
3042521	2021-11-03
3042679	2021-10-27
3043188	2021-10-27
3043712	2021-10-27
3044269	2021-10-27
3044599	2021-11-03
3044865	2021-11-03
3044976	2021-11-03
3045526	2021-10-27
3046018	2021-10-27
3046120	2021-11-03
3046815	2021-10-27
3047733	2021-10-27
3048399	2021-10-27
3048440	2021-10-27
3048970	2021-10-27
3048986	2021-10-27
3049059	2021-11-03
3049227	2021-10-27
3051000	2021-11-03
3051293	2021-11-03
3051926	2021-10-27
3052016	2021-11-03
3052151	2021-11-03
3052251	2021-11-03
3052967	2021-11-03
3053046	2021-11-03
3053272	2021-11-03
3053431	2021-11-03
3053501	2021-11-03
3054332	2021-11-03
3054725	2021-10-27
3055485	2021-11-03
3059551	2021-10-27
3059822	2021-11-03
3059857	2021-11-03
3060181	2021-11-03
3060363	2021-10-27
3061422	2021-11-03
3061435	2021-11-03
3062464	2021-11-03
3063784	2021-10-27
3065814	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3066072	2021-11-03
3066543	2021-10-27
3066809	2021-10-27
3067074	2021-10-27
3067542	2021-10-27
3068089	2021-11-03
3068364	2021-11-03
3070224	2021-10-27
3070422	2021-10-27
3072315	2021-11-03
3072321	2021-11-03
3073909	2021-10-27
3074069	2021-11-03
3074533	2021-10-27
3074548	2021-10-27
3075471	2021-11-03
3077018	2021-10-27
3077071	2021-11-03
3077405	2021-11-03
3077790	2021-10-27
3078390	2021-10-27
3079851	2021-11-03
3079902	2021-10-27
3080270	2021-10-27
3081028	2021-11-03
3082460	2021-11-03
3082552	2021-11-03
3082786	2021-10-27
3083560	2021-10-27
3083575	2021-11-03
3083619	2021-11-03
3084181	2021-11-03
3084656	2021-10-27
3084950	2021-11-03
3086469	2021-10-27
3086584	2021-11-03
3086904	2021-10-27
3087438	2021-10-27
3087718	2021-10-27
3088172	2021-11-03
3088200	2021-11-03
3089030	2021-11-03
3089123	2021-11-03
3089650	2021-10-27
3089737	2021-11-03
3090044	2021-11-03
3090258	2021-11-03
3090826	2021-11-03
3091741	2021-10-27
3092420	2021-10-27
3092466	2021-11-03
3093397	2021-10-27
3093611	2021-11-03
3093784	2021-10-27
3094928	2021-11-03
3094934	2021-11-03
3095018	2021-10-27
3095214	2021-11-03
3095919	2021-10-27
3096248	2021-11-03
3096992	2021-10-27
3097227	2021-11-03
3097398	2021-11-03
3097431	2021-11-03
3097629	2021-10-27
3097989	2021-10-27
3099095	2021-10-27
3099218	2021-11-03
3100094	2021-11-03
3100346	2021-11-03
3100488	2021-10-27
3100604	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3101405	2021-10-27
3101823	2021-10-27
3102120	2021-11-03
3102836	2021-11-03
3104076	2021-11-03
3104636	2021-10-27
3104705	2021-11-03
3106008	2021-10-27
3106647	2021-10-27
3106871	2021-10-27
3106989	2021-10-27
3107462	2021-11-03
3107923	2021-11-03
3108778	2021-11-03
3108908	2021-11-03
3109246	2021-11-03
3110238	2021-11-03
3110468	2021-11-03
3112277	2021-10-27
3113022	2021-11-03
3113074	2021-11-03
3113284	2021-11-03
3114312	2021-10-27
3114492	2021-10-27
3115271	2021-10-27
3115303	2021-11-03
3115973	2021-11-03
3115976	2021-10-27
3115987	2021-10-27
3116211	2021-10-27
3116529	2021-10-27
3117325	2021-11-03
3117746	2021-11-03
3117765	2021-10-27
3117827	2021-11-03
3118378	2021-11-03
3119341	2021-10-27
3120784	2021-10-27
3120787	2021-10-27
3121122	2021-10-27
3121193	2021-10-27
3121430	2021-11-03
3121525	2021-11-03
3121958	2021-11-03
3122452	2021-10-27
3122457	2021-11-03
3123084	2021-11-03
3124449	2021-11-03
3125194	2021-10-27
3125275	2021-10-27
3125287	2021-11-03
3126134	2021-11-03
3127326	2021-11-03
3127734	2021-11-03
3127855	2021-11-03
3128453	2021-11-03
3128688	2021-11-03
3128689	2021-10-27
3129284	2021-11-03
3129350	2021-10-27
3129916	2021-10-27
3129923	2021-10-27
3130020	2021-10-27
3130149	2021-10-27
3132621	2021-11-03
3133434	2021-10-27
3133638	2021-10-27
3134719	2021-11-03
3135032	2021-10-27
3135317	2021-11-03
3135738	2021-11-03
3136025	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3136027	2021-11-03
3136554	2021-10-27
3136903	2021-10-27
3137873	2021-10-27
3138169	2021-10-27
3138716	2021-10-27
3138833	2021-11-03
3139046	2021-10-27
3139421	2021-11-03
3139807	2021-10-27
3139855	2021-11-03
3139882	2021-10-27
3140045	2021-11-03
3141058	2021-10-27
3141888	2021-11-03
3141972	2021-10-27
3142307	2021-11-03
3142617	2021-11-03
3143284	2021-11-03
3143403	2021-10-27
3143967	2021-11-03
3144117	2021-11-03
3144664	2021-10-27
3144751	2021-10-27
3145536	2021-10-27
3145585	2021-11-03
3145848	2021-11-03
3146277	2021-10-27
3146401	2021-10-27
3146796	2021-10-27
3147359	2021-11-03
3147504	2021-11-03
3148458	2021-11-03
3148471	2021-11-03
3148647	2021-11-03
3148731	2021-11-03
3148905	2021-10-27
3149416	2021-10-27
3149679	2021-10-27
3150008	2021-10-27
3150150	2021-10-27
3150859	2021-10-27
3151407	2021-10-27
3151658	2021-11-03
3151954	2021-10-27
3152231	2021-11-03
3152479	2021-10-27
3152645	2021-11-03
3153264	2021-10-27
3154693	2021-11-03
3155414	2021-10-27
3155463	2021-11-03
3155606	2021-11-03
3156068	2021-11-03
3156141	2021-11-03
3156413	2021-11-03
3156636	2021-11-03
3156684	2021-11-03
3157005	2021-11-03
3157747	2021-11-03
3158313	2021-10-27
3158369	2021-11-03
3158563	2021-11-03
3158679	2021-10-27
3159009	2021-10-27
3159461	2021-11-03
3159956	2021-11-03
3159991	2021-11-03
3160223	2021-11-03
3160440	2021-10-27
3161224	2021-11-03
3161905	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3162359	2021-11-03
3164742	2021-11-03
3164916	2021-10-27
3165020	2021-10-27
3165196	2021-10-27
3166177	2021-11-03
3166344	2021-10-27
3167215	2021-10-27
3167297	2021-10-27
3167693	2021-11-03
3168879	2021-10-27
3169229	2021-10-27
3169272	2021-10-27
3169504	2021-10-27
3169612	2021-11-03
3169872	2021-10-27
3170111	2021-10-27
3170780	2021-11-03
3170936	2021-11-03
3171528	2021-10-27
3172152	2021-10-27
3172159	2021-10-27
3172433	2021-11-03
3172535	2021-10-27
3172540	2021-10-27
3173963	2021-10-27
3174455	2021-10-27
3174485	2021-10-27
3175278	2021-10-27
3175764	2021-10-27
3175888	2021-11-03
3175889	2021-11-03
3176210	2021-10-27
3176211	2021-10-27
3178166	2021-10-27
3178322	2021-11-03
3178427	2021-10-27
3178472	2021-10-27
3178775	2021-10-27
3178974	2021-10-27
3179585	2021-11-03
3179596	2021-11-03
3179778	2021-11-03
3180151	2021-11-03
3180332	2021-10-27
3180912	2021-10-27
3182577	2021-10-27
3182904	2021-11-03
3183272	2021-11-03
3183591	2021-10-27
3183598	2021-11-03
3183625	2021-10-27
3183877	2021-11-03
3184513	2021-11-03
3184994	2021-11-03
3185237	2021-10-27
3185525	2021-11-03
3185812	2021-11-03
3186404	2021-10-27
3186472	2021-10-27
3186781	2021-10-27
3186784	2021-10-27
3186859	2021-11-03
3187087	2021-11-03
3188688	2021-11-03
3189052	2021-11-03
3189244	2021-10-27
3189288	2021-11-03
3189350	2021-11-03
3189467	2021-10-27
3190104	2021-10-27
3190407	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3190433	2021-11-03
3190510	2021-10-27
3190922	2021-10-27
3190978	2021-10-27
3191016	2021-10-27
3191169	2021-11-03
3191188	2021-11-03
3191253	2021-11-03
3191263	2021-10-27
3191291	2021-10-27
3192210	2021-11-03
3192339	2021-11-03
3193172	2021-11-03
3193760	2021-11-03
3194010	2021-10-27
3194121	2021-11-03
3194257	2021-10-27
3194275	2021-10-27
3194421	2021-11-03
3194601	2021-10-27
3194655	2021-11-03
3194855	2021-11-03
3194939	2021-11-03
3194964	2021-10-27
3195033	2021-11-03
3195034	2021-11-03
3195035	2021-11-03
3195036	2021-11-03
3195048	2021-11-03
3195078	2021-11-03
3195286	2021-11-03
3195541	2021-11-03
3195894	2021-10-27
3196108	2021-11-03
3196175	2021-10-27
3196638	2021-10-27
3197042	2021-10-27
3197101	2021-11-03
3197524	2021-10-27
3197651	2021-11-03
3197684	2021-11-03
3197739	2021-10-27
3198343	2021-11-03
3198549	2021-11-03
3198569	2021-11-03
3199037	2021-11-03
3199278	2021-11-03
3199701	2021-10-27
3199748	2021-10-27
3199922	2021-10-27
3200061	2021-10-27
3200275	2021-11-03
3200361	2021-10-27
3200541	2021-10-27
3200604	2021-11-03
3200630	2021-10-27
3201131	2021-10-27
3201218	2021-11-03
3201338	2021-11-03
3201600	2021-10-27
3201737	2021-10-27
3201762	2021-11-03
3201917	2021-11-03
3201936	2021-11-03
3202960	2021-10-27
3203247	2021-10-27
3204545	2021-11-03
3204590	2021-11-03
3205086	2021-11-03
3205391	2021-11-03
3205508	2021-11-03
3205607	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3208637	2021-11-03
3208903	2021-10-27
3209008	2021-10-27
3209051	2021-10-27
3209905	2021-10-27
3210515	2021-10-27
3211346	2021-10-27
3211397	2021-11-03
3211449	2021-10-27
3212886	2021-10-27
3213320	2021-11-03
3213546	2021-10-27
3213627	2021-11-03
3213715	2021-11-03
3213730	2021-11-03
3214564	2021-10-27
3214663	2021-11-03
3216110	2021-10-27
3216324	2021-10-27
3218598	2021-11-03
3218684	2021-11-03
3218754	2021-10-27
3218935	2021-10-27
3219459	2021-11-03
3219767	2021-11-03
3219809	2021-10-27
3220149	2021-10-27
3220201	2021-10-27
3220216	2021-10-27
3220263	2021-11-03
3220276	2021-11-03
3220277	2021-10-27
3220821	2021-11-03
3220888	2021-10-27
3221154	2021-10-27
3222031	2021-10-27
3222156	2021-10-27
3222193	2021-11-03
3222220	2021-10-27
3222592	2021-10-27
3222730	2021-10-27
3222805	2021-10-27
3222817	2021-11-03
3223097	2021-11-03
3223710	2021-11-03
3224315	2021-10-27
3224363	2021-11-03
3224562	2021-11-03
3224668	2021-10-27
3225557	2021-11-03
3225627	2021-11-03
3225752	2021-11-03
3225810	2021-11-03
3225811	2021-10-27
3225973	2021-11-03
3226412	2021-10-27
3226598	2021-11-03
3226873	2021-10-27
3227035	2021-10-27
3227049	2021-11-03
3227072	2021-10-27
3227257	2021-10-27
3228161	2021-11-03
3228288	2021-11-03
3228686	2021-10-27
3228745	2021-10-27
3229009	2021-10-27
3229734	2021-11-03
3229746	2021-11-03
3229982	2021-11-03
3230141	2021-11-03
3230507	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3230751	2021-11-03
3231388	2021-11-03
3231525	2021-11-03
3231625	2021-10-27
3231866	2021-10-27
3232071	2021-10-27
3232289	2021-11-03
3232367	2021-11-03
3232732	2021-10-27
3232888	2021-10-27
3232911	2021-10-27
3233038	2021-10-27
3233306	2021-11-03
3233784	2021-10-27
3233806	2021-10-27
3234436	2021-11-03
3234437	2021-11-03
3235041	2021-11-03
3235122	2021-10-27
3235310	2021-11-03
3235700	2021-10-27
3235754	2021-11-03
3236428	2021-10-27
3236654	2021-11-03
3236893	2021-10-27
3237733	2021-10-27
3237985	2021-10-27
3238112	2021-10-27
3238253	2021-10-27
3238375	2021-10-27
3238436	2021-10-27
3238447	2021-10-27
3238469	2021-11-03
3239011	2021-10-27
3239420	2021-11-03
3239811	2021-11-03
3240376	2021-11-03
3241053	2021-10-27
3241267	2021-10-27
3241293	2021-10-27
3241619	2021-10-27
3242472	2021-11-03
3242518	2021-10-27
3242869	2021-10-27
3242949	2021-11-03
3242964	2021-11-03
3242982	2021-10-27
3243011	2021-10-27
3243285	2021-10-27
3243330	2021-10-27
3243670	2021-11-03
3244201	2021-10-27
3244555	2021-10-27
3244825	2021-11-03
3244995	2021-11-03
3245033	2021-10-27
3245542	2021-11-03
3245824	2021-10-27
3246018	2021-11-03
3246125	2021-10-27
3247532	2021-11-03
3247587	2021-10-27
3248229	2021-10-27
3248564	2021-10-27
3248634	2021-10-27
3248840	2021-11-03
3249119	2021-11-03
3249251	2021-11-03
3249304	2021-11-03
3249318	2021-11-03
3249616	2021-11-03
3250013	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3250340	2021-11-03
3250537	2021-11-03
3250586	2021-10-27
3250654	2021-10-27
3251452	2021-11-03
3251658	2021-11-03
3252039	2021-11-03
3252138	2021-10-27
3252142	2021-11-03
3252150	2021-10-27
3252422	2021-11-03
3252911	2021-10-27
3253070	2021-10-27
3253256	2021-10-27
3253432	2021-10-27
3253548	2021-11-03
3254290	2021-10-27
3254852	2021-11-03
3254951	2021-11-03
3255095	2021-10-27
3255280	2021-10-27
3255859	2021-10-27
3255867	2021-11-03
3255947	2021-11-03
3255960	2021-10-27
3256262	2021-11-03
3256298	2021-11-03
3256306	2021-10-27
3256513	2021-10-27
3256947	2021-10-27
3257653	2021-11-03
3257654	2021-11-03
3257684	2021-11-03
3257781	2021-10-27
3258329	2021-10-27
3259122	2021-11-03
3260584	2021-10-27
3260797	2021-10-27
3260833	2021-10-27
3261065	2021-11-03
3261593	2021-11-03
3261725	2021-10-27
3262139	2021-11-03
3262417	2021-11-03
3262798	2021-10-27
3262995	2021-10-27
3263252	2021-10-27
3263630	2021-10-27
3263776	2021-11-03
3263777	2021-11-03
3263778	2021-11-03
3264013	2021-11-03
3264438	2021-10-27
3264778	2021-10-27
3264820	2021-10-27
3265761	2021-11-03
3266144	2021-10-27
3266476	2021-10-27
3266815	2021-11-03
3267528	2021-11-03
3267564	2021-10-27
3267621	2021-11-03
3267780	2021-10-27
3267946	2021-10-27
3268384	2021-11-03
3268538	2021-10-27
3268646	2021-11-03
3269079	2021-10-27
3269099	2021-11-03
3269138	2021-10-27
3269509	2021-11-03
3270367	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3270453	2021-11-03
3270756	2021-10-27
3271515	2021-11-03
3271720	2021-11-03
3272140	2021-10-27
3272511	2021-11-03
3272659	2021-11-03
3272750	2021-11-03
3272775	2021-11-03
3272866	2021-11-03
3273258	2021-11-03
3273534	2021-10-27
3273650	2021-11-03
3273815	2021-11-03
3273867	2021-11-03
3273873	2021-10-27
3273925	2021-11-03
3274037	2021-11-03
3274046	2021-10-27
3274083	2021-11-03
3274146	2021-11-03
3274235	2021-10-27
3274432	2021-10-27
3274678	2021-10-27
3275413	2021-10-27
3276276	2021-11-03
3276435	2021-11-03
3276638	2021-11-03
3276864	2021-10-27
3277111	2021-11-03
3277727	2021-11-03
3278401	2021-11-03
3278930	2021-11-03
3279036	2021-10-27
3279129	2021-10-27
3279132	2021-10-27
3279470	2021-11-03
3279926	2021-11-03
3279944	2021-10-27
3279980	2021-11-03
3280520	2021-11-03
3280882	2021-10-27
3280929	2021-11-03
3281231	2021-11-03
3281261	2021-11-03
3281320	2021-10-27
3281344	2021-10-27
3281414	2021-11-03
3281661	2021-10-27
3282075	2021-11-03
3282300	2021-10-27
3282437	2021-10-27
3282899	2021-11-03
3283237	2021-10-27
3283839	2021-10-27
3283863	2021-10-27
3284380	2021-11-03
3284576	2021-11-03
3284645	2021-11-03
3284785	2021-11-03
3285013	2021-11-03
3285497	2021-10-27
3285631	2021-11-03
3285674	2021-11-03
3286080	2021-11-03
3286611	2021-11-03
3286654	2021-10-27
3286789	2021-11-03
3287393	2021-11-03
3287443	2021-10-27
3287488	2021-10-27
3288067	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3288074	2021-10-27
3288271	2021-11-03
3288577	2021-10-27
3288819	2021-11-03
3289608	2021-10-27
3290283	2021-11-03
3290677	2021-11-03
3291090	2021-11-03
3291130	2021-11-03
3291181	2021-11-03
3291307	2021-11-03
3291540	2021-11-03
3291557	2021-11-03
3291906	2021-10-27
3292106	2021-10-27
3292154	2021-11-03
3292718	2021-11-03
3292888	2021-10-27
3292953	2021-11-03
3293071	2021-10-27
3293296	2021-11-03
3293380	2021-11-03
3293555	2021-11-03
3293647	2021-11-03
3293654	2021-11-03
3293798	2021-10-27
3293803	2021-11-03
3293875	2021-11-03
3294012	2021-10-27
3294508	2021-10-27
3294530	2021-10-27
3294568	2021-11-03
3294632	2021-11-03
3294735	2021-10-27
3295318	2021-10-27
3295630	2021-10-27
3295713	2021-10-27
3295786	2021-10-27
3296031	2021-10-27
3296236	2021-10-27
3296571	2021-11-03
3296721	2021-11-03
3296737	2021-10-27
3296761	2021-10-27
3296798	2021-11-03
3297096	2021-11-03
3298462	2021-10-27
3298603	2021-10-27
3298697	2021-10-27
3299423	2021-10-27
3299543	2021-11-03
3299736	2021-11-03
3300097	2021-11-03
3300592	2021-10-27
3300748	2021-11-03
3300788	2021-10-27
3300840	2021-11-03
3301044	2021-10-27
3301062	2021-11-03
3301081	2021-10-27
3301197	2021-10-27
3301310	2021-10-27
3301467	2021-11-03
3301526	2021-10-27
3301713	2021-11-03
3301804	2021-10-27
3302815	2021-10-27
3302952	2021-11-03
3303215	2021-10-27
3303668	2021-10-27
3303922	2021-10-27
3304022	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3304490	2021-11-03
3305050	2021-10-27
3305220	2021-11-03
3305632	2021-11-03
3305633	2021-11-03
3305681	2021-10-27
3306362	2021-11-03
3306422	2021-10-27
3307021	2021-10-27
3307179	2021-11-03
3307280	2021-10-27
3307538	2021-10-27
3307575	2021-10-27
3307580	2021-10-27
3308559	2021-10-27
3308669	2021-11-03
3309361	2021-10-27
3309570	2021-10-27
3309788	2021-11-03
3310898	2021-11-03
3310948	2021-11-03
3312772	2021-10-27
3312836	2021-10-27
3312953	2021-10-27
3313168	2021-10-27
3313642	2021-10-27
3313948	2021-10-27
3314237	2021-11-03
3314310	2021-11-03
3314447	2021-10-27
3314852	2021-10-27
3314920	2021-10-27
3316123	2021-10-27
3316492	2021-11-03
3317289	2021-10-27
3317495	2021-11-03
3317539	2021-11-03
3317567	2021-11-03
3317590	2021-11-03
3317632	2021-11-03
3317991	2021-11-03
3318007	2021-10-27
3318035	2021-11-03
3318554	2021-11-03
3318581	2021-10-27
3319016	2021-10-27
3319089	2021-10-27
3319142	2021-11-03
3319599	2021-10-27
3319950	2021-11-03
3320280	2021-11-03
3320392	2021-10-27
3320545	2021-11-03
3320631	2021-10-27
3320676	2021-10-27
3320730	2021-10-27
3320936	2021-11-03
3321945	2021-11-03
3322355	2021-11-03
3322379	2021-11-03
3322775	2021-10-27
3322866	2021-10-27
3322992	2021-11-03
3323007	2021-10-27
3323104	2021-10-27
3323152	2021-10-27
3323265	2021-10-27
3323511	2021-10-27
3323770	2021-10-27
3324027	2021-10-27
3324199	2021-11-03
3324226	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3324566	2021-11-03
3324785	2021-10-27
3325236	2021-11-03
3325567	2021-10-27
3325617	2021-10-27
3326004	2021-11-03
3326186	2021-10-27
3326187	2021-11-03
3326321	2021-10-27
3326537	2021-11-03
3326720	2021-11-03
3327008	2021-10-27
3327402	2021-11-03
3327487	2021-10-27
3328049	2021-11-03
3328066	2021-10-27
3328223	2021-11-03
3329084	2021-10-27
3329108	2021-11-03
3329637	2021-11-03
3329641	2021-11-03
3330379	2021-10-27
3330812	2021-10-27
3330963	2021-11-03
3330987	2021-11-03
3331636	2021-10-27
3331864	2021-11-03
3332218	2021-11-03
3332219	2021-11-03
3332730	2021-11-03
3332839	2021-10-27
3333252	2021-10-27
3333505	2021-11-03
3333802	2021-11-03
3333808	2021-10-27
3333908	2021-11-03
3333973	2021-11-03
3333981	2021-10-27
3334039	2021-11-03
3334096	2021-10-27
3334381	2021-10-27
3334577	2021-10-27
3334591	2021-11-03
3334628	2021-10-27
3334890	2021-10-27
3334970	2021-11-03
3335222	2021-10-27
3335289	2021-11-03
3336262	2021-10-27
3336317	2021-11-03
3336363	2021-10-27
3336870	2021-11-03
3336882	2021-10-27
3337008	2021-10-27
3337088	2021-11-03
3337164	2021-10-27
3337196	2021-10-27
3337708	2021-10-27
3337915	2021-11-03
3338195	2021-10-27
3338356	2021-10-27
3338473	2021-10-27
3338478	2021-10-27
3338518	2021-11-03
3338763	2021-10-27
3338943	2021-11-03
3339999	2021-10-27
3340081	2021-10-27
3340085	2021-11-03
3340174	2021-10-27
3340275	2021-11-03
3340315	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3340335	2021-11-03
3340344	2021-10-27
3340376	2021-11-03
3340477	2021-11-03
3340595	2021-10-27
3340663	2021-11-03
3341119	2021-10-27
3341238	2021-10-27
3341422	2021-11-03
3341515	2021-10-27
3341805	2021-11-03
3342127	2021-11-03
3342269	2021-11-03
3342270	2021-11-03
3342283	2021-10-27
3342336	2021-11-03
3342491	2021-10-27
3342548	2021-10-27
3342908	2021-10-27
3343650	2021-11-03
3344313	2021-11-03
3344318	2021-11-03
3344998	2021-11-03
3345065	2021-11-03
3345092	2021-10-27
3345295	2021-10-27
3345353	2021-11-03
3345411	2021-11-03
3345468	2021-11-03
3346060	2021-10-27
3346149	2021-10-27
3346296	2021-10-27
3346315	2021-11-03
3346352	2021-11-03
3346443	2021-10-27
3346468	2021-11-03
3346495	2021-10-27
3346596	2021-11-03
3346751	2021-10-27
3346867	2021-11-03
3347090	2021-11-03
3347485	2021-11-03
3347529	2021-10-27
3347561	2021-11-03
3347628	2021-10-27
3347753	2021-11-03
3347773	2021-11-03
3348035	2021-11-03
3348406	2021-11-03
3348414	2021-10-27
3348456	2021-11-03
3348632	2021-11-03
3348934	2021-10-27
3349014	2021-11-03
3349242	2021-10-27
3349329	2021-11-03
3349378	2021-11-03
3349387	2021-10-27
3349585	2021-11-03
3349706	2021-11-03
3350038	2021-10-27
3350333	2021-10-27
3350616	2021-11-03
3350844	2021-10-27
3350883	2021-11-03
3350943	2021-10-27
3350951	2021-10-27
3350962	2021-11-03
3350980	2021-11-03
3351007	2021-10-27
3351070	2021-11-03
3351115	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3351323	2021-11-03
3351374	2021-11-03
3351450	2021-11-03
3351593	2021-10-27
3351856	2021-10-27
3352053	2021-10-27
3352060	2021-11-03
3352072	2021-11-03
3352185	2021-10-27
3352236	2021-11-03
3352397	2021-10-27
3352449	2021-10-27
3352465	2021-10-27
3352703	2021-11-03
3352739	2021-10-27
3352742	2021-11-03
3352972	2021-10-27
3353110	2021-11-03
3353156	2021-11-03
3353616	2021-11-03
3353629	2021-10-27
3353944	2021-10-27
3354004	2021-10-27
3354257	2021-10-27
3354504	2021-10-27
3355062	2021-11-03
3355221	2021-11-03
3355294	2021-10-27
3355304	2021-10-27
3355564	2021-11-03
3356024	2021-11-03
3356076	2021-10-27
3356119	2021-10-27
3356141	2021-10-27
3356407	2021-11-03
3356419	2021-11-03
3356510	2021-10-27
3356561	2021-10-27
3356648	2021-11-03
3356678	2021-10-27
3356790	2021-11-03
3356819	2021-11-03
3356822	2021-10-27
3356847	2021-10-27
3356943	2021-11-03
3357031	2021-10-27
3357077	2021-10-27
3357093	2021-10-27
3357202	2021-10-27
3357652	2021-10-27
3357758	2021-10-27
3357925	2021-10-27
3358059	2021-11-03
3358136	2021-10-27
3358219	2021-11-03
3358551	2021-10-27
3358616	2021-10-27
3358665	2021-10-27
3358667	2021-11-03
3358709	2021-11-03
3358814	2021-10-27
3359055	2021-11-03
3359687	2021-11-03
3359859	2021-11-03
3360145	2021-10-27
3360181	2021-10-27
3360514	2021-11-03
3360657	2021-11-03
3360659	2021-10-27
3360811	2021-11-03
3360827	2021-11-03
3361047	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3361331	2021-11-03
3361491	2021-11-03
3361597	2021-10-27
3362525	2021-11-03
3363599	2021-11-03
3363973	2021-11-03
3363983	2021-10-27
3364344	2021-11-03
3364715	2021-10-27
3365099	2021-10-27
3365636	2021-10-27
3365832	2021-11-03
3366007	2021-11-03
3366613	2021-10-27
3366889	2021-10-27
3366932	2021-10-27
3367032	2021-10-27
3367093	2021-11-03
3367282	2021-10-27
3367513	2021-11-03
3367583	2021-10-27
3369014	2021-11-03
3369095	2021-10-27
3369692	2021-10-27
3369717	2021-11-03
3369909	2021-10-27
3369988	2021-11-03
3370253	2021-10-27
3370345	2021-10-27
3370450	2021-10-27
3370470	2021-11-03
3370477	2021-11-03
3370939	2021-10-27
3371159	2021-10-27
3371196	2021-10-27
3371379	2021-10-27
3371696	2021-11-03
3371707	2021-10-27
3371733	2021-10-27
3372671	2021-11-03
3372816	2021-11-03
3373641	2021-10-27
3374502	2021-10-27
3374806	2021-10-27
3374864	2021-11-03
3375036	2021-10-27
3375075	2021-10-27
3375850	2021-10-27
3376277	2021-10-27
3376380	2021-10-27
3376640	2021-11-03
3376800	2021-10-27
3376915	2021-11-03
3377291	2021-11-03
3377328	2021-10-27
3377749	2021-11-03
3378584	2021-10-27
3378773	2021-11-03
3378995	2021-11-03
3379284	2021-11-03
3379710	2021-10-27
3379897	2021-11-03
3379911	2021-10-27
3380413	2021-10-27
3380607	2021-10-27
3381193	2021-11-03
3381210	2021-10-27
3381345	2021-10-27
3381496	2021-10-27
3381968	2021-10-27
3382194	2021-10-27
3382394	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3382564	2021-10-27
3382741	2021-10-27
3383163	2021-10-27
3383690	2021-10-27
3384425	2021-10-27
3384805	2021-10-27
3385037	2021-11-03
3385377	2021-10-27
3385932	2021-11-03
3386170	2021-10-27
3386870	2021-11-03
3387015	2021-10-27
3387426	2021-11-03
3387980	2021-11-03
3388067	2021-11-03
3388467	2021-11-03
3388468	2021-11-03
3388498	2021-11-03
3388531	2021-10-27
3388641	2021-10-27
3389114	2021-10-27
3389470	2021-10-27
3389523	2021-11-03
3390011	2021-10-27
3390846	2021-11-03
3391124	2021-10-27
3391261	2021-10-27
3391263	2021-10-27
3391875	2021-11-03
3392269	2021-10-27
3392279	2021-10-27
3392344	2021-10-27
3392367	2021-10-27
3392371	2021-11-03
3392729	2021-10-27
3392879	2021-10-27
3392920	2021-10-27
3392928	2021-10-27
3393561	2021-11-03
3393653	2021-10-27
3393678	2021-10-27
3393697	2021-11-03
3393749	2021-11-03
3393844	2021-10-27
3393966	2021-10-27
3394202	2021-10-27
3394215	2021-11-03
3394453	2021-10-27
3394779	2021-11-03
3394947	2021-10-27
3395465	2021-10-27
3395576	2021-10-27
3395713	2021-10-27
3395800	2021-11-03
3396210	2021-11-03
3396252	2021-11-03
3396504	2021-10-27
3396509	2021-10-27
3396581	2021-11-03
3396707	2021-11-03
3397254	2021-10-27
3397271	2021-11-03
3397635	2021-11-03
3397680	2021-10-27
3397753	2021-10-27
3397838	2021-11-03
3397856	2021-10-27
3398087	2021-10-27
3398109	2021-11-03
3398233	2021-11-03
3398305	2021-10-27
3398389	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3398423	2021-10-27
3398742	2021-10-27
3398851	2021-11-03
3398956	2021-11-03
3399244	2021-10-27
3399254	2021-10-27
3399333	2021-10-27
3400123	2021-11-03
3400251	2021-10-27
3400512	2021-11-03
3400710	2021-11-03
3400865	2021-11-03
3401299	2021-11-03
3401839	2021-11-03
3401841	2021-10-27
3402059	2021-11-03
3402260	2021-11-03
3402488	2021-10-27
3402637	2021-11-03
3402889	2021-10-27
3402902	2021-10-27
3402994	2021-10-27
3403021	2021-10-27
3403358	2021-11-03
3403552	2021-10-27
3403865	2021-10-27
3403874	2021-10-27
3404013	2021-10-27
3404466	2021-11-03
3404573	2021-10-27
3404743	2021-10-27
3404821	2021-10-27
3404999	2021-11-03
3405103	2021-10-27
3405244	2021-11-03
3405697	2021-10-27
3405878	2021-11-03
3406093	2021-11-03
3406129	2021-11-03
3406137	2021-10-27
3406278	2021-10-27
3406574	2021-11-03
3406804	2021-11-03
3406891	2021-11-03
3407038	2021-10-27
3407216	2021-10-27
3407415	2021-10-27
3407540	2021-11-03
3407735	2021-11-03
3408058	2021-10-27
3408075	2021-10-27
3408563	2021-10-27
3408573	2021-11-03
3408704	2021-11-03
3408768	2021-11-03
3408776	2021-11-03
3409546	2021-10-27
3410066	2021-10-27
3410107	2021-11-03
3410266	2021-11-03
3410296	2021-10-27
3410618	2021-11-03
3410655	2021-10-27
3410705	2021-11-03
3411328	2021-11-03
3411338	2021-10-27
3411571	2021-10-27
3411667	2021-11-03
3411778	2021-10-27
3412008	2021-10-27
3412070	2021-11-03
3412076	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3412271	2021-11-03
3412591	2021-11-03
3412667	2021-11-03
3412984	2021-11-03
3413233	2021-11-03
3413273	2021-11-03
3413663	2021-11-03
3413785	2021-10-27
3413906	2021-10-27
3414155	2021-11-03
3414510	2021-10-27
3414565	2021-10-27
3414801	2021-11-03
3415672	2021-11-03
3416071	2021-11-03
3416072	2021-11-03
3416174	2021-10-27
3416238	2021-10-27
3416295	2021-11-03
3416339	2021-10-27
3416451	2021-11-03
3416591	2021-10-27
3416666	2021-10-27
3416879	2021-11-03
3417170	2021-11-03
3417201	2021-10-27
3417601	2021-10-27
3417940	2021-10-27
3418023	2021-10-27
3418208	2021-11-03
3418539	2021-10-27
3418577	2021-10-27
3418652	2021-11-03
3418752	2021-10-27
3419253	2021-10-27
3419402	2021-10-27
3419411	2021-10-27
3419710	2021-10-27
3419918	2021-10-27
3420160	2021-10-27
3420167	2021-11-03
3420918	2021-11-03
3421309	2021-11-03
3421395	2021-11-03
3421406	2021-11-03
3421466	2021-10-27
3421586	2021-10-27
3421973	2021-10-27
3422016	2021-10-27
3422125	2021-11-03
3422431	2021-11-03
3422568	2021-10-27
3422670	2021-10-27
3422821	2021-10-27
3423128	2021-11-03
3423200	2021-10-27
3423441	2021-10-27
3423520	2021-11-03
3423731	2021-11-03
3423741	2021-10-27
3423746	2021-11-03
3423909	2021-11-03
3424074	2021-10-27
3424341	2021-11-03
3424544	2021-10-27
3424779	2021-11-03
3424794	2021-11-03
3425060	2021-10-27
3425075	2021-11-03
3425077	2021-10-27
3425256	2021-10-27
3425278	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3425696	2021-11-03
3426185	2021-11-03
3426198	2021-11-03
3426470	2021-10-27
3426477	2021-11-03
3426515	2021-11-03
3426544	2021-11-03
3426661	2021-10-27
3426936	2021-10-27
3427315	2021-11-03
3427895	2021-11-03
3428092	2021-10-27
3428152	2021-11-03
3428573	2021-11-03
3428578	2021-10-27
3428580	2021-10-27
3428677	2021-11-03
3428789	2021-10-27
3428806	2021-11-03
3429260	2021-11-03
3429913	2021-11-03
3430846	2021-10-27
3431002	2021-11-03
3431856	2021-11-03
3432067	2021-11-03
3432221	2021-11-03
3432564	2021-10-27
3432655	2021-10-27
3432662	2021-10-27
3433236	2021-10-27
3433252	2021-10-27
3433587	2021-11-03
3433729	2021-10-27
3433896	2021-11-03
3433969	2021-11-03
3434075	2021-10-27
3434153	2021-10-27
3434184	2021-10-27
3434377	2021-10-27
3434463	2021-10-27
3434576	2021-10-27
3434598	2021-11-03
3435113	2021-11-03
3435682	2021-10-27
3435687	2021-10-27
3435726	2021-10-27
3435827	2021-10-27
3436078	2021-10-27
3436227	2021-11-03
3436298	2021-10-27
3436471	2021-11-03
3436534	2021-11-03
3436719	2021-11-03
3437540	2021-11-03
3437605	2021-10-27
3437710	2021-11-03
3438013	2021-11-03
3438049	2021-11-03
3438433	2021-10-27
3438507	2021-10-27
3438565	2021-10-27
3438590	2021-10-27
3438630	2021-10-27
3438643	2021-10-27
3439045	2021-10-27
3439395	2021-10-27
3439411	2021-11-03
3439532	2021-11-03
3439742	2021-11-03
3440011	2021-10-27
3440238	2021-10-27
3440330	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3440691	2021-11-03
3440783	2021-11-03
3440828	2021-11-03
3440980	2021-10-27
3441216	2021-11-03
3441304	2021-11-03
3441500	2021-11-03
3441626	2021-11-03
3441845	2021-10-27
3441883	2021-11-03
3442027	2021-11-03
3442252	2021-10-27
3442384	2021-11-03
3442485	2021-10-27
3442749	2021-10-27
3442812	2021-11-03
3443244	2021-11-03
3443423	2021-11-03
3443584	2021-11-03
3443734	2021-10-27
3443774	2021-10-27
3443823	2021-10-27
3444201	2021-11-03
3444281	2021-11-03
3444426	2021-10-27
3444937	2021-11-03
3445092	2021-10-27
3445221	2021-11-03
3445481	2021-11-03
3445558	2021-10-27
3445701	2021-10-27
3445867	2021-11-03
3445877	2021-10-27
3445918	2021-10-27
3446290	2021-11-03
3446359	2021-10-27
3446382	2021-11-03
3446584	2021-10-27
3447006	2021-10-27
3447153	2021-10-27
3447345	2021-10-27
3447441	2021-10-27
3447547	2021-11-03
3447687	2021-11-03
3448064	2021-10-27
3448091	2021-11-03
3448139	2021-10-27
3448296	2021-10-27
3448401	2021-10-27
3448421	2021-11-03
3448455	2021-10-27
3448473	2021-10-27
3448824	2021-10-27
3449046	2021-11-03
3449136	2021-11-03
3449523	2021-10-27
3449569	2021-10-27
3449634	2021-10-27
3449863	2021-10-27
3450452	2021-10-27
3451201	2021-10-27
3451420	2021-10-27
3451423	2021-11-03
3451691	2021-10-27
3452128	2021-10-27
3452405	2021-10-27
3452583	2021-10-27
3452626	2021-10-27
3453092	2021-11-03
3453134	2021-10-27
3453146	2021-10-27
3453512	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3453664	2021-10-27
3453708	2021-10-27
3453748	2021-11-03
3453893	2021-10-27
3453912	2021-10-27
3453965	2021-10-27
3453968	2021-10-27
3453969	2021-10-27
3453975	2021-10-27
3454071	2021-10-27
3454196	2021-10-27
3454240	2021-11-03
3454255	2021-10-27
3454350	2021-11-03
3454829	2021-11-03
3455507	2021-11-03
3455682	2021-10-27
3455723	2021-11-03
3455768	2021-11-03
3455833	2021-11-03
3455858	2021-11-03
3455877	2021-11-03
3455883	2021-11-03
3455946	2021-11-03
3456081	2021-11-03
3456299	2021-11-03
3456429	2021-11-03
3456480	2021-11-03
3456494	2021-11-03
3456602	2021-10-27
3456988	2021-11-03
3457056	2021-11-03
3457390	2021-11-03
3457709	2021-10-27
3458118	2021-10-27
3458663	2021-10-27
3458727	2021-11-03
3459032	2021-11-03
3459121	2021-11-03
3459177	2021-10-27
3459485	2021-10-27
3459554	2021-10-27
3459651	2021-11-03
3459701	2021-11-03
3459785	2021-11-03
3459921	2021-11-03
3460050	2021-11-03
3460217	2021-10-27
3460290	2021-11-03
3460311	2021-11-03
3460383	2021-11-03
3460437	2021-10-27
3460498	2021-10-27
3460511	2021-10-27
3460565	2021-10-27
3460610	2021-10-27
3460792	2021-10-27
3460841	2021-11-03
3460969	2021-11-03
3460976	2021-10-27
3461137	2021-10-27
3461206	2021-10-27
3461236	2021-11-03
3461251	2021-10-27
3461282	2021-11-03
3461514	2021-11-03
3461574	2021-10-27
3461745	2021-10-27
3461801	2021-10-27
3462049	2021-11-03
3462052	2021-10-27
3462124	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3462236	2021-11-03
3462245	2021-11-03
3462257	2021-10-27
3462267	2021-10-27
3462322	2021-11-03
3462682	2021-11-03
3463064	2021-11-03
3463268	2021-11-03
3463426	2021-11-03
3463529	2021-10-27
3463574	2021-11-03
3463750	2021-10-27
3464004	2021-11-03
3464057	2021-10-27
3464188	2021-10-27
3464260	2021-10-27
3464373	2021-10-27
3465104	2021-11-03
3465396	2021-10-27
3465436	2021-11-03
3465768	2021-11-03
3465786	2021-10-27
3465820	2021-10-27
3466008	2021-11-03
3466032	2021-10-27
3466454	2021-10-27
3466547	2021-11-03
3467018	2021-11-03
3467047	2021-11-03
3467496	2021-11-03
3467534	2021-11-03
3467907	2021-11-03
3468056	2021-11-03
3468131	2021-11-03
3468211	2021-10-27
3468237	2021-10-27
3468259	2021-11-03
3468329	2021-10-27
3468528	2021-11-03
3468839	2021-11-03
3468895	2021-10-27
3468963	2021-10-27
3469051	2021-10-27
3469113	2021-11-03
3469410	2021-10-27
3469789	2021-10-27
3469859	2021-11-03
3469986	2021-11-03
3470057	2021-11-03
3470185	2021-10-27
3470327	2021-11-03
3470345	2021-10-27
3470632	2021-11-03
3471005	2021-11-03
3471314	2021-10-27
3471318	2021-10-27
3471363	2021-10-27
3471499	2021-11-03
3472009	2021-11-03
3472173	2021-10-27
3472427	2021-10-27
3472937	2021-10-27
3473405	2021-11-03
3473497	2021-11-03
3473545	2021-10-27
3474529	2021-11-03
3474595	2021-11-03
3474698	2021-11-03
3474775	2021-11-03
3474947	2021-10-27
3475460	2021-11-03
3475596	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3475727	2021-11-03
3475764	2021-11-03
3476036	2021-10-27
3476373	2021-11-03
3476645	2021-11-03
3477061	2021-10-27
3477321	2021-11-03
3478089	2021-11-03
3478222	2021-10-27
3478634	2021-10-27
3478867	2021-10-27
3479025	2021-11-03
3479202	2021-11-03
3479226	2021-10-27
3479402	2021-10-27
3479567	2021-10-27
3479588	2021-11-03
3479621	2021-10-27
3479997	2021-11-03
3480049	2021-10-27
3480183	2021-10-27
3480264	2021-11-03
3480476	2021-11-03
3481009	2021-10-27
3481414	2021-11-03
3481507	2021-10-27
3481826	2021-11-03
3481827	2021-11-03
3481916	2021-11-03
3481980	2021-10-27
3482093	2021-10-27
3482115	2021-11-03
3482157	2021-10-27
3482165	2021-11-03
3483036	2021-10-27
3483304	2021-11-03
3483432	2021-10-27
3483439	2021-10-27
3483502	2021-11-03
3483638	2021-10-27
3483903	2021-10-27
3484079	2021-11-03
3484088	2021-11-03
3484682	2021-10-27
3484742	2021-11-03
3485469	2021-10-27
3485494	2021-10-27
3485541	2021-10-27
3485561	2021-11-03
3485578	2021-11-03
3485936	2021-10-27
3486019	2021-11-03
3486447	2021-11-03
3486587	2021-11-03
3487422	2021-11-03
3487850	2021-11-03
3487958	2021-11-03
3488129	2021-11-03
3488734	2021-10-27
3488764	2021-10-27
3489108	2021-10-27
3489674	2021-11-03
3489759	2021-11-03
3489936	2021-11-03
3490004	2021-10-27
3490066	2021-10-27
3490120	2021-11-03
3490233	2021-11-03
3490449	2021-11-03
3490643	2021-10-27
3490939	2021-11-03
3491195	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3491473	2021-11-03
3491858	2021-10-27
3492234	2021-10-27
3492451	2021-11-03
3492513	2021-11-03
3492727	2021-11-03
3492972	2021-10-27
3493084	2021-11-03
3493372	2021-10-27
3493601	2021-10-27
3493745	2021-11-03
3493782	2021-10-27
3493952	2021-10-27
3494211	2021-10-27
3494388	2021-11-03
3494825	2021-11-03
3495233	2021-11-03
3495362	2021-10-27
3495369	2021-10-27
3495498	2021-10-27
3495567	2021-11-03
3495664	2021-11-03
3495780	2021-11-03
3495796	2021-11-03
3495931	2021-11-03
3496142	2021-11-03
3496242	2021-11-03
3496378	2021-10-27
3496465	2021-10-27
3496481	2021-10-27
3496715	2021-11-03
3496716	2021-11-03
3496737	2021-11-03
3497014	2021-10-27
3497130	2021-10-27
3497158	2021-10-27
3497236	2021-11-03
3497304	2021-11-03
3497321	2021-11-03
3497465	2021-11-03
3497516	2021-10-27
3497608	2021-10-27
3497668	2021-10-27
3497853	2021-11-03
3497974	2021-11-03
3498203	2021-11-03
3498481	2021-10-27
3498828	2021-11-03
3499109	2021-10-27
3499128	2021-10-27
3499202	2021-11-03
3499363	2021-10-27
3499743	2021-10-27
3499783	2021-11-03
3499844	2021-10-27
3499969	2021-10-27
3500048	2021-11-03
3500203	2021-10-27
3500339	2021-10-27
3500363	2021-10-27
3500475	2021-10-27
3500545	2021-10-27
3500907	2021-10-27
3500927	2021-10-27
3501103	2021-11-03
3501249	2021-10-27
3501390	2021-11-03
3502029	2021-10-27
3502072	2021-10-27
3502073	2021-10-27
3502075	2021-10-27
3502142	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3502358	2021-10-27
3502560	2021-10-27
3502644	2021-11-03
3502664	2021-10-27
3502851	2021-10-27
3502887	2021-10-27
3502964	2021-10-27
3503054	2021-11-03
3503371	2021-10-27
3503374	2021-10-27
3503404	2021-10-27
3503439	2021-11-03
3503524	2021-11-03
3503560	2021-10-27
3503574	2021-10-27
3503661	2021-10-27
3503745	2021-10-27
3504266	2021-10-27
3504546	2021-10-27
3504595	2021-11-03
3504833	2021-11-03
3504853	2021-11-03
3505077	2021-11-03
3505169	2021-11-03
3505684	2021-10-27
3506415	2021-10-27
3506492	2021-10-27
3506566	2021-10-27
3506621	2021-11-03
3506873	2021-11-03
3507008	2021-11-03
3507276	2021-11-03
3508011	2021-10-27
3508160	2021-11-03
3508344	2021-11-03
3508410	2021-11-03
3508656	2021-10-27
3508908	2021-10-27
3509012	2021-11-03
3509072	2021-10-27
3509201	2021-11-03
3509254	2021-11-03
3509353	2021-10-27
3509436	2021-11-03
3509555	2021-10-27
3509698	2021-10-27
3509706	2021-11-03
3509948	2021-11-03
3509949	2021-11-03
3510045	2021-11-03
3510370	2021-10-27
3510455	2021-11-03
3510617	2021-10-27
3510753	2021-10-27
3510989	2021-11-03
3511220	2021-11-03
3511309	2021-10-27
3511321	2021-11-03
3511327	2021-10-27
3511381	2021-10-27
3511456	2021-11-03
3511541	2021-11-03
3511617	2021-10-27
3511712	2021-10-27
3511713	2021-10-27
3511774	2021-10-27
3511803	2021-11-03
3511961	2021-11-03
3511977	2021-11-03
3512099	2021-10-27
3512157	2021-11-03
3512364	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3512474	2021-10-27
3512584	2021-10-27
3512621	2021-11-03
3512777	2021-11-03
3512809	2021-10-27
3512876	2021-10-27
3513104	2021-10-27
3513421	2021-10-27
3513485	2021-11-03
3513486	2021-10-27
3513822	2021-11-03
3514008	2021-10-27
3514049	2021-10-27
3514123	2021-11-03
3514414	2021-11-03
3514459	2021-11-03
3514651	2021-10-27
3514712	2021-10-27
3514901	2021-10-27
3514989	2021-10-27
3514998	2021-10-27
3515003	2021-11-03
3515024	2021-11-03
3515120	2021-10-27
3515531	2021-11-03
3515666	2021-11-03
3515717	2021-11-03
3515725	2021-11-03
3515762	2021-10-27
3515865	2021-10-27
3515921	2021-10-27
3515970	2021-11-03
3516022	2021-11-03
3516359	2021-11-03
3516404	2021-10-27
3516519	2021-10-27
3516542	2021-10-27
3516569	2021-10-27
3516667	2021-11-03
3516669	2021-10-27
3516736	2021-10-27
3516756	2021-11-03
3516827	2021-11-03
3516889	2021-11-03
3517371	2021-11-03
3517387	2021-11-03
3518045	2021-11-03
3518304	2021-11-03
3518328	2021-11-03
3518488	2021-10-27
3518584	2021-10-27
3518679	2021-10-27
3518728	2021-10-27
3518867	2021-10-27
3518868	2021-10-27
3519028	2021-11-03
3519048	2021-11-03
3519147	2021-10-27
3519198	2021-10-27
3519223	2021-10-27
3519339	2021-10-27
3519382	2021-10-27
3519709	2021-11-03
3520240	2021-10-27
3520241	2021-11-03
3520310	2021-10-27
3520358	2021-11-03
3520380	2021-11-03
3520383	2021-11-03
3520502	2021-11-03
3520537	2021-10-27
3520761	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3521094	2021-11-03
3521107	2021-11-03
3521134	2021-11-03
3521158	2021-10-27
3521360	2021-11-03
3521381	2021-11-03
3521507	2021-10-27
3521520	2021-11-03
3521912	2021-10-27
3521927	2021-10-27
3521965	2021-10-27
3521992	2021-10-27
3522059	2021-10-27
3522337	2021-10-27
3522353	2021-11-03
3522643	2021-11-03
3522677	2021-10-27
3522692	2021-10-27
3522702	2021-11-03
3522855	2021-10-27
3522903	2021-11-03
3523186	2021-10-27
3523316	2021-11-03
3523684	2021-10-27
3524020	2021-10-27
3524529	2021-11-03
3524539	2021-10-27
3524590	2021-10-27
3524685	2021-11-03
3524727	2021-10-27
3524792	2021-10-27
3524814	2021-10-27
3525283	2021-10-27
3525301	2021-11-03
3525311	2021-10-27
3525370	2021-10-27
3525394	2021-10-27
3525496	2021-10-27
3525741	2021-11-03
3525981	2021-10-27
3526096	2021-10-27
3526239	2021-11-03
3527127	2021-10-27
3527182	2021-10-27
3527387	2021-10-27
3527442	2021-11-03
3527553	2021-11-03
3527693	2021-11-03
3527849	2021-10-27
3528415	2021-10-27
3528418	2021-11-03
3528467	2021-10-27
3528514	2021-11-03
3528532	2021-10-27
3528570	2021-11-03
3528571	2021-11-03
3528912	2021-11-03
3529431	2021-11-03
3529672	2021-11-03
3529831	2021-11-03
3529869	2021-10-27
3530158	2021-11-03
3530375	2021-11-03
3530870	2021-11-03
3531463	2021-11-03
3531464	2021-11-03
3531499	2021-10-27
3531670	2021-11-03
3531815	2021-11-03
3531816	2021-11-03
3532371	2021-10-27
3533210	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3533427	2021-10-27
3533585	2021-11-03
3533586	2021-11-03
3533803	2021-10-27
3534054	2021-11-03
3534238	2021-10-27
3534452	2021-10-27
3534670	2021-10-27
3535753	2021-10-27
3536040	2021-10-27
3536054	2021-10-27
3536171	2021-10-27
3536217	2021-11-03
3536293	2021-10-27
3536328	2021-10-27
3536403	2021-11-03
3536420	2021-11-03
3536559	2021-11-03
3536561	2021-11-03
3536621	2021-11-03
3536933	2021-10-27
3537188	2021-10-27
3537338	2021-11-03
3537506	2021-11-03
3537541	2021-10-27
3537551	2021-11-03
3537621	2021-11-03
3537669	2021-10-27
3537691	2021-10-27
3537800	2021-10-27
3537804	2021-10-27
3537807	2021-10-27
3538036	2021-10-27
3538198	2021-11-03
3538376	2021-11-03
3538830	2021-10-27
3539043	2021-11-03
3539276	2021-11-03
3539343	2021-10-27
3539870	2021-11-03
3540017	2021-10-27
3540229	2021-11-03
3540316	2021-10-27
3540584	2021-10-27
3540998	2021-11-03
3541135	2021-10-27
3541458	2021-11-03
3541991	2021-10-27
3542161	2021-11-03
3542322	2021-11-03
3542346	2021-11-03
3542422	2021-11-03
3542473	2021-10-27
3542485	2021-11-03
3542804	2021-11-03
3542908	2021-10-27
3542986	2021-10-27
3542987	2021-11-03
3543210	2021-11-03
3543248	2021-11-03
3543729	2021-11-03
3544220	2021-11-03
3544250	2021-10-27
3544282	2021-11-03
3544697	2021-11-03
3544704	2021-11-03
3544945	2021-11-03
3545449	2021-11-03
3545454	2021-10-27
3545500	2021-11-03
3545537	2021-11-03
3546150	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3546180	2021-11-03
3546251	2021-10-27
3546381	2021-10-27
3546663	2021-11-03
3546697	2021-11-03
3546718	2021-11-03
3546892	2021-10-27
3547019	2021-10-27
3547396	2021-11-03
3547450	2021-10-27
3547568	2021-10-27
3547617	2021-10-27
3547651	2021-10-27
3547745	2021-10-27
3547774	2021-11-03
3547776	2021-10-27
3547787	2021-11-03
3547944	2021-10-27
3548122	2021-11-03
3548238	2021-11-03
3548477	2021-10-27
3548486	2021-10-27
3548508	2021-10-27
3548832	2021-10-27
3548833	2021-10-27
3549015	2021-10-27
3549146	2021-10-27
3549195	2021-10-27
3549227	2021-10-27
3549277	2021-11-03
3549370	2021-10-27
3549429	2021-10-27
3549591	2021-11-03
3549755	2021-11-03
3549905	2021-11-03
3550007	2021-10-27
3550116	2021-10-27
3550292	2021-10-27
3550713	2021-11-03
3550717	2021-10-27
3550718	2021-10-27
3550719	2021-11-03
3550773	2021-10-27
3550796	2021-10-27
3551282	2021-11-03
3551533	2021-10-27
3551852	2021-10-27
3551985	2021-11-03
3552326	2021-10-27
3552386	2021-11-03
3552443	2021-10-27
3552508	2021-11-03
3552545	2021-11-03
3553047	2021-10-27
3553169	2021-11-03
3553362	2021-10-27
3553397	2021-10-27
3553544	2021-10-27
3553582	2021-10-27
3553649	2021-11-03
3553698	2021-10-27
3553880	2021-11-03
3553882	2021-10-27
3554014	2021-11-03
3554016	2021-10-27
3554022	2021-11-03
3554338	2021-10-27
3554417	2021-11-03
3554661	2021-10-27
3554800	2021-10-27
3555043	2021-10-27
3555320	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3555436	2021-10-27
3555534	2021-11-03
3555850	2021-10-27
3555859	2021-11-03
3555882	2021-10-27
3555919	2021-10-27
3555964	2021-10-27
3556063	2021-10-27
3556335	2021-10-27
3556491	2021-11-03
3556616	2021-11-03
3556663	2021-11-03
3556795	2021-10-27
3557077	2021-10-27
3557482	2021-11-03
3557775	2021-10-27
3557927	2021-11-03
3558171	2021-11-03
3558631	2021-10-27
3558709	2021-11-03
3558808	2021-10-27
3558954	2021-11-03
3559234	2021-10-27
3559635	2021-11-03
3559654	2021-10-27
3559697	2021-11-03
3559855	2021-11-03
3559956	2021-11-03
3560276	2021-10-27
3560391	2021-10-27
3560398	2021-11-03
3560722	2021-11-03
3561913	2021-10-27
3562013	2021-11-03
3562022	2021-11-03
3562055	2021-11-03
3562079	2021-10-27
3562131	2021-10-27
3562219	2021-10-27
3562416	2021-10-27
3562684	2021-11-03
3562829	2021-11-03
3562958	2021-11-03
3563178	2021-10-27
3563258	2021-11-03
3563541	2021-11-03
3563548	2021-11-03
3563559	2021-10-27
3563598	2021-11-03
3563946	2021-11-03
3563947	2021-11-03
3564004	2021-11-03
3564216	2021-10-27
3564318	2021-11-03
3564425	2021-10-27
3564606	2021-10-27
3564746	2021-11-03
3564747	2021-10-27
3564882	2021-10-27
3565303	2021-10-27
3565308	2021-10-27
3565357	2021-11-03
3565623	2021-11-03
3565696	2021-11-03
3565749	2021-10-27
3566150	2021-10-27
3566209	2021-11-03
3566350	2021-11-03
3566725	2021-10-27
3566833	2021-11-03
3566951	2021-11-03
3566973	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3567219	2021-11-03
3567289	2021-11-03
3567290	2021-10-27
3567344	2021-11-03
3567720	2021-10-27
3567787	2021-10-27
3567799	2021-10-27
3567848	2021-10-27
3567984	2021-11-03
3568179	2021-10-27
3568242	2021-11-03
3568291	2021-10-27
3568322	2021-10-27
3568332	2021-11-03
3568356	2021-11-03
3568551	2021-10-27
3568571	2021-11-03
3568658	2021-10-27
3568666	2021-11-03
3569021	2021-10-27
3569492	2021-11-03
3569507	2021-11-03
3569915	2021-10-27
3569958	2021-10-27
3570390	2021-11-03
3570501	2021-11-03
3570526	2021-10-27
3570568	2021-11-03
3570584	2021-11-03
3570771	2021-11-03
3571081	2021-10-27
3571153	2021-11-03
3571324	2021-11-03
3571373	2021-10-27
3571837	2021-10-27
3571888	2021-10-27
3571933	2021-11-03
3572229	2021-10-27
3572323	2021-11-03
3572325	2021-10-27
3572391	2021-10-27
3572408	2021-10-27
3572413	2021-11-03
3572653	2021-11-03
3572707	2021-11-03
3572902	2021-10-27
3572995	2021-11-03
3573299	2021-11-03
3573704	2021-11-03
3573934	2021-11-03
3573939	2021-11-03
3574641	2021-11-03
3574674	2021-11-03
3574683	2021-11-03
3575005	2021-10-27
3575551	2021-10-27
3575596	2021-10-27
3575601	2021-10-27
3575672	2021-10-27
3575981	2021-10-27
3576150	2021-11-03
3576231	2021-10-27
3576311	2021-10-27
3576404	2021-11-03
3576466	2021-10-27
3576478	2021-10-27
3576530	2021-10-27
3577079	2021-10-27
3577402	2021-10-27
3577528	2021-10-27
3577553	2021-11-03
3577577	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3577884	2021-11-03
3577915	2021-10-27
3578007	2021-10-27
3578008	2021-10-27
3578101	2021-10-27
3578153	2021-11-03
3578301	2021-11-03
3578419	2021-11-03
3578605	2021-10-27
3578635	2021-11-03
3578824	2021-11-03
3578851	2021-11-03
3578952	2021-11-03
3578981	2021-10-27
3579063	2021-11-03
3579086	2021-11-03
3579276	2021-11-03
3579599	2021-10-27
3579629	2021-11-03
3579662	2021-10-27
3580725	2021-10-27
3581016	2021-11-03
3581086	2021-11-03
3581142	2021-11-03
3581326	2021-11-03
3581445	2021-11-03
3581495	2021-11-03
3581711	2021-11-03
3581789	2021-11-03
3581886	2021-11-03
3581890	2021-10-27
3581891	2021-11-03
3581939	2021-11-03
3581941	2021-11-03
3582095	2021-11-03
3582184	2021-11-03
3582259	2021-11-03
3582496	2021-10-27
3582524	2021-11-03
3582535	2021-11-03
3582715	2021-10-27
3583011	2021-10-27
3583083	2021-11-03
3583129	2021-11-03
3583389	2021-10-27
3583390	2021-11-03
3583619	2021-10-27
3583830	2021-11-03
3583871	2021-10-27
3584147	2021-10-27
3584208	2021-11-03
3584407	2021-11-03
3584500	2021-11-03
3584626	2021-10-27
3584794	2021-10-27
3584836	2021-10-27
3585027	2021-11-03
3585089	2021-11-03
3585174	2021-11-03
3585206	2021-10-27
3585242	2021-10-27
3585657	2021-11-03
3585891	2021-10-27
3586023	2021-11-03
3586167	2021-10-27
3586344	2021-11-03
3586492	2021-10-27
3586676	2021-10-27
3586806	2021-11-03
3586838	2021-10-27
3587195	2021-11-03
3587250	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3587392	2021-11-03
3587785	2021-11-03
3587884	2021-10-27
3588050	2021-10-27
3588155	2021-10-27
3588237	2021-11-03
3588556	2021-11-03
3588574	2021-11-03
3588687	2021-11-03
3588803	2021-11-03
3588820	2021-10-27
3588892	2021-11-03
3588907	2021-10-27
3589071	2021-10-27
3589141	2021-10-27
3589173	2021-11-03
3589474	2021-10-27
3589496	2021-11-03
3589560	2021-10-27
3589611	2021-10-27
3590324	2021-11-03
3590620	2021-11-03
3590674	2021-10-27
3590798	2021-11-03
3590924	2021-10-27
3591123	2021-10-27
3591214	2021-11-03
3591501	2021-10-27
3591760	2021-10-27
3591856	2021-10-27
3591948	2021-11-03
3592082	2021-11-03
3592433	2021-11-03
3592524	2021-11-03
3592622	2021-10-27
3592623	2021-10-27
3592828	2021-11-03
3592860	2021-11-03
3592895	2021-10-27
3593185	2021-11-03
3593334	2021-10-27
3593340	2021-11-03
3593596	2021-11-03
3593672	2021-11-03
3594342	2021-11-03
3594580	2021-10-27
3594781	2021-11-03
3594804	2021-11-03
3595112	2021-10-27
3595222	2021-10-27
3595592	2021-11-03
3595610	2021-10-27
3595919	2021-10-27
3595920	2021-11-03
3596197	2021-10-27
3596272	2021-11-03
3596322	2021-10-27
3596519	2021-11-03
3597379	2021-11-03
3597380	2021-11-03
3597420	2021-10-27
3597794	2021-10-27
3597829	2021-11-03
3597918	2021-10-27
3598143	2021-10-27
3598338	2021-11-03
3598658	2021-11-03
3598784	2021-10-27
3598785	2021-11-03
3598800	2021-10-27
3598913	2021-10-27
3599171	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3599215	2021-11-03
3599289	2021-11-03
3599847	2021-11-03
3600211	2021-10-27
3600557	2021-11-03
3600650	2021-10-27
3600942	2021-10-27
3601144	2021-10-27
3601257	2021-10-27
3601304	2021-10-27
3601347	2021-11-03
3601777	2021-10-27
3601785	2021-10-27
3601796	2021-10-27
3601797	2021-11-03
3601889	2021-11-03
3602078	2021-11-03
3602594	2021-10-27
3602631	2021-10-27
3602864	2021-11-03
3602952	2021-11-03
3603325	2021-10-27
3603754	2021-10-27
3603876	2021-11-03
3603947	2021-10-27
3604047	2021-11-03
3604121	2021-10-27
3604143	2021-10-27
3605398	2021-10-27
3605603	2021-11-03
3605877	2021-11-03
3606137	2021-10-27
3606138	2021-10-27
3606267	2021-10-27
3607118	2021-10-27
3607132	2021-10-27
3607157	2021-11-03
3607182	2021-10-27
3607256	2021-11-03
3607652	2021-11-03
3607702	2021-11-03
3608253	2021-10-27
3608323	2021-11-03
3608387	2021-10-27
3608396	2021-10-27
3608698	2021-11-03
3608776	2021-10-27
3608818	2021-10-27
3609116	2021-11-03
3609121	2021-10-27
3609153	2021-11-03
3609162	2021-10-27
3609273	2021-10-27
3609274	2021-10-27
3609601	2021-10-27
3609679	2021-10-27
3609990	2021-10-27
3610150	2021-11-03
3610570	2021-11-03
3610593	2021-10-27
3610623	2021-10-27
3610772	2021-11-03
3610924	2021-11-03
3610929	2021-11-03
3611448	2021-10-27
3611553	2021-11-03
3611750	2021-10-27
3611758	2021-10-27
3611936	2021-10-27
3612568	2021-11-03
3612661	2021-10-27
3613068	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3613147	2021-10-27
3613229	2021-10-27
3613515	2021-10-27
3613617	2021-10-27
3613630	2021-11-03
3613640	2021-10-27
3613691	2021-10-27
3614045	2021-11-03
3614046	2021-11-03
3614106	2021-10-27
3614198	2021-10-27
3614513	2021-11-03
3614829	2021-10-27
3615357	2021-11-03
3616030	2021-10-27
3616425	2021-10-27
3616769	2021-11-03
3616849	2021-11-03
3616898	2021-10-27
3616931	2021-10-27
3617368	2021-10-27
3617490	2021-11-03
3617686	2021-10-27
3618145	2021-11-03
3618149	2021-11-03
3618245	2021-10-27
3618330	2021-11-03
3618566	2021-11-03
3619024	2021-11-03
3619028	2021-10-27
3619367	2021-11-03
3619800	2021-10-27
3619890	2021-11-03
3619990	2021-10-27
3620098	2021-11-03
3620282	2021-11-03
3620382	2021-10-27
3620420	2021-10-27
3620497	2021-10-27
3620643	2021-10-27
3620799	2021-11-03
3620872	2021-11-03
3620917	2021-10-27
3620970	2021-10-27
3621078	2021-10-27
3621092	2021-11-03
3621103	2021-10-27
3621202	2021-11-03
3621325	2021-10-27
3621363	2021-11-03
3621445	2021-10-27
3622128	2021-10-27
3622639	2021-10-27
3622645	2021-11-03
3622716	2021-10-27
3622837	2021-10-27
3622916	2021-11-03
3623037	2021-10-27
3623211	2021-11-03
3623213	2021-10-27
3623257	2021-11-03
3623308	2021-10-27
3623336	2021-10-27
3623436	2021-10-27
3623558	2021-11-03
3623564	2021-10-27
3623565	2021-10-27
3623583	2021-11-03
3623589	2021-11-03
3623611	2021-10-27
3623663	2021-11-03
3623674	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3623678	2021-10-27
3623730	2021-10-27
3623791	2021-11-03
3623798	2021-11-03
3623823	2021-11-03
3623930	2021-11-03
3624012	2021-10-27
3624186	2021-11-03
3624293	2021-11-03
3624310	2021-11-03
3624317	2021-10-27
3624414	2021-10-27
3624419	2021-10-27
3624772	2021-10-27
3624892	2021-11-03
3625030	2021-10-27
3625067	2021-10-27
3625403	2021-11-03
3625687	2021-10-27
3625701	2021-11-03
3625931	2021-10-27
3625949	2021-11-03
3626049	2021-11-03
3626065	2021-10-27
3626070	2021-10-27
3626094	2021-11-03
3626329	2021-10-27
3626458	2021-11-03
3626492	2021-11-03
3626496	2021-10-27
3626503	2021-11-03
3626566	2021-11-03
3626588	2021-10-27
3626608	2021-10-27
3626914	2021-11-03
3626933	2021-10-27
3626942	2021-10-27
3626969	2021-11-03
3626976	2021-10-27
3627008	2021-10-27
3627014	2021-11-03
3627023	2021-10-27
3627034	2021-10-27
3627043	2021-10-27
3627082	2021-10-27
3627101	2021-11-03
3627109	2021-10-27
3627161	2021-11-03
3627213	2021-11-03
3627311	2021-11-03
3627324	2021-10-27
3627603	2021-10-27
3627780	2021-11-03
3627976	2021-10-27
3628253	2021-11-03
3628481	2021-11-03
3628514	2021-10-27
3628624	2021-10-27
3628834	2021-11-03
3628860	2021-10-27
3628869	2021-10-27
3628870	2021-11-03
3628895	2021-11-03
3628968	2021-10-27
3629020	2021-10-27
3629178	2021-10-27
3629212	2021-10-27
3629555	2021-10-27
3629556	2021-11-03
3629616	2021-11-03
3629722	2021-11-03
3629836	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3630068	2021-10-27
3630227	2021-11-03
3630363	2021-10-27
3630434	2021-10-27
3630483	2021-10-27
3630549	2021-11-03
3630730	2021-10-27
3631049	2021-10-27
3631264	2021-11-03
3631586	2021-10-27
3631866	2021-11-03
3631930	2021-10-27
3632081	2021-11-03
3632201	2021-10-27
3632282	2021-11-03
3632310	2021-10-27
3632370	2021-11-03
3632568	2021-10-27
3632569	2021-11-03
3632729	2021-11-03
3632979	2021-10-27
3633185	2021-10-27
3633204	2021-11-03
3633495	2021-10-27
3633642	2021-10-27
3633948	2021-11-03
3633990	2021-10-27
3634019	2021-10-27
3634047	2021-10-27
3634086	2021-10-27
3634508	2021-10-27
3634675	2021-10-27
3635016	2021-11-03
3635299	2021-10-27
3635981	2021-10-27
3635989	2021-11-03
3636001	2021-11-03
3636027	2021-11-03
3636252	2021-11-03
3636263	2021-11-03
3636443	2021-11-03
3636675	2021-10-27
3636813	2021-10-27
3636925	2021-10-27
3636927	2021-11-03
3636933	2021-11-03
3637024	2021-11-03
3637061	2021-11-03
3637194	2021-11-03
3637269	2021-11-03
3637367	2021-11-03
3637376	2021-10-27
3637451	2021-10-27
3637514	2021-10-27
3637576	2021-10-27
3637631	2021-11-03
3637672	2021-10-27
3637727	2021-10-27
3637835	2021-10-27
3637848	2021-10-27
3637977	2021-10-27
3638520	2021-10-27
3638590	2021-10-27
3638596	2021-11-03
3638686	2021-10-27
3638952	2021-10-27
3639057	2021-11-03
3639334	2021-10-27
3639467	2021-11-03
3639642	2021-11-03
3639716	2021-11-03
3639792	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3639880	2021-10-27
3640537	2021-11-03
3640577	2021-11-03
3640743	2021-11-03
3640780	2021-10-27
3640863	2021-10-27
3641210	2021-11-03
3641396	2021-10-27
3641710	2021-10-27
3641995	2021-10-27
3642060	2021-11-03
3642112	2021-10-27
3642181	2021-11-03
3642969	2021-10-27
3643126	2021-11-03
3643130	2021-10-27
3643171	2021-10-27
3643444	2021-11-03
3643573	2021-11-03
3643835	2021-10-27
3644390	2021-10-27
3644426	2021-11-03
3644434	2021-11-03
3644696	2021-11-03
3644873	2021-10-27
3645095	2021-11-03
3645097	2021-10-27
3645191	2021-11-03
3645237	2021-10-27
3645349	2021-10-27
3645515	2021-11-03
3645540	2021-11-03
3645550	2021-11-03
3645846	2021-10-27
3646413	2021-11-03
3646438	2021-11-03
3646492	2021-10-27
3646576	2021-10-27
3646708	2021-10-27
3647035	2021-10-27
3647304	2021-11-03
3647337	2021-10-27
3647447	2021-11-03
3647556	2021-11-03
3647597	2021-11-03
3647725	2021-11-03
3648418	2021-11-03
3648478	2021-10-27
3648529	2021-10-27
3649119	2021-11-03
3649145	2021-10-27
3649317	2021-11-03
3649410	2021-10-27
3649655	2021-11-03
3649683	2021-10-27
3649847	2021-10-27
3649997	2021-11-03
3650162	2021-10-27
3650163	2021-10-27
3650281	2021-11-03
3650354	2021-11-03
3650507	2021-11-03
3650604	2021-10-27
3650637	2021-10-27
3650769	2021-10-27
3650825	2021-11-03
3650979	2021-11-03
3651071	2021-10-27
3651072	2021-10-27
3651073	2021-10-27
3651074	2021-10-27
3651075	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3651076	2021-10-27
3651077	2021-10-27
3651078	2021-10-27
3651079	2021-10-27
3651171	2021-10-27
3651445	2021-10-27
3651495	2021-10-27
3651503	2021-11-03
3652075	2021-11-03
3652397	2021-11-03
3652426	2021-11-03
3652472	2021-11-03
3652969	2021-11-03
3653140	2021-10-27
3653270	2021-10-27
3653385	2021-10-27
3653616	2021-10-27
3653726	2021-10-27
3653737	2021-10-27
3653845	2021-10-27
3654027	2021-11-03
3654285	2021-11-03
3654440	2021-11-03
3654648	2021-11-03
3655099	2021-10-27
3655121	2021-11-03
3655170	2021-11-03
3655425	2021-10-27
3655521	2021-11-03
3655629	2021-11-03
3655796	2021-10-27
3655918	2021-11-03
3656022	2021-11-03
3656565	2021-10-27
3656664	2021-10-27
3656677	2021-11-03
3656779	2021-10-27
3657091	2021-10-27
3657195	2021-11-03
3657602	2021-11-03
3657630	2021-11-03
3657657	2021-10-27
3657666	2021-11-03
3657676	2021-11-03
3657699	2021-10-27
3657877	2021-10-27
3658061	2021-10-27
3658101	2021-10-27
3658249	2021-10-27
3658291	2021-10-27
3658648	2021-10-27
3658730	2021-10-27
3658793	2021-11-03
3659059	2021-10-27
3659269	2021-11-03
3659420	2021-11-03
3659424	2021-11-03
3659446	2021-10-27
3659660	2021-10-27
3659692	2021-10-27
3660118	2021-11-03
3660174	2021-10-27
3660205	2021-10-27
3660318	2021-11-03
3660319	2021-11-03
3660400	2021-10-27
3660639	2021-10-27
3661028	2021-11-03
3661037	2021-10-27
3661261	2021-11-03
3661829	2021-10-27
3661859	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3662002	2021-10-27
3662110	2021-10-27
3662134	2021-10-27
3662515	2021-11-03
3662538	2021-11-03
3662700	2021-10-27
3662764	2021-10-27
3663140	2021-11-03
3663204	2021-10-27
3663283	2021-11-03
3663750	2021-11-03
3663851	2021-10-27
3663927	2021-10-27
3664181	2021-10-27
3664206	2021-10-27
3664270	2021-11-03
3664328	2021-10-27
3664357	2021-10-27
3664409	2021-11-03
3664936	2021-10-27
3665037	2021-11-03
3666011	2021-10-27
3666118	2021-10-27
3666131	2021-10-27
3666202	2021-11-03
3666432	2021-11-03
3666500	2021-10-27
3666607	2021-11-03
3666647	2021-10-27
3666966	2021-10-27
3666988	2021-11-03
3667366	2021-10-27
3667856	2021-11-03
3667952	2021-10-27
3668058	2021-11-03
3668062	2021-10-27
3668197	2021-11-03
3668244	2021-10-27
3668290	2021-10-27
3668563	2021-11-03
3668628	2021-11-03
3668671	2021-11-03
3668681	2021-11-03
3668699	2021-10-27
3668704	2021-10-27
3668740	2021-11-03
3668806	2021-10-27
3669060	2021-10-27
3669134	2021-11-03
3669433	2021-10-27
3669535	2021-11-03
3669654	2021-10-27
3669714	2021-11-03
3669722	2021-11-03
3669739	2021-11-03
3669851	2021-10-27
3669871	2021-11-03
3669943	2021-10-27
3670109	2021-11-03
3670147	2021-10-27
3670148	2021-10-27
3670193	2021-10-27
3670285	2021-10-27
3670355	2021-10-27
3670375	2021-10-27
3670433	2021-11-03
3670723	2021-11-03
3670955	2021-11-03
3671032	2021-11-03
3671157	2021-10-27
3671441	2021-10-27
3671477	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3671528	2021-10-27
3671909	2021-10-27
3671962	2021-11-03
3672157	2021-11-03
3672342	2021-11-03
3672365	2021-10-27
3672367	2021-10-27
3673010	2021-10-27
3673075	2021-10-27
3673126	2021-11-03
3673198	2021-11-03
3673396	2021-10-27
3673432	2021-11-03
3673519	2021-11-03
3673781	2021-10-27
3673914	2021-10-27
3674154	2021-10-27
3674261	2021-10-27
3674308	2021-11-03
3674500	2021-11-03
3674584	2021-11-03
3674621	2021-10-27
3675086	2021-10-27
3675093	2021-11-03
3675127	2021-10-27
3675316	2021-10-27
3675362	2021-10-27
3675431	2021-10-27
3675432	2021-10-27
3675554	2021-10-27
3675582	2021-10-27
3675589	2021-10-27
3675597	2021-11-03
3675666	2021-11-03
3676157	2021-11-03
3676225	2021-10-27
3676606	2021-11-03
3676890	2021-11-03
3677321	2021-11-03
3677395	2021-11-03
3677651	2021-10-27
3677746	2021-10-27
3677786	2021-11-03
3677827	2021-10-27
3678098	2021-11-03
3678282	2021-10-27
3678392	2021-11-03
3678394	2021-10-27
3678406	2021-10-27
3678513	2021-10-27
3678535	2021-11-03
3678629	2021-11-03
3678783	2021-10-27
3678800	2021-11-03
3678831	2021-11-03
3678836	2021-10-27
3678841	2021-11-03
3678932	2021-11-03
3678941	2021-11-03
3679010	2021-10-27
3679014	2021-10-27
3679150	2021-10-27
3679196	2021-11-03
3679198	2021-10-27
3679231	2021-11-03
3679250	2021-11-03
3679265	2021-10-27
3679281	2021-10-27
3679558	2021-10-27
3679664	2021-11-03
3679709	2021-11-03
3679721	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3679738	2021-10-27
3680041	2021-11-03
3680228	2021-10-27
3680384	2021-10-27
3680454	2021-10-27
3680514	2021-11-03
3680611	2021-10-27
3680638	2021-11-03
3680800	2021-10-27
3680851	2021-11-03
3681030	2021-11-03
3681132	2021-10-27
3681148	2021-11-03
3681253	2021-11-03
3681561	2021-11-03
3681584	2021-10-27
3681739	2021-10-27
3681781	2021-11-03
3681816	2021-10-27
3681828	2021-11-03
3681833	2021-11-03
3681856	2021-10-27
3682037	2021-11-03
3682092	2021-10-27
3682138	2021-10-27
3682165	2021-10-27
3682207	2021-10-27
3682262	2021-11-03
3682487	2021-10-27
3682508	2021-11-03
3682545	2021-10-27
3682720	2021-10-27
3682844	2021-10-27
3683151	2021-11-03
3683171	2021-10-27
3683360	2021-11-03
3683377	2021-10-27
3683385	2021-10-27
3683429	2021-10-27
3683462	2021-10-27
3683520	2021-11-03
3683796	2021-11-03
3683874	2021-11-03
3683903	2021-10-27
3683949	2021-11-03
3683984	2021-10-27
3684035	2021-10-27
3684202	2021-10-27
3684233	2021-11-03
3684235	2021-10-27
3684545	2021-11-03
3684585	2021-10-27
3684664	2021-11-03
3684777	2021-11-03
3684848	2021-10-27
3684874	2021-11-03
3685053	2021-10-27
3685059	2021-11-03
3685094	2021-10-27
3685244	2021-10-27
3685363	2021-10-27
3685429	2021-10-27
3685430	2021-11-03
3685455	2021-10-27
3685487	2021-11-03
3685556	2021-10-27
3685558	2021-11-03
3685602	2021-10-27
3685641	2021-11-03
3685782	2021-11-03
3685883	2021-11-03
3686033	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3686067	2021-10-27
3686102	2021-10-27
3686112	2021-11-03
3686206	2021-10-27
3686548	2021-10-27
3686907	2021-10-27
3686948	2021-11-03
3687110	2021-11-03
3687180	2021-10-27
3687220	2021-10-27
3687225	2021-10-27
3687279	2021-10-27
3687282	2021-10-27
3687324	2021-10-27
3687328	2021-10-27
3687476	2021-11-03
3687666	2021-10-27
3687914	2021-10-27
3688251	2021-11-03
3688580	2021-10-27
3688618	2021-11-03
3688736	2021-11-03
3688851	2021-11-03
3688878	2021-11-03
3688986	2021-10-27
3689177	2021-11-03
3689178	2021-10-27
3689180	2021-11-03
3689185	2021-11-03
3689197	2021-11-03
3689517	2021-10-27
3689608	2021-10-27
3689654	2021-11-03
3689692	2021-10-27
3690113	2021-10-27
3690168	2021-11-03
3690270	2021-11-03
3690419	2021-11-03
3690429	2021-11-03
3690901	2021-10-27
3691049	2021-10-27
3691110	2021-10-27
3691221	2021-10-27
3691444	2021-11-03
3691517	2021-10-27
3691519	2021-11-03
3691949	2021-10-27
3691958	2021-11-03
3691959	2021-11-03
3691968	2021-11-03
3691979	2021-11-03
3692245	2021-11-03
3692247	2021-10-27
3692291	2021-11-03
3692295	2021-11-03
3692415	2021-11-03
3692497	2021-11-03
3692611	2021-10-27
3692746	2021-10-27
3692856	2021-11-03
3693182	2021-10-27
3693269	2021-11-03
3693282	2021-11-03
3693523	2021-10-27
3693552	2021-11-03
3693599	2021-11-03
3693757	2021-10-27
3693801	2021-11-03
3694172	2021-10-27
3694275	2021-11-03
3694290	2021-10-27
3694333	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3694777	2021-11-03
3694868	2021-11-03
3694967	2021-10-27
3695085	2021-10-27
3695089	2021-11-03
3695159	2021-11-03
3695467	2021-11-03
3695518	2021-10-27
3695545	2021-10-27
3695568	2021-11-03
3695867	2021-11-03
3695917	2021-11-03
3696034	2021-11-03
3696083	2021-10-27
3696433	2021-10-27
3696483	2021-11-03
3696839	2021-10-27
3697032	2021-10-27
3697216	2021-11-03
3697569	2021-11-03
3697709	2021-11-03
3697871	2021-11-03
3697890	2021-11-03
3697998	2021-10-27
3698007	2021-11-03
3698200	2021-10-27
3698474	2021-11-03
3698566	2021-10-27
3698567	2021-11-03
3698590	2021-11-03
3698623	2021-10-27
3698683	2021-11-03
3698796	2021-10-27
3698955	2021-10-27
3699004	2021-11-03
3699068	2021-11-03
3699209	2021-10-27
3699380	2021-10-27
3699704	2021-10-27
3699979	2021-11-03
3700142	2021-11-03
3700215	2021-10-27
3700500	2021-10-27
3700669	2021-11-03
3700842	2021-11-03
3700852	2021-10-27
3701074	2021-11-03
3701343	2021-10-27
3701567	2021-11-03
3701672	2021-11-03
3702169	2021-11-03
3702173	2021-10-27
3702241	2021-10-27
3702527	2021-10-27
3702578	2021-11-03
3702592	2021-10-27
3702632	2021-11-03
3702693	2021-10-27
3702864	2021-10-27
3702871	2021-11-03
3703199	2021-10-27
3703266	2021-10-27
3703400	2021-10-27
3703486	2021-11-03
3705201	2021-11-03
3705246	2021-10-27
3705262	2021-10-27
3705321	2021-11-03
3705601	2021-11-03
3705621	2021-10-27
3705656	2021-11-03
3705737	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3705742	2021-10-27
3705771	2021-10-27
3705820	2021-11-03
3705902	2021-10-27
3705954	2021-10-27
3706000	2021-10-27
3706265	2021-10-27
3706333	2021-10-27
3706387	2021-11-03
3706468	2021-10-27
3706616	2021-10-27
3706914	2021-10-27
3706915	2021-11-03
3706934	2021-10-27
3706979	2021-11-03
3707030	2021-10-27
3707198	2021-10-27
3707450	2021-10-27
3707565	2021-11-03
3708290	2021-11-03
3708691	2021-11-03
3708765	2021-10-27
3708927	2021-10-27
3708981	2021-11-03
3708996	2021-11-03
3709277	2021-11-03
3709576	2021-10-27
3709589	2021-10-27
3709633	2021-10-27
3710118	2021-10-27
3710293	2021-11-03
3710681	2021-11-03
3710749	2021-10-27
3710787	2021-11-03
3710805	2021-11-03
3710869	2021-10-27
3711049	2021-10-27
3711660	2021-11-03
3711992	2021-11-03
3712215	2021-10-27
3712358	2021-11-03
3712389	2021-11-03
3712397	2021-10-27
3712453	2021-11-03
3712620	2021-10-27
3712720	2021-10-27
3713144	2021-11-03
3713615	2021-10-27
3713620	2021-11-03
3713707	2021-11-03
3713726	2021-10-27
3714129	2021-10-27
3714140	2021-10-27
3714198	2021-10-27
3714199	2021-10-27
3714527	2021-11-03
3714548	2021-11-03
3714915	2021-11-03
3714938	2021-11-03
3714956	2021-10-27
3715029	2021-10-27
3715061	2021-10-27
3715263	2021-11-03
3715291	2021-10-27
3715584	2021-11-03
3715594	2021-10-27
3715630	2021-10-27
3715696	2021-11-03
3715829	2021-11-03
3715872	2021-10-27
3716271	2021-10-27
3716368	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3716919	2021-11-03
3717025	2021-11-03
3717094	2021-11-03
3717101	2021-10-27
3717315	2021-10-27
3717430	2021-10-27
3717755	2021-10-27
3717783	2021-10-27
3718193	2021-10-27
3718445	2021-10-27
3718490	2021-10-27
3718502	2021-10-27
3718695	2021-11-03
3718783	2021-10-27
3718832	2021-10-27
3718901	2021-10-27
3719051	2021-11-03
3719227	2021-11-03
3719271	2021-10-27
3719275	2021-10-27
3719447	2021-11-03
3719588	2021-11-03
3719605	2021-10-27
3720111	2021-11-03
3720152	2021-10-27
3720156	2021-11-03
3720296	2021-10-27
3720355	2021-11-03
3720615	2021-11-03
3720862	2021-10-27
3720863	2021-10-27
3721022	2021-11-03
3721060	2021-10-27
3721081	2021-10-27
3721090	2021-11-03
3721210	2021-10-27
3721345	2021-11-03
3721777	2021-11-03
3722216	2021-11-03
3722394	2021-11-03
3722534	2021-11-03
3722721	2021-11-03
3722762	2021-11-03
3723118	2021-11-03
3723195	2021-10-27
3723252	2021-10-27
3723492	2021-10-27
3723561	2021-11-03
3723850	2021-10-27
3724123	2021-10-27
3724277	2021-10-27
3724372	2021-11-03
3724393	2021-10-27
3724436	2021-10-27
3724452	2021-10-27
3724501	2021-11-03
3724561	2021-10-27
3724605	2021-10-27
3724772	2021-10-27
3724853	2021-10-27
3725410	2021-10-27
3725467	2021-11-03
3725621	2021-11-03
3725658	2021-11-03
3725692	2021-10-27
3726053	2021-10-27
3726134	2021-11-03
3726363	2021-11-03
3726461	2021-10-27
3726467	2021-10-27
3726702	2021-11-03
3726781	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3726918	2021-11-03
3726979	2021-10-27
3727041	2021-10-27
3727105	2021-10-27
3727116	2021-10-27
3727143	2021-11-03
3727619	2021-10-27
3727628	2021-11-03
3727754	2021-10-27
3727953	2021-10-27
3727966	2021-10-27
3728121	2021-11-03
3728213	2021-10-27
3728773	2021-11-03
3728788	2021-10-27
3728850	2021-10-27
3728937	2021-10-27
3729067	2021-11-03
3729143	2021-10-27
3729232	2021-11-03
3729528	2021-10-27
3729548	2021-11-03
3729758	2021-10-27
3729761	2021-10-27
3729773	2021-11-03
3729808	2021-10-27
3729841	2021-11-03
3729994	2021-11-03
3730001	2021-11-03
3730097	2021-11-03
3730558	2021-11-03
3731052	2021-10-27
3731107	2021-10-27
3731575	2021-11-03
3731650	2021-10-27
3732146	2021-10-27
3732368	2021-10-27
3732531	2021-11-03
3732734	2021-11-03
3732772	2021-11-03
3732841	2021-10-27
3733293	2021-11-03
3733365	2021-10-27
3733508	2021-11-03
3733949	2021-11-03
3734011	2021-11-03
3734012	2021-10-27
3734157	2021-10-27
3734187	2021-10-27
3734460	2021-10-27
3734465	2021-11-03
3735566	2021-10-27
3736009	2021-11-03
3736069	2021-11-03
3736172	2021-11-03
3736551	2021-10-27
3737025	2021-10-27
3737039	2021-10-27
3737455	2021-11-03
3737510	2021-10-27
3737558	2021-10-27
3737677	2021-11-03
3738330	2021-11-03
3738356	2021-11-03
3738675	2021-10-27
3738810	2021-11-03
3739746	2021-11-03
3740281	2021-10-27
3740361	2021-11-03
3740375	2021-10-27
3741189	2021-10-27
3741273	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3741614	2021-11-03
3741615	2021-11-03
3741699	2021-10-27
3742080	2021-11-03
3742099	2021-11-03
3742793	2021-10-27
3743316	2021-10-27
3743382	2021-10-27
3743573	2021-10-27
3744061	2021-11-03
3744154	2021-11-03
3744613	2021-10-27
3744785	2021-11-03
3745026	2021-11-03
3745601	2021-10-27
3746032	2021-11-03
3747137	2021-10-27
3747176	2021-10-27
3747718	2021-11-03
3747751	2021-11-03
3747782	2021-10-27
3747847	2021-10-27
3748088	2021-11-03
3748118	2021-10-27
3748254	2021-11-03
3748595	2021-11-03
3749400	2021-11-03
3749552	2021-11-03
3751114	2021-10-27
3751200	2021-11-03
3751328	2021-10-27
3752657	2021-10-27
3752779	2021-11-03
3752921	2021-10-27
3753196	2021-10-27
3753264	2021-11-03
3753999	2021-11-03
3754385	2021-11-03
3755569	2021-11-03
3755584	2021-10-27
3755784	2021-10-27
3755905	2021-11-03
3756226	2021-10-27
3757001	2021-10-27
3757002	2021-11-03
3757410	2021-11-03
3757525	2021-11-03
3757711	2021-11-03
3757733	2021-10-27
3758334	2021-10-27
3758825	2021-10-27
3758876	2021-11-03
3759342	2021-11-03
3759343	2021-11-03
3759344	2021-11-03
3759980	2021-11-03
3760022	2021-11-03
3760696	2021-10-27
3760781	2021-10-27
3760865	2021-10-27
3761726	2021-11-03
3761868	2021-11-03
3762278	2021-10-27
3763078	2021-11-03
3763624	2021-10-27
3763651	2021-10-27
3764039	2021-11-03
3764256	2021-11-03
3764601	2021-11-03
3765355	2021-11-03
3766084	2021-11-03
3767214	2021-11-03

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3767724	2021-10-27
3767753	2021-10-27
3767798	2021-10-27
3767799	2021-10-27
3770246	2021-11-03
3770601	2021-11-03
3770849	2021-10-27
3770859	2021-11-03
3770923	2021-10-27
3771688	2021-10-27
3772463	2021-10-27
3772596	2021-11-03
3773291	2021-10-27
3773463	2021-10-27
3773802	2021-11-03
3774264	2021-11-03
3775433	2021-11-03
3776478	2021-10-27
3777455	2021-10-27
3777530	2021-10-27
3779365	2021-10-27
3781324	2021-10-27
3781504	2021-10-27
3781578	2021-10-27
3783105	2021-11-03
3783303	2021-11-03
3783698	2021-11-03
3784846	2021-10-27
3785250	2021-10-27
3785539	2021-11-03
3786594	2021-10-27
3786975	2021-10-27
3787217	2021-11-03
3787260	2021-11-03
3788283	2021-11-03
3788865	2021-11-03
3789179	2021-11-03
3790771	2021-10-27
3792387	2021-10-27
3792417	2021-11-03
3792521	2021-10-27
3792912	2021-11-03
3792955	2021-10-27
3793044	2021-11-03
3794532	2021-11-03
3795116	2021-10-27
3795751	2021-10-27
3796117	2021-10-27
3796351	2021-11-03
3796655	2021-11-03
3796715	2021-11-03
3796754	2021-11-03
3798109	2021-11-03
3800251	2021-11-03
3800252	2021-11-03
3800270	2021-10-27
3801261	2021-11-03
3801793	2021-10-27
3801944	2021-10-27
3802448	2021-11-03
3802692	2021-11-03
3804280	2021-11-03
3806276	2021-11-03
3807731	2021-11-03
3807766	2021-10-27
3808584	2021-10-27
3808587	2021-10-27
3808610	2021-11-03
3809724	2021-10-27
3809925	2021-10-27
3809927	2021-10-27
3811016	2021-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3813393	2021-11-03
3816601	2021-10-27
3817447	2021-11-03
3817641	2021-10-27
3817662	2021-10-27
3820949	2021-10-27
3822129	2021-10-27
3822838	2021-11-03
3823852	2021-11-03
3825487	2021-11-03
3826892	2021-10-27
3829119	2021-11-03
3830396	2021-10-27
3832980	2021-10-27
3835768	2021-10-27
3837305	2021-11-03
3838096	2021-11-03
3839442	2021-10-27
3840395	2021-11-03
3844993	2021-11-03
3853306	2021-11-03

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2834233**
(21) PA 2022 001
(22) 2022-02-03
(71) ORION CORPORATION, Orionintie 1, 02200 Espoo, FI
(54) Naujieji alfa2 adrenoceptorių agonistai
(93) EU/2/21/276, 2021-08-16
(95) Tasipimidinas pasirinktinai jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formos, ypatingai tasipimidino sulfatas

Papildomos apsaugos liudijimai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Panaikinimo data
C 1301519	2021-07-20

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01G 13/02	3197266
A01G 13/0268	3197266
A01G 25/06	3197266
A01G 25/06	3197266
A01N 25/00	3288379
A24D 1/14	3753421
A24F 13/04	3753421
A24F 13/04	3753421
A24F 40/20	3753421
A24F 40/40	3753421
A24F 40/42	3753421
A24F 40/42	3753421
A24F 40/60	3753421
A24F 40/60	3753421
A24F 42/10	3753421
A24F 42/60	3753421
A61F 13/53	3649998
A61F 13/534	3649998
A61F 13/534	3649998
A61F 13/537	3649998
A61F 13/537	3649998
A61F 13/53752	3649998
A61F 5/445	2996646
A61F 5/445	2996646
A61F 5/448	2996646
A61F 5/448	2996646
A61F 9/00	3738677
A61F 9/0008	3738677
A61F2013/53051	3649998
A61F2013/53445	3649998
A61F2013/530547	3649998
A61F2013/530576	3649998
A61K 31/40	3880654
A61K 31/47	3470397

(51)	(11)
A61K 31/54	3880654
A61K 31/415	3558960
A61K 31/422	3253749
A61K 31/422	3253749
A61K 31/427	3253749
A61K 31/427	3253749
A61K 31/428	3458053
A61K 31/428	3458053
A61K 31/437	3601283
A61K 31/437	3510033
A61K 31/437	3510033
A61K 31/439	3253749
A61K 31/445	3880654
A61K 31/496	3253749
A61K 31/496	3510033
A61K 31/497	3880654
A61K 31/506	3762380
A61K 31/519	3652176
A61K 31/519	3212237
A61K 31/519	3212237
A61K 31/519	3510033
A61K 31/522	3652176
A61K 31/541	3880654
A61K 31/541	3510033
A61K 31/553	3793565
A61K 31/553	3793565
A61K 31/675	3294323
A61K 31/675	3294323
A61K 31/713	3331891
A61K 31/4025	3762380
A61K 31/4155	3253749
A61K 31/4164	3160441
A61K 31/4164	3160441
A61K 31/4178	3253749

(51)	(11)
A61K 31/4192	3253749
A61K 31/4196	3743420
A61K 31/4196	3253749
A61K 31/4375	3510033
A61K 31/4427	3880654
A61K 31/4439	3253749
A61K 31/4439	3253749
A61K 31/4439	3762380
A61K 31/4523	3880654
A61K 31/5025	3704118
A61K 31/5375	3880654
A61K 31/5377	3253749
A61K 31/5377	3253749
A61K 31/5377	3880654
A61K 31/5377	3510033
A61K 31/7088	3331891
A61K 31/7088	3331891
A61K 31/7105	3350157
A61K 33/00	3372269
A61K 35/12	3402491
A61K 35/12	3402491
A61K 35/18	3402491
A61K 35/18	3402491
A61K 38/00	3288379
A61K 38/00	3288379
A61K 38/00	3227311
A61K 38/00	3227311
A61K 38/08	3157571
A61K 38/16	3157571
A61K 38/17	3157571
A61K 38/18	3157571
A61K 38/19	3402491
A61K 38/22	3157571
A61K 38/47	3294323
A61K 38/47	3294323
A61K 38/095	3157571

(51)	(11)
A61K 38/164	3157571
A61K 38/191	3402491
A61K 38/193	3682905
A61K 38/1709	3157571
A61K 38/1725	3350157
A61K 38/1816	3350157
A61K 38/1825	3157571
A61K 38/1841	3157571
A61K 38/2221	3157571
A61K 39/00	3402491
A61K 39/00	2833908
A61K 39/02	2833908
A61K 39/0011	3402491
A61K 39/12	2833908
A61K 39/12	2833908
A61K 39/0241	2833908
A61K 39/395	3334824
A61K 39/3955	3458053
A61K 45/06	3294323
A61K 45/06	3294323
A61K 45/06	3334824
A61K 45/06	3334824
A61K 45/06	3458053
A61K 47/10	3212237
A61K 47/10	3212237
A61K 47/12	3212237
A61K 47/12	3212237
A61K 47/14	3160441
A61K 47/14	3160441
A61K 47/26	3160441
A61K 47/26	3160441
A61K 47/36	3160441
A61K 47/36	3160441
A61K 47/54	3157571
A61K 47/542	3157571
A61K 47/543	3350157

(51)	(11)
A61K 47/6911	3350157
A61K 48/00	3294323
A61K 48/00	3682905
A61K 48/0066	3682905
A61K 48/0075	3294323
A61K 48/0083	3294323
A61K 9/00	3212237
A61K 9/08	3160441
A61K 9/08	3160441
A61K 9/0019	3350157
A61K 9/0043	3350157
A61K 9/0073	3350157
A61K 9/0095	3160441
A61K 9/0095	3212237
A61K 9/127	3350157
A61K 9/1271	3350157
A61K 9/1272	3350157
A61K2039/70	2833908
A61K2039/505	3227311
A61K2039/521	2833908
A61K2039/552	2833908
A61K2039/5252	2833908
A61K2039/55566	2833908
A61L 28/00	2996646
A61M 11/04	3753421
A61M 11/042	3753421
A61M 11/048	3753421
A61M 15/00	3753421
A61M 15/06	3753421
A61M 15/06	3753421
A61M 15/0028	3753421
A61M 16/12	3372269
A61M 16/12	3372269
A61M 16/024	3372269
A61M 16/0051	3372269
A61M 16/107	3372269

(51)	(11)
A61M2016/0021	3372269
A61M2016/0027	3372269
A61M2016/0039	3372269
A61M2202/0233	3372269
A61M2202/0275	3372269
A61M2205/0266	3753421
A61M2205/3368	3753421
A61P 1/00	3157571
A61P 1/00	3470397
A61P 1/04	3558960
A61P 1/04	3157571
A61P 1/04	3470397
A61P 1/16	3558960
A61P 1/16	3510033
A61P 1/16	3157571
A61P 1/16	3157571
A61P 1/16	3470397
A61P 1/18	3558960
A61P 1/18	3157571
A61P 1/18	3157571
A61P 11/00	3601283
A61P 11/00	3601283
A61P 11/00	3558960
A61P 11/00	2833908
A61P 11/00	2833908
A61P 11/00	3470397
A61P 11/02	3558960
A61P 11/06	3601283
A61P 11/06	3558960
A61P 11/08	3601283
A61P 11/08	3558960
A61P 13/00	3558960
A61P 13/08	3558960
A61P 13/10	3558960
A61P 13/12	3558960
A61P 13/12	3470397

(51)	(11)
A61P 15/00	3558960
A61P 17/00	3601283
A61P 17/00	3601283
A61P 17/00	3402491
A61P 17/00	3402491
A61P 17/00	3558960
A61P 17/00	3212237
A61P 17/00	3212237
A61P 17/00	3470397
A61P 17/02	3558960
A61P 17/02	3470397
A61P 17/04	3601283
A61P 17/04	3558960
A61P 17/06	3558960
A61P 17/06	3212237
A61P 17/06	3212237
A61P 17/06	3510033
A61P 19/02	3558960
A61P 19/02	3212237
A61P 19/02	3212237
A61P 19/02	3510033
A61P 19/04	3212237
A61P 19/04	3212237
A61P 19/06	3558960
A61P 19/08	3558960
A61P 19/08	3212237
A61P 19/08	3212237
A61P 19/10	3558960
A61P 21/00	3558960
A61P 21/00	3212237
A61P 21/00	3212237
A61P 25/00	3558960
A61P 25/00	3212237
A61P 25/00	3212237
A61P 25/00	3350157
A61P 25/00	3470397

(51)	(11)
A61P 25/02	3558960
A61P 25/04	3558960
A61P 25/06	3558960
A61P 25/08	3470397
A61P 25/16	3558960
A61P 25/18	3652176
A61P 25/18	3652176
A61P 25/18	3157571
A61P 25/22	3652176
A61P 25/22	3652176
A61P 25/24	3652176
A61P 25/24	3652176
A61P 25/28	3294323
A61P 25/28	3294323
A61P 25/28	3652176
A61P 25/28	3652176
A61P 25/28	3558960
A61P 25/28	3470397
A61P 25/30	3652176
A61P 25/30	3652176
A61P 25/34	3558960
A61P 27/02	3601283
A61P 27/02	3601283
A61P 27/02	3288379
A61P 27/02	3558960
A61P 27/02	3470397
A61P 29/00	3601283
A61P 29/00	3558960
A61P 29/00	3558960
A61P 29/00	3212237
A61P 29/00	3212237
A61P 29/00	3704118
A61P 29/00	3704118
A61P 29/00	3470397
A61P 3/00	3558960
A61P 3/00	3350157

(51)	(11)
A61P 3/00	3157571
A61P 3/00	3157571
A61P 3/04	3558960
A61P 3/04	3157571
A61P 3/06	3157571
A61P 3/10	3558960
A61P 3/10	3350157
A61P 3/10	3157571
A61P 3/10	3470397
A61P 31/00	3350157
A61P 31/04	3558960
A61P 31/04	2833908
A61P 31/04	2833908
A61P 31/04	3470397
A61P 31/06	3558960
A61P 31/10	3212237
A61P 31/10	3212237
A61P 31/12	3227311
A61P 31/12	2833908
A61P 31/12	2833908
A61P 31/18	3558960
A61P 31/18	3470397
A61P 33/00	3470397
A61P 33/02	2833908
A61P 33/02	2833908
A61P 35/00	3334824
A61P 35/00	3334824
A61P 35/00	3743420
A61P 35/00	3743420
A61P 35/00	3558960
A61P 35/00	3227311
A61P 35/00	3253749
A61P 35/00	3253749
A61P 35/00	3212237
A61P 35/00	3212237
A61P 35/00	3458053

(51)	(11)
A61P 35/00	3458053
A61P 35/00	3793565
A61P 35/00	3793565
A61P 35/00	3350157
A61P 35/00	3470397
A61P 35/02	3253749
A61P 35/02	3253749
A61P 35/02	3212237
A61P 35/02	3212237
A61P 37/00	3743420
A61P 37/00	3743420
A61P 37/00	3510033
A61P 37/04	3334824
A61P 37/04	3334824
A61P 37/04	3682905
A61P 37/04	3227311
A61P 37/04	2833908
A61P 37/04	2833908
A61P 37/04	3350157
A61P 37/06	3212237
A61P 37/06	3212237
A61P 37/06	3510033
A61P 37/06	3350157
A61P 39/00	3470397
A61P 39/02	3558960
A61P 43/00	3334824
A61P 43/00	3334824
A61P 43/00	3558960
A61P 43/00	3682905
A61P 43/00	3227311
A61P 43/00	3350157
A61P 43/00	3470397
A61P 5/00	3558960
A61P 5/14	3160441
A61P 5/16	3160441
A61P 5/48	3157571

(51)	(11)
A61P 5/50	3157571
A61P 7/06	3880654
A61P 7/06	3880654
A61P 7/06	3470397
A61P 9/00	3350157
A61P 9/00	3762380
A61P 9/00	3762380
A61P 9/00	3157571
A61P 9/00	3470397
A61P 9/04	3558960
A61P 9/04	3157571
A61P 9/04	3470397
A61P 9/10	3558960
A61P 9/10	3157571
A61P 9/10	3470397
A61P 9/12	3157571
A61P 9/12	3470397
A61P 9/14	3157571
B03B 9/04	2668445
B03B 9/04	2668445
B05B 1/12	3738677
B05B 1/12	3738677
B05B 11/00	3485236
B05B 11/04	3485236
B05B 11/007	3485236
B05B 11/047	3485236
B05B 11/048	3485236
B05B 11/0067	3485236
B05B 11/3016	3485236
B05B 7/24	3738677
B05B 7/241	3738677
B05B 7/2418	3738677
B05B 7/2424	3738677
B05B 7/2467	3738677
B26D 1/00	3538331
B26D 1/36	3538331

(51)	(11)
B26D 3/26	3538331
B26D 7/26	3538331
B26D 7/0691	3538331
B26D 7/2614	3538331
B26D2210/02	3538331
B29C 45/00	3006181
B29C 45/76	3774268
B29C 45/766	3774268
B29C 70/44	3006181
B29C 70/86	3006181
B29C 70/443	3006181
B29C 70/865	3006181
B29C2945/76946	3774268
B32B 17/06	3006181
B32B 27/08	2996646
B32B 27/08	2996646
B32B 27/12	2996646
B32B 27/12	2996646
B32B 27/20	2996646
B32B 27/20	2996646
B32B 27/30	2996646
B32B 27/32	2996646
B32B 27/32	2996646
B32B 27/36	2996646
B32B 27/36	2996646
B32B 27/306	2996646
B32B 3/06	2996646
B32B 3/06	2996646
B32B 5/02	2996646
B32B 5/022	2996646
B32B 5/26	3006181
B32B 5/26	3006181
B32B 7/12	2996646
B32B 7/12	2996646
B32B 9/02	2996646
B32B 9/02	2996646

(51)	(11)
B32B2250/40	2996646
B32B2262/101	3006181
B32B2270/00	2996646
B32B2307/746	2996646
B32B2307/7163	2996646
B32B2307/7248	2996646
B42D 9/04	2994891
B65D 83/14	3738677
B65D 83/54	3738677
B65D 83/546	3738677
B65D 83/752	3738677
B82Y 5/00	3262059
B82Y 5/00	3262059
C03B 23/20	2915785
C03B 23/20	2915785
C03C 27/00	2915785
C03C 27/00	2915785
C03C 27/02	2915785
C04B 37/04	2915785
C07C 229/12	3350157
C07C 229/12	3350157
C07C 229/16	3350157
C07C 233/36	3350157
C07C 235/10	3350157
C07C 237/04	3350157
C07C 237/06	3350157
C07C 255/24	3350157
C07C 271/20	3350157
C07C 271/20	3350157
C07C 275/14	3350157
C07C 279/12	3350157
C07C 279/12	3350157
C07C 279/24	3350157
C07C 279/28	3350157
C07C 279/28	3350157
C07C 279/32	3350157

(51)	(11)
C07C 279/32	3350157
C07C 311/05	3350157
C07C 311/07	3350157
C07C 311/49	3350157
C07C 321/14	3350157
C07C 335/08	3350157
C07C2601/02	3350157
C07C2601/04	3350157
C07C2601/14	3350157
C07C2601/18	3350157
C07D 207/08	3880654
C07D 207/08	3880654
C07D 207/14	3762380
C07D 207/14	3762380
C07D 207/27	3350157
C07D 207/27	3350157
C07D 211/22	3880654
C07D 211/22	3880654
C07D 213/56	3558960
C07D 213/56	3558960
C07D 217/26	3470397
C07D 217/26	3470397
C07D 231/12	3558960
C07D 231/12	3558960
C07D 231/56	3558960
C07D 231/56	3558960
C07D 233/64	3558960
C07D 233/64	3558960
C07D 233/72	3350157
C07D 233/72	3350157
C07D 241/12	3558960
C07D 241/12	3558960
C07D 249/04	3350157
C07D 249/04	3350157
C07D 263/20	3350157
C07D 263/20	3350157

(51)	(11)
C07D 265/30	3880654
C07D 265/30	3880654
C07D 265/33	3350157
C07D 265/33	3350157
C07D 271/06	3350157
C07D 271/06	3350157
C07D 271/10	3350157
C07D 271/10	3350157
C07D 277/38	3350157
C07D 277/38	3350157
C07D 277/56	3558960
C07D 277/56	3558960
C07D 277/82	3458053
C07D 277/82	3458053
C07D 279/12	3880654
C07D 279/12	3880654
C07D 333/28	3558960
C07D 333/28	3558960
C07D 333/38	3558960
C07D 333/38	3558960
C07D 333/58	3558960
C07D 333/58	3558960
C07D 401/06	3880654
C07D 401/06	3880654
C07D 401/10	3880654
C07D 401/10	3880654
C07D 401/10	3762380
C07D 401/10	3762380
C07D 401/12	3762380
C07D 401/12	3762380
C07D 401/14	3743420
C07D 401/14	3743420
C07D 403/06	3880654
C07D 403/06	3880654
C07D 403/10	3762380
C07D 403/10	3762380

(51)	(11)
C07D 403/12	3743420
C07D 403/12	3743420
C07D 403/12	3762380
C07D 403/12	3762380
C07D 403/14	3743420
C07D 403/14	3743420
C07D 405/10	3762380
C07D 405/10	3762380
C07D 405/14	3743420
C07D 405/14	3743420
C07D 409/12	3762380
C07D 409/12	3762380
C07D 413/06	3880654
C07D 413/06	3880654
C07D 413/10	3253749
C07D 413/10	3253749
C07D 413/10	3762380
C07D 413/10	3762380
C07D 413/14	3743420
C07D 413/14	3743420
C07D 413/14	3253749
C07D 413/14	3253749
C07D 413/14	3762380
C07D 413/14	3762380
C07D 417/06	3880654
C07D 417/06	3880654
C07D 417/10	3253749
C07D 417/10	3253749
C07D 417/10	3762380
C07D 417/10	3762380
C07D 417/14	3253749
C07D 417/14	3253749
C07D 471/04	3601283
C07D 471/04	3601283
C07D 471/04	3510033
C07D 471/04	3510033

(51)	(11)
C07D 471/04	3704118
C07D 471/04	3704118
C07D 473/06	3652176
C07D 473/06	3652176
C07D 487/04	3652176
C07D 495/04	3558960
C07D 495/04	3558960
C07D 513/08	3793565
C07D 513/08	3793565
C07F 9/02	3762380
C07F 9/60	3704118
C07F 9/091	3350157
C07F 9/572	3762380
C07F 9/5728	3762380
C07F 9/6558	3331891
C07F 9/6561	3331891
C07F 9/6561	3704118
C07F 9/65583	3331891
C07F 9/65583	3762380
C07F 9/65586	3762380
C07F 9/65616	3331891
C07H 21/00	3331891
C07H 21/00	3331891
C07H 21/02	3682905
C07H 21/02	3682905
C07H 21/02	3227311
C07H 21/04	3682905
C07H 21/04	3227311
C07K 14/00	3227311
C07K 14/47	3227311
C07K 14/71	3288379
C07K 14/74	3227311
C07K 14/475	3157571
C07K 14/70539	3227311
C07K 16/28	3334824
C07K 16/32	3227311

(51)	(11)
C07K 16/2818	3334824
C07K 16/2818	3227311
C07K 16/2818	3458053
C07K 16/2851	3227311
C07K 16/2863	3227311
C07K2317/31	3227311
C07K2317/70	3334824
C07K2317/73	3227311
C07K2317/76	3334824
C07K2317/92	3334824
C07K2317/92	3227311
C07K2317/94	3227311
C07K2317/622	3227311
C07K2318/20	3227311
C07K2319/32	3227311
C07K2319/74	3227311
C08J 5/04	3714091
C08J 5/043	3714091
C12N 15/09	3334824
C12N 15/67	3682905
C12N 15/86	3294323
C12N 5/00	3334824
C12N 5/10	3402491
C12N 5/078	3402491
C12N 5/0641	3402491
C12N 7/00	3294323
C12N2510/00	3402491
C12N2750/10021	2833908
C12N2750/10034	2833908
C12N2750/10063	2833908
C12N2750/14143	3294323
C12N2770/10034	2833908
C12P 21/08	3334824
C12Y 302/01076	3294323
C40B 70/00	3262059
C40B 70/00	3262059

(51)	(11)
D04H 3/004	3714091
D04H 3/004	3714091
D04H 3/115	3714091
D04H 3/115	3714091
E01C 11/26	3516117
E01C 11/26	3516117
E01C 7/18	3516117
E01C 7/18	3516117
E03C 1/02	3683369
E03C 1/021	3683369
E04B 1/348	3542006
E04B 1/3483	3542006
E04B2001/34892	3542006
E04C 2/292	3772556
E04C 2/292	3772556
E04F 13/08	3772556
E04F 13/12	3772556
E04F 13/12	3772556
E04F 13/0876	3772556
F03D 1/06	3714091
F03D 1/0675	3714091
F04C 19/00	2997262
F04C 19/00	2997262
F04C2250/00	2997262
F23J 1/00	2668445
F23J 1/00	2668445
F23J2900/01001	2668445
F23J2900/01004	2668445
F23J2900/01005	2668445
F23J2900/01009	2668445
F24S 20/64	3516117
F24S 20/64	3516117
F24T 10/00	3516117
F24T 10/10	3516117
F24T 10/10	3516117
F24T2010/53	3516117

(51)	(11)
G01F 11/02	3738677
G01F 11/04	3485236
G01F 11/04	3485236
G01F 11/08	3485236
G01F 11/082	3485236
G01N 33/543	3262059
G01N 33/54313	3262059
G01N 33/54326	3262059
G01N 33/54353	3262059
G01T 1/29	3146527
G03B 17/38	2617186
G06K 9/00006	2994891
G06K 9/00577	2994891
G07C 9/00	2994891
G07C 9/257	2994891
G07D 7/202	2994891
G08C 17/02	2617186
G08C2201/93	2617186
G16H 20/10	3372269
H01L 21/20	2915785
H01L 31/18	3006181
H01L 31/18	3006181
H01L 31/048	3006181
H01L 31/048	3006181
H01L 31/0481	3006181
H01M 4/86	3320576
H01M 8/18	3320576
H01M 8/20	3320576
H01M 8/20	3320576
H01M 8/023	3320576
H01M 8/188	3320576
H04L 29/06	3754520
H04L 29/08	3754520
H04L 29/12	3754520
H04L 61/2514	3754520
H04L 61/2553	3754520

(51)	(11)
H04L 61/2575	3754520
H04L 61/2589	3754520
H04L 63/164	3754520
H04L 63/0272	3754520
H04L 67/02	3754520
H04L 67/288	3754520
H04L 67/1008	3754520
H04L 67/1021	3754520
H04L 67/2814	3754520
H04L 67/2838	3754520
H04L 69/162	3754520
H04L 69/325	3754520
H04L 69/326	3754520
H04L 69/329	3754520
H04M 1/725	2617186
H04N 1/442	2994891
H04N 5/225	2617186
H04N 5/2252	2617186
H04N 5/2254	2617186
H04N 5/23203	2617186
H04N 5/23206	2617186
H04N 7/18	2617186
H04N 7/185	2617186
H04Q 9/00	2617186
Y02A 50/30	3288379
Y02B 10/20	3516117
Y02E 10/10	3516117
Y02E 10/40	3516117
Y02E 10/50	3006181
Y02E 10/72	3714091
Y02E 60/50	3320576
Y02P 70/50	3714091

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2617186	H04N 5/225
2617186	H04Q 9/00
2617186	G03B 17/38
2617186	H04N 7/18
2617186	H04M 1/725
2617186	H04N 7/185
2617186	H04N 5/2254
2617186	H04N 5/23206
2617186	H04N 5/23203
2617186	H04N 5/2252
2617186	G08C2201/93
2617186	G08C 17/02
2668445	F23J 1/00
2668445	B03B 9/04
2668445	F23J2900/01009
2668445	F23J2900/01005
2668445	F23J 1/00
2668445	F23J2900/01001
2668445	B03B 9/04
2668445	F23J2900/01004
2833908	A61K 39/00
2833908	A61K 39/02
2833908	A61K 39/12
2833908	A61P 11/00
2833908	A61P 31/04
2833908	A61P 31/12
2833908	A61P 33/02
2833908	A61P 37/04
2833908	A61P 11/00
2833908	C12N2750/10021
2833908	A61P 33/02
2833908	A61K 39/0241
2833908	A61P 31/04
2833908	A61P 31/12

(11)	(51)
2833908	C12N2750/10063
2833908	A61P 37/04
2833908	A61K 39/12
2833908	A61K2039/552
2833908	A61K2039/521
2833908	A61K2039/70
2833908	C12N2770/10034
2833908	A61K2039/55566
2833908	A61K2039/5252
2833908	C12N2750/10034
2915785	C03C 27/00
2915785	C03C 27/02
2915785	C04B 37/04
2915785	H01L 21/20
2915785	C03B 23/20
2915785	C03C 27/00
2915785	C03B 23/20
2994891	G07C 9/00
2994891	B42D 9/04
2994891	G06K 9/00577
2994891	H04N 1/442
2994891	G07C 9/257
2994891	G06K 9/00006
2994891	G07D 7/202
2996646	A61F 5/445
2996646	A61F 5/448
2996646	B32B 27/08
2996646	A61L 28/00
2996646	B32B 5/02
2996646	B32B 7/12
2996646	B32B 9/02
2996646	B32B 27/12
2996646	B32B 27/20
2996646	B32B 27/30

(11)	(51)
2996646	B32B 27/32
2996646	B32B 27/36
2996646	B32B 3/06
2996646	A61F 5/448
2996646	B32B 27/08
2996646	B32B 5/022
2996646	B32B 7/12
2996646	B32B 9/02
2996646	B32B 27/12
2996646	B32B 27/20
2996646	B32B 27/306
2996646	B32B 27/32
2996646	B32B 27/36
2996646	B32B 3/06
2996646	B32B2250/40
2996646	B32B2270/00
2996646	B32B2307/7163
2996646	B32B2307/746
2996646	B32B2307/7248
2996646	A61F 5/445
2997262	F04C 19/00
2997262	F04C2250/00
2997262	F04C 19/00
3006181	B29C 45/00
3006181	B29C 70/44
3006181	H01L 31/18
3006181	B32B 17/06
3006181	H01L 31/048
3006181	B29C 70/86
3006181	B32B 5/26
3006181	B32B 5/26
3006181	Y02E 10/50
3006181	H01L 31/18
3006181	B32B2262/101
3006181	B29C 70/443
3006181	H01L 31/048

(11)	(51)
3006181	H01L 31/0481
3006181	B29C 70/865
3146527	G01T 1/29
3157571	A61K 47/54
3157571	A61P 3/00
3157571	A61P 1/16
3157571	A61P 1/18
3157571	A61K 38/08
3157571	A61K 38/16
3157571	A61K 38/17
3157571	A61K 38/18
3157571	A61K 38/22
3157571	C07K 14/475
3157571	A61P 9/14
3157571	A61K 38/1825
3157571	A61P 3/10
3157571	A61K 38/164
3157571	A61P 5/48
3157571	A61P 1/16
3157571	A61P 1/00
3157571	A61P 3/06
3157571	A61P 9/10
3157571	A61K 47/542
3157571	A61K 38/095
3157571	A61K 38/2221
3157571	A61P 1/18
3157571	A61P 9/12
3157571	A61P 3/04
3157571	A61P 9/04
3157571	A61P 9/00
3157571	A61P 1/04
3157571	A61P 25/18
3157571	A61P 3/00
3157571	A61K 38/1709
3157571	A61P 5/50
3157571	A61K 38/1841

(11)	(51)
3160441	A61K 9/08
3160441	A61K 47/14
3160441	A61K 47/26
3160441	A61K 47/36
3160441	A61K 31/4164
3160441	A61K 47/36
3160441	A61K 9/08
3160441	A61P 5/16
3160441	A61K 47/26
3160441	A61K 31/4164
3160441	A61P 5/14
3160441	A61K 9/0095
3160441	A61K 47/14
3197266	A01G 13/02
3197266	A01G 25/06
3197266	A01G 13/0268
3197266	A01G 25/06
3212237	A61K 9/00
3212237	A61K 47/10
3212237	A61K 47/12
3212237	A61K 31/519
3212237	A61P 17/00
3212237	A61P 17/06
3212237	A61P 19/02
3212237	A61P 19/04
3212237	A61P 19/08
3212237	A61P 21/00
3212237	A61P 25/00
3212237	A61P 29/00
3212237	A61P 31/10
3212237	A61P 35/00
3212237	A61P 35/02
3212237	A61P 37/06
3212237	A61K 9/0095
3212237	A61K 31/519
3212237	A61K 47/10

(11)	(51)
3212237	A61K 47/12
3212237	A61P 17/00
3212237	A61P 17/06
3212237	A61P 19/02
3212237	A61P 19/04
3212237	A61P 19/08
3212237	A61P 21/00
3212237	A61P 25/00
3212237	A61P 29/00
3212237	A61P 31/10
3212237	A61P 35/00
3212237	A61P 35/02
3212237	A61P 37/06
3227311	C07H 21/02
3227311	C07H 21/04
3227311	C07K 14/47
3227311	C07K 14/74
3227311	C07K 14/00
3227311	A61K 38/00
3227311	A61K 38/00
3227311	A61K2039/505
3227311	A61P 31/12
3227311	A61P 35/00
3227311	A61P 37/04
3227311	A61P 43/00
3227311	C07K 14/70539
3227311	C07K 16/2818
3227311	C07K 16/2851
3227311	C07K 16/2863
3227311	C07K 16/32
3227311	C07K2317/31
3227311	C07K2317/622
3227311	C07K2317/73
3227311	C07K2317/92
3227311	C07K2317/94
3227311	C07K2318/20

(11)	(51)
3227311	C07K2319/32
3227311	C07K2319/74
3253749	C07D 413/14
3253749	C07D 413/10
3253749	C07D 417/10
3253749	A61K 31/439
3253749	A61K 31/4155
3253749	A61K 31/4178
3253749	A61K 31/5377
3253749	A61K 31/496
3253749	A61K 31/4196
3253749	A61K 31/4192
3253749	A61K 31/427
3253749	A61P 35/00
3253749	C07D 417/14
3253749	A61K 31/422
3253749	A61K 31/4439
3253749	A61P 35/02
3253749	A61P 35/02
3253749	C07D 417/14
3253749	A61K 31/5377
3253749	A61K 31/422
3253749	A61P 35/00
3253749	C07D 417/10
3253749	A61K 31/4439
3253749	C07D 413/10
3253749	A61K 31/427
3253749	C07D 413/14
3262059	C40B 70/00
3262059	G01N 33/543
3262059	B82Y 5/00
3262059	G01N 33/54326
3262059	G01N 33/54313
3262059	B82Y 5/00
3262059	G01N 33/54353
3262059	C40B 70/00

(11)	(51)
3288379	A01N 25/00
3288379	A61K 38/00
3288379	Y02A 50/30
3288379	A61P 27/02
3288379	C07K 14/71
3288379	A61K 38/00
3294323	A61K 38/47
3294323	C12N 7/00
3294323	C12N 15/86
3294323	A61K 31/675
3294323	A61K 45/06
3294323	A61K 48/00
3294323	A61P 25/28
3294323	C12N2750/14143
3294323	A61K 48/0083
3294323	A61P 25/28
3294323	A61K 45/06
3294323	C12Y 302/01076
3294323	A61K 31/675
3294323	A61K 38/47
3294323	A61K 48/0075
3320576	H01M 8/18
3320576	H01M 8/023
3320576	H01M 8/20
3320576	H01M 4/86
3320576	H01M 8/188
3320576	H01M 8/20
3320576	Y02E 60/50
3331891	C07F 9/6558
3331891	A61K 31/713
3331891	C07F 9/6561
3331891	C07H 21/00
3331891	A61K 31/7088
3331891	A61K 31/7088
3331891	C07F 9/65583
3331891	C07F 9/65616

(11)	(51)
3331891	C07H 21/00
3334824	C12N 15/09
3334824	C12P 21/08
3334824	C07K 16/28
3334824	C12N 5/00
3334824	A61K 39/395
3334824	A61K 45/06
3334824	A61P 35/00
3334824	A61P 37/04
3334824	A61P 43/00
3334824	A61K 45/06
3334824	C07K2317/70
3334824	C07K 16/2818
3334824	A61P 37/04
3334824	A61P 35/00
3334824	C07K2317/76
3334824	C07K2317/92
3334824	A61P 43/00
3350157	C07C 229/12
3350157	C07D 233/72
3350157	A61K 9/127
3350157	C07C 271/20
3350157	C07C 279/12
3350157	C07C 279/28
3350157	C07C 279/32
3350157	C07C 311/07
3350157	C07C 311/49
3350157	C07C 321/14
3350157	C07D 249/04
3350157	C07D 263/20
3350157	C07C 237/04
3350157	C07C 237/06
3350157	C07D 265/33
3350157	C07D 271/06
3350157	C07D 271/10
3350157	C07D 207/27

(11)	(51)
3350157	C07D 277/38
3350157	A61P 31/00
3350157	A61K 38/1816
3350157	C07C 233/36
3350157	C07C 279/32
3350157	C07F 9/091
3350157	C07D 263/20
3350157	C07C 311/05
3350157	C07C 229/16
3350157	C07C 335/08
3350157	C07D 233/72
3350157	A61K 47/543
3350157	C07D 277/38
3350157	C07C 279/28
3350157	A61K 9/0073
3350157	C07D 265/33
3350157	A61K 9/0043
3350157	C07C 271/20
3350157	A61K 9/1271
3350157	A61K 9/1272
3350157	A61K 9/0019
3350157	C07C 275/14
3350157	C07C 279/24
3350157	C07C2601/04
3350157	C07C 255/24
3350157	A61P 37/04
3350157	A61K 38/1725
3350157	C07C2601/14
3350157	C07C 279/12
3350157	A61P 3/10
3350157	A61P 43/00
3350157	A61P 9/00
3350157	C07D 207/27
3350157	A61P 35/00
3350157	C07C2601/18
3350157	A61K 47/6911

(11)	(51)
3350157	C07D 271/06
3350157	C07C2601/02
3350157	C07C 235/10
3350157	C07D 271/10
3350157	A61P 3/00
3350157	C07D 249/04
3350157	C07C 229/12
3350157	A61P 25/00
3350157	A61P 37/06
3350157	A61K 31/7105
3372269	A61M 16/12
3372269	A61M 16/107
3372269	A61M2202/0233
3372269	A61M 16/024
3372269	A61M2016/0027
3372269	A61M2016/0021
3372269	A61K 33/00
3372269	A61M2016/0039
3372269	A61M 16/12
3372269	G16H 20/10
3372269	A61M 16/0051
3372269	A61M2202/0275
3402491	A61K 35/12
3402491	A61K 35/18
3402491	A61K 38/19
3402491	A61K 39/00
3402491	C12N 5/10
3402491	C12N 5/078
3402491	A61P 17/00
3402491	A61K 38/191
3402491	A61K 39/0011
3402491	A61K 35/12
3402491	C12N 5/0641
3402491	A61P 17/00
3402491	A61K 35/18
3402491	C12N2510/00

(11)	(51)
3458053	A61K 31/428
3458053	C07D 277/82
3458053	A61P 35/00
3458053	A61K 45/06
3458053	A61K 31/428
3458053	C07K 16/2818
3458053	A61K 39/3955
3458053	C07D 277/82
3458053	A61P 35/00
3470397	C07D 217/26
3470397	A61P 43/00
3470397	A61P 31/18
3470397	A61P 35/00
3470397	A61P 25/28
3470397	A61P 9/10
3470397	A61P 13/12
3470397	C07D 217/26
3470397	A61P 25/00
3470397	A61P 29/00
3470397	A61P 1/00
3470397	A61P 25/08
3470397	A61P 3/10
3470397	A61P 27/02
3470397	A61P 9/12
3470397	A61K 31/47
3470397	A61P 17/00
3470397	A61P 7/06
3470397	A61P 11/00
3470397	A61P 9/04
3470397	A61P 1/16
3470397	A61P 31/04
3470397	A61P 17/02
3470397	A61P 33/00
3470397	A61P 39/00
3470397	A61P 9/00
3470397	A61P 1/04

(11)	(51)
3485236	G01F 11/04
3485236	G01F 11/08
3485236	B05B 11/00
3485236	B05B 11/04
3485236	G01F 11/082
3485236	B05B 11/007
3485236	B05B 11/3016
3485236	G01F 11/04
3485236	B05B 11/048
3485236	B05B 11/0067
3485236	B05B 11/047
3510033	C07D 471/04
3510033	A61K 31/437
3510033	A61P 37/00
3510033	A61K 31/541
3510033	A61P 17/06
3510033	A61P 19/02
3510033	A61P 37/06
3510033	C07D 471/04
3510033	A61K 31/437
3510033	A61K 31/496
3510033	A61K 31/4375
3510033	A61K 31/519
3510033	A61K 31/5377
3510033	A61P 1/16
3516117	E01C 11/26
3516117	E01C 7/18
3516117	F24S 20/64
3516117	F24T 10/10
3516117	F24T 10/00
3516117	Y02B 10/20
3516117	Y02E 10/40
3516117	F24T2010/53
3516117	E01C 7/18
3516117	Y02E 10/10
3516117	F24T 10/10

(11)	(51)
3516117	F24S 20/64
3516117	E01C 11/26
3538331	B26D 7/26
3538331	B26D 1/36
3538331	B26D 1/00
3538331	B26D 7/2614
3538331	B26D 7/0691
3538331	B26D 3/26
3538331	B26D2210/02
3542006	E04B 1/348
3542006	E04B 1/3483
3542006	E04B2001/34892
3558960	C07D 333/58
3558960	C07D 231/12
3558960	C07D 231/56
3558960	C07D 333/28
3558960	C07D 333/38
3558960	C07D 233/64
3558960	C07D 241/12
3558960	C07D 495/04
3558960	C07D 277/56
3558960	C07D 213/56
3558960	A61K 31/415
3558960	A61P 29/00
3558960	A61P 31/18
3558960	A61P 25/06
3558960	A61P 3/10
3558960	A61P 25/16
3558960	A61P 11/00
3558960	A61P 25/34
3558960	A61P 1/04
3558960	A61P 31/04
3558960	A61P 31/06
3558960	A61P 19/10
3558960	A61P 13/00
3558960	A61P 19/06

(11)	(51)
3558960	A61P 25/02
3558960	A61P 17/06
3558960	A61P 9/10
3558960	A61P 35/00
3558960	A61P 25/04
3558960	A61P 1/16
3558960	A61P 43/00
3558960	A61P 39/02
3558960	A61P 21/00
3558960	A61P 27/02
3558960	A61P 17/00
3558960	A61P 19/02
3558960	A61P 17/04
3558960	A61P 13/08
3558960	C07D 231/56
3558960	A61P 11/02
3558960	A61P 1/18
3558960	A61P 11/08
3558960	A61P 11/06
3558960	A61P 13/12
3558960	A61P 25/28
3558960	C07D 333/58
3558960	A61P 3/04
3558960	C07D 495/04
3558960	C07D 241/12
3558960	C07D 277/56
3558960	C07D 213/56
3558960	A61P 3/00
3558960	A61P 17/02
3558960	C07D 333/38
3558960	A61P 13/10
3558960	C07D 231/12
3558960	A61P 25/00
3558960	A61P 29/00
3558960	A61P 19/08
3558960	A61P 15/00

(11)	(51)
3558960	C07D 233/64
3558960	A61P 9/04
3558960	A61P 5/00
3558960	C07D 333/28
3601283	C07D 471/04
3601283	A61K 31/437
3601283	A61P 11/00
3601283	A61P 17/00
3601283	A61P 27/02
3601283	A61P 11/00
3601283	A61P 17/00
3601283	A61P 27/02
3601283	A61P 29/00
3601283	A61P 17/04
3601283	A61P 11/08
3601283	C07D 471/04
3601283	A61P 11/06
3649998	A61F 13/534
3649998	A61F 13/537
3649998	A61F 13/53
3649998	A61F2013/530547
3649998	A61F 13/537
3649998	A61F2013/530576
3649998	A61F2013/53051
3649998	A61F 13/53752
3649998	A61F2013/53445
3649998	A61F 13/534
3652176	C07D 473/06
3652176	A61P 25/18
3652176	A61P 25/22
3652176	A61P 25/24
3652176	A61P 25/28
3652176	A61P 25/30
3652176	A61P 25/24
3652176	A61P 25/22
3652176	C07D 487/04

(11)	(51)
3652176	A61K 31/519
3652176	A61P 25/30
3652176	A61P 25/28
3652176	A61P 25/18
3652176	C07D 473/06
3652176	A61K 31/522
3682905	A61K 48/00
3682905	C07H 21/02
3682905	C07H 21/04
3682905	C07H 21/02
3682905	A61P 43/00
3682905	A61K 48/0066
3682905	C12N 15/67
3682905	A61K 38/193
3682905	A61P 37/04
3683369	E03C 1/02
3683369	E03C 1/021
3704118	C07D 471/04
3704118	C07F 9/60
3704118	A61P 29/00
3704118	A61K 31/5025
3704118	C07D 471/04
3704118	C07F 9/6561
3704118	A61P 29/00
3714091	D04H 3/115
3714091	D04H 3/004
3714091	C08J 5/04
3714091	F03D 1/06
3714091	C08J 5/043
3714091	D04H 3/115
3714091	F03D 1/0675
3714091	D04H 3/004
3714091	Y02E 10/72
3714091	Y02P 70/50
3738677	B05B 7/24
3738677	B65D 83/54

(11)	(51)
3738677	B65D 83/14
3738677	B05B 1/12
3738677	A61F 9/00
3738677	G01F 11/02
3738677	B65D 83/546
3738677	B05B 7/2467
3738677	A61F 9/0008
3738677	B05B 7/2424
3738677	B05B 7/241
3738677	B05B 7/2418
3738677	B65D 83/752
3738677	B05B 1/12
3743420	C07D 403/12
3743420	C07D 401/14
3743420	C07D 405/14
3743420	C07D 413/14
3743420	C07D 403/14
3743420	A61P 35/00
3743420	A61P 37/00
3743420	A61K 31/4196
3743420	C07D 401/14
3743420	C07D 403/14
3743420	C07D 413/14
3743420	C07D 403/12
3743420	C07D 405/14
3743420	A61P 35/00
3743420	A61P 37/00
3753421	A24D 1/14
3753421	A61M 11/04
3753421	A61M 15/00
3753421	A61M 15/06
3753421	A24F 13/04
3753421	A24F 40/60
3753421	A24F 40/42
3753421	A61M 15/0028
3753421	A61M2205/3368

(11)	(51)
3753421	A61M 15/06
3753421	A24F 13/04
3753421	A61M2205/0266
3753421	A61M 11/042
3753421	A61M 11/048
3753421	A24F 40/60
3753421	A24F 40/42
3753421	A24F 40/20
3753421	A24F 42/10
3753421	A24F 40/40
3753421	A24F 42/60
3754520	H04L 29/08
3754520	H04L 29/12
3754520	H04L 29/06
3754520	H04L 67/02
3754520	H04L 63/0272
3754520	H04L 67/1008
3754520	H04L 63/164
3754520	H04L 61/2575
3754520	H04L 61/2514
3754520	H04L 69/325
3754520	H04L 67/2814
3754520	H04L 67/288
3754520	H04L 61/2553
3754520	H04L 69/329
3754520	H04L 61/2589
3754520	H04L 69/162
3754520	H04L 69/326
3754520	H04L 67/2838
3754520	H04L 67/1021
3762380	C07D 403/12
3762380	C07D 413/14
3762380	C07D 401/10
3762380	C07D 401/12
3762380	C07D 403/10
3762380	C07D 405/10
3762380	C07D 409/12
3762380	C07D 413/10
3762380	C07D 417/10
3762380	C07D 207/14
3762380	C07F 9/02
3762380	A61P 9/00
3762380	A61K 31/4025
3762380	A61K 31/4439
3762380	A61K 31/506
3762380	A61P 9/00
3762380	C07D 207/14
3762380	C07D 401/10
3762380	C07D 401/12
3762380	C07D 403/10
3762380	C07D 403/12
3762380	C07D 405/10
3762380	C07D 409/12
3762380	C07D 413/10
3762380	C07D 413/14
3762380	C07D 417/10
3762380	C07F 9/572
3762380	C07F 9/5728
3762380	C07F 9/65583
3762380	C07F 9/65586
3772556	E04C 2/292
3772556	E04F 13/12
3772556	E04F 13/08
3772556	E04F 13/0876
3772556	E04F 13/12
3772556	E04C 2/292
3774268	B29C 45/76
3774268	B29C 45/766
3774268	B29C2945/76946
3793565	A61K 31/553
3793565	C07D 513/08
3793565	A61P 35/00

(11)	(51)
3793565	A61P 35/00
3793565	A61K 31/553
3793565	C07D 513/08
3880654	C07D 207/08
3880654	C07D 211/22
3880654	C07D 265/30
3880654	C07D 279/12
3880654	C07D 401/06
3880654	C07D 401/10
3880654	C07D 403/06
3880654	C07D 413/06
3880654	C07D 417/06
3880654	A61P 7/06
3880654	A61K 31/40
3880654	A61K 31/4427
3880654	A61K 31/445
3880654	A61K 31/4523
3880654	A61K 31/497
3880654	A61K 31/5375
3880654	A61K 31/5377
3880654	A61K 31/54
3880654	A61K 31/541
3880654	C07D 417/06
3880654	C07D 403/06
3880654	C07D 265/30
3880654	C07D 211/22
3880654	C07D 401/06
3880654	C07D 207/08
3880654	C07D 413/06
3880654	C07D 279/12
3880654	A61P 7/06
3880654	C07D 401/10

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
2022 m. Nr. 4, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius