ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2021/21, 2021-11-10

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2020 014 - 2020 524
Patentai / Patents – 6860 - 6865

21 2021 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) 11
FD9A Atšauktos paraiškos 17
MM9A Panaikinti patentai 18
Vardinė rodyklė 19
Sisteminė rodyklė 21
Numerinė išradimų rodyklė 22
Numerinė paraiškų rodyklė 23
EUROPOS PATENTAI 24
FG4D Paskelbti patentai 24
PC9D Patento perdavimas 242
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 244
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 247
MK9D Baigę galioti patentai 248
MM4D Panaikinti patentai 249
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 252
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 336
TK9D Atitaisymai 338
Sisteminė patentų rodyklė 348
Numerinė patentų rodyklė 357
Klasifikacijos skyriai 366

* 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. (2021.01): **A01K 97/00**
(21) **2020 524**
(13) A
(22) 2020-05-04
(71) Rytis ANDRIUŠKEVIČIUS, Laisvės pr. 79E-69, 06122 Vilnius, LT
(72) Rytis ANDRIUŠKEVIČIUS, 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) Prietaisas skirtas už kliuvinio užsikabinusiam masalui atkabinti, žvejojant iš valties ir nuo kranto, kai užsikabinęs masalas yra tiek arti, tiek ir toli nuo žvejo, ypač kai nuolydžio kampas į masalą yra nedidelis. Hidrodinamiškas, siauras ir pailgas, cilindro formos prietaisas turi aptakiai nusmailintą priekinę dalį, galinę dalį, smailu kampu į galinę dalį pasvirusią užkabinimo plokštelę, link prietaiso priekio paslinktą svorio centrą, du prikabinimo prie valo žiedelius, kurių dėka prietaisas prie valo prikabinamas paprastai, greitai ir patikimai, o prietaiso kontaktas su valu yra minimalus. Kai prietaisas yra prikabintas prie užsikabinusio masalo valo, valas yra įstatytas į užkabinimo plokštelės piltuvėlio formos įpjovą, pakėlus meškerę į viršų, prietaisas slysta valu žemyn iki masalo ir jį atmuša nuo kliuvinio. Jeigu masalas neatlaisvinamas, prietaisas įtemptu valu traukiamas atgal link žvejo prie prietaiso galo pritvirtinta vilksnimi, kol užkabinimo plokštelės kanale užstringa pavadėlio ir valo jungiamasis elementas ir masalas nuo kliuvinio atplėšiamas jėga.

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 10.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **F24B 1/00**
(21) **2020 032**
(13) A
(22) 2020-09-01
(30) P.433884, 2020-05-09, PL
(71) PPHU ZYGA, Mąkoszyce 114, 63-507 Kobyla Góra, PL
(72) Piotr NADOLSKI, PL
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Nešiojamas židinys
(57) Nešiojamas židinys, skirtas naudoti lauke, susidedantis iš nedegios medžiagos talpyklos, turinčios rankeną ir pripildytos degių medžiagų, į kurias įdėtas dagtis, ir dangčio, pagaminto iš nedegių medžiagų, leidžiančių bet kuriuo metu nutraukti ugnies degimą, kuriai būdinga tai, kad dagtis (5) pagamintas iš minkštos, porėtos medienos plaušų plokštės, įmirkytos degiosiose medžiagose, išilginės juostos ir įdėtas į įvorę (11), pagamintą iš nedegios medžiagos, kurios ilgis beveik lygus talpyklos (2) gyliui. Įvorėje (11) yra mažiausiai dvi mažos angos (7), po vieną apatiniame ir viršutiniame įvorės (11) kraštuose, o viršuje įvorė sujungta su dangčiu (8), pagamintu iš nedegios medžiagos. Centre dangtis turi didelę angą (9), o šoniniame krašte - mažą angą (10).

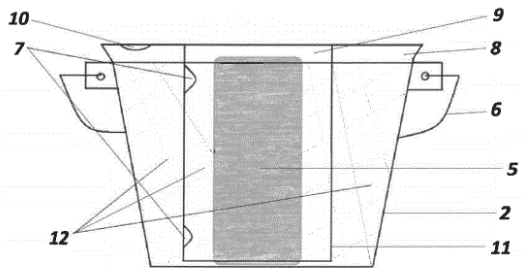


Fig. 2

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **G01N 21/00**
(21) **2020 520**
(13) A
(22) 2020-04-14
(71) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT
(72) Evaldas STANKEVIČIUS, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Nano- arba mikrogumbelių formavimo plonoje metalinėje dangoje būdas
(57) Išradimas yra susijęs su metalinių nano- arba mikrogumbelių formavimu plonoje metalinėje dangoje ir jų modifikavimu metalinėmis nanodalelėmis, kur suformuoti nano- arba mikrogumbelių dariniai gali būti panaudoti plazmoninių jutiklių, lazerių ar įsisotinančių sugėriklių kūrime. Nano- arba mikrogumbelių formavimas plonoje metalinėje dangoje ir jų modifikavimas nanodalelėmis apima du etapus, kur pirmame etape veikiant metalinę dangą aštriai sufokusuota lazerine spinduliuote (dėmės skersmuo ≤ 1 μm), paveikta zona išsilydo ir tampa skystos būsenos. Išlydytos metalinės dangos dalies adhezija su padėklu yra silpnesnė nei apšvitintą zoną supančios metalinės dalies. Dėl staigaus lazerinio šildymo sukelto suspaudimo įtempių atpalaidavimo, išlydyta metalinė dalis atsiskiria nuo padėklo ir atšalusi sukietėja, suformuodama nano- arba mikrogumbelio formos darinį dangoje. Skenuojant pataškiui yra suformuojamas nano- arba mikrogumbelių masyvas dangoje. Antrajame etape nano- arba mikrogumbelių masyvas yra modifikuojamas metalinėmis nanodalelėmis, panaudojant lazeriu indukuotą tiesioginį metalinių nanodalelių pernešimą.

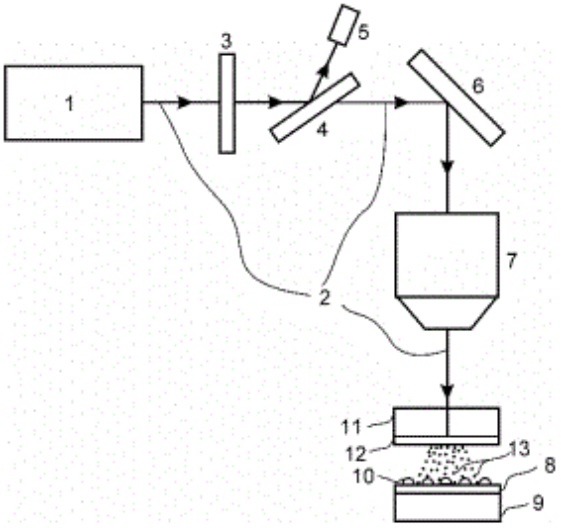
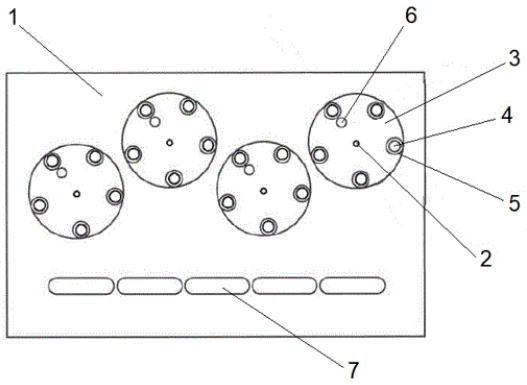


Fig.4

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 6.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **G09C 1/00**
(21) **2020 014**
(13) A
(22) 2020-05-04
(71) Rimantas ČIRGELIS, S. Kerbedžio g. 34-2, 35109 Panevėžys, LT
(72) Rimantas ČIRGELIS, LT
(54) Kodavimo įrenginys
(57) Išradimas skirtas kodavimo įrenginiui, kuris leidžia vartotojui užšifruoti kelis keturženklius skaičius, susietus su keliais naudojamais įrenginiais, taip, kad juos dekoduoti gali tik vartotojas, žinantis vieną dekodavimo šifrą. Kodavimo įrenginį sudaro kietas pagrindas, prie kurio pasukamai pritvirtinti keturi ratukai, kiekvienas ratukas turi po penkis kodų langelius, kiekvienas iš jų skirtas įrašyti konkretaus kodo vieną skaitmenį, ir po vieną šifro langelį, skirtą sutapdinti su vartotojo sugalvotu įrenginio šifro skaitmenimis. Šifro skaitmenys užrašyti ratu ant pagrindo po ratukais, pradedant 0 ir baigiant 9, taip, kad sutaptų su šifro langeliu. Kiekvieno ratuko kiekvienas kodo langelis pažymėtas skirtingos spalvos perimetriniu žiedu. Visų keturių ratukų kodų langeliai, pažymėti sutampančia spalva, reiškia atitinkamą keturių skaitmenų kodą. Kadangi kiekvienas ratukas turi po penkis kodų langelius, iš viso galima užkoduoti penkis skirtingus keturženklius kodus. Įrenginys gali būti naudojamas kaip atskiras prietaisas arba gali būti inkorporuotas kaip sudėtinė žurnalų, kalendorių ir kitų panašių leidinių dalis.



1 pav.

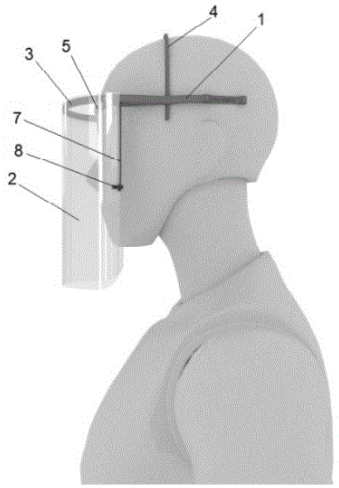
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 3.

Patentai 6860-6865 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2021.01): **A41D 13/00**
(11) **6864**
(13) B
(21) 2020 517
(22) 2020-04-01
(41) 2021-10-11
(72) Tadas VOSYLIUS, LT
(73) Tadas VOSYLIUS, Raudonėlio g. 9, 53475 Virbaliūnų k., Kauno r. sav., LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Apsauginis veido skydelis
(57) 1. Apsauginis veido skydelis, turintis lankelį, skirtą apkabinti vartotojo galvą nuo kaktos iki pakaušio, ir skaidrų apsauginį ekraną, pritvirtintą prie lankelio ir nusidriekiantį žemyn, uždengiantį vartotojo veidą, apimant akis ir smakrą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginis veido skydelis turi skaidraus apsauginio ekrano (2) laikiklius (7), įstatytus į atitinkamas angas priešingose lankelio (1) kojelių pusėse ir nusidriekiančius nuo lankelio (1) vertikaliai žemyn maždaug per pusę skaidraus apsauginio ekrano (2) ilgio, kur apsauginis ekranas (2) yra pritvirtintas prie vertikalių laikiklių (7) priemonėmis (8).

2. Skydelis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginio ekrano (2) tvirtinimo prie vertikalių laikiklių (7) priemonės yra spaustukai (8).

3. Skydelis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginio ekrano (2) gamybai panaudota 100 mikronų ir storesnė skaidraus plastiko plėvelė, pagaminta iš polipropileno, polietileno, polivinilchlorido arba ekvivalentiškos medžiagos.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2021.01): **B21D 22/00**
(11) **6863**
(13) B
(21) 2020 516
(22) 2020-03-31
(41) 2021-10-11

(72) Vytautas OSTAŠEVIČIUS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
Algimantas BUBULIS, LT
Valdas GRIGALIŪNAS, LT
Darius EIDUKYNAS, LT
Ieva PALEVIČIŪTĖ, LT

(73) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, 44029 Kaunas, LT

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

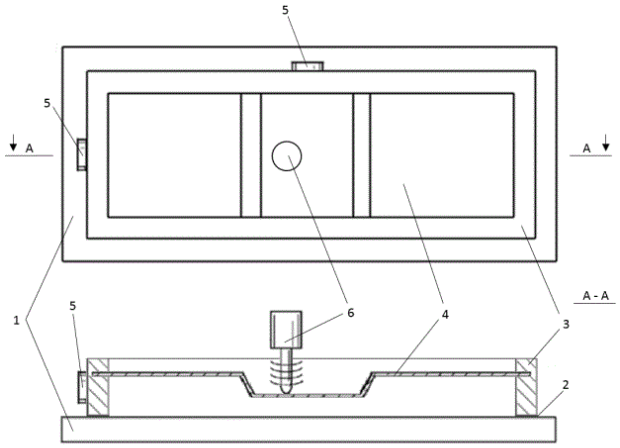
(54) Lakštinių metalo detalių palaipsninio formavimo įrenginys

(57) 1. Lakštinių metalo detalių palaipsninio formavimo įrenginys, susidedantis iš korpuso (1), ant kurio sumontuotas rėmas (3) su standžiai įtvirtinta formuojamo metalo plokšte (4), formavimo įrankiu (6), ir su ultragarsinės energijos įtaisu (5), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ultragarsinės energijos įtaisas (5) žadina ultragarsinio dažnio erdvinius virpesius formuojamo metalo plokštėje (4).

2. Lakštinių metalo detalių palaipsninio formavimo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ultragarsinės energijos įtaisas (5) yra bimorfinio tipo pjezokeraminis keitiklis.

3. Lakštinių metalo detalių palaipsninio formavimo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ultragarsinės energijos įtaisas (5) yra pritvirtintas prie vieno iš galimų rėmo (3) šonų.

4. Lakštinių metalo detalių palaipsninio formavimo įrenginys pagal 1 ir 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bimorfinio tipo pjezokeraminis keitiklis (5) plokštėje (4) sužadina ultragarsinio dažnio aukštesnių harmonikų erdvinius virpesius.



Pav. 1

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **B23K 9/00**
(11) **6860**
(13) B
(21) 2021 008
(22) 2021-03-29
(41) 2021-10-11

(72) Alvydas GAILEVIČIUS, LT

(73) Alvydas GAILEVIČIUS, Žygaičių g. 20, 47418 Kaunas, LT

(74) Vytautas GUOBYS, 10, Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius, LT

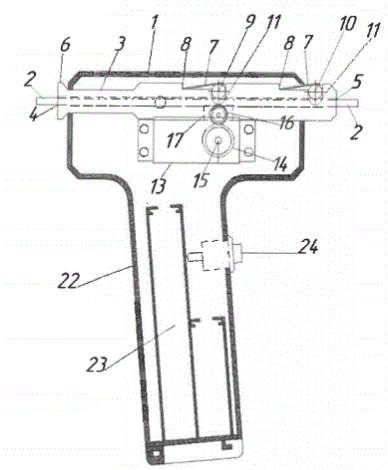
(54) Pridėtinės vielos tiektuvas metalams suvirinti TIG būdu

(57) 1. Pridėtinės vielos tiektuvas metalams suvirinti TIG būdu, turintis pistoleto formos laikantįjį korpusą (1), kuriame įtaisyti metalinis vielos tiekimo kreipiamasis vamzdelis (3), vielos tiekimo mechanizmas, turintis servo variklį (13) su reduktoriaus išėjimo velenu (15) ir vielos tiekimo ratuką (16) su elastinga darbine danga, sąveikaujantį su pridėtinės vielos strypu (2) per išpjovą (17) vielos tiekimo kreipiamajame vamzdelyje (3), jungiklis (24), įtvirtintas ant laikančiojo korpuso (1) rankenos (22), ir maitinimo blokas (23) su įkraunamais elementais laikančiojo korpuso (1) rankenos (22) viduje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi iš išorinės vielos tiekimo kreipiamojo vamzdelio (3) pusės įmontuotą vielos prispaudimo mechanizmą, susidedantį iš dviejų plokščių metalinių spyruoklių (7), įstatytų į dvi išpjovas (8) vielos kreipimo vamzdelio (3) sienelėje, ir dviejų rutulių (9) ir (10), paslankiai įstatytų į apvalias skyles (11) išpjovų (8) dugne, susisiekiančias su vielos kreipiančiojo vamzdelio (3) vidine ertme (12), ir ant servo variklio (13) reduktoriaus išėjimo veleno (15) įtvirtintą skriemulį (14), sąveikaujantį su vielos tiekimo ratuku (16).

2. Pridėtinės vielos tiektuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apvalių skylių (11) diametras, į kurias įstatyti vielos prispaudimo mechanizmo rutuliai (9) ir (10), jų apatinėje dalyje yra mažesnis už rutulių (9) ir (10) diametrą, kur rutulys (9) yra įtaisytas priešais vielos tiekimo ratuką (16) ir rutulys (10) yra arti kreipiamojo vamzdelio (3) išvedimo angos (5) ir kur tarpai tarp vielos tiekimo ratuko (16) ir rutulio (9) ir tarp rutulio (10) ir kreipiamojo vamzdelio (3) vidinės ertmės (12) sienelės yra mažesni už minimalų tiekiamos vielos (2) diametrą.

3. Pridėtinės vielos tiektuvas pagal 1 ir 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad metalinis vielos tiekimo kreipiamasis vamzdelis (3) turį platėjantį antgalį (6), kur vamzdelis (3) ir antgalis (6) yra pagaminti iš vientiso metalinio strypo, ir kad vielos prispaudimo mechanizmo rutuliai (9) ir (10) yra metaliniai.

4. Pridėtinės vielos tiektuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skriemulio (14) perimetre yra griovelis (18), į kurį yra įstatytas guminis apvalus žiedas („O“ žiedas) (19), ir vielos tiekimo ratuko (16) elastingą darbinę dangą sudaro du guminiai apvalūs žiedai („O“ žiedai) (21), įstatyti į griovelį (20), kurie sąveikauja su skriemulio (14) guminiu apvaliu žiedu (19).



Pav.1

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **B62H 1/00**
B66F 7/00

(11) **6862**

(13) B

(21) 2020 509

(22) 2020-01-16

(41) 2021-07-26

(72) Bronius Rauba, LT
Vygantas RADVILA, LT

(73) UAB PARKIS, Jonažolių g. 15-139, 04136 Vilnius, LT

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

(54) Mechaninis dviračio pakėlimo įrenginys

(57) 1. Mechaninis dviračio pakėlimo įrenginys, skirtas fiksuoti ir laikyti dviratį vertikalioje padėtyje, apimantis:
stovą (1) su kreipiančiosiomis arba bėgeliais (3) ir fiksavimo elementais (2);
dviračio rato vežimėlį, kurį sudaro vežimėlio platforma (9), šoninės dviračio rato atramos (5), užvažiavimo takelis (4), dviračio rato laikikliai (8), stabdymo plokštelė (7) su stabdymo elementu (12), apsauginiai dangteliai (6);
tampriuosius elementus (15, 16, 17);
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dviračio rato vežimėliui fiksuoti apatinėje padėtyje naudojami dviračio rato laikikliai (8), slankiaisiais elementais (11) sąveikaujantys su stovo (1) fiksavimo elementais (2), kur minėti rato laikikliai (8) ir slankieji elementai (11) sudaro mazgą, atliekantį rato fiksavimo, pakėlimo ir nuleidimo funkcijas.

2. Mechaninis dviračio pakėlimo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rato laikiklių (8) galuose prijungiami slankieji elementai (11), sąveikaujantys su stovo (1) fiksavimo elementais (2) ir fiksuojantys dviračio rato vežimėlį apatinėje padėtyje, laikikliams (8) esant pradinėje padėtyje, o jiems perėjus į galinę padėtį, slankieji elementai (11) juda stovo (1) šonais.

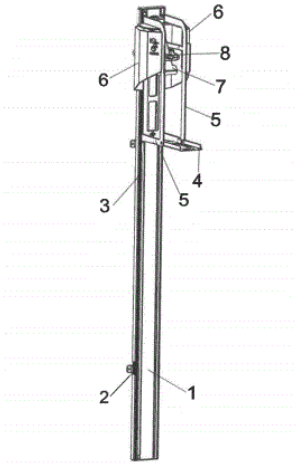
3. Mechaninis dviračio pakėlimo įrenginys pagal 1 ir 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vežimėlio platformos (9) viršutinėje dalyje ašimi (14) ir tampriuoju elementu (15) prijungiama stabdymo plokštelė (7) su stabdymo elementu (12), kurią paveikus dviračio ratu, tiesiogiai veikiami rato laikikliai (8).

4. Mechaninis dviračio pakėlimo įrenginys pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dviračio rato vežimėlio platforma (9) turi iš šonų prijungtus slankiuosius elementus (11), leidžiančius jai judėti stovo (1) kreipiančiosiomis arba bėgeliais (3).

5. Mechaninis dviračio pakėlimo įrenginys pagal 1-4 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dviračio rato vežimėlyje ašelėmis (10) prijungiami dviračio rato laikikliai (8), sąveikaujantys su ratu, o jų sukimasis apie ašeles (10) užtikrinamas panaudojant tampriuosius elementus (16), prijungtus ant ašelių (10) ir sujungtus su laikikliais (8).

6. Mechaninis dviračio pakėlimo įrenginys pagal 1-5 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant vežimėlio platformos (9) prijungiamos šoninės dviračio rato atramos (5), kurių apačioje pritvirtinamas užvažiavimo takelis (4), kuriuo dviračio ratas įvažiuoja į vežimėlį šiam esant apatinėje padėtyje, o vežimėliui esant viršutinėje padėtyje, užvažiavimo takelis (4) atlieka dviračio rato atraminę funkciją.

7. Mechaninis dviračio pakėlimo įrenginys pagal 1-6 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant šoninių dviračio rato atramų (5) prijungiami apsauginiai dangteliai (6), skirti apsaugoti vežimėlio konstrukcinius elementus nuo išorinio mechaninio poveikio.



PAV. 1

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **C12N 1/00**
(11) **6861**
(13) B
(21) 2021 514
(22) 2021-04-02
(41) 2021-10-25
(72) Vytautas GALVANAUSKAS, LT
Rimvydas SIMUTIS, LT
Donatas LEVIŠAUSKAS, LT
Renaldas URNIEŽIUS, LT
Vygandas VAITKUS, LT
Tomas TEKORIUS, LT
Mantas BUTKUS, LT
Arnas SURVYLA, LT
(73) Kauno Technologijos Universitetas, K. Donelaičio g. 73, 44029 Kaunas, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Maitinimo profilių, skirtų valdyti pusiau-periodinius rekombinantinių *E. coli* kultivavimo procesus, formavimo ir adaptavimo būdas

(57) 1. Būdas valdyti bioreaktoriuje rekombinantinių *E.coli* pusiau-periodinį kultivavimo procesą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paremtas eksperimentinių *E.coli* maitinimo profilių formavimu ir adaptavimu, apimantis mažiausiai šiuos žingsnius:
a) eksperimentiškai įvertinamas *E.coli* bakterijų didžiausias galimas gliukozės įsisavinimo kiekis, neriboto augimo sąlygomis;
b) iš gliukozės įsisavinto kiekio duomenų, įvertinamas gliukozės sunaudojimo maksimalus greitis *E.coli* kultivavimo procese, ir paruošiami atsparūs proceso trikdžiams gliukozės tiekimo į bioreaktorių profiliai $F_{Gl}(t)$;
c) profiliai $F_{Gl}(t)$ eksperimentiškai testuojami bei iš jų, pagal kultivavimo proceso atsparumą trikdžiams ir tikslinio produkto kiekį, atrenkamas etaloninis profilis ir paskaičiuojamas kultivavimo proceso stabilumo indikatorius $Y_{OUR/FGL_etal}(t)$, kuris yra santykis sunaudoto deguonies kiekio su tiekiamos gliukozės kiekiu pasirinktam laiko intervalui;
d) etaloninis maitinimo profilis įdiegiamas *E.coli* kultivavimo procese, naudojant profilio adaptavimo valdiklį *PI* koreguoti gliukozės srautą $F_{Gl_a}(t)$, pagal skirtumą tarp realaus kultivavimo proceso stabilumo indikatoriaus $Y_{OUR/FGL}(t)$ ir etaloninio proceso indikatoriaus profilio $Y_{OUR/FGL_etal}(t)$.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmajame (a) žingsnyje atliekamas rekombinantinės *E.coli* pusiau-periodinis kultivavimo eksperimentas, kontroliuojant terpėje gliukozės koncentraciją, užtikrinančią artimą maksimaliam gliukozės sunaudojimo greitį, bet neleidžiančią intensyviai skirtis antriniams metabolizmo produktams, stabdantiems bakterijų augimą ir tikslinio produkto sintezę, o kultivavimo metu fiksuojamas sunaudotos gliukozės kiekis, kuris laikomas *E.coli* bakterijų didžiausiu galimu gliukozės įsisavinimo kiekiu kultivavimo proceso metu.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrajame (b) žingsnyje, pagal kultivavimo metu sunaudotos gliukozės kiekio surinktus eksperimentinius duomenis bei naudojant lyginančių kubinių splainų techniką, įvertinamas maksimalus gliukozės sunaudojimo greitis (i) *E.coli* bakterijų augimo fazėje ir (ii) tikslinio produkto skyrimo fazėje, bei, remiantis šiais gliukozės naudojimo greičio įverčiais, paruošiami gliukozės srauto tiekimo į bioreaktorių profiliai, suformuoti su gliukozės sunaudojimo greičio *E.coli* kultivavimo procese limitavimo lygiais.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trečiajame (c) žingsnyje atliekami rekombinantinės *E.coli* pusiau-periodiniai kultivavimo eksperimentai realizuojant suplanuotus atsparius trikdžiams gliukozės tiekimo į bioreaktorių profilius $F_{Gl}(t)$ ir pagal jų rezultatus atrenkamas etaloninis kultivavimo procesas, kuris užtikrina tinkamą proceso atsparumą trikdžiams ir aukštą tikslinio produkto kiekį, taip pat, remiantis eksperimentiniais duomenimis etaloniniam procesui paskaičiuojamas kultivavimo proceso stabilumo indikatoriaus profilis $Y_{OUR/FGL_etal}(t)$, kuris randamas paskaičiuojant kultivavimo metu sunaudoto deguonies kiekio santykį su tiekiamos į bioreaktorių gliukozės kiekiu per pasirinktą laiko intervalą;

5. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ketvirtajame (d) žingsnyje etaloninis profilis įdiegiamas pramoniniame rekombinantinės *E.coli* kultivavimo procese, o proceso metu atsiradus ženkliems neprognozuojamiems trikdžiams, galintiems sukelti proceso nestabilumą, aktyvuojamas etaloninio gliukozės maitinimo profilio adaptavimo valdiklis *PI*, kuris:
● realiu laiku registruoja kultivavimo proceso stabilumo indikatoriaus reikšmę $Y_{OUR/FGL_etal}(t)$, kuris yra santykis sunaudoto deguonies kiekio su tiekiamos gliukozės kiekiu,
● lygina $Y_{OUR/FGL}(t)$ su etaloninio proceso indikatoriaus $Y_{OUR/FGL_etal}(t)$ reikšmėmis,
● pagal gautą skirtuminį nuokrypį adaptuoja etaloninį gliukozės maitinimo srautą $F_{Gl_a}(t)$, tiekiamą į bioreaktorių.

6. Būdas pagal 1 ir 3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad (i) *E.coli* bakterijų augimo fazėje, *E.coli* bakterijų gliukozės naudojimo greičio limitavimo lygiai yra 85-95% maksimalaus gliukozės sunaudojimo greičio.

7. Būdas pagal 1 ir 3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad (ii) tikslinio produkto sintezės fazėje, *E.coli* bakterijų gliukozės naudojimo greičio limitavimo lygiai yra 60-95% maksimalaus gliukozės sunaudojimo greičio.

8. Būdas pagal 1, 3, 6-7 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tiriamam procesui (i) *E.coli* bakterijų augimo fazėje ir (ii) tikslinio produkto - baltymo IFNa5 - sintezės fazėje, efektyviausiai gamybai pasiekti, gliukozės naudojimo greičio limitavimo lygis yra 95% maksimalaus gliukozės naudojimo greičio.

9. Būdas pagal 1, 3, 6-8 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tiriamam procesui (i) *E.coli* bakterijų augimo fazėje ir (ii) tikslinio produkto - baltymo IFNa5 - sintezės fazėje, efektyviausiai gamybai ir stabiliam kultivavimo procesui kartu pasiekti, tinkamiausias gliukozės naudojimo greičio limitavimo lygis yra 90% maksimalaus gliukozės naudojimo greičio.

10. Būdas pagal 1 ir 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad etaloninio gliukozės maitinimo profilio adaptavimo valdiklis *PI* yra pokyčių formos proporcinis-integralinis valdiklis.

(51) Int. Cl. (2021.01): **G01R 33/00**
(11) **6865**
(13) B
(21) 2020 518
(22) 2020-04-06
(41) 2021-10-11
(72) Voitech STANKEVIČ, LT
Saulius BALEVIČIUS, LT
Nerija ŽURAUSKIENĖ, LT
Česlovas ŠIMKEVIČIUS, LT
Skirmantas KERŠULIS, LT
(73) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Skaliarinis magnetinio lauko matavimo zondas

(57) 1. Skaliarinis magnetinio lauko matavimo zondas, apimantis pirmąjį ir antrąjį magnetovaržinius jutiklius (1, 2), kurių kiekvienas turi atitinkamą dielektrinį padėklą (5_1, 5_2), padengtą atitinkamu plonu sluoksniu (4_1, 4_2) iš medžiagos, kurios elektrinė varža kinta priklausomai nuo magnetinio lauko, o ant kiekvieno magnetovaržinio jutiklio (1, 2) plonojo sluoksnio lokaliai suformuotos elektrai laidžios kontaktinės aikštelės, prie kurių prijungti jungiamieji laidai, skirti elektros srovės šaltiniui prijungti, sudarant nuoseklią elektros grandinę per minėtų magnetovaržinių jutiklių plonuosius sluoksnius, o visas zondas yra padengtas hermetizuojančiu užpildu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra numatytas trečias magnetovaržinis jutiklis (3), turintis dielektrinį padėklą (5_3), padengtą plonu sluoksniu (4_3) iš medžiagos, kurios elektrinė varža kinta priklausomai nuo magnetinio lauko, ir ant trečiojo magnetovaržinio jutiklio (3) plonojo sluoksnio lokaliai suformuotos elektrai laidžios kontaktinės aikštelės, prie kurių prijungti jungiamieji laidai, skirti elektros srovės šaltiniui prijungti, o visi trys minėti magnetovaržiniai jutikliai (1, 2, 3) išdėstyti taip, kad kiekvieno iš minėtų magnetovaržinių jutiklių plonojo sluoksnio plokštuma yra statmena kitų dviejų jutiklių plonųjų sluoksnių plokštumoms, o visų trijų jutiklių (1, 2, 3) elektrai laidžios atitinkamos kontaktinės aikštelės (6_1 - 6_6) ir jungiamieji laidai (7_1,7_2) tarpusavyje sujungti taip, kad nuosekliai sujungtų visų minėtų trijų magnetovaržinių jutiklių (1, 2, 3) plonuosius sluoksnius (4_1, 4_2, 4_3), suformuojant bendrą zondo varžą, lygią atskirų minėtų jutiklių (1, 2, 3) varžų sumai.

2. Zondas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plonųjų sluoksnių (4_1, 4_2, 4_3) medžiaga, kurios elektrinė varža kinta priklausomai nuo magnetinio lauko yra polikristalinis lantano- stroncio-mangano oksidas arba polikristalinis lantano-kalcio-mangano oksidas arba polikristalinis lantano-stroncio-mangano-kobalto oksidas.

Patentinės paraiškos atšauktos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

Paraiškos Nr.	Atšaukimo data
2019 073	2021-07-14
2019 074	2021-07-14
2019 033	2021-07-14

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
5476	2021-03-20
5614	2021-03-25
5619	2021-04-02
5708	2021-04-02
5910	2021-04-04
6239	2021-04-17
6477	2021-03-29
6574	2021-03-30
6581	2021-03-22
6628	2021-03-19
6676	2021-04-01
6725	2021-04-05
6726	2021-04-05
6732	2021-03-22
6782	2021-03-26
6783	2021-04-16
6787	2021-04-08

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	P, I	A01K 97/00	2020 524	A
BALEVIČIUS Saulius, LT	I	G01R 33/00	6865	B
BUBULIS Algimantas, LT	I	B21D 22/00	6863	B
BUTKUS Mantas, LT	I	C12N 1/00	6861	B
EIDUKYNAS Darius, LT	I	B21D 22/00	6863	B
GAILEVIČIUS Alvydas, LT	S, P, I	B23K 9/00	6860	B
GALVANAUSKAS Vytautas, LT	I	C12N 1/00	6861	B
GRIGALIŪNAS Valdas, LT	I	B21D 22/00	6863	B
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	B21D 22/00	6863	B
KERŠULIS Skirmantas, LT	I	G01R 33/00	6865	B
Kauno Technologijos Universitetas, LT	S, P	C12N 1/00	6861	B
Kauno technologijos universitetas, LT	S, P	B21D 22/00	6863	B
LEVIŠAUSKAS Donatas, LT	I	C12N 1/00	6861	B
NADOLSKI Piotr, PL	I	F24B 1/00	2020 032	A
OSTAŠEVIČIUS Vytautas, LT	I	B21D 22/00	6863	B
PALEVIČIŪTĖ Ieva, LT	I	B21D 22/00	6863	B
PPHU ZYGA, PL	P	F24B 1/00	2020 032	A
RADVILA Vygantas, LT	I	B62H 1/00 B66F 7/00	6862	B
Rauba Bronius, LT	I	B62H 1/00 B66F 7/00	6862	B
SIMUTIS Rimvydas, LT	I	C12N 1/00	6861	B
STANKEVIČ Voitech, LT	I	G01R 33/00	6865	B
STANKEVIČIUS Evaldas, LT	I	G01N 21/00	2020 520	A

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
SURVYLA Arnas, LT	I	C12N 1/00	6861	B
TEKORIUS Tomas, LT	I	C12N 1/00	6861	B
UAB PARKIS, LT	S, P	B62H 1/00 B66F 7/00	6862	B
URNIEŽIUS Renaldas, LT	I	C12N 1/00	6861	B
VAITKUS Vygandas, LT	I	C12N 1/00	6861	B
VOSYLIUS Tadas, LT	S, P, I	A41D 13/00	6864	B
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	P	G01N 21/00	2020 520	A
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	S, P	G01R 33/00	6865	B
ČIRGELIS Rimantas, LT	P, I	G09C 1/00	2020 014	A
ŠIMKEVIČIUS Česlovas, LT	I	G01R 33/00	6865	B
ŽURAUSKIENĖ Nerija, LT	I	G01R 33/00	6865	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A01K 97/00	2020 524	A
A41D 13/00	6864	B
B21D 22/00	6863	B
B23K 9/00	6860	B
B62H 1/00	6862	B
B66F 7/00	6862	B
C12N 1/00	6861	B
F24B 1/00	2020 032	A
G01N 21/00	2020 520	A
G01R 33/00	6865	B
G09C 1/00	2020 014	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2021 008	6860
2021 514	6861
2020 509	6862
2020 516	6863
2020 517	6864
2020 518	6865

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2020 014	G09C 1/00
2020 032	F24B 1/00
2020 520	G01N 21/00
2020 524	A01K 97/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A01B 21/08*** (2006.01)
(11) **3653031**
(13) T
(96) 18206352.9
(96) 2018-11-14
(97) 2020-05-20
(97) 2021-04-28
(72) Syrovatka, Pavel, CZ
Kracik, Jan, CZ
Bednar, Vojtech, CZ
(73) Bednar FMT s.r.o., 190 17 Praha 9, CZ
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Žemės ūkio paskirties dirvos apdirbimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 8.

(57) 1. Žemės ūkio paskirties dirvos apdirbimo įrenginys (1), apimantis atraminį rėmą (4), ant kurio sumontuota pirmoji eilė (5) iš ne mažiau kaip šešių diskų (2) ir galinė eilė (6) iš ne mažiau kaip šešių diskų (2), kur diskai (2) yra disko su viena išgaubta puse (2a) pavidalo ir sumontuoti ant rėmo (4) naudojant virbus (3), kur priekinės eilės (5) diskai (2) išgaubtosiomis pusėmis (2a) nukreipti link įrenginio (1) centrinės ašies (8), o galinės eilės (6) diskai (2) išgaubtosiomis pusėmis (2a) nukreipti nuo darbinio pločio centrinės ašies (8) bei kur tarp diskų (2) vertikaliųjų stygų (2b) ir statinio (9) į horizontaliąją plokštumą yra kampas α nuo 14° iki 22° bei tarp diskų horizontaliųjų stygų (2b) ir įrenginio (1) judėjimo krypties (8a) yra kampas β nuo 14° iki 22° bei kur kiekvienos eilės (5), (6) tos pačios orientacijos diskai (2) išdėstyti vienodu atstumu, priekinės eilės (5) diskai (2), esantys arčiausiai centrinės ašies (8), išdėstyti ant priekinės eilės atskiro centrinio virbo (3a), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginys (1) papildomai apima centrinę diskų eilę (7) iš bent dviejų diskų (2), sumontuotų ant centrinės eilės, esančios tarp pirmosios eilės (5) ir galinės eilės (6), centrinio virbo (3b), kur linijos (10a), horizontalios ir vertikalios įrenginio (1) centrinės ašies (8) atžvilgiu bei einančios per centrinės eilės (7) diskų (2) centrus, paslinktos viena kitos atžvilgiu per centrinių diskų (2) poslinkio (10) ilgį, kuris ne mažesnis kaip 20 mm, ir centrinės eilės (7) diskai (2) išgaubtosiomis pusėmis (2a) nukreipti link įrenginio (1) centrinės ašies (8), kur tarp centrinės eilės (7) diskų vertikaliųjų stygų (2b) ir statinio (9) į horizontaliąją plokštumą yra kampas -α bei tarp diskų (2) horizontaliųjų stygų (2b) ir įrenginio (1) judėjimo krypties (8a) yra kampas β.

2. Žemės ūkio paskirties dirvos kultivavimo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sukamieji darbiniai diskai (2) yra vienodos formos ir juos galima keisti tarpusavyje.

3. Žemės ūkio paskirties dirvos kultivavimo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad diskų centrinė eilė (7) yra žemesnė už diskų (2) priekinę eilę (5) ir galinę eilę (6).

4. Žemės ūkio paskirties dirvos kultivavimo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad centrinių diskų (2) poslinkio (10) ilgis yra 210 mm.

5. Žemės ūkio paskirties dirvos kultivavimo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad centrinių diskų (2) poslinkio (10) centro nuo galinės eilės (6) diskų (2) atstumas yra nuo 200 mm iki 1000 mm.

6. Žemės ūkio paskirties dirvos kultivavimo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atstumas nuo priekinės eilės (5) diskų (2) iki galinės eilės (6) diskų (2) yra nuo 960 mm iki 1950 mm.

7. Žemės ūkio paskirties dirvos kultivavimo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kampas α tarp diskų (2) vertikaliųjų stygų (2b) ir statmens (9) į horizontaliąją plokštumą yra 18°.

8. Žemės ūkio paskirties dirvos kultivavimo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kampas β tarp diskų (2) horizontaliųjų stygų (2b) ir įrenginio judėjimo krypties (8a) yra 18°.

9. Žemės ūkio paskirties dirvos kultivavimo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priekinės eilės (5) diskų (2) centrai yra toje pačioje ašyje ir galinės eilės (6) diskų (2) centrai yra toje pačioje ašyje.

10. Žemės ūkio paskirties dirvos kultivavimo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad centrinės eilės centrinis virbas (3b) sudarytas iš dviejų dalių.

11. Žemės ūkio paskirties dirvos kultivavimo įrenginys (1) pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad centrinės eilės centrinis virbas (3b) sudarytas iš vienos dalies.

---

(51) Int. Cl. ***A01B 49/02*** (2006.01)
(11) **3689117**
(13) T
(96) 19155207.4
(96) 2019-02-04
(97) 2020-08-05
(97) 2021-05-19
(72) Sigut, Jakub, CZ
Syrovatka, Pavel, CZ
Bednar, Jan, CZ
(73) Bednar FMT s.r.o., 190 17 Praha 9, CZ
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Žemės ūkio paskirties dirvos apdirbimo įrenginys su dviem darbinių volų rinkiniais
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 11.
(57) 1. Žemės ūkio paskirties dirvos apdirbimo įrenginys (1) su dviem darbinių volų rinkiniais (9, 10), apimantis atraminį rėmą (2), kuris apima centrinę dalį (3), kairįjį sparną (4) ir dešinįjį sparną (5), kur kairysis ir dešinysis sparnas (4, 5) pasukamai pritaisyti prie centrinės dalies (3), prie atraminio rėmo (2) pritvirtintos bent dvi darbinių blokų (7) eilės (6), kur darbiniai blokai (7) kiekvienoje eilėje (6) išdėstyti vienodais atstumais (15), kairysis volų rinkinys (9) pritaisytas prie kairiojo sparno (4), o dešinysis volų rinkinys (10) pritaisytas prie dešiniojo sparno (5), kur volų rinkiniai (9, 10) padalyti į priekinį volą (9a, 10a) ir galinį volą (9b, 10b), kur minėti volų rinkiniai (9,10) apima priedus (13) ir diskus (11), kur priedai (13) apima vidinius priedus (13a) ir išorinius priedus (13b), kur vidiniai priedai (13a) yra arčiau žemės ūkio paskirties įrenginio (1) centro, negu išoriniai priedai (13b), ir kur diskai (11) ant rinkinių (9, 10) išdėstyti tarp šių priedų (13), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad galinių volų (9b, 10b) diskų (11b) skaičius skiriasi nuo priekinių volų (9a, 10a) diskų (11a) skaičiaus tiksliai vienu disku (11), kur atstumai (12) tarp atskirų diskų (11) yra tokie pat per visą žemės ūkio paskirties įrenginio (1) plotį ir kur priekinių volų (9a, 10a) diskai (11a) yra vienoje plokštumoje su darbiniais blokais (7).

2. Žemės ūkio paskirties dirvos apdirbimo įrenginys (1) su dviem darbinių volų rinkiniais (9, 10) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kairysis volų rinkinys (9) ir dešinysis volų rinkinys (10) apima skirtingą skaičių diskų (11) bei yra skirtingo ilgio.

3. Žemės ūkio paskirties dirvos apdirbimo įrenginys (1) su dviem darbinių volų rinkiniais (9, 10) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienas volų rinkinys (9, 10) apima diską (14), įtaisytą ant rinkinio vidinio priedo (13a) ir kur atstumas nuo artimiausio disko (11) yra lygus atstumui (12) tarp diskų (11).

4. Žemės ūkio paskirties dirvos apdirbimo įrenginys (1) su dviem darbinių volų rinkiniais (9, 10) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad diskas (14), pritaisytas prie vidinio priedo (13a), yra dešiniojo rinkinio (10) priekinio volo (10a) dalis arba kairiojo rinkinio (9) priekinio volo (9a) dalis.

5. Žemės ūkio paskirties dirvos apdirbimo įrenginys (1) su dviem darbinių volų rinkiniais (9, 10) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad diskas (14), pritaisytas prie vidinio priedo (13a), yra dešiniojo rinkinio (10) galinio volo (10b) dalis arba kairiojo rinkinio (9) galinio volo (9b) dalis.

6. Žemės ūkio paskirties dirvos apdirbimo įrenginys (1) su dviem darbinių volų rinkiniais (9, 10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad darbinis blokas (7) yra noragas arba purenimo peilis.

7. Žemės ūkio paskirties dirvos apdirbimo įrenginys (1) su dviem darbinių volų rinkiniais (9, 10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad diskų (11) iš viso yra trisdešimt devyni, o darbinių blokų (7) – devyniolika.

8. Žemės ūkio paskirties dirvos apdirbimo įrenginys (1) su dviem darbinių volų rinkiniais (9, 10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima tris darbinių blokų (7) eiles (6).

9. Žemės ūkio paskirties dirvos apdirbimo įrenginys (1) su dviem darbinių volų rinkiniais (9, 10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima bent vieną ratą.

---

(51) Int. Cl. ***A23K 20/20*** (2016.01)
(11) **2364099**
(13) T
(96) 09831547.6
(96) 2009-11-30
(97) 2011-09-14
(97) 2021-07-21
(86) PCT/IB2009/055402
(86) 2009-11-30
(87) WO 2010/067251
(87) 2010-06-17
(30) 200810426, 2008-12-09, ZA
(72) SMITH, William, Alfred, IE
(73) Warburton Technology Limited, Dublin 2, IE
(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Mikroelementai
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Mikroelementų tirpalo, kurio sudėtyje yra cinkas, manganas, selenas ir varis, ir kuriame metalų koncentracija yra ne mažesnė kaip 90 mg/ml, paruošimo būdas, kai minėtas būdas iš esmės susideda iš šių pakopų:
a) vandens pašildymo,
b) mangano karbonato įmaišymo į vandenį,
c) cinko oksido įmaišymo į vandenį,
d) vario karbonato įmaišymo į vandenį, kad susidarytų skystas mišinys,
e) sauso mišinio, kurio sudėtyje yra EDTA ir (arba) EDDS ir NaOH, įmaišymo į skystą mišinį ir
f) Na_2SeO_3 įmaišymo, kad gautųsi mikroelementų tirpalas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur a) pakopoje vanduo pašildomas iki 70 laipsnių Celsijaus.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis mikroelementų tirpalo pH reguliavimo nuo 6,0 iki 8,0 pakopą.

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mikroelementų tirpalo pH yra reguliuojamas pridedant bent vieną junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš NaOH ir EDTA.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, apimantis mikroelementų tirpalo aušinimo pakopą prieš įmaišant Na_2SeO_3.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gaunamas mikroelementų tirpalas, kuriame yra ne mažiau kaip 60 mg/ml cinko, ne mažiau kaip 10 mg/ml mangano, ne mažiau kaip 5 mg/ml seleno ir ne mažiau kaip 15 mg/ml vario.

7. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima $CrCl_3 \cdot 6H_2O$ įmaišymą į mikroelementų tirpalą.

---

(51) Int. Cl. ***A23L 33/10*** (2016.01)
A23L 33/17 (2016.01)
A23L 33/00 (2016.01)
(11) **3590358**
(13) T
(96) 19193193.0
(96) 2013-04-09
(97) 2020-01-08
(97) 2021-08-11
(30) 1250357, 2012-04-10, SE
(72) Lönnerdal, Bo, US
Hernell, Olle, SE
Sjöberg, Lars-Börje, SE
Tennefors, Catharina, SE

(73) Semper AB, 172 22 Sundbyberg, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) Maistinė kompozicija
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Maistinis mišinys, kuris yra kūdikiams skirtas pieno mišinys, tiekiamas kaip parengtas naudoti produktas arba parengiamas naudoti produktas, vandeniu praskiedus pagamintus miltelius, kurių bendras energijos kiekis yra 67 kcal/100 ml arba mažesnis. Mišinį sudaro:
• baltymai, kurių yra 1,25 g/100 ml ar mažiau;
• energija iš baltymų sudaro 7,2–8,4 procento visos maistinio mišinio energijos;
• energija iš riebalų sudaro bent 49 procentus ar daugiau visos maistinio mišinio energijos;
• vidutinio ilgio grandinės riebalų rūgštys, sudarytos iš 8–10 anglies atomų, jų masė sudaro mažiau nei 3 % bendrojo riebalų rūgščių kiekio;
• sialo rūgštis sudaro 10–25 mg/100 ml ar daugiau;
• cholesterolis sudaro 5–10 mg/100 ml;
• sfingomielinas sudaro 9–15 mg/100 ml; ir
• 5–6 masės proc. išrūgų baltymų koncentrato milteliai, kuriuose yra daug fosfolipidų, ir 12–15 masės proc. grietinėlės milteliai, išreiškiami procentais nuo mišinio bendrosios miltelių masės.

2. Maistinis mišinys, pagal 1 punktą, kai tolesnę mišinio sudėtį sudaro lipidai, surišti sialo rūgštimi kaip gangliozidai, ir kai lipidų, surištų sialo rūgštimi kaip gangliozidų kiekis sudaro 1,5–5 masės proc. arba 4 masės proc. nuo viso sialo rūgšties kiekio.

3. Maistinis mišinys, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai cholesterolis sudaro 0,2–0,3 masės proc. nuo bendrojo aptariamo maistinio mišinio riebalų kiekio arba 0,23 masės proc. nuo bendrojo riebalų kiekio.

4. Maistinis mišinys, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai cholesterolio kiekis sudaro 7–9 mg/100 ml arba 8 mg/100 ml.

5. Maistinis mišinys, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai sialo rūgštis sudaro 18–20 mg/100 ml.

6. Maistinis mišinys, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai energijos kiekis iš riebalų sudaro 49–54 %.

7. Maistinis mišinys, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai išrūgų baltymų koncentrato milteliuose, kuriuose yra daug fosfolipidų, yra laktoferino, alfa laktalbumino, butirofilino, MUC1, PAS6/7 (laktadherinas), gangliozidų, CD14, TLR1 ir TLR4, lgG, cGMP, sialo rūgšties ir fosfolipidų.

8. Maistinis mišinys, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai išrūgų baltymų koncentrato milteliuose, kuriuose yra daug fosfolipidų, nenusodrintas cGMP.

9. Maistinis mišinys, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų yra parengtas naudoti produktas.

10. Maistinis mišinys, pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai pieno mišinį kūdikiams numatyta naudoti tik kaip mitybos šaltinį, skirtą krūtimi nemaitinamiems kūdikiams.

11. Maistinis mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai pieno mišinio amino rūgčių lygiai atitinka apribojimus, nustatytus Komisijos direktyvoje 2006/141/EB, be to, pieno mišinys atitinka direktyvoje nustatytus baltymų ir energijos kiekio apribojimus.

12. Maistinis mišinys, pagal bet kurį iš 1–11 punktą skirtas naudoti, siekiant sumažinti neurologinio išsivystymo skirtumus tarp krūtimi ir maistiniu mišiniu maitinamų kūdikių.

13. Maistinis mišinys, pagal 12 punktą skirtas naudoti, siekiant 12 mėnesių kūdikių pažintinių gebėjimų rezultatus padaryti panašius į krūtimi maitinamų 12 mėnesių kūdikių pažintinių gebėjimų rezultatus.

14. Maistinis mišinys, pagal 13 punktą skirtas naudoti, kai pažintinių gebėjimų rezultatai nustatomi pagal Bayley kūdikių vertinimo skalę ir „Toddler Development-III“ (pradedančių vaikščioti kūdikių išsivystymas III) metodą.

15. Maistinis mišinys, pagal bet kurį iš 12–14 punktą skirtas naudoti, kai mišinys naudojamas kaip vienintelis maistinių medžiagų šaltinis nuo gimimo iki 6 mėnesių amžiaus.

---

(51) Int. Cl. ***A24D 3/04*** (2006.01)
(11) **2685849**
(13) T

(96) 12712141.6
(96) 2012-03-14
(97) 2014-01-22
(97) 2021-08-11
(86) PCT/GB2012/000243
(86) 2012-03-14
(87) WO 2012/123702
(87) 2012-09-20
(30) 201104475, 2011-03-16, GB
(72) MORRIS, Ronald Paul, SG
LISAN, Ahmad Fashihul, ID
(73) Essentra Filter Products Development Co. Pte. Ltd., Singapore 068877, SG
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tabako dūmų filtras
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 4.

(57) 1. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas, apimantis:
išilgai besitęsiančią šerdį, kuri apima dūmų filtravimo medžiagą;
išorinį įvynioklį, apvyniotą aplink išilgai besitęsiančią šerdį, kur išilgai besitęsianti šerdis apima vieną ar daugiau kanalų, besitęsiančių išilgai prieš įėjimą nuo šerdies išeinamojo galo, kur:
(a) išilgai besitęsianti šerdis apima tuščiavidurį vamzdelį iš tabako dūmų filtravimo medžiagos, kuris nesitęsia per visą šerdies ilgį; arba
(b) išilgai besitęsianti šerdis apima išeinamąjį elementą, apimantį išilgai besitęsiantį vamzdelį su daugybe tarpais atskirtų briaunų, iš esmės besitęsiančių į išilgai besitęsiančios vidinės pagrindinės dalies vidų, kur briaunos riboja daugybę tarp jų esančių išilgai besitęsiančių kanalų; arba
(c) kur išilgai besitęsianti šerdis apima išeinamąjį elementą, apimantį išilgai besitęsiančią išeinamąją šerdį iš tabako dūmų filtravimo medžiagos; pirmąjį orą praleidžiantį vidinį įvynioklį, apvyniotą aplink išeinamąją šerdį, ir, pasirinktinai, antrąjį vidinį įvynioklį, apvyniotą aplink pirmąjį vidinį įvynioklį; kur pirmojo vidinio įvynioklio išorinis paviršius, kuris riboja antrąjį vidinį įvynioklį arba išorinį įvynioklį bent ties vienu išilgai besitęsiančiu kanalu, kuris tęsiasi išilgai prieš įėjimą nuo išeinamosios šerdies išeinamojo galo ir kuris tęsiasi tik per dalį išeinamosios šerdies ilgio, yra profiliuotas (pvz., gofruotas);
ir kur išorinio įvynioklio išeinamasis galas bei pirmojo įvynioklio išeinamasis galas tęsiasi už šerdies išeinamojo galo, aplink kurį yra apvyniotas, ertmei ties filtro išeinamuoju galu riboti.

2. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas, apimantis išilgai besitęsiančią šerdį, kuri apima dūmų filtravimo medžiagą; ir išorinį įvynioklį, apvyniotą aplink išilgai besitęsiančią šerdį; kur išilgai besitęsianti šerdis apima išeinamąjį elementą, apimantį išilgai besitęsiantį vamzdelį su daugybe tarpais atskirtų briaunų, iš esmės besitęsiančių į vidų link išilgai besitęsiančios vidinės pagrindinės dalies, kur briaunos riboja daugybę tarp jų esančių išilgai besitęsiančių kanalų;
ir kur išorinio įvynioklio išeinamasis galas tęsiasi už šerdies išeinamojo galo, aplink kurį yra apvyniotas, ertmei ties filtro išeinamuoju galu riboti.

3. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal 2 punktą, kur vidinė pagrindinė dalis yra tuščiavidurė vidinė pagrindinė dalis su vidine sienele(-ėmis), kurios riboja papildomus išilgai besitęsiančius kanalus.

4. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal 2 arba 3 punktą, kur išeinamasis elementas yra neatskiriamai suformuotas vientisas elementas.

5. Filtras arba filtro elementas pagal 2, 3 arba 4 punktą, kur išeinamasis elementas suformuotas išspaudimo būdu.

6. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas, apimantis išilgai besitęsiančią šerdį, kuri apima dūmų filtravimo medžiagą, ir išorinį įvynioklį, apvyniotą aplink išilgai besitęsiančią šerdį, kur išilgai besitęsianti šerdis apima išeinamąjį elementą, apimantį išilgai besitęsiančią išeinamąją šerdį iš tabako dūmų filtravimo medžiagos; pirmąjį orą praleidžiantį vidinį įvynioklį, apvyniotą aplink išeinamąją šerdį; ir, pasirinktinai, antrąjį vidinį įvynioklį, apvyniotą aplink pirmąjį vidinį įvynioklį; kur pirmojo vidinio įvynioklio išorinis paviršius, kuris riboja antrąjį vidinį įvynioklį arba išorinį įvynioklį bent ties vienu išilgai besitęsiančiu kanalu, kuris tęsiasi išilgai prieš įėjimą nuo išeinamosios šerdies išeinamojo galo ir kuris tęsiasi tik per dalį išeinamosios šerdies ilgio, yra profiliuotas (pvz., gofruotas);
ir kur išorinio įvynioklio išeinamasis galas bei pirmojo įvynioklio išeinamasis galas tęsiasi už šerdies išeinamojo galo, aplink kurį yra apvyniotas, ertmei ties filtro išeinamuoju galu riboti.

7. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal 6 punktą, kur pirmasis vidinis įvynioklis apvyniotas aplink šerdį taip, kad profiliuotas (pvz., gofruotas) paviršius būtų nukreiptas į išorinį įvynioklį arba antrąjį įvynioklį tam, kad kartu su antruoju įvyniokliu arba išoriniu įvyniokliu ribotų išilgai besitęsiantį kanalą(-us).

8. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur išilgai besitęsianti šerdis apima vieną ar daugiau papildomų elementų, apimančių tabako dūmų filtravimo medžiagą išeinamojo elemento įėjimo pusėje.

9. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal 8 punktą, kur papildomas elementas(-ai) apima išilgai besitęsiantį cilindrinį kaištį iš celiuliozės acetato filtravimo medžiagos ir, pasirinktinai, papildomai apima įvynioklį iš akyto ar neakyto filtrų vyniojamojo popieriaus.

10. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal 8 arba 9 punktą, kur papildomas elementas(-ai) apima išilgai besitęsiantį cilindrinį kaištį iš celiuliozės acetato filtravimo medžiagos, papildomai apima grūdėtą priedą ir, pasirinktinai, papildomai apima įvynioklį iš akyto ar neakyto filtrų vyniojamojo popieriaus.

11. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas, apimantis: išilgai besitęsiančią šerdį, kuri apima dūmų filtravimo medžiagą; ir išorinį įvynioklį, apvyniotą aplink išilgai besitęsiančią šerdį; kur išilgai besitęsianti šerdis apima vieną ar daugiau kanalų, besitęsiančių išilgai nuo šerdies išeinamojo galo įėjimo; ir kur išorinio įvynioklio išeinamasis galas tęsiasi už šerdies išeinamojo galo, aplink kurį yra apvyniotas, ertmei ties filtro išeinamuoju galu riboti, kur išilgai besitęsianti šerdis apima tuščiavidurį vamzdelį iš tabako dūmų filtravimo medžiagos, kuris nesitęsia per visą šerdies ilgį.

12. Filtras arba filtro elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur išorinis įvynioklis yra popierius, pvz., filtrų popierius.

13. Filtras arba filtro elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur išorinis įvynioklis yra popierius, kurio tankis yra nuo maždaug 40 iki maždaug 120 g/m^2.

14. Cigaretė su filtru, apimanti filtrą arba filtro elementą pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur filtras arba filtro elementas sujungtas su įvynioto tabako strypeliu, kur šerdies pirmasis galas yra nukreiptas į tabaką.

15. Daugialypis strypas, apimantis daugybę (pvz., 2, 4, 6 ir t. t.) filtrų arba (filtrų elementų) pagal bet kurį iš 1–13 punktų, neatskiriamai sujungtų galais veidrodiniu principu.

16. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas, apimantis:
išilgai besitęsiančią šerdį, kuri apima dūmų filtravimo medžiagą, ir išorinį įvynioklį, apvyniotą aplink išilgai besitęsiančią šerdį;
kur išilgai besitęsianti šerdis apima tuščiavidurį vamzdelį iš tabako dūmų filtravimo medžiagos, kuris nesitęsia per visą šerdies ilgį, ribojantį kanalą, besitęsiantį nuo šerdies išeinamojo galo įėjimo, ir vieną ar daugiau papildomų elementų, apimančių tabako dūmų filtravimo medžiagą;
bei kur išorinio įvynioklio išeinamasis galas bei pirmojo įvynioklio išeinamasis galas tęsiasi už šerdies išeinamojo galo, aplink kurį yra apvyniotas, ertmei ties filtro išeinamuoju galu riboti.

---

(51) Int. Cl. ***A47C 27/05*** (2006.01)
A47C 27/14 (2006.01)

(11) **3582655**

(13) T

(96) 17808352.3

(96) 2017-11-09

(97) 2019-12-25

(97) 2021-08-11

(86) PCT/EP2017/078812

(86) 2017-11-09

(87) WO 2018/149523

(87) 2018-08-23

(30) 102017103453, 2017-02-20, DE

(72) RIBICIC, Boris, SI

(73) Vanema D.O.O., 1410 Zagorje ob Savi, SI

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

(54) Čiužinys
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 6.

(57) 1. Čiužinys (1, 1', 2, 3), turintis mažiausiai vieną pirmąjį sluoksnį (10, 20, 30), antrąjį sluoksnį (12, 22, 32) ir trečiąjį sluoksnį (14, 24, 34), kai antrasis sluoksnis (12, 22, 32) apima spyruoklinius elementus (16, 26, 36) ir yra padėtas tarp pirmojo sluoksnio (10, 20, 30) ir trečiojo sluoksnio (14, 24, 34), kai trečiojo sluoksnio (14, 24, 34) storis (a1, a2, a3, d1, d2, d3, d4, …, d10), kai storis apibrėžiamas kaip atstumas tarp trečiojo sluoksnio

(14, 24, 34) išorinio paviršiaus, kuris yra kitoje pusėje nei antrasis sluoksnis (12, 22, 32), ir antrojo sluoksnio (12, 22, 32), įvairiose vietose skiriasi tokia apimtimi, kuri viršija apimtį, kurią iš anksto nulemia trečiojo sluoksnio (14, 24, 34) paviršinė struktūra jo išoriniame paviršiuje, kai čiužinys per visą savo ilgį turi galvos sritį, pečių sritį, klubų sritį ir pėdų sritį ir kai trečiojo sluoksnio (14, 24, 34) storio (a1, a2, a3, d1, d2, d3, …, d10) kitimas vyksta išilgine kryptimi, ir kai čiužinys taip pat tęsiasi skersine kryptimi statmenai išilginei krypčiai, kai trečiojo sluoksnio (14, 24, 34) storis (a1, a2, a3, d1, d2, d3, …, d10) skersine kryptimi lieka toks pats skirtinguose išilginės krypties taškuose, b e s i s k i r i a n t i s dideliu skaičiumi įpjovų (18a, 18b, 18c, 19a, 19b) pirmajame sluoksnyje (10) ir (arba) trečiajame sluoksnyje (14), kai tokios įpjovos be pertrūkių tęsiasi skerspjūviu skersine kryptimi, o įpjovų (18a, 18b, 19a, 19b) skerspjūvis priklauso nuo trečiojo sluoksnio (14) storio.

2. Čiužinys (1, 1', 2, 3) pagal 1 punktą, kuriame trečiojo sluoksnio (14, 24, 34) išorinis paviršius yra plokščias bent jau dalimis ir, pageidautina, visas.

3. Čiužinys (1, 1', 2, 3) pagal 1 arba 2 punktus, kuriame kitimas vyksta tolydžiai išilgine kryptimi.

4. Čiužinys (1, 1', 2, 3) pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, kuriame trečiojo sluoksnio (14, 24, 34) storis (a1, a2, a3, d1, d2, d3, …, d10) iš pradžių mažėja, o tada vėl didėja išilgine kryptimi.

5. Čiužinys (2) pagal 4 punktą, kuriame trečiojo sluoksnio (24) storis (d1, d2, d3, …, d10) mažėja išilgine kryptimi skirtingose srityse, kurias skiria mažiausiai viena sritis su didėjančio storio trečiuoju sluoksniu (24), ir (arba) didėja skirtingose srityse, kurias skiria mažiausiai viena sritis su mažėjančio storio trečiuoju sluoksniu (24).

6. Čiužinys (1, 1', 2, 3) pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, kuriame pirmojo sluoksnio (10, 20, 30) storis, kai storis apibrėžiamas kaip atstumas (d‘1, d‘2, d‘3, …, d‘10) tarp pirmojo sluoksnio (10, 20, 30) išorinio paviršiaus, kuris yra kitoje pusėje nei antrasis sluoksnis, ir antrojo sluoksnio (12, 22, 32), didėja ta kryptimi, kuria mažėja trečiojo sluoksnio (14, 24, 34) storis (d1, d2, d3, …, d10), ir atvirkščiai.

7. Čiužinys (1, 1', 2, 3) pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trečiojo sluoksnio (14, 24, 34) ir (arba) pirmojo sluoksnio (10, 20, 30) storio kitimas vyksta tokia apimtimi, kuri sudaro mažiausiai trečdalį, pageidautina – mažiausiai pusę, o dar geriau – mažiausiai du trečdalius antrojo sluoksnio (12, 22, 32) storio (λ).

8. Čiužinys (1, 1', 2, 3) pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, kuriame pirmasis sluoksnis (10, 20, 30) ir (arba) trečiasis sluoksnis (14, 24, 34) apima putplastį.

9. Čiužinys (1, 1', 2, 3) pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, kuriame spyruokliniai elementai (16, 26, 36) apima kišenines spyruokles, spyruoklių šerdis ir (arba) spyruokles iš putplasčio.

10. Čiužinys (1') pagal 9 punktą, kuriame yra putplasčio spyruoklės, kurios turi vamzdelio formos elastingą korpusą, kuris yra iš putplasčio ir kuris sudaro išorinę sienelę, su skylėmis, kurios eina į vidų nuo išorinio paviršiaus link vidinio paviršiaus, kai tokios skylės išdėstytos šachmatinės simetrijos būdu ir iš esmės yra rombo formos, ir kur vamzdelio formos korpusas turi skyles tik ribotoje savo paviršiaus dalyje, ir tokia ribota dalis taisyklingai kaitaliojasi su ribota paviršiaus dalimi, kurioje nėra skylių, sudarydama išilgine kryptimi nukreiptas standumo briaunas putplasčio spyruoklės vamzdelio formos korpuso sienelėje.

11. Čiužinys (1') pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, kuriame ketvirtasis sluoksnis (21) uždėtas ant trečiojo sluoksnio, kur tokio ketvirtojo sluoksnio storis, pageidautina, visomis kryptimis yra vienodas.

---

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

(11) **3744290**

(13) T

(96) 20181713.7

(96) 2006-09-11

(97) 2020-12-02

(97) 2021-08-04

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

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

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

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

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

(57) 1. Apspaudimo įrenginys, skirtas balionu išplečiamam proteziniam širdies vožtuvui, protezinis širdies vožtuvas (120), turintis vamzdinį balionu išplečiamą atraminį rėmą (126), apibrėžiantį cilindrinę ertmę, kurioje pritvirtinta daugybė lanksčių lapelių (128), lapeliai (128) sukonfigūruoti taip, kad prisiglaustų vienas prie kito, atraminis rėmas (126), apibrėžiantis išplėstoje būsenoje išplėstą diametrą D_{max}, apspaudimo įrenginys, apimantis:
pagrindą (4), ant kurio fiksuotai pritvirtintos pirmoji ir antroji disko pavidalo sienelės, kurios apibrėžia centrinę ašį (10) ir išdėstytos ašiniu atstumu viena nuo kitos, ir pirmąją ir antrąją išorines apgaubas, pirmoji išorinė apgauba, besitęsianti nuo pirmosios disko pavidalo sienelės link ir liečiant antrąją išorinę apgaubą, besitęsiančią nuo antrosios disko pavidalo sienelės, kiekviena iš pirmosios ir antrosios disko pavidalo sienelių turi dvylika tolygiai išdėstytų stipinų pavidalo radialiai orientuotų kreipiančiųjų plyšių (15), suformuotų bent 15 mm ilgio;
dvylika galinčių judėti spaustukų, (1), išdėstytų lizdiniu apskritimu apie centrinę ašį (10), kurie yra pagal ašį ir pasukamai apriboti, bet gali judėti radialiai išsidėstant tarp pirmosios ir antrosios disko pavidalo sienelių ir pagal apskritimą apsupti išorinėmis apgaubomis, kiekvienas spaustukas (1) suformuotas iš vieno gabalo, iš esmės radialiai orientuotas ir turi išorinę priekinę dalį (57), kiekvienas spaustukas (1) turi pagal ašį išsikišusius kumštelinius elementus (11), besitęsiančius nuo priešingų spaustuko (1) šonų į kreipiančiuosius plyšius (15), kiekvienas spaustukas papildomai turi įdubą (58), suformuojant susiaurėjusį tiltelį (59) tarp priekinės dalies (57) ir radialiai vidinio pleišto pavidalo piršto (52), kuris baigiasi spaustuko smaigaliu ir turi radialiai vidinį paviršių, kur visų radialiai vidinių paviršių kombinacija apibrėžia kintamo dydžio apspaudimo angą, centruotą apie centrinę ašį (10), ir kur kumšteliniai elementai (11) ir kiekvieno spaustuko (1) smaigalys, rikiuojasi išilgai radialinės linijos per centrinę ašį (10), ir kiekvienas spaustukas (1) sukuria lizdą su gretimo spaustuko (1) įdubą (58);
kumštelių plokščių (3) porą, kiekviena kumštelių plokštė (3) gali suktis apie centrinę ašį (10) ir išdėstyta pagal ašį pirmosios ir antrosios disko pavidalo sienelių išorėje, kiekviena kumštelių plokštė (3) įskaitant daugybę spiralinių kumštelių takelių (14), centruotų aplink centrinę ašį (10), sukonfigūruota priimti ir veikti tiesiogiai į daugybę kumštelių elementų (11), kurie tęsiasi per kreipiančiuosius plyšius (15) be jokios tarpinės jungties ir radialiai stumia spaustukus (1) išilgai kreipiančiųjų plyšių (15), atidarant arba uždarant kintamo dydžio apspaudimo angą;
rankeną (5), prijungtą abiem kumštelių plokštėms (3) pasukti vienu metu;
stabdymo elementą (108), išdėstytą sustabdyti rankenos (5) sukimą ir taip apriboti apspaudimo angos minimalų dydį;
kur rankenos (5) perkėlimas, kol rankena (5) liečia ir yra sustabdyta stabdymo elemento (108), suka kumštelių plokštes (3) taip, kad spiraliniai kumštelio takeliai (14) liečia kumštelinius elementus (11) iš abiejų kiekvieno spaustuko (1) pusių radialiai į vidų į spaustukus (1) nukreipia jėgas, pakankamas apspaudimo angai susiaurinti iki uždarytos konfigūracijos ir suspausti širdies vožtuvą iki sumažinto diametro D_{min}, kuris yra bent 10 mm mažesnis už išplėstą diametrą D_{max}.

2. Apspaudimo įrenginys pagal 1 punktą, kur kiekvienas spaustukas (1) yra aprūpintas pagal ašį išsikišusių kreipiančiųjų šliaužiklių (17) pora, besitęsiančia nuo priešingų šonų netoli radialiai daugiausiai nutolusio spaustuko (1), kreipiantieji šliaužikliai (17) yra tokio dydžio, kad galėtų tęstis į vidų ir būti radialiai nukreipti išilgai radialiai orientuotų kiekvienos iš disko pavidalo sienelių kreipiančiųjų plyšių (15), apribojant spaustukams (1) tiesinį slydimo judesį link centrinės ašies (10) ir nuo jos.

3. Apspaudimo įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, kur kiekvienas spaustukas (1) apima vieną iškyšą (18) ir du kumštelinius elementus (11) ant spaustuko (1) kiekvieno šono.

4. Apspaudimo įrenginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur apspaudimo anga turi ašinį matmenį, pakankamą bioproteziniam širdies vožtuvui (120) apspausti.

5. Apspaudimo įrenginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur radialinis vidinis paviršius baigiasi vienoje pusėje taške, kuris yra apribotas judėti išilgai radialinės linijos taip kaip juda spaustukas (1) išilgai kreipiančiųjų plyšių (15).

6. Apspaudimo įrenginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur radialinis vidinis paviršius yra ant piršto (52) labiausiai vidinio radialinio paviršiaus.

7. Apspaudimo įrenginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur spiraliniai kumštelių takeliai (14) yra persiklojantys ir kiekvienas spaustukas (1) apima du kumštelinius elementus (11) pagal ašį besitęsiančius nuo kiekvieno šono į skirtingus spiralinius takelius (14).

8. Apspaudimo įrenginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur spiraliniai kumštelių takeliai (14) priima kumštelinius elementus (11), išdėstytus ant spaustuko (1) priešingų šonų, tuo tarpu leidžiant spaustuko (1) ašinei centrinei daliai likti laisvai.

9. Apspaudimo įrenginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur rankena (5) pritvirtinta laikiklio įtaisu prie abiejų kumštelių plokščių (3).

10. Apspaudimo įrenginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur yra daugybė spaustukų (1) rinkinių, o kumšteliniai elementai (11) ant gretimų spaustukų (1) yra radialiai per atstumą vienas nuo kito.

11. Apspaudimo įrenginys pagal 10 punktą, kur spiralinių kumštelių takelių (14) skaičius kiekvienoje kumštelių plokštėje (3) lygus spaustukų (1) rinkinių skaičiui ir daugybė kumštelių spiralinių takelių (14) vienas su kitu persikloja.

12. Apspaudimo įrenginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur stabdymo elementai (108) sukalibruoti sustabdyti rankenos (5) judėjimą, kai yra pasiektas tinkamas angos dydis, skirtas tam tikrai apspaudimo operacijai.

13. Apspaudimo įrenginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur stabdymo elementas (108) leidžia balionu išplečiamo bioprotezinio širdies vožtuvo (120), turinčio įvairius išplėstus diametrus, apspaudimą iki skirtingų dydžių, reikalaujančių rankenos (5) pasukimą skirtingais dydžiais ir/arba kur stabdymo elementas (108) gali būti atskirtas nuo apspaudimo įrenginio, leidžiant tą patį apspaudimo įrenginį panaudoti skirtingo dydžio balionu išplečiamiems bioproteziniams širdies vožtuvams (120), pasirenkant tinkamą stabdymo elementą (108) iš skirtingo dydžio stabdymo elementų rinkinio.

14. Būdas, skirtas balionu išplečiamam proteziniam širdies vožtuvui apspausti, apimantis:
pateikimą protezinio širdies vožtuvo (120), turinčio vamzdinį balionu išplečiamą atraminį rėmą (126), apibrėžiantį cilindrinę ertmę, kurioje pritvirtinta daugybė lanksčių lapelių (128), lapeliai (128) sukonfigūruoti taip, kad prisiglaustų vienas prie kito; atraminis rėmas (126), apibrėžiantis išplėstoje būsenoje išplėstą diametrą D_{max};
sumontavimą širdies vožtuvo (120) su atraminiu rėmu (126) išplėstoje būsenoje ant baliono kateterio (132) baliono (130);
pateikimą apspaudimo įrenginio, apibrėžto 1-13 punktais;
pozicionavimą širdies vožtuvo (120), sumontuoto ant baliono kateterio (132) baliono (130) apspaudimo angoje, esančioje atidarytoje konfigūracijoje;
ir
perkėlimą rankenos (5), kol rankena liečia ir yra sustabdyta stabdymo elementu (108) taip, kad kumštelių plokštelės (3) sukasi ir spiraliniai kumštelių takeliai (14) liečia kumštelinius elementus (11) kiekvieno spaustuko (1) abiejuose pusėse ir radialiai į vidų į spaustukus (1) nukreipia jėgas, pakankamas apspaudimo angai susiaurinti į uždarytą konfigūraciją ir suspausti širdies vožtuvą iki sumažinto diametro D_{min}, kuris yra bent 10 mm mažesnis už išplėstą diametrą D_{max}.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 5/00*** (2006.01)
A61B 1/04 (2006.01)
A61B 1/273 (2006.01)
A61B 1/313 (2006.01)
A61B 17/00 (2006.01)
A61B 17/04 (2006.01)
A61B 17/064 (2006.01)
A61B 17/068 (2006.01)
A61B 17/08 (2006.01)
A61B 17/30 (2006.01)
A61B 17/32 (2006.01)
A61B 17/34 (2006.01)
A61F 2/04 (2013.01)
A61N 1/36 (2006.01)

(11) **2240135**
(13) T
(96) 09706258.2
(96) 2009-01-29
(97) 2010-10-20
(97) 2021-08-04
(86) PCT/SE2009/000051
(86) 2009-01-29
(87) WO 2009/096866
(87) 2009-08-06
(30) 6719 P, 2008-01-29, US
0802138, 2008-10-10, SE

(72) FORSELL, Peter, CH
(73) Implantica Patent Ltd., 223 70 Lund, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Prietaisas nutukimo ir reflukso ligos gydymui
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 107.

(57) 1. Prietaisas, skirtas nutukusio paciento, turinčio skrandį su maisto ertme, nutukimui ir refliukso ligai gydyti, prietaisas apimantis:
implantuojamą judesio ribojimo įtaisą (10), pritaikytą bent iš dalies invaginuoti paciento skrandžio dugno sienelėje (16) ir turintį išorinį paviršių, kuriame yra biologiškai suderinama medžiaga, kur judesio ribojimo įtaiso išorinio paviršiaus esminė dalis yra pritaikyta atsiremti į skrandžio sienelę, nepažeidžiant jos, padėtyje tarp paciento diafragmos (18) ir invaginuoto skrandžio dugno sienelės apatinės dalies bent dalies, kad būtų apribotas paciento skrandžio kardialinės įpjovos judėjimas link paciento diafragmos, kai judesio ribojimo įtaisas yra invaginuotas, kad tuo būdu būtų apsisaugota nuo kardialinės angos (14) slydimo pro paciento diafragmos angą (18a) į paciento krūtinės ląstą, kad būtų palaikomas palaikomasis spaudimas prieš paciento kardialinės angos sfinkterio raumenį (14), veikiantis iš paciento pilvo, judesio ribojimo įtaisas, kurio dydis yra ne mažesnis kaip 125 mm^3, o perimetras ne mažesnis kaip 15 mm, kai implantuojamas, ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai apima bent vieną tūrio pripildymo įtaisą (310), kurio didžiausias perimetras yra ne mažesnis kaip 30 milimetrų ir kuris yra pritaikytas invaginuoti paciento skrandžio sienelės daliai ir turi išorinį paviršių, apimantį biologiškai suderinamą medžiagą, kuriai pritaikytas tūrio pildymo įtaisas turi būti dedamas taip, kad išorinis paviršius atsiremtų į skrandžio sienelę taip, kad implantavus maisto ertmės tūris sumažėtų tokiu kiekiu, kuris gerokai viršija tūrio užpildymo įtaiso tūrį.

2. Prietaisas pagal 1 punktą, kur judesio ribojimo įtaisas yra tokio dydžio ir formos, kad implantuojant judesio ribojimo įtaisas gali būti pritvirtintas jo invaginuotoje padėtyje pirmuoju fiksavimo įtaisu (22a), patalpintu kontaktiniu būdu su išorine skrandžio sienele, kad sujungtų skrandžio sienelės dalis.

3. Prietaisas pagal 2 punktą, kur judesio ribojimo įtaisas yra tokio dydžio ir formos, kad implantuojant judesio ribojimo įtaisą būtų galima pritvirtinti antruoju fiksavimo įtaisu (22b), pritvirtinančiu judesio ribojimo įtaisą prie stemplės arti paciento Hiso kampo ir
tūrio pripildymo įtaisas yra tokio dydžio ir formos, kad leistų tūrio užpildymo įtaisą invaginuoti į skrandžio sienelę ir pritvirtinti jo invaginuotoje padėtyje per skrandį prie skrandžio siūlių, esančių ant išorinės skrandžio sienelės.

4. Prietaisas pagal 1 - 3 punktą, papildomai apimantis implantuojamą pirmąjį fiksavimo įtaisą, sukonstruotą taip, kad jis būtų kontaktinėje padėtyje su išorine skrandžio sienele taip, kad pirmasis fiksavimo įtaisas, kai implantuotas pacientui, pritvirtintų judesio ribojimo įtaisą tokioje padėtyje, kuri apriboja skrandžio kardialinės įpjovos judėjimą link paciento diafragmos, su judesio ribojimo įtaiso išoriniu paviršiumi iš esmės kontaktuoja paciento skrandžio dugno sienelė.

5. Prietaisas pagal 4 punktą, kur pirmasis fiksavimo įtaisas apima siūles arba kabutes, kurios yra sukonstruotos taip, kad būtų dedamos ant skrandžio išorės, kad kartu sujungtų skrandžio sienelės dalis, kurios apima judesio ribojimo įtaisą, kad būtų pritvirtintas judesio ribojimo įtaisas minėtoje padėtyje, kai implantuojamas į pacientą.

6. Prietaisas pagal 4 punktą, kur pirmasis fiksavimo įtaisas apima siūles arba kabutes, kurios yra sukonfigūruotos taip, kad kartu sujungtų skrandžio sienelės dalis taip, kad judesio ribojimo įtaisas ir tūrio pripildymo įtaisas būtų invaginuotas iš paciento skrandžio sienelės išorės, kur siūlės ar kabutės yra numatytos su fiksavimo dalimis, apimančiomis struktūrą, pritaikytą kontaktuoti su išorine skrandžio sienele, kad būtų skatinamas įaugimas žmogaus audinyje.

7. Prietaisas pagal 1 - 5 punktus, kur papildomai apimantis antrąjį fiksavimo įtaisą, kuris yra sukonfigūruotas taip, kad netiesiogiai ar tiesiogiai pritvirtintų implantuotą judesio ribojimo įtaisą prie stemplės arti prie paciento Hiso kampo.

8. Prietaisas pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, kur:
tūrio pripildymo įtaisas yra pritaikytas, kad būtų ne invaziniu būdu reguliuojamas po operacijos, o aparatas apima priemones, pritaikytas reguliuoti tūrio pripildymo įtaiso dydį po implantacijos pacientui, tūrio pripildymo įtaisas apima bent vieną iš šių:
išorinį valdymo mazgą (34b), skirtą tūrio pripildymo prietaisui valdyti iš paciento kūno išorės;
valdymo įtaisą įrenginiui valdyti; ir lankstų paviršių, apimantį pakeltas ir nuleistas sritis, leidžiančias tūrio pripildymo įtaisui pakeisti jo formą ir (arba) dydį po to, kai jis būna padengtas fibroziniu audiniu, iš esmės netrukdant ar nekliudant fibrozinio audinio buvimui.

9. Prietaisas pagal 8 punktą, kur valdymo įtaisas apima bent vieną iš:
variklį (40y), siurblį (44y) ir hidraulinį rezervuarą (317), turintį sienelę, apibrėžiančią jo tūrį, kur hidraulinio rezervuaro tūris yra sukonfigūruotas taip, kad būtų reguliuojamas perkeliant hidraulinio rezervuaro sienelės dalį sienelės; ir/arba kur išorinis valdymo blokas apima bent vieną iš šių: belaidį nuotolinio valdymo pultą ir po oda esantį jungiklį arba rezervuarą, pritaikytą neinvaziniu būdu valdyti prietaisą iš paciento kūno išorės.

10. Prietaisas pagal 1 - 9 punktus, kur tūrio pripildymo įtaisas turi tūrį mažesnį nei 0,0002 m^3.

11. Prietaisas pagal 1 - 10 punktą, papildomai apima bent vieną iš šių: implantuojamą stimuliavimo prietaisą (26), sukonfigūruotą taip, kad, kai implantuotas pacientui, jis siunčia stimuliacijos impulsus į kardialinį raumenį, kad stimuliuotų kardialinį raumenį ir tuo būdu papildomai uždarytų kardialinę angą, kad papildomai būtų išvengta refliukso ligos, ir bent vieną reguliuojamą tempimo įtaisą, sukonfigūruotą taip, kad, kai implantuota pacientui, ištemptų dalį paciento skrandžio sienelės, taip gydant nutukimą, paveikiant paciento apetitą.

12. Prietaisas pagal 1 - 11 punktą, kur kiekvienas judesio ribojimo įtaisas ir tūrio pripildymo įtaisas apima bent vieną iš: keičiamą formą, leidžiančią jiems įgyti liauną formą, kurios skersmuo yra mažesnis nei troakaro laparoskopiniam naudojimui, leidžiant juos įstumti ar ištraukti per troakarą, kai įvesti į kūną,
bent vieną laikymo įtaisą, pritaikytą naudoti judėjimo ribojimo įtaisą ir tūrio užpildymo įtaisą stumti ar traukti per troakarą, ir bent dvi atskiras laikiklio dalis, pritaikytas, kad būtų įstatytos per troakarą ir surinktos kūno viduje, kad sudarytų atitinkamai judėjimo ribojimo įtaisą ir tūrio ribojimo įtaisą.

13. Prietaisas pagal 1 - 12 punktus, kur bent vienas iš judesio ribojimo įtaiso ir tūrio pripildymo įtaiso yra pritaikytas būti užpildomas skysčiu ar geliu po to, kai jis įterpiamas į paciento kūną, ir kur minėtas bent vienas iš judėjimo ribojimo įtaiso ir tūrio pripildymo įtaiso apima kamerą ir įpurškimo praėjimą, per kurį kamerą gali būti užpildyta minėtu skysčiu arba geliu.

14. Prietaisas pagal 1 - 13 punktus, papildomai apimantis jutiklį (76), sukonfigūruotą, kad pajustų bent vieną iš: fizinį paciento parametrą ir funkcinį prietaiso parametrą, kur funkcinis parametras yra koreliuojamas su perdavimu energijos, skirtos vidiniam prietaiso energijos šaltiniui įkrauti; kur prietaisas papildomai apima grįžtamojo ryšio įtaisą, skirtą grįžtamojo ryšio informacijai siųsti iš paciento kūno į jo išorę, o grįžtamojo ryšio informacija yra susijusi su funkciniu parametru, kurį pajunta jutiklis.

15. Prietaisas pagal 14 punktą, papildomai apimantis implantuojamą vidinį valdymo mazgą (56), valdantį prietaisą, reaguojant į jutiklį (76), kuris nustato parametrą, kur jutiklis yra sukonfigūruotas taip, kad pajustų bent vieną iš: įtaiso funkcinį parametrą, fizinį paciento parametrą, stemplės susitraukimo bangas ir parametrą, tiesiogiai ar netiesiogiai koreliuojamą su paciento maisto vartojimu.

16. Prietaisas pagal 1 - 15 punktus, kur judėjimo ribojimo įtaiso ir (arba) tūrio pripildymo įtaiso išorinis paviršius yra padengtas bent vienu danga ir sluoksniu, kur sluoksnis ir (arba) danga apima bent vieną iš: paryleno, politetrafluoretileno, poliuretano, silicio, PT - FE ir metalo.

17. Aparatas pagal 1 - 16 punktus, kur tūrio pripildymo įtaisas (51; 3d) turi įvairuojantį perimetrą, kad būtų geriau pritaikytas, kad jį būtų galima laikyti invaginuojant paciento skrandžio sienelėje.

18. Aparatas pagal 1 - 17 punktus, kur tūrio pripildymo įtaisas apima bent dvi tarpusavyje sujungiamas dalis (310b; 310c), pritaikytas, kad būtų išdėstytos skrandžio sienelės išorėje, kaip atskiros dalys.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 5/00*** (2006.01)
A61N 1/36 (2006.01)
A61N 1/372 (2006.01)
A61B 17/00 (2006.01)

(11) **2405869**

(13) T

(96) 10736096.8

(96) 2010-01-29

(97) 2012-01-18

(97) 2021-08-04

(86) PCT/SE2010/000025

(86) 2010-01-29

(87) WO 2010/087757

(87) 2010-08-05

(30) PCT/SE2009/000047, 2009-01-29, WO
PCT/SE2009/000049, 2009-01-29, WO
PCT/SE2009/000048, 2009-01-29, WO
PCT/SE2009/000046, 2009-01-29, WO
PCT/SE2009/000052, 2009-01-29, WO
0901027, 2009-07-24, SE
0901007, 2009-07-17, SE
PCT/SE2009/000452, 2009-10-12, WO
PCT/SE2009/051156, 2009-10-12, WO

(72) FORSELL, Peter, CH

(73) Implantica Patent Ltd., 223 70 Lund, SE

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

(54) Nutukimo gydymas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 69.

(57) 1. Prietaisas nutukusio paciento nutukimo gydymui, prietaisas apimantis: pirmąjį tūrio pripildymo įtaisą (10b); ir antrąjį tūrio pripildymo įtaisą (10c); b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis tūrio pripildymo įtaisas apima pirmąją sujungiamąją dalį (10d), o antrasis tūrio pripildymo įtaisas apima antrąją sujungiamąją dalį (10d), pirmoji sujungiamoji dalis ir antroji sujungiamoji dalis yra sukonfigūruotos taip, kad būtų tarpusavyje sujungtos, kad suformuotų kombinuotą tūrio pripildymo įtaisą, pritaikytą bent iš esmės būti invaginuotu per paciento skrandžio sienelės dalį (12a), kur kombinuotas tūrio pripildymo įtaisas yra pritaikytas, kad būtų uždėtas ant skrandžio sienelės išorės taip, kad sumažintų maisto ertmės tūrį, kuris gerokai viršija minėto kombinuoto tūrio užpildymo įtaiso tūrį.

2. Prietaisas pagal 1 punktą, kur kombinuotas tūrio pripildymo įtaisas yra pritaikytas, kad būtų įvestas į maišelį (12a), kurį sudaro skrandžio sienelės dalis.

3. Prietaisas pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimantis talpyklą (10'), pritaikytą, kad priimtų ir uždengtų kombinuotą tūrio pripildymo įtaisą, kur vidinis talpyklos paviršius apima trintį mažinančią medžiagą, kad mažintų trintį tarp minėto vidinio paviršiaus ir minėto kombinuoto tūrio pripildymo įtaiso.

4. Prietaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vieno iš pirmojo ir antrojo tūrio pripildymo įtaisų išorinis paviršius apima trintį mažinančią medžiagą.

5. Prietaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis ir antrasis tūrio pripildymo įtaisai yra pritaikyti, kad būtų sujungti po to, kai minėti pirmasis ir antrasis tūrio pripildymo įtaisai buvo įvesti į pacientą.

6. Prietaisas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kombinuotas tūrio pripildymo įtaisas yra sukonfigūruotas taip, kad galėtų būti išplėstas tam, kad po implantacijos įgautų išsiplėtusią būseną.

7. Prietaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kombinuotas tūrio pripildymo įtaisas apima perimetrą, matomą plokštumoje, statmenoje ašiai per įtaisą, kuris didėja ir mažėja mažiausiai du kartus išilgai minėtos ašies.

8. Prietaisas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kombinuotas tūrio pripildymo įtaisas apima daugybę išorinių sluoksnių.

9. Prietaisas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kombinuotas tūrio pripildymo įtaisas apima pripučiamą kamerą ir kur aparatas papildomai apima vamzdelį (18), skirtą skysčiui tiekti į pripučiamą kamerą.

10. Prietaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėto kombinuoto tūrio pripildymo įtaiso maksimalus perimetras yra ne mažesnis, kaip 30 milimetrų.

11. Prietaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apima tempimo įtaisą (50), sukonfigūruotą taip, kad būtų implantuotas pacientui ir veiktų tam, kad ištemptų paciento skrandžio sienelės dalį taip, kad būtų sukurtas sotumas.

12. Prietaisas pagal 11 punktą, kur prietaisas yra sukonfigūruotas taip, kad būtų neinvaziniu būdu reguliuojamas po operacijos, ir papildomai apima valdymo mazgą, skirtą, kad valdytų bent vieną iš kombinuoto tūrio pripildymo įtaiso ir tempimo įtaiso, o valdymo mazgas yra:
- išorinis valdymo mazgas (1004b), apimantis belaidį nuotolinio valdymo pultą ir (arba) jungiklį (30, 1026), sukonfigūruotą taip, kad būtų talpinamas po paciento oda; ir
- vidinis valdymo magas (1015), pritaikytas, kad būtų implantuotas pacientui ir programuojamas iš paciento kūno išorės, kur vidinis valdymo mazgas yra užprogramuotas taip, kad valdytų prietaisą pagal iš anksto užprogramuotą laiko tvarkaraštį arba įvestį iš jutiklio, kuri jaučia fizinį paciento parametrą arba funkcinį prietaiso parametrą.

13. Prietaisas pagal 1 punktą, papildomai apima bent vieną iš šių:
- tempimo įtaisą (50), pritaikytą, kad būtų susietas su skrandžio sienelės dalimi ir ištemptų skrandžio sienelę; ir
- tempimo įtaisą (50), apimantį dvi dalis, pritaikytas, kad susijungtų su skirtingomis skrandžio sienelės dalimis, kur tempimo įtaisas yra papildomai pritaikytas taip, kad skirtingos sienelės dalys būtų ištemptos nepriklausomai viena nuo kitos.

14. Prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmasis ir antrasis tūrio pripildymo įtaisai apima bent vieną iš:
- dydį, kuris leidžia laisvai praeiti per virškinimo trakto sistemą;

- galimybę deformuotis iki formos, leidžiančios juos įterpti į laparoskopinį troakarą; ir
- galimybę gastroskopiniu įrankiu būti patalpintam už skrandžio sienelės ribų.

15. Prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis vidinį energijos imtuvą (1002), pritaikytą, kad būtų galima patalpinti paciento viduje ir priimti energiją, tiekiamą belaidžiu būdu, perduodamą iš išorinio energijos šaltinio (1004a), esančio už paciento ribų, kad implantuotas prietaisas būtų aprūpintas energija.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 7/00*** (2006.01)
A61F 7/12 (2006.01)
A61B 17/12 (2006.01)
(11) **2214607**
(13) T
(96) 08838195.9
(96) 2008-10-10
(97) 2010-08-11
(97) 2021-09-22
(86) PCT/SE2008/000581
(86) 2008-10-10
(87) WO 2009/048390
(87) 2009-04-16
(30) 960715 P, 2007-10-11, US
960716 P, 2007-10-11, US
733 P, 2007-10-29, US
(72) FORSELL, Peter, CH
(73) Implantica Patent Ltd., 223 70 Lund, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Hipertenzijos, hipotenzijos ar aneurizmos terminio gydymo sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.

(57) 1. Sistema, skirta pacientui, sergančiam bendrąja hipertenzija, gydyti, gydant hipotenziją inkstų arterijoje, apimanti hipotenzijos gydymo prietaisą (2), apimantį bent vieną šildymo paviršių, pritaikytą uždėti ant išorinės inkstų arterijos sienelės dalies (10) ir pritaikytą išplėsti minėtą inkstų arteriją, taip padidinant kraujospūdį distaliniu būdu į išplėstą inkstų arteriją; valdymo įtaisą (3), skirtą minėto šildymo paviršiaus temperatūrai reguliuoti; ir jutiklį, skirtą sisteminiam paciento kraujospūdžiui nustatyti; kur valdymo blokas yra pritaikytas valdyti minėtą šildymo paviršių, reaguojant į minėto jutiklio signalus.

2. Sistema pagal bet kurį 1 punktą, apimanti mechaninį arba hidraulinį prietaisą, skirtą sąveikauti su minėtu šildymo paviršiumi, kad sukeltų minėtos inkstų arterijos išsiplėtimą.

3. Sistema pagal 1 punktą, kur valdymo prietaisas apima vidinį valdymo bloką (33), kur minėto šildymo paviršiaus temperatūra yra kontroliuojama vidiniu valdymo bloku.

4. Sistema pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, apimanti maitinimo šaltinį (35) ir elektroninę schemą, pritaikytą maitinti šildymo paviršių.

5. Sistema pagal 4 punktą, kur minėtas maitinimo šaltinis yra pakartotinai įkraunamas maitinimo šaltinis.

6. Sistema pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų, kur šildymo paviršius apima elektroninį elementą, skirtą papildomai kurti šaltį ant antrojo paviršiaus.

7. Sistema pagal 6 punktą, kur elektroninis elementas yra peltje elementas.

8. Sistema pagal bet kurį vieną iš 6 - 7 punktų, apimanti vandens šildymo sistemą, pritaikytą šalčiui šalinti nuo antrojo paviršiaus.

9. Sistema pagal 5 punktą, apimanti belaidį energijos siųstuvą (36), skirtą belaidžiam maitinimo šaltinio įkrovimui iš paciento kūno išorės.

10. Sistema pagal bet kurį vieną iš 1 - 9 punktų, kur sistema papildomai apima bent vieną iš šių; bent vieną mygtuką su pacientui implantuojamu jungikliu rankiniu ir neinvaziniu būdu valdyti prietaisą ir belaidį nuotolinio valdymo pultą (32), skirtą neinvaziniam prietaiso valdymui.

11. Sistema pagal bet kurį vieną iš 1 - 10 punktų, papildomai apimanti belaidį energijos siųstuvą, skirtą neinvaziniam energijos tiekimui implantuojamiems energiją vartojantiems prietaiso komponentams su belaide energija.

12. Sistema pagal 11 punktą, papildomai apima energiją transformuojantį prietaisą, skirtą belaidei energijai, perduodamai per energijos perdavimo siųstuvą, transformuoti iš pirmosios formos į kitokios formos energiją, kur energijos transformavimo prietaisas yra pritaikytas atlikti bent vieną iš šių; a) tiesiogiai maitina implantuojamus energiją vartojančius prietaiso komponentus skirtinga energijos forma, ir b) kai sistema papildomai apima implantuojamą energijos šaltinį, skirtą maitinti implantuojamiems energiją vartojantiems prietaiso komponentams, įkraunamiems belaide energija, maitina implantuojamą energijos šaltinį su skirtingos formos energija, nes energiją transformuojantis prietaisas paverčia pirmosios formos energiją, perduotą per energijos siųstuvą, į skirtingą energijos formą.

13. Sistema pagal bet kurį vieną iš 6 - 8 punktų, papildomai apima jutiklį ir implantuojamą vidinį valdymo bloką, skirtą aušinimo paviršiui valdyti, reaguojant į jutiklį, kuris nustato fizinį paciento parametrą, geriau kraujospūdį, arba funkcinį prietaiso parametrą.

14. Sistema pagal bet kurį vieną iš 1 - 9 punktų, kur valdymo prietaisas apima belaidį nuotolinio valdymo pultą, pritaikytą siųsti belaidžio valdymo signalą, kur signalas apima dažnio, amplitudės arba fazės moduliuotą signalą arba derinį.

15. Sistema pagal bet kurį vieną iš 3 - 14 punktų, apimanti veikimo prietaisą, skirtą mechaninio arba hidraulinio prietaiso veikimui, veikimo prietaisas apima bent vieną iš šių; a) kai mechaninis arba hidraulinis prietaisas yra mechaninis prietaisas; servo pavarą, sukonstruotą jėgai, kuri reikalinga varikliui, kad veiktų prietaisas, sumažinti, ir b) kai mechaninis arba hidraulinis prietaisas yra hidraulinis prietaisas; bent vieną rezervuarą ir išplečiamą/susitraukiančią ertmę hidrauliniame įrenginyje, kur veikimo prietaisas paskirsto hidraulinį skystį iš rezervuaro, kad išplėstų ertmę, ir paskirsto hidraulinį skystį iš ertmės į rezervuarą, kad sutrauktų ertmę.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 9/00*** (2006.01)
(11) **2600812**
(13) T
(96) 11743753.3
(96) 2011-08-05
(97) 2013-06-12
(97) 2021-09-22
(86) PCT/US2011/046870
(86) 2011-08-05
(87) WO 2012/019176
(87) 2012-02-09
(30) 371154 P, 2010-08-05, US
406934 P, 2010-10-26, US
407361 P, 2010-10-27, US
371136 P, 2010-08-05, US
371169 P, 2010-08-05, US
(72) DE JUAN, Eugene, Jr., US
ALSTER, Yair, US
FARINAS, Kathleen, Cogan, US
MACFARLANE, K., Angela, US
REICH, Cary, J., US
CAMPBELL, Randolph, E., US
ERICKSON, Signe, US
(73) ForSight Vision4, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Aparatas, skirtas akiai gydyti
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 37.
(57) 1. Aparatas, skirtas akiai (10) gydyti terapiniu agentu (702, 110), kur aparatas apima:
terapinį prietaisą (100), sukonstruotą implantavimui į akį, terapinis prietaisas (100) apima:
talpyklos kamerą (130, 140) turinčią talpyklos tūrį, besitęsiantį tarp talpyklos kameros (130,140) proksimalinio galo ir distalinio galo; ir
standžią akytąją struktūrą (150), prijungtą prie talpyklos kameros (130,140) distalinio galo; ir
purkštuką (701), sukonstruotą taip, kad užpildytų talpyklos kamerą (130,140) terapinio agento (702,110) kiekiu, kai terapinis prietaisas (100) yra bent iš dalies implantuotas į akį (10), apimantį:

adatą (189, 189L) turinčią injekcijos spindį (705, 189B) ir ventiliacijos angos spindį (706, 189A);
injekcijos kamerą (702C), sukonstruotą taip, kad turėtų skystą sąsają su talpyklos kamera (130,140) per injekcijos spindį (705, 189B);
ventiliacijos angos kamerą (703C), sukonstruotą taip, kad turėtų skystą sąsają su talpyklos kamera (130,140) per ventiliacijos angos spindį (706, 189A); ir
stūmoklį (701P), galintį slankioti injekcijos kameros (702) viduje;
kur purkštukas (701) yra sukonstruotas taip, kad įvestų terapinio agento (702, 110) kiekį į talpyklos kamerą (130, 140), nepatiekiant iš talpyklos kameros (130,140) į akį pagrindinio boliuso.

2. Aparatas pagal 1 punktą, kur ventiliacijos angos kamera (703C) apima atsparumą srautui gerokai mažesnį, negu atsparumas srautui per standžią akytąją struktūrą (150).

3. Aparatas pagal 1 punktą, kur purkštukas (701) papildomai sukonstruotas taip, kad pašalintų skystį iš talpyklos kameros (130,140) į ventiliacijos kamerą (703C) per ventiliacijos angos spindį (706, 189A).

4. Aparatas pagal 3 punktą, kur talpyklos kameroje (130,140) patalpintas pirmasis skysčio (703) kiekis teka iš talpyklos kameros (130, 140) į ventiliacijos angos kamerą (703C) per ventiliacijos angos spindį (706, 189A) po injekcijos kameroje (702C) patalpinto antrojo skysčio kiekio įšvirkštimo į talpyklos kamerą (130, 140) per injekcijos spindį (705, 189B).

5. Aparatas pagal 1 punktą, kur purkštukas (701) yra sukonstruotas terapinio agento (702,110) kiekiui įvesti į talpyklos kamerą (130, 140) su bent 80% apsikeitimo efektyvumu.

6. Aparatas pagal 1 punktą, kur purkštukas (701) yra sukonstruotas terapinio agento (702,110) kiekiui įvesti į talpyklos kamerą (130,140), nepatiekiant pagrindinio boliuso iš talpyklos kameros (130,140) dėl ventiliacijos angos, turinčios atsparumą srautui iš esmės mažesnį, negu atsparumas srautui per standžią akytąją struktūrą (150), kur aparatas yra sukonstruotas terapinio agento (702,110) boliuso injekcijai tiekti per terapinį prietaisą (100), naudojant purkštuką (701), kai ventiliacijos angos atsparumas srautui yra didesnis, negu standžios akytosios struktūros (150) atsparumas srautui.

7. Aparatas pagal 6 punktą, kur ventiliacijos anga yra vožtuvas (703V), išdėstytas tarp ventiliacijos angos spindžio (706, 189A) ir ventiliacijos angos kameros (703C), ir kur pirmoji terapinio agento (702) kiekio dalis yra perduodama per standžią akytąją struktūrą (150) po stūmoklio (701P) pasislinkimo per injekcijos kamerą (702C), kai vožtuvas yra uždarytas.

8. Aparatas pagal 7 punktą, kur antroji terapinio agento (702, 110) kiekio dalis laikoma talpyklos kameroje (130, 140), kad būtų galima išleisti per ilgesnį laiką.

9. Aparatas pagal 1 punktą, kur talpyklos tūris yra mažesnis, negu injekcijos kameros (702C) tūris.

10. Aparatas pagal 1 punktą, kur talpyklos kameros (13) talpyklos tūris yra ribose nuo maždaug 10 uL iki maždaug 50 uL, arba nuo maždaug 10 uL iki maždaug 200 uL.

11. Aparatas pagal 1 punktą, kur terapinis agentas (702) yra ranibizumabas.

12. Aparatas pagal 11 punktą, kur ranibizumabo koncentracija yra ribose nuo 40 mg/mL iki maždaug 200 mg/mL.

13. Aparatas pagal 1 punktą, kur talpyklos kamera (130,140) yra išplečiama talpykla (140), turinti talpinimui skirtą pirmąją siaurą profilio konfigūraciją ir antrąją išplėstą profilio konfigūraciją po implantavimo į akį.

14. Aparatas pagal 13 punktą, kur terapinis prietaisas (100) apima elastingą sienelės medžiagą (160), prijungtą prie laikiklio (160S), kur sienelė (160) ir laikiklis (160S) gali būti išplečiami iš pirmosios siauro profilio konfigūracijos į antrąją išplėstą profilio konfigūraciją.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)

A61K 31/573 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)

(11) **3620176**
(13) T
(96) 19205980.6
(96) 2016-11-14
(97) 2020-03-11
(97) 2021-08-11
(30) 15194660, 2015-11-16, EP
(72) Cafiero, Claudio, IT
Ortenzi, Leonardo, IT
Schiaretti, Francesca, IT
(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., 43122 Parma, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Inhaliacinių miltelių kompozicijos, apimančios anticholinerginį agentą, kortikosteroidą ir beta adrenerginį agentą, paruošimo būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Miltelių kompozicija, skirta naudoti inhaliacijoms uždegiminės ir/arba obstrukcinės kvėpavimo takų ligos profilaktikai ir/arba gydymui, kur minėti milteliai apima:
A) nešiklį, apimantį:
a) nuo 80 iki 95 masės %, skaičiuojant pagal bendrą minėto nešiklio masę, stambių alfa laktozės monohidrato dalelių, kurių vidutinis dalelių dydis yra ne mažesnis kaip 175 µm, o masės skersmuo apima nuo 100 iki 600 mikronų; ir
(b) nuo 19,6 iki 4,9 masės %, skaičiuojant pagal bendrą minėto nešiklio masę, mikronizuotų alfa laktozės monohidrato dalelių ir 0,1–0,4 masės %, skaičiuojant pagal bendrą minėto nešiklio masę, magnio stearato; ir
B) mikronizuotas glikopironio bromido, beklometazono dipropionato ir formoterolio fumarato dihidrato daleles, kaip aktyviąsias sudedamąsias dalis,
kur minėta kompozicija gaunama būdu, kuris apima:
i) visų minėtų stambiųjų alfa laktozės monohidrato dalelių, viso minėto magnio stearato, pirmosios dalies minėtų mikronizuotų fiziologiškai priimtinos pagalbinės medžiagos dalelių, visų minėtų mikronizuotų glikopironio bromido dalelių, beklometazono dipropionato ir formoterolio fumarato dihidrato sumaišymą purtyklės maišytuvo inde, esant sukimosi greičiui ne mažesniam kaip 16 aps./min. laiko tarpą ne trumpesnį kaip 60 minučių tam, kad būtų gautas pirmasis mišinys; ir
ii) likusios dalies minėtų mikronizuotų fiziologiškai priimtinos pagalbinės medžiagos dalelių pridėjimą prie minėto pirmojo mišinio tam, kad būtų gautas antrasis mišinys, ir minėto antrojo mišinio sumaišymą, esant sukimosi greičiui ne mažesniam kaip 16 aps./min., laiko tarpą, lygų mažiausiai 120 minučių;
kur minėta pirmoji minėtų mikronizuotų alfa laktozės monohidrato dalelių dalis apima nuo 40% iki 60%, skaičiuojant pagal bendrą visų minėtų alfa laktozės monohidrato dalelių masę; ir kur kiekvieno aktyvaus ingrediento ypač smulkių dalelių frakcija apima nuo 20 iki 35%.

2. Miltelių kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur uždegiminė ir/arba obstrukcinių kvėpavimo takų liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL), astmos ir lėtinio obstrukcinio bronchiolito.

3. Miltelių kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur liga yra parinkta iš sunkios ir/arba labai sunkios LOPL formos.

4. Miltelių kompozicija, skirta naudoti pagal 1-3 punktus, skirta palaikomajam LOPL sergančių pacientų, kurie turi oro srauto apribojimo simptomų ir paūmėjimų, gydymui.

5. Miltelių kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur liga yra nuolatinė astma arba astma, nekontroliuojama naudojant vidutines ar dideles inhaliacinių kortikosteroidų dozes kartu su ilgo veikimo beta2-agonistais.

6. Miltelių kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas būdas papildomai apima: (iii) tolimesnį maišymą kompozicijos, gautos pakopoje (ii) tam, kad būtų pasiektas homogeniškas minėtų aktyvių sudedamųjų dalių pasiskirstymas.

7. Miltelių kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmoji mikronizuotų alfa laktozės monohidrato dalelių dalis apima nuo 45% iki 55%.

8. Miltelių kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ypač smulkių beklometazono dipropionato ir formoterolio fumarato dihidrato dalelių frakcija apima nuo 20 iki 35%, o ypač smulkių glikopironio bromido dalelių frakcija apima nuo 20 iki 30%.

9. Miltelių kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur stambių dalelių masės skersmuo apima nuo 200 iki 400 mikronų.

10. Miltelių kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur masės skersmuo apima nuo 210 iki 360 mikronų.

11. Miltelių kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur stambių dalelių frakcijos a), mikronizuotų alfa laktozės monohidrato dalelių ir magnio stearato santykis yra nuo 85:14,7: 0,3 iki 90:9,8 0,2 pagal masę.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)

(11) **2817000**

(13) T

(96) 13704974.8

(96) 2013-02-21

(97) 2014-12-31

(97) 2021-08-04

(86) PCT/EP2013/053426

(86) 2013-02-21

(87) WO 2013/124340

(87) 2013-08-29

(30) 461MU2012, 2012-02-21, IN

(72) PILGAONKAR, Pratibha S., IN
RUSTOMJEE, Maharukh T., IN
GANDHI, Anilkumar S., IN

(73) TOWA PHARMACEUTICAL EUROPE, S.L., 08107 Martorelles Barcelona, ES

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

(54) Peroralinės dabigatrano eteksilato farmacinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti bent dviejų tipų dalelių mišinį, kur a) pirmojo tipo dalelės apima dabigatrano eteksilato mezilatą, ir kurioje nėra rūgščių; ir b) antrojo tipo dalelės apima bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną organinę rūgštį, ir
kur bent vieno tipo dalelės yra padengtos apsauginiu dangos sluoksniu, ir kur kompozicija apima nuo 0,01 masės % iki 90 masės % dabigatrano eteksilato mezilato, skaičiuojant pagal visą kompozicijos svorį.

2. Kompozicijos pagal 1 punktą gavimo būdas, apimantis minėto pirmojo tipo dalelių ir minėto antrojo tipo dalelių sumaišymo su bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga etapą.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur minėto pirmojo tipo dalelės yra paruoštos jas granuliuojant.

4. Būdas pagal 3 punktą, apimantis šiuos etapus:
i) dabigatrano eteksilato mezilato ir bent vienos farmaciniu požiūriu priimtinos pagalbinės medžiagos sumaišymas;
(ii) mišinio, gauto pakopoje (i), granuliavimas kartu su rišiklio tirpalu tam, kad susidarytų dabigatrano eteksilato mezilato granulės;
(iii) bent vienos organinės rūgšties ir bent vienos farmaciniu požiūriu priimtinos pagalbinės medžiagos sumaišymas;
(iv) mišinio, gauto pakopoje (iii), granuliavimas kartu su rišiklio tirpalu tam, kad susidarytų organinės rūgšties granulės;
v) organinės rūgšties granulių padengimas apsauginiu dangos sluoksniu;
(vi) granulių, gautų pakopoje (ii), sumaišymas su dengtomis granulėmis, gautomis pakopoje (v), tam, kad susidarytų bent dviejų rūšių granulių mišinys;
(vii) pasirinktinai bent dviejų tipų granulių mišinio, gauto pakopoje (vi), sumaišymas su bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga;
(viii) lubrikanto pridėjimas į mišinį, gautą pakopoje (vii);
(ix) tinkamų kietų kapsulių užpildymas mišiniu su lubrikantu, gautu pakopoje (viii).

5. Būdas pagal 3 punktą, apimantis šiuos veiksmus:
i) dabigatrano eteksilato mezilato ir bent vienos farmaciniu požiūriu priimtinos pagalbinės medžiagos sumaišymas;
(ii) mišinio, gauto pakopoje (i), granuliavimas kartu su rišiklio tirpalu tam, kad susidarytų dabigatrano eteksilato mezilato granulės;
(iii) bent vienos organinės rūgšties ir bent vienos farmaciniu požiūriu priimtinos pagalbinės medžiagos sumaišymas;
(iv) mišinio, gauto pakopoje (iii), granuliavimas kartu su rišiklio tirpalu tam, kad susidarytų organinės rūgšties granulės;
v) dabigatrano eteksilato mezilato granulių padengimas apsauginiu dangos sluoksniu;
(vi) granulių, gautų pakopoje (iv), sumaišymas su dengtomis granulėmis, gautomis pakopoje (v), tam, kad susidarytų bent dviejų rūšių granulių mišinys;
(vii) pasirinktinai bent dviejų tipų granulių mišinio, gauto pakopoje (vi), sumaišymas su bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga;
(viii) lubrikanto pridėjimas į mišinį, gautą pakopoje (vii);
(ix) tinkamų kietų kapsulių užpildymas mišiniu su lubrikantu, gautu pakopoje (viii).

6. Būdas pagal 3 punktą, apimantis šiuos veiksmus:
i) dabigatrano eteksilato mezilato ir bent vienos farmaciniu požiūriu priimtinos pagalbinės medžiagos sumaišymas;
(ii) mišinio, gauto pakopoje (i), granuliavimas kartu su rišiklio tirpalu tam, kad susidarytų dabigatrano eteksilato mezilato granulės;
(iii) bent vienos organinės rūgšties ir bent vienos farmaciniu požiūriu priimtinos pagalbinės medžiagos sumaišymas;
(iv) mišinio, gauto pakopoje (iii), ekstruzija ir sferinių dalelių formavimas tam, kad susidarytų organinės rūgšties granulės;
v) organinių rūgščių granulių, gautų pakopoje (iv), padengimas apsauginiu dangos sluoksniu;
(vi) granulių, gautų pakopoje (ii), sumaišymas su dengtomis granulėmis, gautomis pakopoje (v), tam, kad susidarytų bent dviejų rūšių granulių mišinys;
(vii) pasirinktinai bent dviejų tipų granulių mišinio, gauto pakopoje (vi), sumaišymas su bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga;
(viii) lubrikanto pridėjimas į mišinį, gautą pakopoje (vii);
(ix) tinkamų kietų kapsulių užpildymas mišiniu su lubrikantu, gautu pakopoje (viii).

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/137*** (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 25/14 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(11) **3413870**
(13) T
(96) 17704271.0
(96) 2017-02-10
(97) 2018-12-19
(97) 2021-08-04
(86) PCT/EP2017/053066
(86) 2017-02-10
(87) WO 2017/137600
(87) 2017-08-17
(30) 201662293832 P, 2016-02-11, US
(72) ROMAN, François J., FR
MEUNIER, Johann, FR
(73) SigmaThera SAS, 34980 Montferrier-sur-Lez, FR
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT

(54) Igmesinas, skirtas panaudoti Alzheimerio ligos gydymui
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 21.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti igmesiną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, skirta naudoti Alzheimerio ligos gydymo būdui žmogaus, kuriam to reikia, kur šis būdas apima igmesino vartojimą, kaip monoterapiją, nuo 1 iki 20 mg per parą.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur igmesinas skiriamas nuo 1 iki 10 mg per dieną, pasirinktinai nuo 1 iki 5 mg per dieną.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur farmaciškai priimtina druska yra hidrochlorido druska.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur subjektas, kuriam jos reikia, yra žmogus, kuriam diagnozuota Alzheimerio liga.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur kompozicija yra pritaikyta dozuoti vieną kartą per dieną.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti igmesiną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, skirta naudoti Alzheimerio ligos gydymo būdui žmogaus, kuriam to reikia, kur šis būdas apima igmesino vartojimą nuo 1 iki 20 mg per parą, ir kur šis būdas taip pat apima bent vieno papildomo aktyvaus farmacinio ingrediento („AFI“) įvedimą, kur bent vienas papildomas AFI yra parinktas iš grupės, susidedančios iš cholinesterazės inhibitoriaus, Aβ toksiškumą mažinančios medžiagos, hormonų pakaitinės medžiagos, lipidų kiekį mažinančio agento, sekretazę moduliuojančio agento, Aβ agregacijos inhibitoriaus, neurofibrilinio inhibitoriaus, priešuždegiminio agento, monoaminooksidazės inhibitoriaus, β-amiloido katabolizmo inhibitoriaus ir jų derinių.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur bent vienas papildomas AFI yra
a) cholinesterazės inhibitorius, pasirinktinai, kur cholinesterazės inhibitorius yra donepezilas, ir papildomai pasirinktinai, kai donepezilo yra nuo 1 iki 15 mg, nuo 1 iki 10 mg arba nuo 1 iki 5 mg,
b) priešuždegiminis agentas, pageidautina, nesteroidinis priešuždegiminis agentas, pasirinktinai, kur nesteroidinis priešuždegiminis agentas yra ibuprofenas, ir papildomai pasirinktinai, kai ibuprofeno yra nuo 50 iki 150 mg,
c) monoaminooksidazės inhibitorius, pasirinktinai, kur monoaminooksidazės inhibitorius yra parinktas iš rasagilino, selegilino arba tranilcipromino, papildomai pasirinktinai, kur monoaminooksidazės B inhibitorius yra selegilinas, ir dar papildomai pasirinktinai, kai selegilino yra nuo 5 iki 15 mg,
arba
d) arba lipidų kiekį mažinantis agentas, pageidautina, statinas, pasirinktinai, kur statinas yra parinktas iš simvastatino arba atorvastatino, papildomai pasirinktinai, kur lipidų kiekį mažinantis agentas yra atorvastatinas, ir dar papildomai pasirinktinai, kai atorvastatino kiekis yra nuo 1 iki 5 mg.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 arba 7 punktą, kur igmesinas ir mažiausiai vienas papildomas AFI yra atskirų dozavimo formų.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur kompozicija yra geriamos dozavimo formos.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 6-10 punktų, kur kompozicija apima igmesino hidrochloridą nuo 1 iki 10 mg, geriau nuo 1 iki 5 mg, o mažiausiai vienas papildomas AFI yra cholinesterazės inhibitorius.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur būdas apima neuroinfekcijos slopinimą, sergant Alzheimerio liga.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur Alzheimerio liga yra ankstyva Alzheimerio liga.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija apima igmesino hidrochloridą nuo 2,5 iki 10 mg vienoje dozėje, kur kompozicija skirta vartoti žmogui vieną, du ar tris kartus per dieną.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, apimanti nuo 2,5 iki 10 mg igmesino hidrochlorido vienoje dozėje, kur kompozicija skirta vartoti žmogui vieną, du ar tris kartus per dieną, ir kompozicija papildomai apima:
a) nuo 1 iki 15 mg donepezilo,
b) nuo 50 iki 150 mg ibuprofeno,

c) nuo 5 iki 15 mg selegilino, arba
d) nuo 1 iki 5 mg atorvastatino.

15. Vienetinės dozės forma, apimanti nuo 1 iki 20 mg igmesino hidrochlorido ir nuo 1 iki 6 mg donepezilo.

16. Vienetinės dozės forma pagal 15 punktą, apimanti nuo 1 iki 10 mg arba nuo 1 iki 5 mg igmesino hidrochlorido.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/165*** (2006.01)
A61K 31/122 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/37 (2006.01)
A61K 31/4365 (2006.01)
(11) **2914255**
(13) T
(96) 13851803.0
(96) 2013-11-01
(97) 2015-09-09
(97) 2021-07-21
(86) PCT/AU2013/001261
(86) 2013-11-01
(87) WO 2014/066944
(87) 2014-05-08
(30) 2012904828, 2012-11-02, AU
2012904868, 2012-11-05, AU
(72) NIDORF, Mark, AU
(73) Murray & Poole Enterprises, Ltd., Gibraltar, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų gydymas arba prevencija, skiriant kolchiciną
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti nuo 0,2 iki 0,6 mg kolchicino ir (arba) jo druskos dozę, skirta naudoti paciento širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų gydymui ir (arba) prevencijai, kur junginys turi būti skiriamas vieną kartą per dieną, o širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimas yra ūminis koronarinis sindromas, širdies sustojimas ne ligoninėje arba nekardioembolinis išeminis insultas.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija apima nuo 0,5 iki 0,6 mg kolchicino ir (arba) jo druskos dozę.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija apima 0,6 mg kolchicino ir (arba) jo druskos dozę.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirta naudoti, kaip apibrėžta minėtame punkte, kuri dar apima antrojo agento, skirto subjekto širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų gydymui ir (arba) profilaktikai, įvedimą kartu.

5. Kompozicija, apimanti 0,2–0,6 mg kolchicino ir (arba) jo druskos dozę, skirta naudoti gydymui ir (arba) prevencijai plokštelių nestabilumo ir *de novo* širdies ir kraujagyslių sutrikimų rizikos, kurią sukelia suardytos vietinės aterosklerozinės plokštelės, pas subjektą, kuriam to reikia, kur kompozicija turi būti skiriama vieną kartą per dieną, o širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimas yra ūminis koronarinis sindromas, širdies sustojimas ne ligoninėje arba nekardioembolinis išeminis insultas.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti, kaip apibrėžta minėtame punkte, kur subjektas serga koronarine liga, pasirinktinai, kur koronarinė liga yra kliniškai stabili koronarinė liga.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti, kaip apibrėžta minėtame punkte, kur kompozicija skiriama peroraliai, lokaliai, parenteraliai, intraorbitaliai, oftalmiškai, intraventrikuliariniu, intrakranijiniu būdu, į kapsulę, intraspinaliniu, intracisternaliniu, intraperitoniniu, bukaliniu būdu, į tiesiąją žarną, į makštį, į nosį arba aerozolio pavidalu ir (arba) inhaliaciniu purškikliu arba per implantuotą rezervuarą.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti kaip apibrėžta bet kuriame iš ankstesnių punktų, kur kompozicija yra skiriama tabletės, kapsulės, skysčio dozės, gelio arba miltelių pavidalu.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, skirta naudoti kaip apibrėžta minėtame punkte, kur antrasis agentas yra statinas, pasirinktinai, kur statinas yra atorvastatinas arba jo druska.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 arba 9 punktą, skirta naudoti kaip apibrėžta minėtame punkte, kur antrasis agentas yra aspirinas arba klopidogrelis.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti kaip apibrėžta minėtame punkte, kur kompozicija apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba pagalbinę medžiagą.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4, 9 arba 10 punktų, skirta naudoti kaip apibrėžta minėtame punkte, kur kompozicijos skyrimas sumažina riziką, kad pacientas turės širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimą didesniu procentu, lyginant su įvedimu kompozicijos, kurioje nėra kolchicino ir (arba) jo druskos.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/437*** (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 31/4468 (2006.01)

(11) **3179991**

(13) T

(96) 15757002.9

(96) 2015-08-11

(97) 2017-06-21

(97) 2021-10-06

(86) PCT/IB2015/056126

(86) 2015-08-11

(87) WO 2016/024230

(87) 2016-02-18

(30) 201462035795 P, 2014-08-11, US
201462088240 P, 2014-12-05, US
201562115497 P, 2015-02-12, US
201562181160 P, 2015-06-17, US

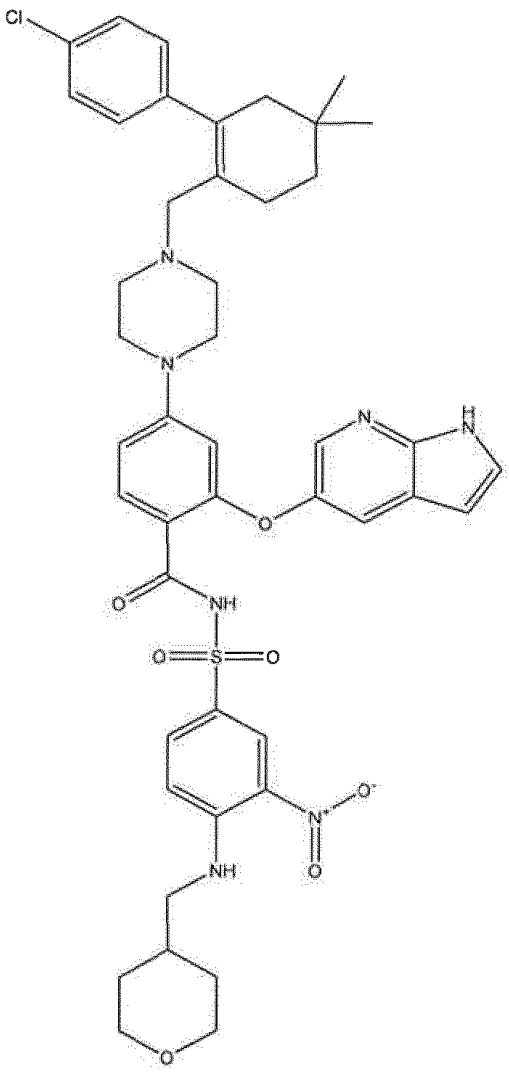
(72) HAMDY, Ahmed, US
ROTHBAUM, Wayne, US
IZUMI, Raquel, US
LANNUTTI, Brian, US
COVEY, Todd, US
ULRICH, Roger, US
JOHNSON, Dave, US
BARF, Tjeerd, NL
KAPTEIN, Allard, NL

(73) Acerta Pharma B.V., 5349 AB Oss, NL

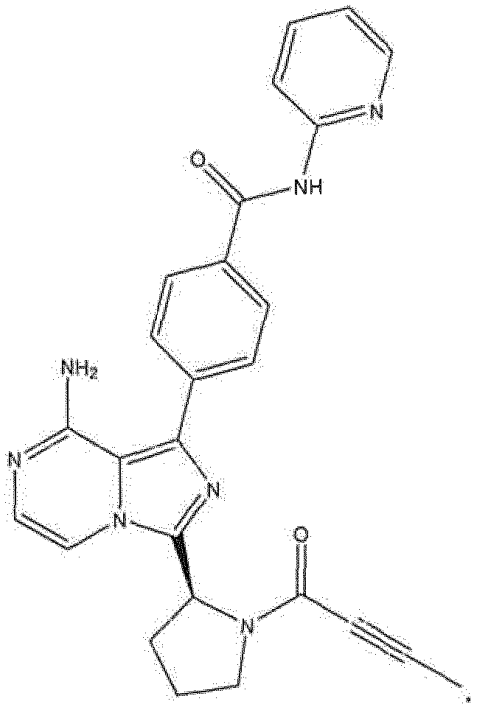
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Terapiniai BTK inhibitoriaus ir BCL-2 inhibitoriaus deriniai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinis derinys, apimantis (1) B ląstelių limfomos 2 (BCL-2) inhibitorių arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir (2) Brutono tirozinkinazės (BTK) inhibitorių arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, skirtas naudoti gydant vėžį žmogaus organizme, kur BCL-2 inhibitorius yra junginys, kurio formulė:



ir BTK inhibitorius yra junginys, kurio formulė:



2. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur BCL-2 inhibitorius turi būti įvedamas prieš įvedant BTK inhibitorių.

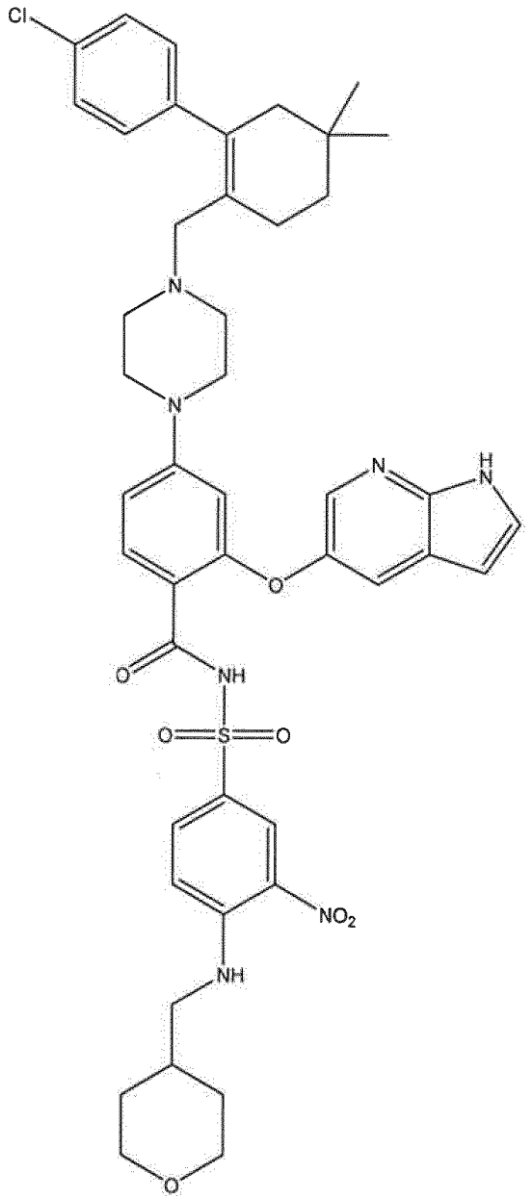
3. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur BCL-2 inhibitorius turi būti įvedamas vienu metu su BTK inhibitoriumi.

4. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur BCL-2 inhibitorius turi būti įvedamas subjektui po BTK inhibitoriaus įvedimo.

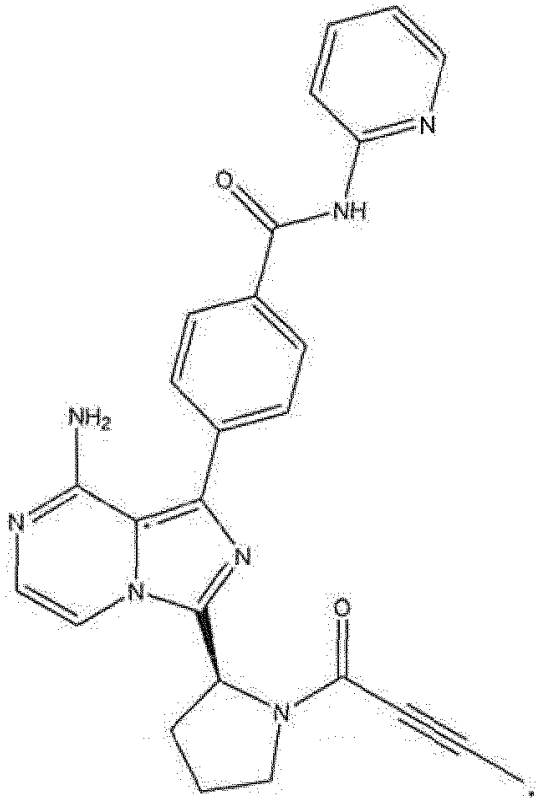
5. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur derinys taip pat apima anti-CD20 antikūną, parinktą iš grupės, susidedančios iš rituksimabo, obinutuzumabo, ofatumumabo, veltuzumabo, tositumomabo ir ibritumomabo.

6. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vėžys yra hematologinis piktybinis darinys, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš lėtinės limfocitinės leukemijos (CLL), mažųjų limfocitų leukemijos (SLL), ne Hodžkino limfomos (NHL), difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos (DLBCL), folikulinės limfomos (FL), mantijos ląstelių limfomos (MCL), Hodžkino limfomos, B ląstelių ūminės limfoblastinės leukemijos (B-ALL), Burkito limfomos, Valdenštremo makroglobulinemijos (WM), daugybinės mielomos ir mielofibrozės.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti (1) BCL-2 inhibitorių arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir (2) BTK inhibitorių arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, skirta naudoti gydant vėžį žmogaus organizme, kur BCL-2 inhibitorius yra junginys, kurio formulė:



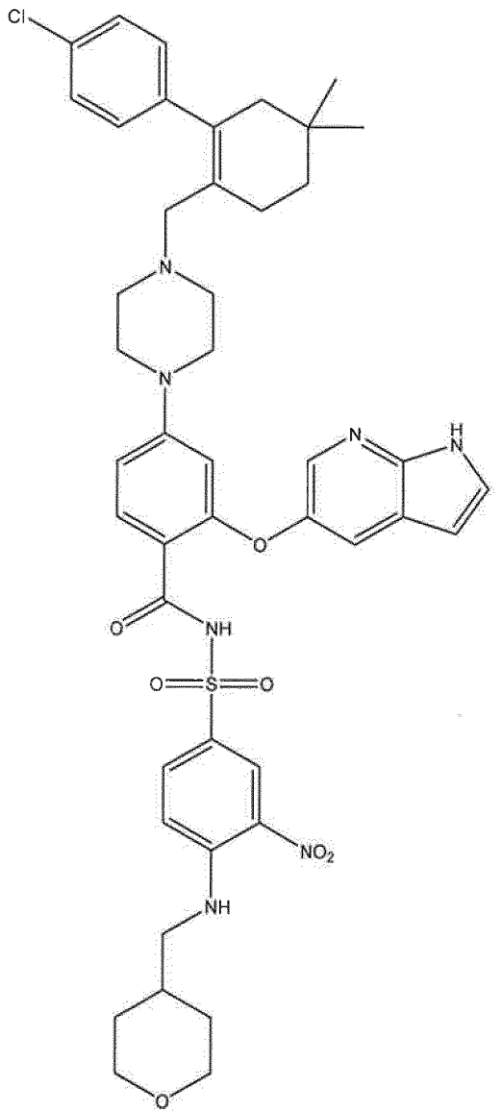
ir BTK inhibitorius yra junginys, kurio formulė:



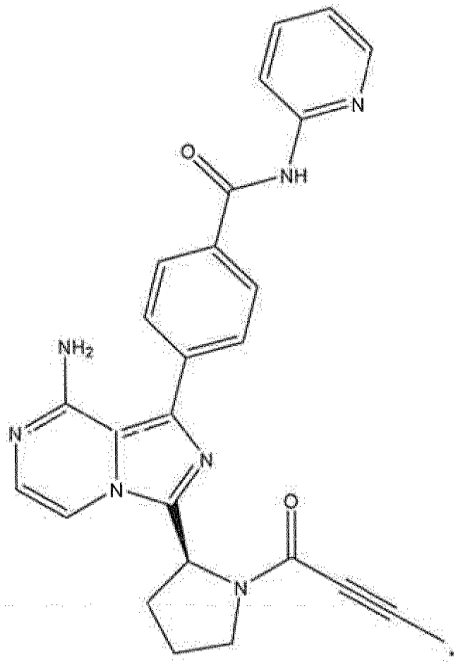
8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, apimanti BTK inhibitoriaus kiekį, parinktą iš grupės, susidedančios iš 5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 500 mg, 525 mg ir 550 mg.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, apimanti BCL-2 inhibitoriaus kiekį, parinktą iš grupės, susidedančios iš 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg ir 500 mg.

10. 1. Rinkinys, apimantis (1) kompoziciją, apimančią BCL-2 inhibitorių arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską; ir (2) kompozicija, apimančią BTK inhibitorių arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, kur rinkinys skirtas BCL-2 inhibitoriaus ir BTK inhibitoriaus vartojimui arba vienu metu, arba atskirai tam, kad būtų galima naudoti gydant vėžį žmogaus organizme, kur BCL-2 inhibitorius yra junginys, kurio formulė:



ir BTK inhibitorius yra junginys, kurio formulė:



(51) Int. Cl. ***A61K 31/506*** (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)

(11) **3423060**

(13) T

(96) 17760399.0

(96) 2017-02-27

(97) 2019-01-09

(97) 2021-07-21

(86) PCT/SE2017/050183

(86) 2017-02-27

(87) WO 2017/151043

(87) 2017-09-08

(30) 1650260, 2016-02-29, SE

(72) ERIKSSON, Ulf, SE
WAHLGREN, Nils Gunnar, SE

(73) Hamra Invest AB, 746 34 Bålsta, SE
Brain Consultant Nils Gunnar Wahlgren AB, 167 54 Bromma, SE

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

(54) Imatinibas, skirtas naudoti insulto gydymui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Imatinibas, skirtas naudoti insulto gydymui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas imatinibas įvedamas pacientui 650 mg/per dieną doze arba didesne doze bent 3 dienas iš eilės, geriau, bent 4 dienas iš eilės, ir, geriausia, bent 5 dienas iš eilės.

2. Imatinibas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas imatinibas įvedamas pacientui 700 mg/per dieną doze arba didesne doze, geriau, 750 mg/per dieną arba didesne, dar geriau, 800 mg/per dieną arba didesne doze.

3. Imatinibas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktą, kur minėtas imatinibas įvedamas pacientui prieš, vienu metu su arba po trombektomijos.

4. Imatinibas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur minėtas imatinibas įvedamas pacientui prieš, vienu metu su arba po trombolizės.

5. Imatinibas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur minėtas imatinibas įvedamas pacientui, kuriam atliekama arba buvo atlikta trombektomija ir trombolizė.

6. Imatinibas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 4 ir 5 punktą, kur minėta trombolizė apima audinių plazminogeno aktyvatoriaus (tPA), parinkto iš alteplazės, reteplazės ir tenekteplazės, įvedimą.

7. Imatinibas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur minėtas imatinibas įvedamas pacientui pradine doze 1000 mg/per dieną arba didesne doze pirmą dieną, ir doze intervale nuo 650 mg/per dieną iki 1000 mg/per dieną kitas einančias iš eilės dienas.

8. Imatinibas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur minėtas imatinibas įvedamas peroraliai arba intraveniniu būdu.

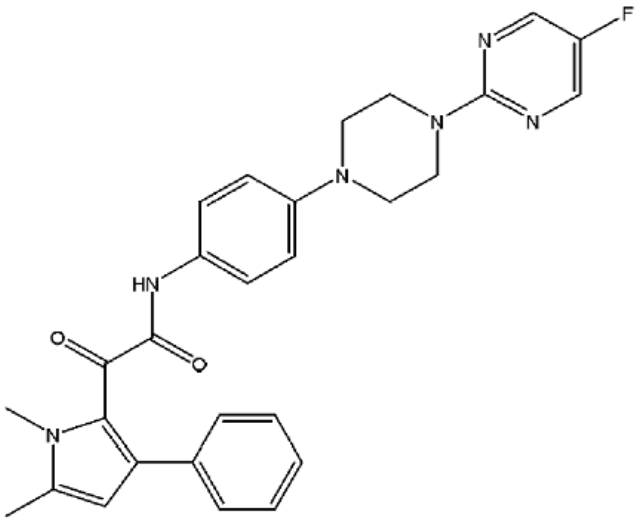
9. Imatinibas, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur bent dalis minėtos pradinės dozės yra įvedama intraveniniu būdu, o iš eilės einančios dozės yra įvedamos peroraliai.

10. Imatinibas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur pradinė imatinibo dozė įvedama intraveniniu būdu pirmą gydymo dieną, tuo tarpu likusį gydymo laiką imatinibas įvedamas peroraliai.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/506*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 47/20 (2006.01)
A61K 47/40 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)

(11) **3463365**
(13) T
(96) 17728590.5
(96) 2017-05-25
(97) 2019-04-10
(97) 2021-08-25
(86) PCT/GB2017/051494
(86) 2017-05-25
(87) WO 2017/203270
(87) 2017-11-30
(30) 201609222, 2016-05-25, GB
(72) LAW, Derek, GB
SIBLEY, Graham Edward Morris, GB
(73) F2G Limited, Manchester, Greater Manchester M30 0BH, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Priešgrybelinė farmacinė kompozicija
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, tinkama geriamajam vartojimui, kur kompozicija apima junginio, kurio formulė I,



Formulė I

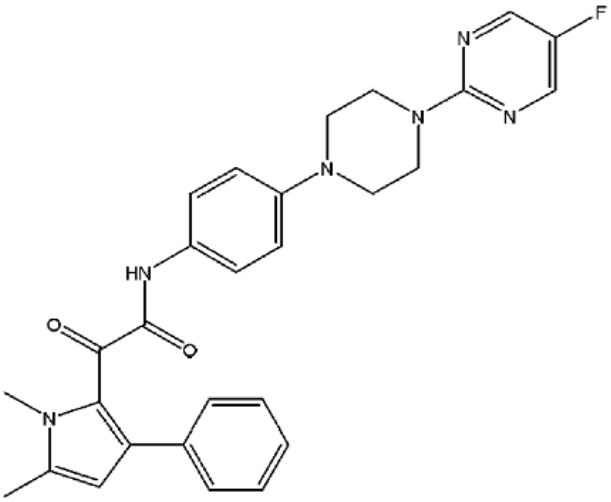
2-(1,5-dimetil-3-fenil-1H-pirol-2-il)-N-(4-(4-(5-fluorpirimidin-2-il)piperazin-1-il)fenil)-2-oksoacetamido, arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos purškiant išdžiovintas daleles.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kurioje:
a. farmacinė kompozicija apima junginio, kurio formulė I, purškiant išdžiovintas daleles; ir (arba)
b. junginys, kurio formulė I, yra iš esmės amorfinis; ir (arba)
c. dalelės yra gaunamos purškiant išdžiovinant tirpalą, apimantį organinį tirpiklį, parinktą iš dichlormetano, metanolio ir jų mišinių; ir (arba)
d. farmacinė kompozicija papildomai apima vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų rišiklių ir (arba) nešiklių, ir (arba) skiediklių, ir (arba) adjuvantų.

3. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuri papildomai apima vieną arba daugiau užpildų, kur, geriau:
a. kompozicija apima užpildą hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinatą (HPMCAS); ir (arba)
b. junginio, kurio formulė I, masės santykis su užpildu yra nuo 1:100 iki 1:1, geriau, kai junginio, kurio formulė I, masės santykis su užpildu yra nuo 1:15 iki 1:2.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuri
a. yra kietos geriamosios vaisto formos pavidale, geriau, granulių arba tabletės pavidale; arba
b. yra skystos geriamosios vaisto formos pavidale, geriau, kai skysta geriamoji vaisto forma papildomai apima farmaciniu požiūriu priimtiną buferį, turintį pK_a intervale nuo 6,0 iki 8,0, ir dar geriau, kai buferis yra nuo 1 mM iki 200 mM fosfatinis buferis, ir kur kompozicija yra buferinta iki maždaug pH 7.

5. Farmacinė kompozicija, tinkama parenteriniam vartojimui, apimanti
(i) junginį, kurio formulė I,



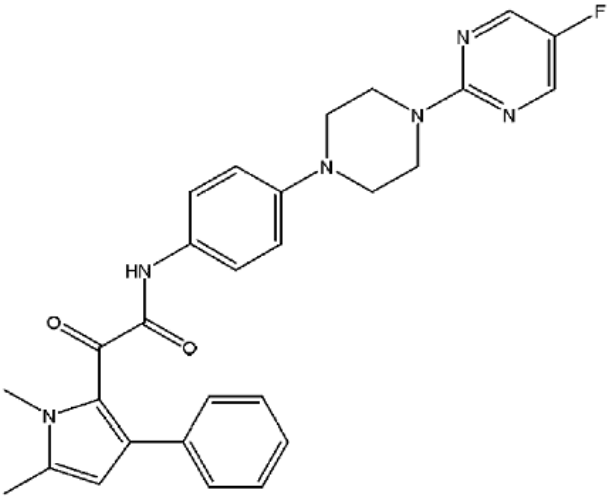
Formulė I

2-(1,5-dimetil-3-fenil-1H-pirol-2-il)-N-(4-(4-(5-fluorpirimidin-2-il)piperazin-1-il)fenil)-2-oksoacetamidą, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską,
(ii) ciklodekstriną arba modifikuotą ciklodekstriną, ir
(iii) polietilenglikolį.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą:
(a) kuri apima nuo 10 masės % iki 40 masės % ciklodekstrino arba modifikuoto ciklodekstrino, geriau, kur ciklodekstrinas arba modifikuotas ciklodekstrinas yra hidroksipropil-beta-ciklodekstrinas; ir (arba)
(b) kuri apima nuo 10 masės % iki 40 masės % polietilenglikolio, geriau, kur polietilenglikolis yra PEG300 arba PEG400; ir (arba)
(c) kuri papildomai apima polivinilpirolidoną (povidoną); ir (arba)
(d) kurioje junginys, kurio formulė I, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra koncentracijos nuo 1 mg/ml iki 10 mg/ml; ir (arba)
(e) kuri papildomai apima vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių ir (arba) užpildų, ir (arba) skiediklių, ir (arba) adjuvantų.

7. Farmacinė kompozicija pagal 5 arba 6 punktą, apimanti:
- 4 mg/ml (skaičiuojant pagal galutinį kompozicijos tūrį) junginio, kurio formulė I;
- 25 masės % hidroksipropil-beta-ciklodekstrino;
- 25 masės % PEG400;
- 1 masės % polivinilpirolidono (povidono);
- fosfato rūgšties pakankamą kiekį, kad sureguliuotų farmacinės kompozicijos pH iki pH 5,0; ir
- vandenį iki 100 %.

8. Farmacinės kompozicijos, apimančios junginį, kurio formulė I arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską,



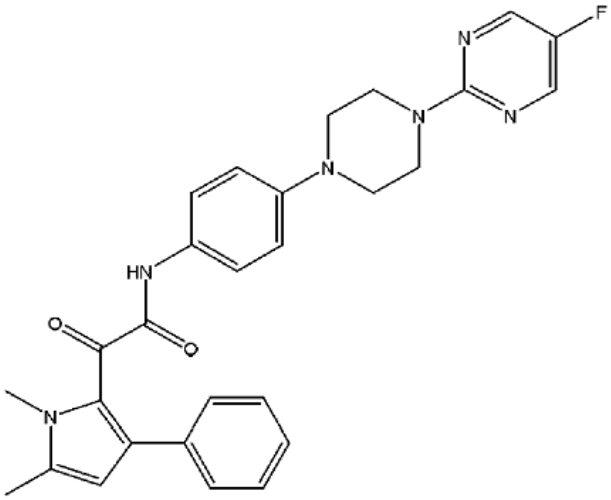
Formulė I

2-(1,5-dimetil-3-fenil-1H-pirol-2-il)-N-(4-(4-(5-fluorpirimidin-2-il)piperazin-1-il)fenil)-2-oksoacetamidą, gavimo būdas, kur minėtas būdas apima junginio, kurio formulė I, arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos džiovinimą purškiant.

9. Būdas pagal 8 punktą, apimantis:
(i) vieno arba daugiau užpildų ištirpinimą tirpiklyje;
(ii) junginio, kurio formulė I, pridėjimą į tirpalą, gautą pakopoje (i); ir
(iii) tirpalo, gauto pakopoje (ii), džiovinimą purškiant;
geriau, kai:
- užpildas yra hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinatas (HPMCAS);
- tirpiklis yra dichlormetano ir metanolio mišinys, kuriame dichlormetano ir metanolio tūrių santykis yra nuo 5:1 iki 1:1;
- užpildo koncentracija tirpiklyje yra nuo 5 % iki 20 % m/t; ir
- junginys, kurio formulė I, pridedamas į užpildo tirpalą tirpiklyje, kad sudarytų koncentraciją nuo 0,5 % iki 10 % pagal masę.

10. Farmacinė kompozicija, tinkama geriamajam vartojimui, kur kompozicija apima junginio, kurio formulė I, arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos iš esmės amorfines daleles.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio, kurio formulė I, arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos,



Formulė I

2-(1,5-dimetil-3-fenil-1H-pirol-2-il)-N-(4-(4-(5-fluorpirimidin-2-il)piperazin-1-il)fenil)-2-oksoacetamido, purškiant išdžiovintas daleles.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kur farmacinė kompozicija apima junginio, kurio formulė I, purškiant išdžiovintas daleles.

13. Farmacinė kompozicija pagal 11 arba 12 punktą, kurioje:
a. junginys, kurio formulė I, yra iš esmės amorfinis; ir (arba)
b. farmacinė kompozicija papildomai apima vieną arba daugiau užpildų; ir (arba)
c. dalelės yra gaunamos džiovinimo purškiant būdu iš tirpalo, apimančio etanolį.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 11-13 punktą, kuri yra tirpalo, sirupo, emulsijos arba suspensijos pavidale.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 ir 10-13 punktą, skirta naudoti žmogaus arba gyvūno gydymo būde, subjektui, kuriam to reikia.

16. Kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur gydymas apima grybelinės infekcijos subjekto organizme prevenciją arba gydymą.

(51) Int. Cl. ***A61K 31/715*** (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/724 (2006.01)
A61K 47/40 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
A61P 33/02 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 7/04 (2006.01)
A61P 31/08 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)

(11) **3391890**
(13) T
(96) 18171672.1
(96) 2011-06-24
(97) 2018-10-24
(97) 2021-08-25
(30) 359701 P, 2010-06-29, US
(72) Heimbecher, Susan, K., US
Monteith, David, US
(73) MERCK SHARP & DOHME CORP., Rahway, NJ 07065-0907, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Posakonazolo intraveninio tirpalo kompozicijos, stabilizuotos pakeistu beta-ciklodekstrinu
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta intraveniniam įvedimui, apimanti:
posakonazolą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską;
modifikuotą β-cidodekstriną, kuris apima sulfobutileter-β-ciklodekstriną ir
chelantą, kuris apima EDTA
vandeniniame tirpale, kur minėto posakonazolo koncentracija yra tarp maždaug 14 ir maždaug 22 mg/ml, skaičiuojant pagal posakonazolo laisvą bazę, minėto sulfobutileter-β-ciklodekstrino koncentracija yra tarp maždaug 350 ir maždaug 450 mg/ml, ir minėto EDTA koncentracija yra tarp maždaug 0,1 ir maždaug 0,3 mg/ml ir kur vandeninis tirpalas yra parūgštintas iki pH nuo maždaug 2,3 iki maždaug 3,0.

2. Kompozicija pagal 1 puktą, kur posakonazolo koncentracija yra maždaug 18 mg/ml, skaičiuojant pagal posakonazolo laisvą bazę, minėto sulfobutileter-β-ciklodekstrino koncentracija yra maždaug 400 mg/ml, ir minėto EDTA koncentracija yra maždaug 0,2 mg/ml.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, apimanti komponentus ir jų kiekius, kaip nurodyta toliau:

Komponentai	Kiekis
Posakonazolas	apie 18 mg/ml
Sulfobutileter-β-ciklodekstrinas, (SBE-β-CD) natrio druska, molekulinė masė 2163 g/mol (pakeitimo laipsnis = 6,5), tirpumas > 800 mg/ml vandenyje, CAS Nr. 182410-00-0	apie 400 mg/ml (185 mM)
Dinatrio edetatas (EDTA)	apie 0,2 mg/ml
1N druskos rūgštis	pakankamas kiekis sureguliuoti pH iki maždaug 2,6
1N natrio hidroksidas	pakankamas kiekis sureguliuoti pH iki maždaug 2,6
Vanduo	q.s. ad 1 ml

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta naudoti infekcijos gydymui arba prevencijai gyvūnuose.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta naudoti infekcijos gydymui arba prevencijai gyvūnuose, kur minėta kompozicija yra įvedama minėtam gyvūnui kiekiu, pakankamu skirti nuo 100 mg iki 400 mg posakonazolo dozę kas 12 - 24 valandas.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta naudoti infekcijos gydymui arba prevencijai gyvūnuose, kur minėta kompozicija yra įvedama minėtam gyvūnui kiekiu, pakankamu skirti maždaug 200 mg posakonazolo minėtam gyvūnui.

7. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 5 punktą, kur minėtas įvedimas atliekamas vieną kartą dienoje.

8. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 5 punktą, kur minėtas įvedimas atliekamas du kartus per dieną.

9. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 4 punktą, papildomai apimanti įvedimą antro aktyvaus ingrediento, parinkto iš vieno arba daugiau iš grupės, susidedančios iš priešgrybelinių, antibakterinių, antivirusinių, steroidų, nesteroidinių vaistų nuo uždegimo, chemoterapinių vaistų ir antiemetikų.

10. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 4 punktą, kur minėti priešgrybeliniai vaistai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš azolų, echinokandino, alilamino, polieno, flucitozino, benzenkarboksirūgšties, ciklopirokso, 1,3-dihidro-5-fluor-1-hidroksi-2,1-benzoksaborato, tolnaftato, undecileno rūgšties, griseofulvino ir haloprogino.

11. Rinkinys, apimantis:
mažą, trapų konteinerį;
infuzinį maišelį;
ir kompoziciją pagal 1 punktą,
kur minėtame konteineryje yra kompozicija pagal 1 punktą,
ir minėtame infuziniame maišelyje yra skiediklis, parinktas iš grupės, susidedančios iš įprasto fiziologinio tirpalo ir 5 % dekstrozės tirpalo,
ir kur minėtas mažas, trapus konteineris yra patalpintas tiesiogiai minėto infuzinio maišelio viduje, tinkamas, kad minėta kompozicija būtų atskiesta sulaužant minėtą mažą, trapų konteinerį tiesiai skiediklyje minėtame infuziniame maišelyje.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
(11) **3197472**
(13) T
(96) 15767155.3
(96) 2015-09-22
(97) 2017-08-02
(97) 2021-08-04
(86) PCT/EP2015/071788
(86) 2015-09-22
(87) WO 2016/046234
(87) 2016-03-31
(30) 201462053433 P, 2014-09-22, US
(72) LI, Qingshan, US
KÄMPE, Olof, SE
(73) Tanea Medical AB, 753 20 Uppsala, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Rekombinantinių baltymų be fenilalanino naudojimas gydant fenilketonuriją
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rekombinantinis baltymas be fenilalanino, kur baltymas parinktas iš sekų, turinčių bent 85 % sekos tapatumo su SEQ ID Nr. 12, ir kur visi fenilalaninai pakeisti LNAA, parinktomis iš Tyr, Trp, Thr, Ile, Leu, Val, Met arba His.

2. Rekombinantinis baltymas be fenilalanino pagal 1 punktą, kur baltymas parinktas iš sekų, turinčių bent 95 % sekos tapatumo su SEQ ID Nr. 12, ir kur visi fenilalaninai pakeisti LNAA, parinktomis iš Tyr, Trp, Thr, Ile, Leu, Val, Met arba His.

3. Rekombinantinis baltymas be fenilalanino pagal pagal bet kurį iš 1-2 punktų, turintis bent 85 % sekos tapatumo su SEQ ID Nr. 28-29 arba SEQ ID Nr. 76.

4. Rekombinantinis baltymas be fenilalanino pagal 3 punktą, turintis bent 95 % sekos tapatumo su SEQ ID Nr. 28-30 arba SEQ ID Nr. 76.

5. Rekombinantinis baltymas be fenilalanino, turintis 100 % sekos tapatumą su SEQ ID Nr. 28-30 arba SEQ ID Nr. 76.

6. Izoliuota nukleorūgštis, kurią sudaro nukleorūgšties seka, koduojanti baltymą, pagal bet kurį iš 1-5 punktų.

7. Vektorius, kurį sudaro nukleorūgšties seka, koduojanti baltymą, pagal bet kurį iš 1-5 punktų.

8. Vektorius pagal 7 punktą, kur vektorius parinktas iš grupės, sudarytos iš SEQ ID Nr. 15 (pHT01), SEQ ID Nr. 16 (pHT43), SEQ ID Nr. 17 (pHT100), SEQ ID Nr. 18 (pHT223), SEQ ID Nr. 19 (pHT250), SEQ ID Nr. 20 (pHT431), SEQ ID Nr. 21 (pHT432) ir SEQ ID Nr. 22 (pHT433).

9. Rekombinantinis mikroorganizmas, apimantis 7 arba 8 punkte nurodytą vektorių, kur rekombinantinis mikroorganizmas yra *B. licheniformis*.

10. Rekombinantinis mikroorganizmas pagal 9 punktą, kuris yra *B. licheniformis* CICC10266.

11. Medicininis maistas, apimantis rekombinantinį baltymą be fenilalanino pagal bet kurį iš 1-5 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
A61K 38/18 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 1/18 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
C07K 14/50 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 3/08 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3321276**

(13) T

(96) 17201957.2

(96) 2012-09-26

(97) 2018-05-16

(97) 2021-07-28

(30) 201161539280 P, 2011-09-26, US

(72) BOETTCHER, Brian R., US
CAPLAN, Shari L., US
DANIELS, Douglas S., US
HAMAMATSU, Norio, US
LICHT, Stuart, US
WELDON, Stephen Craig, 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) Sulieti baltymai, skirti metabolinių sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sulietas baltymas, apimantis laukinio tipo FGF21 baltymą ir Fc sritį, kur Fc sritis yra sulieta su FGF21 baltymo N-galu per aminorūgščių linkerį su aminorūgščių seka, parinkta iš GS ir GGGGS-GGGGSGGGGS (SEQ ID Nr. 6) ir kur sulietas baltymas turi aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7 arba SEQ ID Nr. 8.

2. Sulietas baltymas pagal 1 punktą, skirtas panaudoti gydant su FGF21 susijusius sutrikimus, parinktus iš grupės, susidedančios iš nutukimo, 1 tipo ir 2 tipo cukrinio diabeto, pankreatito, dislipidemijos, nealkoholinio kepenų suriebėjimo ligos (NAFLD), nealkoholinio steatohepatito (NASH), atsparumo insulinui, hiperinsulinemijos, gliukozės netoleravimo, hiperglikemijos, metabolinio sindromo, ūminio miokardo infarkto, hipertenzijos, širdies ir kraujagyslių ligos, aterosklerozės, periferinių arterijų ligos, insulto, širdies nepakankamumo, vainikinių širdies kraujagyslių ligos, inkstų ligos, diabetinių komplikacijų, neuropatijos, gastroparezės ir sutrikimų, susijusių su sunkia inaktyvuojančia insulino receptoriaus mutacija.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti sulietą baltymą pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną formulavimo agentą.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, skirta metabolinių sutrikimų gydymui.

5. Polinukleotidas, koduojantis sulietą baltymą pagal 1 punktą.

6. Vektorius, kurio sudėtyje yra polinukleotidas pagal 5 punktą.

7. Ląstelė šeimininkė, kurioje yra vektorius pagal 6 punktą arba polinukleotidas pagal 5 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
A61P 9/14 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)
A61P 25/02 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 27/06 (2006.01)
A61P 27/16 (2006.01)
(11) **3368678**
(13) T
(96) 16788748.8
(96) 2016-10-25
(97) 2018-09-05
(97) 2021-07-28
(86) PCT/GB2016/053319
(86) 2016-10-25
(87) WO 2017/072498
(87) 2017-05-04
(30) 201518911, 2015-10-26, GB
(72) WIDDOWSON, Peter, GB
MARTIN, Keith, GB
(73) Quethera Limited, Addlestone, KT15 2NX, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Genetinis konstruktas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rekombinantinis adenoasocijuoto viruso vektorius (rAAV), apimantis genetinį konstruktą, apimantį promotorių, orientuotą 5'-3' kryptimi, funkcionaliai prijungtą prie pirmos koduojančios sekos, kuri koduoja tirozinkinazės receptorių B (TrkB), ir antrąją koduojančią seką, kuri koduoja TrkB receptoriaus agonistą, kur agonistas yra subrendęs BDNF, kur antroji koduojanti seka apima nukleotidų seką, koduojančią signalinį peptidą, skirtą TrkB receptoriaus agonistui, taip, kad kai jis yra ekspresuojamas, signalinis peptidas yra konjuguotas su subrendusio BDNF N galu, ir kur genetinis konstruktas apima skirtuko seką, išsidėsčiusią tarp pirmosios ir antrosios koduojančių sekų, kur skirtuko seka koduoja peptidinį skirtuką, kuris yra sukonfigūruotas taip, kad būtų suskaidytas, tuo būdu gaunant TrkB receptorių ir agonistą kaip atskiras molekules.

2. Rekombinantinis vektorius pagal 1 punktą, kur genetinis konstruktas apima nukleotidų seką, koduojančią miškinio švilpiko hepatito viruso potranskripcinį reguliatorinį elementą (WHPE), pasirinktinai kur WHPE apima nukleorūgščių seką, iš esmės tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 57 arba 58, arba fragmentą, arba variantą, pasižymintį ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu SEQ ID Nr. 57 arba 58, ir (arba), kur konstruktas apima nukleotidų seką, koduojančią poliA uodegą, pasirinktinai, kur poliA uodega apima nukleorūgščių seką iš esmės tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 59, arba fragmentą, arba variantą su ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu SEQ ID Nr. 59.

3. Rekombinantinis vektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur promotorius yra žmogaus sinapsino I (SYN I) promotorius, pasirinktinai, kur promotorius apima nukleorūgščių seką, iš esmės tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1, arba fragmentą, arba variantą su ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu SEQ ID Nr. 1, arba kur promotorius yra CAG promotorius, pasirinktinai, kur promotorius apima nukleorūgščių seką, iš esmės tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 2, 3 arba 48, arba fragmentą, arba variantą su ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu SEQ ID Nr. 2, 3 arba 48.

4. Rekombinantinis vektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur skirtuko seka apima ir koduoja viruso peptido skirtuko seką, labiau pageidautina, viruso 2A peptido skirtuko seką.

5. Rekombinantinis vektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur peptidinio skirtuko seka apima aminorūgščių seką, iš esmės tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 4, arba fragmentą, arba variantą, pasižymintį ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu SEQ ID Nr. 4, arba kur skirtuko seka apima nukleotidų seką, iš esmės tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 5, arba fragmentą, arba variantą, pasižymintį ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu ssekai SEQ ID Nr. 5, arba kur peptidinio skirtuko seka apima aminorūgščių seką, iš esmės tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 6, arba fragmentą, arba variantą, pasižymintį ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu SEQ ID Nr. 6, arba kur skirtuko seka apima nukleotidų seką, iš esmės tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 7, arba fragmentą, arba variantą, pasižymintį ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu sekai SEQ ID Nr. 7, arba kur peptidinio skirtuko seka apima aminorūgščių seką, iš esmės tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 8, arba fragmentą, arba variantą, pasižymintį ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu sekai SEQ ID Nr. 8.

6. Rekombinantinis vektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmoji koduojanti seka apima nukleotidų seką, koduojančią kanoninę žmogaus TrkB izoformą, kur kanoninė TrkB izoforma apima aminorūgščių seką tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 9, arba fragmentą, arba variantą su ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu sekai SEQ ID Nr. 9 ir (arba) kur pirmoji koduojanti seka apima nukleotidų seką tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 10, arba fragmentą, arba variantą su ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu SEQ ID Nr. 10, ir (arba), kur pirmoji koduojanti seka apima nukleotidų seką, kuri koduoja TrkB 4 izoformą, pasirinktinai, kur TrkB 4 izoforma apima aminorūgščių seką iš esmės tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 11, arba fragmentą, arba variantą, pasižymintį ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu sekai SEQ ID Nr. 11, ir pasirinktinai, kur pirmoji koduojanti seka apima nukleotidų seką, iš esmės tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12, arba fragmentą, arba variantą su ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu sekai SEQ ID Nr. 12.

7. Rekombinantinis vektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmoji koduojanti seka apima nukleotidų seką, tokią kaip nurodyta SEQ ID Nr. 9, kur viena arba daugiau tirozino liekanų sekos SEQ ID Nr. 9 padėtyse 516, 701, 705, 706 ir (arba) 816 yra pakeistos kita aminorūgščių liekana, pasirinktinai, kur bent dvi, trys arba keturios tirozino liekanos, esančios sekos SEQ ID Nr. 9 padėtyse 516, 701, 705, 706 ir (arba) 816 yra pakeistos kita aminorūgščių liekana, pasirinktinai, kur visos penkios tirozino liekanos esančios sekos SEQ ID Nr. 9 padėtyse 516, 701, 705, 706 ir (arba) 816 yra pakeistos kita aminorūgščių liekana ir, pasirinktinai, kur minėtos arba kiekviena iš tirozino liekanų yra pakeistos glutamo rūgštimi.

8. Rekombinantinis vektorius pagal 7 punktą, kur modifikuota TrkB receptoriaus forma apima aminorūgščių seką iš esmės tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 13, arba fragmentą, arba variantą, pasižymintį ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu sekai SEQ ID Nr. 13, pasirinktinai, kur pirmoji koduojanti seka apima nukleotidų seką, iš esmės tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 14, arba fragmentą, arba variantą, pasižymintį ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu sekai SEQ ID Nr. 14.

9. Rekombinantinis vektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antroji koduojanti seka apima nukleotidų seką, kuri koduoja subrendusį BDNF, pasirinktinai, kur subrendęs BDNF apima aminorūgščių seką, iš esmės tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 18, arba fragmentą, arba variantą, pasižymintį ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu SEQ ID Nr. 18, ir, pasirinktinai, kur antroji koduojanti seka apima nukleotidų seką, iš esmės tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 19, arba fragmentą, arba variantą, pasižymintį ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu sekai SEQ ID Nr. 19.

10. Rekombinantinis vektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antroji koduojanti seka apima nukleotidų seką, koduojančią BDNF signalinį peptidą, pasirinktinai, kur nukleotidų seka koduoja BDNF kanoninį signalinį peptidą, kur antroji koduojanti seka apima nukleotidų seką, kuri koduoja signalinį peptidą, apimantį aminorūgščių seką tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 20, arba fragmentą, arba variantą, pasižymintį ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu sekai SEQ ID Nr. 20, arba kur antroji koduojanti seka apima nukleotidų seką iš esmės tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 21, arba fragmentą, arba variantą, pasižymintį ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu sekai SEQ ID Nr. 21.

11. Rekombinantinis vektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antroji koduojanti seka apima nukleotidų seką, koduojančią signalinės sekos peptidą, iš esmės tokį, kaip nurodyta bet kurioje iš SEQ ID Nr. 23, 25, 27 arba 29, arba kur signalinis peptidas apima aminorūgščių seką iš esmės tokią, kaip nurodyta bet kurioje iš SEQ ID Nr. 22, 24, 26 arba 28, ir (arba), kur antroji koduojanti seka apima nukleotidų seką, koduojančią signalinės sekos peptidą, iš esmės tokį, kaip nurodyta bet kurioje iš SEQ ID Nr. 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101 arba 103; arba kur signalinis peptidas apima aminorūgščių seką iš esmės tokią, kaip nurodyta bet kurioje iš SEQ ID Nr. 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100 arba 102, ir (arba), kur konstruktas apima nukleotidų seką, iš esmės tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 107 arba 108, arba fragmentą, arba variantą, pasižymintį ne mažesniu nei 65% sekos identiškumu sekai SEQ ID Nr. 107 arba 108, ir (arba), kur rAAV yra AAV-1, AAV-2, AAV-3A, AAV-3B, AAV-4, AAV-5, AAV-6, AAV-7, AAV-8, AAV-9, AAV-10 arba AAV-11 ir, pasirinktinai, kur rAAV yra rAAV 2 serotipas.

12. Rekombinantinis vektorius pagal bet kurį iš 1-11 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas arba terapijai.

13. Rekombinantinis vektorius pagal bet kurį iš 1-11 punktų, skirtas naudoti regos nervo sutrikimo gydymui, prevencijai arba būklės palengvinimui, arba nervo regeneracijai ir (arba) išlikimo skatinimui, pasirinktinai, kur

regos nervo sutrikimas, kuris yra gydomas, yra bet kokia patofiziologinė būklė, kuri lemia RGC praradimą, tokia, kaip galvos arba veido trauma, arba kraujagyslių pažeidimai, pavyzdžiui, dalinis arba visiškas kraujo tiekimo praradimas į akių struktūras arba smegenų sritis, kurios gauna impulsą iš regos nervo, arba yra naudojamos RGC pakeitimui palaikyti, netransformuotų arba transformuotų kamieninių ląstelių įvedimo į ligonių akis arba su regėjimu susijusias sritis būdu, pasirinktinai, kur regos nervo sutrikimas, kuris yra gydomas, yra glaukoma.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti rekombinantinį vektorių pagal bet kurį iš 1-11 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Farmacinės kompozicijos pagal 14 punktą paruošimo būdas, kur būdas apima rekombinantinio vektoriaus pagal bet kurį iš 1-11 punktų apjungimą su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/05*** (2006.01)
A61K 38/07 (2006.01)
A61K 38/08 (2019.01)
A61K 38/10 (2006.01)
A61K 38/12 (2006.01)
A61K 38/18 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01)

(11) **3349778**

(13) T

(96) 16770464.2

(96) 2016-09-15

(97) 2018-07-25

(97) 2021-09-01

(86) PCT/EP2016/071795

(86) 2016-09-15

(87) WO 2017/046228

(87) 2017-03-23

(30) 201562219730 P, 2015-09-17, US

(72) ZOUANI, Omar F., CH
GOCHEVA, Veronika, CH

(73) Histide AG, 8834 Schindellegi, CH

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

(54) Augimo faktoriaus receptorių agonisto ir adhezijos baltymų inhibitoriaus farmacinė asociacija, naudojama neoplastinei ląstelei į ne neoplastinę ląstelę konvertuoti, ir jos panaudojimas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė asociacija, apimanti mažiausiai vieną augimo faktoriaus receptorius surišantį junginį, aktyvuojantį mažiausiai vieną neoplastinės ląstelės augimo faktoriaus receptorių ir mažiausiai vieną adhezijos baltymų inhibitorių, kuris slopina mažiausiai vieną minėtos neoplastinės ląstelės transmembraninį ląstelių adhezijos baltymą,
kur minėtas augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys apima peptidą su keturiomis aminorūgštimis PEP1 ir
kur PEP1 yra SAIS.

2. Farmacinė asociacija pagal 1 punktą, kur minėtas augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys yra neciklinis augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys, galintis surišti augimo faktoriaus receptorius, ir kurio molekulinė masė yra mažesnė nei 4 000 daltonų, arba ciklinis augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys, galintis surišti augimo faktoriaus receptorius, ir kurio molekulinė masė mažesnė nei 7 000 daltonų.

3. Farmacinė asociacija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas augimo faktoriaus receptorius pasirenkamas iš grupės, kurią sudaro epidermio augimo faktoriaus receptoriai, fibroblasto augimo faktoriaus receptoriai, kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus receptoriai, nervų augimo faktoriaus receptoriai, insulino receptorių šeima, Trk receptorių šeima, Eph receptorių šeima, AXL receptorių šeima, LTK receptorių šeima, TIE receptorių šeima, ROR receptorių šeima, DDR receptorių šeima, RET receptorių šeima, KLG receptorių šeima, RYK receptorių šeima, MuSK receptorių šeima, hepatocitų augimo faktoriaus receptoriai,

somatomedino arba į insuliną panašaus augimo faktoriaus receptoriai, iš trombocitų išgaunamo augimo faktoriaus receptoriai ir transformuojančio augimo faktoriaus beta superšeimos baltymai.

4. Farmacinė asociacija pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur minėtas adhezijos inhibitorius pasirenkamas iš grupės, kurią sudaro integrino inhibitorius, slopinantis mažiausiai vieną integriną, sindekano inhibitorius, slopinantis mažiausiai vieną sindekaną, selektino inhibitorius, slopinantis mažiausiai vieną selektiną, distroglikano inhibitorius, slopinantis mažiausiai vieną distroglikaną, ir bet kokie jų deriniai.

5. Farmacinė asociacija pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur minėtas augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys yra peptidas arba peptidomimetikas.

6. Farmacinė asociacija pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur minėtas augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys yra neciklinis peptidas su nuo 8 iki 30 aminorūgščių, galintis surišti augimo faktoriaus receptorius, arba yra neciklinis peptidomimetikas, galintis surišti augimo faktoriaus receptorius, kur minėto peptidomimetiko molekulinė masė yra nuo 600 iki 4 000 daltonų.

7. Farmacinė asociacija pagal 6 punktą, kur minėtas peptidomimetikas apima nuo 8 iki 30 aminorūgščių.

8. Farmacinė asociacija pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur minėto peptido ar peptidomimetiko struktūros koordinačių RMSD vertė PEPREF atžvilgiu yra 2,45 Å (angstremo) arba mažesnė ir kur PEPREF yra

ATOM	511	N	LYS	A	1	-14,570	46,437	27,424
ATOM	512	CA	LYS	A	1	-13,512	45,748	28,151
ATOM	513	C	LYS	A	1	-13,655	44,259	27,884
ATOM	514	O	LYS	A	1	-12,769	43,463	28,197
ATOM	515	CB	LYS	A	1	-13,605	46,029	29,652
ATOM	516	CG	LYS	A	1	-13,640	47,509	29,991
ATOM	517	CD	LYS	A	1	-12,615	48,297	29,183
ATOM	518	CE	LYS	A	1	-12,625	49,768	29,575
ATOM	519	NZ	LYS	A	1	-13,994	50,369	29,497
ATOM	520	N	ILE	A	2	-14,792	43,890	27,309
ATOM	521	CA	ILE	A	2	-15,051	42,499	26,967
ATOM	522	C	ILE	A	2	-14,911	42,370	25,444
ATOM	523	O	ILE	A	2	-15,531	43,125	24,683
ATOM	524	CB	ILE	A	2	-16,466	42,065	27,401
ATOM	525	CG1	ILE	A	2	-16,630	42,238	28,915
ATOM	526	CG2	ILE	A	2	-16,710	40,629	26,985
ATOM	527	CD1	ILE	A	2	-15,631	41,478	29,30
ATOM	528	N	PRO	A	3	-14,085	41,411	24,989
ATOM	529	CA	PRO	A	3	-13,789	41,109	23,588
ATOM	530	C	PRO	A	3	-14,998	40,695	22,768
ATOM	531	O	PRO	A	3	-15,969	40,164	23,305
ATOM	532	CB	PRO	A	3	-12,785	39,968	23,688
ATOM	533	CG	PRO	A	3	-12,156	40,166	25,007
ATOM	534	CD	PRO	A	3	-13,330	40,506	25,867
ATOM	535	N	LYS	A	4	-14,937	40,937	21,463
ATOM	536	CA	LYS	A	4	-16,023	40,529	20,590
ATOM	537	C	LYS	A	4	-15,886	39,015	20,391
ATOM	538	O	LYS	A	4	-14,903	38,415	20,831
ATOM	539	CB	LYS	A	4	-15,926	41,244	19,245
ATOM	540	CG	LYS	A	4	-15,802	42,751	19,355
ATOM	541	CD	LYS	A	4	-16,292	43,433	18,083
ATOM	542	CE	LYS	A	4	-16,162	44,943	18,177
ATOM	543	NZ	LYS	A	4	-16,825	45,628	17,019
ATOM	544	N	ALA	A	5	-16,85	38,393	19,759
ATOM	545	CA	ALA	A	5	-16,811	36,955	19,507
ATOM	546	C	ALA	A	5	-15,772	36,771	18,416
ATOM	547	O	ALA	A	5	-15,727	37,534	17,455

ATOM	548	CB	ALA	A	5	-18,168	36,419	19,043
ATOM	549	N	CYS	A	6	-14,935	35,756	18,562
ATOM	550	CA	CYS	A	6	-13,887	35,518	17,584
ATOM	551	C	CYS	A	6	-14,347	34,765	16,338
ATOM	552	O	CYS	A	6	-15,327	34,018	16,368
ATOM	553	CB	CYS	A	6	-12,743	34,768	18,241
ATOM	554	SG	CYS	A	6	-11,198	34,959	17,353
ATOM	555	N	CYS	A	7	-13,623	34,973	15,243
ATOM	556	CA	CYS	A	7	-13,931	34,328	13,969
ATOM	557	C	CYS	A	7	-13,091	33,071	13,798
ATOM	558	O	CYS	A	7	-11,961	33,123	13,302
ATOM	559	CB	CYS	A	7	-13,653	35,290	12,824
ATOM	560	SG	CYS	A	7	-13,930	34,633	11,154
ATOM	561	N	VAL	A	8	-13,654	31,941	14,209
ATOM	562	CA	VAL	A	8	-12,949	30,684	14,110
ATOM	563	C	VAL	A	8	-13,653	29,733	13,157
ATOM	564	O	VAL	A	8	-14,759	30,016	12,687
ATOM	565	CB	VAL	A	8	-12,814	30,038	15,492
ATOM	566	CG1	VAL	A	8	-11,807	30,825	16,337
ATOM	567	CG2	VAL	A	8	-14,161	30,006	16,170
ATOM	568	N	PRO	A	9	-13,003	28,601	12,828
ATOM	569	CA	PRO	A	9	-13,593	27,615	11,918
ATOM	570	C	PRO	A	9	-14,726	26,886	12,631
ATOM	571	O	PRO	A	9	-14,581	26,476	13,780
ATOM	572	CB	PRO	A	9	-12,423	26,676	11,601
ATOM	573	CG	PRO	A	9	-11,204	27,487	11,925
ATOM	574	CD	PRO	A	9	-11,620	28,226	13,163
ATOM	575	N	THR	A	10	-15,847	26,721	11,942
ATOM	576	CA	THR	A	10	-16,999	26,060	12,527
ATOM	577	C	THR	A	10	-17,334	24,767	11,804
ATOM	578	O	THR	A	10	-18,097	23,943	12,303
ATOM	579	CB	THR	A	10	-18,211	27,010	12,523
ATOM	580	OG1	THR	A	10	-18,491	27,445	11,185
ATOM	581	CG2	THR	A	10	-17,902	28,230	13,375
ATOM	582	N	GLU	A	11	-16,750	24,586	10,627
ATOM	583	CA	GLU	A	11	-16,980	23,377	9,848
ATOM	584	C	GLU	A	11	-15,643	22,935	9,246
ATOM	585	O	GLU	A	11	-15,029	23,666	8,464
ATOM	586	CB	GLU	A	11	-17,981	23,624	8,715
ATOM	587	CG	GLU	A	11	-19,421	23,807	9,163
ATOM	588	CD	GLU	A	11	-19,686	25,166	9,770
ATOM	589	OE1	GLU	A	11	-19,478	26,175	9,073
ATOM	590	OE2	GLU	A	11	-20,111	25,227	10,939
ATOM	591	N	LEU	A	12	-15,183	21,749	9,622
ATOM	592	CA	LEU	A	12	-13,923	21,254	9,104
ATOM	593	C	LEU	A	12	-14,062	19,912	8,386
ATOM	594	O	LEU	A	12	-15,136	19,299	8,359
ATOM	595	CB	LEU	A	12	-12,893	21,144	10,230
ATOM	596	CG	LEU	A	12	-12,660	22,422	11,054
ATOM	597	CD1	LEU	A	12	-13,475	22,350	12,337
ATOM	598	CD2	LEU	A	12	-11,181	22,586	11,399
ATOM	599	N	SER	A	13	-12,971	19,476	7,771
ATOM	600	CA	SER	A	13	-12,964	18,218	7,046
ATOM	601	C	SER	A	13	-11,568	17,628	7,164
ATOM	602	O	SER	A	13	-10,613	18,320	7,550

ATOM	603	CB	SER	A	13	-13,346	18,435	5,578
ATOM	604	OG	SER	A	13	-12,404	19,261	4,923
ATOM	605	N	ALA	A	13	-11,449	16,352	6,818
ATOM	606	CA	ALA	A	13	-10,179	15,665	6,949
ATOM	607	C	ALA	A	13	-9,421	15,471	5,652
ATOM	608	O	ALA	A	13	-9,941	15,720	4,563
ATOM	609	CB	ALA	A	13	-10,413	14,306	7,626
ATOM	610	N	ILE	A	14	-8,171	15,046	5,783
ATOM	611	CA	ILE	A	14	-7,343	14,746	4,623
ATOM	612	C	ILE	A	14	-6,475	13,559	5,004
ATOM	613	O	ILE	A	14	-6,212	13,316	6,183
ATOM	614	CB	ILE	A	14	-6,401	15,916	4,183
ATOM	615	CG1	ILE	A	14	-5,284	16,106	5,200
ATOM	616	CG2	ILE	A	14	-7,188	17,211	3,982
ATOM	617	CD1	ILE	A	14	-4,173	16,973	4,696
ATOM	618	N	SER	A	15	-6,045	12,806	3,999
ATOM	619	CA	SER	A	15	-5,187	11,662	4,242
ATOM	620	C	SER	A	15	-3,740	12,089	4,217
ATOM	621	O	SER	A	15	-3,360	13,020	3,508
ATOM	622	CB	SER	A	15	-5,416	10,584	3,185
ATOM	623	OG	SER	A	15	-6,667	9,971	3,401
ATOM	624	N	MET	A	16	-2,933	11,409	5,012
ATOM	625	CA	MET	A	16	-1,518	11,700	5,047
ATOM	626	C	MET	A	16	-0,778	10,414	5,244
ATOM	627	O	MET	A	16	-1,137	9,594	6,078
ATOM	628	CB	MET	A	16	-1,170	12,694	6,164
ATOM	629	CG	MET	A	16	-1,848	14,042	5,974
ATOM	630	SD	MET	A	16	-1,017	15,431	6,760
ATOM	631	CE	MET	A	16	-0,799	14,823	8,475
ATOM	632	N	LEU	A	17	0,238	10,231	4,426
ATOM	633	CA	LEU	A	17	1,077	9,065	4,508
ATOM	634	C	LEU	A	17	2,289	9,610	5,264
ATOM	635	O	LEU	A	17	2,939	10,565	4,818
ATOM	636	CB	LEU	A	17	1,461	8,608	3,100
ATOM	637	CG	LEU	A	17	2,324	7,355	2,955
ATOM	638	CD1	LEU	A	17	1,553	6,145	3,445
ATOM	639	CD2	LEU	A	17	2,723	7,190	1,492
ATOM	640	N	TYR	A	18	2,581	9,029	6,418
ATOM	641	CA	TYR	A	18	3,706	9,501	7,196
ATOM	642	C	TYR	A	18	4,434	8,333	7,835
ATOM	643	O	TYR	A	18	4,081	7,186	7,603
ATOM	644	CB	TYR	A	18	3,222	10,458	8,281
ATOM	645	CG	TYR	A	18	2,386	9,782	9,346
ATOM	646	CD1	TYR	A	18	1,029	9,527	9,147
ATOM	647	CD2	TYR	A	18	2,961	9,379	10,550
ATOM	648	CE1	TYR	A	18	0,273	8,894	10,128
ATOM	649	CE2	TYR	A	18	2,218	8,745	11,526
ATOM	650	CZ	TYR	A	18	0,877	8,508	11,317
ATOM	651	OH	TYR	A	18	0,134	7,922	12,318
ATOM	652	N	LEU	A	19	5,439	8,651	8,650
ATOM	653	CA	LEU	A	19	6,255	7,661	9,347
ATOM	654	C	LEU	A	19	6,210	7,946	10,847
ATOM	655	O	LEU	A	19	6,685	8,992	11,288
ATOM	656	CB	LEU	A	19	7,701	7,763	8,871
ATOM	657	CG	LEU	A	19	7,901	7,850	7,359

ATOM	658	CD1	LEU	A	19	9,300	8,379	7,039
ATOM	659	CD2	LEU	A	19	7,669	6,482	6,748

9. Farmacinė asociacija pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur minėtas augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys yra ciklinis peptidas su nuo 10 iki 60 aminorūgščių, galintis surišti augimo faktoriaus receptorius, arba yra ciklinis peptidomimetikas, apimantis nuo 10 iki 60 aminorūgščių, galintis surišti augimo faktoriaus receptorius.

10. Farmacinė asociacija pagal bet kurį iš 1–5 ir 9 punktų, kur minėtas augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys yra ciklinis peptidas arba ciklinis peptidomimetikas, kurio molekulinė masė apima nuo 1 000 iki 7 000 daltonų.

11. Farmacinė asociacija pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur minėtas augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys pasirenkamas iš grupės, kurią sudaro bet kuris iš šių peptidų: SEQ ID Nr.: 2–10, SEQ ID Nr.: 36, SEQ ID Nr.: 48–50, SEQ ID Nr.: 56, SEQ ID Nr.: 127–146, SEQ ID Nr.: 516, SEQ ID Nr.: 517, SEQ ID Nr.: 1043, SEQ ID Nr.: 1045, SEQ ID Nr.: 1396, SEQ ID Nr.: 1401, SEQ ID Nr.: 1403, SEQ ID Nr.: 1404, SEQ ID Nr.: 1413, SEQ ID Nr.: 1417, SEQ ID Nr.: 1418, SEQ ID Nr.: 1420, SEQ ID Nr.: 1421, SEQ ID Nr.: 1423, SEQ ID Nr.: 1426, SEQ ID Nr.: 1428–1430, SEQ ID Nr.: 1445–1447, SEQ ID Nr.: 1451, SEQ ID Nr.: 1452, SEQ ID Nr.: 1455, SEQ ID Nr.: 1460, SEQ ID Nr.: 1461, SEQ ID Nr.: 1466, SEQ ID Nr.: 1470, SEQ ID Nr.: 1474, SEQ ID Nr.: 1480, SEQ ID Nr.: 1482, SEQ ID Nr.: 1486, SEQ ID Nr.: 1490, SEQ ID Nr.: 1493, SEQ ID Nr.: 1503, SEQ ID Nr.: 1506, SEQ ID Nr.: 1509, SEQ ID Nr.: 1510, SEQ ID Nr.: 1512–1514, SEQ ID Nr.: 1517, SEQ ID Nr.: 1519, SEQ ID Nr.: 1521, SEQ ID Nr.: 1525, SEQ ID Nr.: 1527–1530, SEQ ID Nr.: 1535, SEQ ID Nr.: 1536, SEQ ID Nr.: 1538, SEQ ID Nr.: 1539, SEQ ID Nr.: 1552, SEQ ID Nr.: 1564, SEQ ID Nr.: 1566, SEQ ID Nr.: 1567, SEQ ID Nr.: 1572, SEQ ID Nr.: 1577–1579, SEQ ID Nr.: 1582, SEQ ID Nr.: 1588–1591, SEQ ID Nr.: 1594, SEQ ID Nr.: 1596, SEQ ID Nr.: 1598, SEQ ID Nr.: 1603, SEQ ID Nr.: 1604, SEQ ID Nr.: 1611, SEQ ID Nr.: 1612, SEQ ID Nr.: 1618, SEQ ID Nr.: 1620, SEQ ID Nr.: 1621, SEQ ID Nr.: 1623, SEQ ID Nr.: 1648, SEQ ID Nr.: 1650, SEQ ID Nr.: 1652, SEQ ID Nr.: 1668, SEQ ID Nr.: 1672, SEQ ID Nr.: 1674, SEQ ID Nr.: 1676, SEQ ID Nr.: 1698, SEQ ID Nr.: 1702, SEQ ID Nr.: 1708, SEQ ID Nr.: 1712, SEQ ID Nr.: 1959, SEQ ID Nr.: 1976, SEQ ID Nr.: 1983, SEQ ID Nr.: 1997, SEQ ID Nr.: 2074, SEQ ID Nr.: 2096, SEQ ID Nr.: 2105, SEQ ID Nr.: 2123, SEQ ID Nr.: 2142, SEQ ID Nr.: 2154, SEQ ID Nr.: 2179, SEQ ID Nr.: 4659, SEQ ID Nr.: 4716, SEQ ID Nr.: 4718, SEQ ID Nr.: 4725, SEQ ID Nr.: 4726, SEQ ID Nr.: 4743, SEQ ID Nr.: 4744, SEQ ID Nr.: 4745, SEQ ID Nr.: 4748, SEQ ID Nr.: 4751, SEQ ID Nr.: 4752, SEQ ID Nr.: 4754, SEQ ID Nr.: 4758, SEQ ID Nr.: 4760, SEQ ID Nr.: 4761, SEQ ID Nr.: 4762, SEQ ID Nr.: 4764, SEQ ID Nr.: 4782, SEQ ID Nr.: 4784, SEQ ID Nr.: 4787, SEQ ID Nr.: 4788, SEQ ID Nr.: 4789, SEQ ID Nr.: 4839, SEQ ID Nr.: 4856, SEQ ID Nr.: 5142, SEQ ID Nr.: 5143, SEQ ID Nr.: 5172, SEQ ID Nr.: 5187, SEQ ID Nr.: 5188, SEQ ID Nr.: 5217, SEQ ID Nr.: 5232, SEQ ID Nr.: 5233, SEQ ID Nr.: 5262, SEQ ID Nr.: 5275, SEQ ID Nr.: 5292, SEQ ID Nr.: 7003, SEQ ID Nr.: 7007, SEQ ID Nr.: 7008, SEQ ID Nr.: 7015, SEQ ID Nr.: 7018, SEQ ID Nr.: 7021, SEQ ID Nr.: 7022, SEQ ID Nr.: 7023, SEQ ID Nr.: 7033, SEQ ID Nr.: 7034, SEQ ID Nr.: 7035, SEQ ID Nr.: 7036, SEQ ID Nr.: 7040, SEQ ID Nr.: 7041, SEQ ID Nr.: 7044, SEQ ID Nr.: 7045, SEQ ID Nr.: 7046, SEQ ID Nr.: 7048, SEQ ID Nr.: 7051, SEQ ID Nr.: 7052, SEQ ID Nr.: 7054, SEQ ID Nr.: 7055, SEQ ID Nr.: 7057, SEQ ID Nr.: 7060, SEQ ID Nr.: 7068, SEQ ID Nr.: 7069, SEQ ID Nr.: 7072, SEQ ID Nr.: 7074, SEQ ID Nr.: 7078, SEQ ID Nr.: 7079, SEQ ID Nr.: 7086, SEQ ID Nr.: 7088, SEQ ID Nr.: 7089, SEQ ID Nr.: 7094, SEQ ID Nr.: 7103, SEQ ID Nr.: 7104, SEQ ID Nr.: 7106, SEQ ID Nr.: 7109, SEQ ID Nr.: 7113, SEQ ID Nr.: 7115, SEQ ID Nr.: 7121, SEQ ID Nr.: 7125, SEQ ID Nr.: 7136, SEQ ID Nr.: 7137, SEQ ID Nr.: 7139, SEQ ID Nr.: 7140, SEQ ID Nr.: 7142, SEQ ID Nr.: 7143, SEQ ID Nr.: 7144, SEQ ID Nr.: 7147, SEQ ID Nr.: 7149, SEQ ID Nr.: 7150, SEQ ID Nr.: 7151, SEQ ID Nr.: 7154, SEQ ID Nr.: 7157, SEQ ID Nr.: 7158, SEQ ID Nr.: 7160, SEQ ID Nr.: 7163, SEQ ID Nr.: 7166, SEQ ID Nr.: 7173, SEQ ID Nr.: 7178, SEQ ID Nr.: 7186, SEQ ID Nr.: 7188, SEQ ID Nr.: 7196, SEQ ID Nr.: 7203, SEQ ID Nr.: 7204, SEQ ID Nr.: 7205, SEQ ID Nr.: 7206, SEQ ID Nr.: 7208, SEQ ID Nr.: 7214, SEQ ID Nr.: 7215, SEQ ID Nr.: 7216, SEQ ID Nr.: 7218, SEQ ID Nr.: 7223, SEQ ID Nr.: 7224, SEQ ID Nr.: 7229, SEQ ID Nr.: 7230, SEQ ID Nr.: 7232, SEQ ID Nr.: 7237, SEQ ID Nr.: 7242, SEQ ID Nr.: 7244, SEQ ID Nr.: 7250, SEQ ID Nr.: 7255, SEQ ID Nr.: 7257, SEQ ID Nr.: 7259, SEQ ID Nr.: 7261, SEQ ID Nr.: 7272, SEQ ID Nr.: 7284, SEQ ID Nr.: 7287, SEQ ID Nr.: 7301, SEQ ID Nr.: 7305, SEQ ID Nr.: 7307, SEQ ID Nr.: 7314, SEQ ID Nr.: 7317, SEQ ID Nr.: 7319, SEQ ID Nr.: 7321, SEQ ID Nr.: 7328, SEQ ID Nr.: 7335, SEQ ID Nr.: 7341, SEQ ID Nr.: 7343, SEQ ID Nr.: 7344, SEQ ID Nr.: 7359, SEQ ID Nr.: 7363, SEQ ID Nr.: 7365, SEQ ID Nr.: 7377, SEQ ID Nr.: 7380, SEQ ID Nr.: 7381, SEQ ID Nr.: 7383, SEQ ID Nr.: 7384, SEQ ID Nr.: 7394, SEQ ID Nr.: 7395, SEQ ID Nr.: 7396, SEQ ID Nr.: 7397, SEQ ID Nr.: 7405, SEQ ID Nr.: 7407, SEQ ID Nr.: 7408, SEQ ID Nr.: 7414, SEQ ID Nr.: 7419, SEQ ID Nr.: 7420, SEQ ID Nr.: 7424, SEQ ID Nr.: 7426, SEQ ID Nr.: 7433, SEQ ID Nr.: 7437, SEQ ID Nr.: 7439, SEQ ID Nr.: 7442, SEQ ID Nr.: 7443, SEQ ID Nr.: 7454, SEQ ID Nr.: 7461, SEQ ID Nr.: 7465, SEQ ID Nr.: 7479, SEQ ID Nr.: 7488, SEQ ID Nr.: 7501, SEQ ID Nr.: 7506, SEQ ID Nr.: 7511, SEQ ID Nr.: 7514, SEQ ID Nr.: 7515, SEQ ID Nr.: 7520, SEQ ID Nr.: 7524, SEQ ID Nr.: 7527, SEQ ID Nr.: 7529, SEQ ID Nr.: 7533, SEQ ID Nr.: 7550, SEQ ID Nr.: 7553, SEQ ID Nr.: 7555, SEQ ID Nr.: 7558, SEQ ID Nr.: 7559, SEQ ID Nr.: 7561, SEQ ID Nr.: 7564, SEQ ID Nr.: 7566, SEQ ID Nr.: 7567, SEQ ID Nr.: 7570, SEQ ID Nr.: 7571, SEQ ID Nr.: 7578, SEQ ID Nr.: 7579, SEQ ID Nr.: 7581, SEQ ID Nr.: 7586, SEQ ID Nr.: 7587, SEQ ID Nr.: 7591, SEQ ID Nr.: 7592, SEQ ID Nr.: 7600, SEQ ID Nr.: 7602, SEQ ID Nr.: 7621, SEQ ID Nr.: 7622, SEQ ID Nr.: 7631, SEQ ID Nr.: 7635, SEQ ID Nr.: 7653, SEQ ID Nr.: 7659, SEQ ID Nr.: 7674, SEQ ID Nr.: 7678, SEQ ID Nr.: 8141, SEQ ID Nr.: 8153, SEQ ID Nr.: 8161, SEQ ID Nr.: 8193, SEQ ID Nr.: 8227, SEQ ID Nr.: 8240, SEQ ID Nr.: 8288, SEQ ID Nr.: 8308, SEQ ID Nr.: 8311, SEQ ID Nr.: 8314, SEQ ID Nr.: 8346, SEQ ID Nr.: 8356, SEQ ID Nr.: 8367, SEQ ID Nr.: 8385, SEQ ID Nr.: 8476, SEQ ID Nr.: 8502, SEQ ID Nr.: 8512, SEQ ID Nr.: 8520, SEQ ID Nr.: 8531, SEQ ID Nr.: 8556, SEQ ID Nr.: 13391, SEQ ID Nr.: 13498.

12. Medicininė kompozicija, apimanti mažiausiai vieną farmacinę asociaciją pagal bet kurį iš 1–11 punktų ir mažiausiai vieną medicininiu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, nešiklį arba užpildą.

13. Farmacinė asociacija pagal bet kurį iš 1–11 punktų arba medicininė kompozicija pagal 12 punktą, naudojama neoplastinei ligai gydyti, jos profilaktikai ir (arba) diagnostikai.

14. Neoplastinės ląstelės konvertavimo į ne neoplastinę ląstelę būdas (*in vitro* arba *ex vivo*), minėtas būdas, apimantis veiksmingo farmacinės asociacijos arba kompozicijos kiekio, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–12 punktų, skyrimą neoplastinei ląstelei.

15. Adhezijos baltymų inhibitorius, skirtas neoplastinės ligos prevencijai, diagnostikai ir (arba) gydymui kartu su bent vienu augimo faktoriaus receptorius surišančiu junginiu, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–11 punktų.

16. Augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–11 punktų, skirtas neoplastinės ligos prevencijai, diagnostikai ir (arba) gydymui kartu su bent vienu adhezijos baltymų inhibitoriumi, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–11 punktų.

17. Farmacinė asociacija pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur minėtas augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys apima peptidą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. peptidai, kaip apibrėžta 11 punkte.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/16*** (2006.01)
A61K 39/02 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A23P 10/30 (2016.01)
C07K 14/195 (2006.01)

(11) **3318268**

(13) T

(96) 17204215.2

(96) 2014-04-10

(97) 2018-05-09

(97) 2021-09-15

(30) 201306536, 2013-04-10, GB

(72) KELLY, Denise, GB
PATTERSON, Angela, GB
MONNAIS, Edouard, GB
MULDER, Imke, GB

(73) 4D Pharma Research Limited, Aberdeen AB25 2ZS, GB

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

(54) *Roseburia* flagelinas ir imuniteto moduliavimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 15.

(57) 1. *Roseburia* flagelinas ir (arba) polinukleotidų seka, koduojanti minėtą *Roseburia* flageliną, ir (arba) vektorius, apimantis minėtą polinukleotidų seką, ir (arba) ląstelė-šeimininkė, įskaitant bakterijas, apimančias minėtą vektorių, ir (arba) ląstelė-šeimininkė, įskaitant bakterijas, apimančias minėtą polinukleotidų seką, skirti naudoti medicinoje.

2. *Roseburia* flagelinas ir (arba) polinukleotidų seka, ir (arba) vektorius, ir (arba) ląstelė-šeimininkė, įskaitant bakterijas, apimančias minėtą vektorių, ir (arba) ląstelė-šeimininkė, įskaitant bakterijas, apimančias minėtą polinukleotidų seką pagal 1 punktą, skirti naudoti pagal 1 punktą, kai *Roseburia* flagelinas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš polipeptidų, turinčių bent 75 % tapatumą su SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 6, SEQ ID Nr. 8, SEQ ID Nr. 10 arba SEQ ID Nr. 12, arba jų variantai, homologai, fragmentai ar dariniai ir jų deriniai.

3. *Roseburia* flagelinas ir (arba) polinukleotidų seka, ir (arba) vektorius, ir (arba) ląstelė-šeimininkė, įskaitant bakterijas, apimančias minėtą vektorių, ir (arba) ląstelė-šeimininkė, įskaitant bakterijas, apimančias minėtą polinukleotidų seką pagal 1 arba 2 punktą, skirti naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kai *Roseburia* flagelinas apima polipeptidą, kuris ne mažiau kaip 75 % tapatus SEQ ID Nr. 2 aminorūgštims 79-117 ir 408-439.

4. *Roseburia* flagelinas ir (arba) polinukleotidų seka, ir (arba) vektorius, ir (arba) ląstelė-šeimininkė, įskaitant bakterijas, apimančias minėtą vektorių, ir (arba) ląstelė-šeimininkė, įskaitant bakterijas, apimančias minėtą polinukleotidų seką pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirti naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kai *Roseburia* flagelinas:
a) yra gautas arba gaunamas iš *Roseburia hominis*;
b) yra polipeptidas, turintis bent 99 % tapatumo su SEQ ID Nr. 2 arba SEQ ID Nr. 4; ir (arba)
c) yra polipeptidas, turintis polipeptidų seką, pavaizduotą kaip SEQ ID Nr. 2 arba SEQ ID Nr. 4.

5. *Roseburia* flagelinas ir (arba) polinukleotidų seka, ir (arba) vektorius, ir (arba) ląstelė-šeimininkė, įskaitant bakterijas, apimančias minėtą vektorių, ir (arba) ląstelė-šeimininkė, įskaitant bakterijas, apimančias minėtą polinukleotidų seką pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirti naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kai polinukleotidų seka yra pasirenkama iš grupės, kurią sudaro:
a) polinukleotidų sekos, koduojančios polipeptidą, turintį bent 75 % tapatumo su SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 6, SEQ ID Nr. 8, SEQ ID Nr. 10 arba SEQ ID Nr. 12, arba jų variantai, homologai, fragmentai ar dariniai; arba
b) polinukleotidų sekos, turinčios bent 75 % tapatumo su SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 5, SEQ ID Nr. 7, SEQ ID Nr. 9 arba SEQ ID Nr. 11, arba jų variantai, homologai, fragmentai ar dariniai,
ir jų deriniai.

6. *Roseburia* flagelinas ir (arba) polinukleotidų seka, ir (arba) vektorius, ir (arba) ląstelė-šeimininkė, įskaitant bakterijas, apimančias minėtą vektorių, ir (arba) ląstelė-šeimininkė, įskaitant bakterijas, apimančias minėtą polinukleotidų seką pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirti naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kai polinukleotidų seka:
a) yra gaunama iš *Roseburia hominis*;
b) turi polinukleotidų seką, koduojančią polipeptidą, kurio tapatumas bent 99 % atitinka SEQ ID Nr. 2 arba SEQ ID Nr. 4, arba koduojančią polipeptidą, kurio seka nurodyta SEQ ID Nr. 2 arba SEQ ID Nr. 4; arba
c) turi polinukleotidų seką, kurios tapatumas bent 99 % atitinka SEQ ID Nr. 1 arba SEQ ID Nr. 3, arba turi polinukleotidų seką, pavaizduotą kaip SEQ ID Nr. 1 arba SEQ ID Nr. 3.

7. Ląstelė-šeimininkė, įskaitant bakterijas, pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kai ląstelė-šeimininkė:
a) padidina T reguliavimo ląstelių gamybą subjekte;
b) padidina IL-10 ir (arba) TGFβ gamybą subjekto ląstelėje ar ląstelėse;
c) padidina ląstelių paviršiaus žymenų, dalyvaujančių imuniniame atsake ir antigeno atpažinime, pvz., CD40, I-A/I-E, CD317/BST-2, CD103, CD80, CD86, CD83, gamybą, ir (arba) Siglec-H ir (arba) rūšies atitikmenų subjekto ląstelėje ar ląstelėse, pasirinktinai, kai ląstelė arba ląstelės yra dendritinė ląstelė; ir (arba)
d) sumažina vieno ar kelių I tipo IFN genų ekspresiją subjekto ląstelėje ar ląstelėse.

8. Ląstelė-šeimininkė, įskaitant bakterijas, pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kai ląstelė-šeimininkė yra mikroorganizmas, mielės, grybelio ar augalų ląstelė, pasirinktinai, kai ląstelė-šeimininkė yra bakterija, pavyzdžiui, kai bakterijos parenkamos iš grupės, kurią sudaro *Roseburia* rūšys, pieno rūgšties bakterijų rūšys, Lactococcus rūšys, Bifidobacterium rūšys, Lactobacillus rūšys arba Propionibacterium rūšys.

9. Ląstelė-šeimininkė, įskaitant bakterijas, pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kai ląstelė-šeimininkė ekspresuoja egzogeninį *Roseburia* flageliną arba jo variantus, homologus, fragmentus ar darinius ir jų derinius.

10. Ląstelė-šeimininkė, įskaitant bakterijas, pagal 9 punktą, skirta naudoti pagal 9 punktą, skirta gydyti ir (arba) užkirsti kelią subjekto uždegiminiam sutrikimui ir (arba) autoimuniniam sutrikimui.

11. Farmacinė kompozicija ir (arba) maisto papildas, apimantis ląstelę-šeimininkę, ekspresuojančią egzogeninį *Roseburia* flageliną, kur *Roseburia* flagelinas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš polipeptidų, kurie turi ne mažiau kaip 75 % tapatumo su SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 6, SEQ ID Nr. 8, SEQ ID Nr. 10 arba SEQ ID Nr. 12, ir farmaciniu požiūriu ir (arba) maistiniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga, nešiklis arba skiediklis.

12. Farmacinė kompozicija ir (arba) maisto papildas pagal 11 punktą, kai minėta ląstelė-šeimininkė yra kapsuliuota.

13. Farmacinė kompozicija ir (arba) maisto papildas pagal 11 arba 12 punktą, skirtas naudoti medicinoje.

14. Farmacinė kompozicija ir (arba) maisto papildas pagal 13 punktą, skirta naudoti pagal 13 punktą, kai farmacinė kompozicija ir (arba) maisto papildas skirtas subjekto uždegiminiam sutrikimui ir (arba) autoimuniniam sutrikimui gydyti.

15. Farmacinės kompozicijos ir (arba) maisto papildo pagal 11 punktą gamybos būdas, kai minėtas būdas apima ląstelės-šeimininkės sumaišymą su farmaciškai arba maistiniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga, nešikliu arba skiedikliu, pasirinktinai, kai ląstelė-šeimininkė yra kapsuliuota.

---

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

(11) **3328419**

(13) T

(96) 16831339.3

(96) 2016-07-28

(97) 2018-06-06

(97) 2021-08-25

(86) PCT/US2016/044430

(86) 2016-07-28

(87) WO 2017/019846

(87) 2017-02-02

(30) 201562198867 P, 2015-07-30, US
201562239559 P, 2015-10-09, US
201562255140 P, 2015-11-13, US
201662322974 P, 2016-04-15, US

(72) SHAH, Kalpana, US
SMITH, Douglas, H., US
LA MOTTE-MOHS, Ross, US
JOHNSON, Leslie, S., US
MOORE, Paul, A., US
BONVINI, Ezio, US
KOENIG, Scott, US

(73) MacroGenics, Inc., Rockville, MD 20850, US

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

(54) PD-1 surišančios molekulės ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anti-žmogaus PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas, kuris apima kintamą sunkiosios grandinės domeną ir kintamą lengvosios grandinės domeną, kur:
kur minėtas kintamas sunkiosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 147, ir minėtas kintamas lengvosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 153.

2. Anti-žmogaus PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas pagal 1 punktą, kur minėtas antikūnas apima Fc sritį ir kur:
(a) minėta Fc sritis yra IgG1, IgG2, IgG3 arba IgG4 izotipo;
(b) minėta molekulė papildomai apima lanksto domeną; arba
(c) minėta Fc sritis yra IgG4 Fc domenas ir minėtas antikūnas papildomai apima IgG4 lanksto domeną, kuris apima stabilizuojančią mutaciją.

3. Anti-žmogaus PD-1 antikūnas pagal 2 punktą, kur minėtas antikūnas apima:
SEQ ID Nr. 264 ir 266.

4. Anti-žmogaus PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas pagal 2 punktą, kur minėta Fc sritis yra Fc srities variantas, kuris apima:
(a) vieną arba daugiau aminorūgščių modifikacijų, kurios sumažina Fc srities varianto gimiringumą FcγR; ir (arba)
(b) vieną arba daugiau aminorūgščių modifikacijų, kurios pagerina Fc varianto serumo pusinės eliminacijos periodą.

5. Anti-žmogaus PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas pagal 4 punktą, kur:
(A) minėtos modifikacijos, kurios sumažina Fc srities varianto gimiringumą FcγR, apima pakeitimus L234A; L235A; arba L234A ir L235A, kur minėta numeracija atitinka ES indeksą, kaip ir Kabato numeracijoje; ir
(B) minėtos modifikacijos, kurios pagerina Fc varianto serumo pusinės eliminacijos periodą, apima pakeitimus M252Y; M252Y ir S254T; M252Y ir T256E; M252Y, S254T ir T256E; arba K288D ir H435K, kur minėta numeracija atitinka ES indeksą, kaip ir Kabato numeracijoje.

6. Kompozicija, apimanti anti-žmogaus PD-1 surišantį antikūną pagal bet kurį iš 1-5 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

7. Kompozicija, apimanti anti-žmogaus PD-1 surišantį antikūną pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba kompozicija pagal 6 punktą, skirta panaudoti T ląstelių sukelto imuninio atsako stimuliavimo būde pacientui, sergančiam vėžiu arba infekcija.

8. Anti-žmogaus PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, arba kompozicija pagal 6 punktą, skirti panaudoti gydymui ligos arba būklės, susijusios su susilpnėjusia imunine sistema, kur liga arba būklė yra vėžys arba infekcija.

9. Anti-žmogaus PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, arba kompozicija pagal 6 punktą, skirti panaudoti gydymui vėžio arba infekcijos.

10. Anti-žmogaus PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 7-9 punktų, kur minėtas vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: antinksčių naviko, su AIDS susijusio vėžio, alveolių minkštosios dalies sarkomos, astrocitinio naviko, šlapimo pūslės vėžio, kaulų vėžio, galvos ir nugaros smegenų vėžio, metastazavusio smegenų naviko, krūties vėžio, miego arterijos navikų, gimdos kaklelio, chondrosarkomos, chordomos, chromofobinės inkstų ląstelių karcinomos, skaidrių ląstelių karcinomos, tiesiosios žarnos vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, gerybinės odos pluoštinės histiocitomos, desmoplastinio mažų apvalių ląstelių naviko, ependimomos, Evingo naviko, ekstraskeletinės mikoidinės chondrosarkomos, *fibrogenesis imperfecta ossium,* pluoštinės kaulų displazijos, tulžies pūslės ar tulžies latakų vėžio, skrandžio vėžio, gestacinės trofoblastinės ligos, lytinių ląstelių naviko, galvos ir kaklo vėžio, hepatoceliulinės karcinomos, salelių ląstelių naviko, Kaposi sarkomos, inkstų vėžio, leukemijos, lipomos/gerybinio lipomatozinio naviko, liposarkomos/piktybinio lipomatozinio naviko, kepenų vėžio, limfomos, plaučių vėžio, meduloblastomos, melanomos, meningiomos, daugybinės endokrininės neoplazijos, daugybinės mielomos, mielodisplastinio sindromo, neuroblastomos, neuroendokrininių navikų, kiaušidžių vėžio, kasos vėžio, papiliarinės skydliaukės karcinomos, prieskydinės liaukos naviko, pediatrinio vėžio, periferinio nervo apvalkalo naviko, foechromocitomos, hipofizės naviko, prostatos vėžio, užpakalinės uvealinės melanomos, reto hematologinio sutrikimo, inkstų metastazinio vėžio, rabdoidinio naviko, rabdomisarkomos, sarkomos, odos vėžio, minkštųjų audinių sarkomos, plokščiųjų ląstelių vėžio, skrandžio vėžio, sinovinės sarkomos, sėklidžių vėžio, užkrūčio liaukos karcinomos, timomos, skydliaukės metastazavusio vėžio ir gimdos vėžio.

11. Anti-žmogaus PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 7-9 punktų, kur minėtas vėžys yra gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, hepatoceliulinė karcinoma, glioma, inkstų vėžys, krūties vėžys, daugybinė mieloma, šlapimo pūslės vėžys, neuroblastoma; sarkoma, ne Hodžkino limfoma, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, kiaušidžių vėžys, kasos vėžys, tiesiosios žarnos vėžys, ūmi mieloidinė leukemija (AML), lėtinė mielogeninė leukemija (CML), ūmi B limfoblastinė leukemija (B-ALL), lėtinė limfocitinė leukemija (CLL), plaukuotų ląstelių leukemija (HCL), blastinė plazmacitoidinė dendritinių ląstelių neoplazma (BPDCN), ne Hodžkino limfomos (NHL), įskaitant mantijos ląstelių leukemiją (MCL) ir mažą limfocitinę limfomą (SLL), Hodžkino limfoma, sisteminė mastocitozė arba Burkito limfoma.

12. Anti-žmogaus PD-1 surišančio monospecifinio monokloninio antikūno pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba kompozicijos pagal 6 punktą panaudojimas PD-1 aptikimui in vitro, kur minėtas antikūnas yra aptinkamai pažymėtas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)

(11) **3439689**

(13) T

(96) 17719107.9

(96) 2017-04-07

(97) 2019-02-13

(97) 2021-10-13

(86) PCT/US2017/026679

(86) 2017-04-07

(87) WO 2017/177181

(87) 2017-10-12

(30) 201662319980 P, 2016-04-08, US
201762453110 P, 2017-02-01, US

(72) GROMADA, Jesper, US
GUSAROVA, Viktoria, US
MURPHY, Andrew J., US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Hiperlipidemijos gydymo būdai ANGPTL8 inhibitoriumi ir ANGPTL3 inhibitoriumi
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 10.

(57) 1. Į angiopoetiną panašaus baltymo 8 (ANGPTL8) inhibitorius, skirtas naudoti paciento, sergančio hiperlipidemija, gydymo būdui kartu su į angiopoetiną panašaus baltymo 3 (ANGPTL3) inhibitoriumi, kur ANGPTL8 inhibitorius yra antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su ANGPTL8 ir apima sunkiosios grandinės CDR1 (HCDR1), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2, HCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 3, HCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 4, lengvosios grandinės CDR1 (LCDR1), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 6, LCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 7, ir LCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 8; o ANGPTL3 inhibitorius yra antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su ANGPTL3 ir apima HCDR1, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 11, HCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 12, HCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 13, LCDR1, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 15, LCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 16, ir LCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 17.

2. Į angiopoetiną panašaus baltymo 3 (ANGPTL3) inhibitorius, skirtas naudoti paciento, sergančio hiperlipidemija, gydymo būdui kartu su į angiopoetiną panašaus baltymo 8 (ANGPTL8) inhibitoriumi, kur ANGPTL3 inhibitorius yra antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su ANGPTL3 ir apima sunkiosios grandinės CDR1 (HCDR1), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 11, HCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 12, HCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. ID Nr. 13, lengvosios grandinės CDR1 (LCDR1), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 15, LCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 16, ir LCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 17; o ANGPTL8 inhibitorius yra antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su ANGPTL8 ir apima HCDR1, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2, HCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 3, HCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 4, LCDR1, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 6, LCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 7, ir LCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 8.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti paciento, sergančio hiperlipidemija, gydymo būdui, kur kompozicija apima terapiškai veiksmingą į angiopoetiną panašaus baltymo 8 (ANGPTL8) inhibitoriaus ir į angiopoetiną panašaus baltymo 3 inhibitoriaus (ANGPTL3) derinio kiekį, kur ANGPTL8 inhibitorius yra antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su ANGPTL8 ir apima sunkiosios grandinės CDR1 (HCDR1), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 2, HCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 3, HCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 4, lengvosios grandinės CDR1 (LCDR1), kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 6, LCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 7, ir LCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 8; o ANGPTL3 inhibitorius yra antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su ANGPTL3 ir apima HCDR1, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 11, HCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 12, HCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 13, LCDR1, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 15, LCDR2, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 16, ir LCDR3, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 17.

4. ANGPTL8 inhibitorius, skirtas naudoti būdui pagal 1 punktą, ANGPTL3 inhibitorius, skirtas naudoti būdui pagal 2 punktą, arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti būdui pagal 3 punktą, kur:
(a) hiperlipidemija yra šeiminė hiperlipidemija arba įgyta hiperlipidemija, pasirinktinai, kur (i) šeiminė hiperlipidemija yra hipercholesterolemija, parinkta iš grupės, susidedančios iš heterozigotinės šeiminės hipercholesterolemijos (HeŠH) ir homozigotinės šeiminės hipercholesterolemijos (HoŠH) arba kur (ii) įgyta hiperlipidemija yra atsiradusi dėl per didelio alkoholio vartojimo, nutukimo, vaistų (pvz., hormonų ar steroidų) šalutinio poveikio, diabeto, inkstų ligos, skydliaukės funkcijos nepakankamumo ar nėštumo; arba
(b) hiperlipidemija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš hiperlipoproteinemijos, hipercholesterolemijos, hipertrigliceridemijos ir hiperchilomikronemijos.

5. ANGPTL8 inhibitorius, skirtas naudoti būdui pagal 1 punktą, ANGPTL3 inhibitorius, skirtas naudoti būdui pagal 2 punktą, arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti būdui pagal 3 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su ANGPTL8 apima HCVR, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 1, ir
LCVR, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 5.

6. ANGPTL8 inhibitorius, skirtas naudoti būdui pagal 1 punktą, arba ANGPTL3 inhibitorius, skirtas naudoti būdui pagal 2 punktą, kur ANGPTL8 inhibitorius yra įvedamas pacientui po oda arba į veną.

7. ANGPTL8 inhibitorius, skirtas naudoti būdui pagal 1 punktą, ANGPTL3 inhibitorius, skirtas naudoti būdui pagal 2 punktą, arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti būdui pagal 3 punktą, kur:
(a) antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su ANGPTL3, apima HCVR, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 10, ir LCVR, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 14; ir (arba)
(b) ANGPTL3 antikūnas yra evinakumabas.

8. ANGPTL8 inhibitorius, skirtas naudoti būdui pagal 1 punktą, arba ANGPTL3 inhibitorius, skirtas naudoti būdui pagal 2 punktą, kur ANGPTL3 inhibitorius yra įvedamas pacientui po oda arba į veną.

9. ANGPTL8 inhibitorius, skirtas naudoti būdui pagal 1 punktą, arba ANGPTL3 inhibitorius, skirtas naudoti būdui pagal 2 punktą, kur
(a) ANGPTL8 inhibitorius ir ANGPTL3 inhibitorius yra įvedami vienu metu arba paeiliui; arba
(b) ANGPTL8 inhibitorius ir ANGPTL3 inhibitorius yra įvedami terapiškai veiksmingomis koncentracijomis atskirose farmacinėse kompozicijose arba yra suformuoti vienoje farmacinėje kompozicijoje.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būdui pagal 3 punktą, kur farmacinė kompozicija yra įvedama pacientui po oda arba į veną.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/39*** (2006.01)
A61K 39/008 (2006.01)
A61K 39/27 (2006.01)

(11) **3542819**

(13) T

(96) 19173426.8

(96) 2014-05-12

(97) 2019-09-25

(97) 2021-08-18

(30) 201361823189 P, 2013-05-14, US

(72) Dominowski, Paul Joseph, US
Rai, Sharath K., US
Sly, Laurel Mary, US
Cook, Corey Patrick, US
Mwangi, Duncan, US
Foss, Dennis L., US
Krebs, Richard Lee, US

(73) Zoetis Services LLC, Parsippany, NJ 07054, US

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

(54) Naujos vakcinos kompozicijos, apimančios imunostimuliuojančius oligonukleotidus
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vakcinos kompozicija, apimanti arklių herpes viruso (EHV) antigeno komponentą ir pagalbinį komponentą, kur antigeno komponentas apima EHV-1 antigeną, o pagalbinis komponentas apima P klasės CpG oligonukleotidą ir SP aliejų, kur SP aliejus yra 2-20% v/v ir SP aliejaus apima apie 2,5% m/v polioksietileno-polioksipropileno blokinio kopolimero, apie 5% m/v skvalano ir apie 0,2% m/v polioksietileno sorbitano monooleato.

2. Vakcinos kompozicija pagal 1 punktą, kur adjuvantas iš esmės susideda iš P klasės CpG oligonukleotido ir SP aliejaus.

3. Vakcinos kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kuri yra neliposominė kompozicija.

4. Vakcinos kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur SP aliejaus yra 5-10% v/v vakcinos kompozicijos.

5. Vakcinos kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur SP aliejus yra 10% v/v kompozicijos.

6. Vakcinos kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėto P klasės CpG oligonukleotido kiekis yra 20-500 µg/ml.

7. Vakcinos kompozicija pagal 6 punktą, kur minėto P klasės CpG oligonukleotido kiekis yra 100-250 µg/ml

8. Vakcinos kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtas P klasės CpG oligonukleotidas yra modifikuotas.

9. Vakcinos kompozicija pagal 8 punktą, kur minėtas modifikuotas P klasės CpG oligonukleotidas yra modifikuotas JU arba E.

10. Vakcinos kompozicija pagal 9 punktą, kur minėtas modifikuotas P klasės CpG oligonukleotidas yra SEQ ID Nr. 7, SEQ ID Nr. 8 arba SEQ ID Nr. 9.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/215*** (2006.01)
C07K 14/165 (2006.01)
C12N 7/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/12 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)

(11) **3166634**

(13) T

(96) 15747614.4

(96) 2015-07-08

(97) 2017-05-17

(97) 2021-08-18

(86) PCT/US2015/039475

(86) 2015-07-08

(87) WO 2016/007576

(87) 2016-01-14

(30) 201462023302 P, 2014-07-11, US
201462037403 P, 2014-08-14, US
201462046256 P, 2014-09-05, US
201462093657 P, 2014-12-18, US
201562102712 P, 2015-01-13, US
201562115806 P, 2015-02-13, US
201562121193 P, 2015-02-26, US
201562143412 P, 2015-04-06, US

(72) MARX, Jacqueline, Gayle, US
HARDHAM, John, Morgan, US
DOMINOWSKI, Paul, J., US
RAPP GABRIELSON, Vicki, Jon, US
BALASCH, Sanuy, Monica, US
CABANA, Sumsi, Marta, US
PLAJA, Dilme, Laia, US
URNIZA, Hostench, Alicia, US
ROMERO, Galindo, Oscar, US

(73) Zoetis Services LLC, Parsippany, NJ 07054, US

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

(54) Naujos vakcinos kompozicijos prieš kiaulių epideminės diarėjos virusą
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vakcinos kompozicija, apimanti inaktyvuotą kiaulių epideminės diarėjos virusą (PEDV), su adjuvantu aliejaus vandenyje emulsija, kur adjuvanto komponentai apima lecitiną lengvame mineraliniame aliejuje ir aliuminio hidroksidą.

2. Vakcinos kompozicija pagal 1 punktą, kur inaktyvuotas PEDV yra JAV/Kolorado/2013 padermė, kurios genominė seka yra saugoma GenBank, registracijos numeriu KF272920.

3. Vakcinos kompozicija, kaip apibrėžta 1 punkte, skirta naudoti neutralizuojančio antikūno atsako prieš PEDV sukūrimui kiaulių organizme, apimanti vakcinos kompozicijos pagal 1 punktą įvedimą subjektui tokiu kiekiu ir trukme, kuri yra veiksminga neutralizuojančio antikūno atsakui sukelti, kur inaktyvuotas vakcinos kompozicijos virusas yra Šiaurės Amerikos, Europos ar Azijos PEDV izoliatas, kuri apsaugo nuo Šiaurės Amerikos, Azijos ar Europos PEDV izoliato infekcijos.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur vakcinos kompozicijoje naudojamas Šiaurės Amerikos, Europos ar Azijos izoliatas yra mažiausiai 90%, 95%, 96%, 97%, 98% arba 99% identiškas PEDV JAV/Koloradas/2013 padermei viso ilgio nukleotidų lygiu; arba turi 90%, 95%, 96%, 97%, 98% arba 99% tapatumo su PEDV JAV/Koloradas/2013 padermės aminorūgščių seka.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur minėta tapatumas yra mažiausiai 98%.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur minėta tapatumas yra mažiausiai 99%.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
C07D 215/00 (2006.01)

C07D 209/04 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)

(11) **3424534**
(13) T
(96) 18173500.2
(96) 2015-04-14
(97) 2019-01-09
(97) 2021-06-02
(30) 201461979848 P, 2014-04-15, US
201462059287 P, 2014-10-03, US
(72) PHENIX, Brian Dean, US
BAGNOL, Laurent Jean-claude, US
BRODEUR, Geoffrey Glen, US
CHANDRAN, Sachin, US
DOKOU, Eleni, US
FERRIS, Lori Ann, US
KNEZIC, Dragutin, US
MCCARTY, Katie Lynn, US
MEDEK, Ales, US
WAGGENER, Sara A., US
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinės kompozicijos, skirtos gydyti ligas, kurių atsiradimui tarpininkauja cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatorius
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Purškimu išdžiovinta dispersija, apimanti (R)-1-(2,2-difluorbenzo[d] [1,3]dioksol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroksipropil)-6-fluor-2-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)ciklopropankarboksamidą (1 junginys) ir N-(5-hidroksi-2,4-di-tret-butilfenil)-4-okso-1H-chinolin-3-karboksamidą (2 junginys), kur purškimu išdžiovinta dispersija yra iš esmės amorfinė ir apima mažiau nei maždaug 15% kristališkumą.

2. Purškimu išdžiovinta dispersija pagal 1 punktą, kur 1 junginio ir 2 junginio santykis yra lygus maždaug 2: 3 pagal svorį.

3. Purškimu išdžiovinta dispersija pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, kur purškimu išdžiovintoje dispersijoje iš esmės nėra polimero.

4. Purškimu išdžiovinta dispersija pagal 3 punktą, kur purškimu išdžiovinta dispersija papildomai apima paviršinio aktyvumo medžiagą, geriau, kur paviršinio aktyvumo medžiaga apima natrio laurilsulfato kiekį nuo maždaug 0,5 masės% iki maždaug 5 masės%, lyginant su visu purškimu išdžiovintos dispersijos svoriu.

5. Purškimu išdžiovinta dispersija pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur purškimu išdžiovinta dispersija papildomai apima polimerą, geriau, kur polimeras yra pasirinktas iš hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinato ir hidroksipropilmetilceliuliozės.

6. Purškimu išdžiovinta dispersija pagal 5 punktą, kur purškimu išdžiovinta dispersija apima nuo maždaug 35 masės% iki maždaug 60 masės% 1 junginio ir (arba)
kur purškimu išdžiovinta dispersija apima nuo maždaug 20 masės% iki maždaug 45 masės% 2 junginio.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti purškimu išdžiovintą dispersiją pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, geriau, kur farmacinė kompozicija yra tabletė.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur farmacinė kompozicija apima nuo maždaug 5 masės% iki maždaug 15 masės% 1 junginio, lyginant su visu farmacinės kompozicijos svoriu, ir (arba), kur farmacinė kompozicija apima nuo maždaug 15 masės% iki maždaug 45 masės% 2 junginio, lyginant su visu farmacinės kompozicijos svoriu.

9. Farmacinė kompozicija pagal 7 arba 8 punktą, kur farmacinė kompozicija papildomai apima vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų, pasirinktų iš užpildo, slydimą užtikrinančios medžiagos, skiediklio, dezintegranto, lubrikanto, rišiklio, paviršiaus aktyviosios medžiagos arba bet kurio jų derinio.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur farmacinė kompozicija apima nuo maždaug 30 masės% iki maždaug 50 masės% užpildo, nuo maždaug 1 masės% iki maždaug 10 masės% dezintegranto ir (arba) maždaug 1 masės% lubrikanto.

11. Farmacinė kompozicija pagal 9 arba 10 punktą, kur užpildas apima mikrokristalinę celiuliozę, kur dezintegrantas apima natrio kroskarmeliozę, ir (arba), kur lubrikantas apima magnio stearatą.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-11 punktų, kur farmacinė kompozicija papildomai apima papildomą terapinį agentą, geriau, kur papildomas terapinis agentas yra pasirinktas iš mukolitinio agento, bronchus plečiančio vaisto, antibiotiko, priešinfekcinio agento, CFTR moduliatoriaus. arba priešuždegiminio agento, dar geriau, kur papildomas terapinis agentas yra CFTR moduliatorius.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-12 punktų, skirta panaudoti taikant paciento cistinės fibrozės gydymo būdą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/12*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(11) **3628331**

(13) T

(96) 19205936.8

(96) 2016-11-14

(97) 2020-04-01

(97) 2021-08-11

(30) 15194660, 2015-11-16, EP

(72) Cafiero, Claudio, IT
Ortenzi, Leonardo, IT
Schiaretti, Francesca, IT

(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., 43122 Parma, IT

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

(54) Sausos miltelių kompozicijos, apimančios anticholinergiką, kortikosteroidą ir beta-adrenergiką, gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Miltelių kompozicijos inhaliacijai, skirtos naudoti sausų miltelių inhaliatoriuje, kur minėti milteliai apima:
(A) nešiklį, apimantį:
(a) 80 - 95 masės %, pagal bendrą minėto nešiklio masę, stambių alfa-laktozės monohidrato dalelių, turinčių vidutinį dalelių dydį mažiausiai 175 µm ir masės skersmenį, apimantį nuo 100 iki 600 mikronų; ir
(b) 19,6 - 4,9 masės %, pagal bendrą minėto nešiklio masę, alfa-laktozės monohidrato mikronizuotų dalelių, ir 0,1 - 0,4 masės %, pagal bendrą minėto nešiklio masę, magnio stearato; ir
(B) glikopironio bromido, formoterolio fumarato dihidrato ir beklometazono dipropionato kaip veiksmingų ingredientų, mikronizuotų dalelių,
kur minėtas būdas apima:
(i) sumaišymą visų minėtų alfa-laktozės monohidrato, visų minėtų magnio stearato stambių dalelių, pirmosios dalies minėtų alfa-laktozės monohidrato mikronizuotų dalelių, visų minėtų veiksmingų ingredientų mikronizuotų dalelių purtyklės maišytuvo inde, kurio sukimosi greitis ne mažesnis kaip 16 aps./min. laiko tarpą ne mažesnį kaip 60 minučių, kad būtų gautas pirmasis mišinys; ir
(ii) pridėjimą likusios dalies minėtų alfa-laktozės monohidrato mikronizuotų dalelių į minėtą pirmąjį mišinį, kad būtų gautas antrasis mišinys, ir antrojo mišinio sumaišymą purtyklės maišytuvo inde, kurio sukimosi greitis ne mažesnis kaip 16 aps./min. laiko tarpą ne mažesnį kaip 120 minučių; kur pirmoji dalis minėtų alfa-laktozės monohidrato mikronizuotų dalelių apima tarp 40 % ir 60 %, pagal bendrą visų alfa-laktozės monohidrato mikronizuotų dalelių masę.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis: (iii) tolimesnį maišymą (ii) gautos kompozicijos, kad minėtos veikliosios medžiagos pasiskirstytų tolygiai.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur i) pakopoje maišymas atliekamas sukimosi greičiu, apimančiu nuo 20 iki 28 aps./min. laiko tarpą, apimantį tarp 60 ir 120 minučių.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ii) pakopoje maišymas atliekamas sukimosi greičiu, apimančiu nuo 16 iki 32 aps./min. laiko tarpą, apimantį tarp 120 ir 180 minučių.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur stambių dalelių masės skersmuo yra tarp 200 ir 400 mikronų.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur stambių dalelių masės skersmuo yra tarp 210 ir 360 mikronų.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmoji mikronizuotų alfa laktozės monohidrato dalelių dalis apima tarp 45 % ir 55 %.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur pirmoji mikronizuotų alfa laktozės monohidrato dalelių dalis yra 50 %.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur magnio stearatas padengia ir stambių, ir mikronizuotų alfa-laktozės monohidrato dalelių paviršių taip, kad paviršiaus padengimo apimtis yra mažiausiai 5 %.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur paviršiaus padengimo apimtis yra didesnė negu 10 %.

---

(51) Int. Cl. ***A61M 5/00*** (2006.01)
A61M 5/44 (2006.01)
A61M 5/14 (2006.01)
A61M 5/172 (2006.01)

(11) **3397309**

(13) T

(96) 16820257.0

(96) 2016-12-21

(97) 2018-11-07

(97) 2021-10-20

(86) PCT/EP2016/082141

(86) 2016-12-21

(87) WO 2017/114718

(87) 2017-07-06

(30) 15203123, 2015-12-30, EP

(72) CHASSOT, Pierre, Yves, CH
PAWELCZYK, Nicolas, CH

(73) ACIST Medical Systems, Inc., Eden Prairie, MN 55344, US

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

(54) Terminis kondicionavimo įrenginys įpurškimo sistemai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 6.

(57) 1. Įpurškimo sistema (200), skirta vieno ar kelių skysčių įpurškimui į pacientą, kai įpurškimo sistema (200) apima vieną arba daugiau tiekimo punktų (105a; 105b), kurių kiekvienas skirtas, kad tiektų vieną iš skysčių, kurie turi būti įpurškiami iš talpyklos (110a; 110b), kur bent vienas iš tiekimo punktų (105a; 105b) apima: korpuso priemones (115a, 120a; 115b, 120b), apibrėžiančias uždarą kamerą talpyklai (110a; 110b) laikyti, kamera turi jungiamąjį liuką (132a; 132b), skirtą talpyklai (110a; 110b) prijungti prie tiekimo konstrukcijos (135, 145), skirtos skysčiui tiekti pacientui ir kondicionavimo įrenginį (205a; 205b), skirtą skysčiui terminiu būdu kondicionuoti kameroje, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kondicionavimo įtaisas (205a; 205b) apima pirmąjį kondicionavimo elementą (210a; 210b), išdėstytą aplink jungties liuką (132a; 132b), ir antrąjį kondicionavimo elementą (215a; 215b), besitęsiantį skersai į pirmąjį kondicionavimo elementą (210a; 210b), kur minėtas kondicionavimo įtaisas (205a; 205b) yra išdėstytas minėtos talpyklos (110a; 110b) išorėje ir minėtos uždaros kameros viduje; pirmasis kondicionavimo elementas (210a; 210b) nusitęsia horizontaliai, esant įpurškimo sistemai (200) veikimo padėtyje, visiškai supant jungties liuką (132a; 132b) planiniame vaizde iš viršaus; pirmasis kondicionavimo elementas (210a; 210b) apima pirmąją kaitinimo ritę (405), turinčią plokštuminį išdėstymą plokštumoje, kuri yra iš esmės statmena minėtos talpyklos (110a; 110b) išilginei ašiai, o pirmoji kaitinimo ritė (405) turi pirmąją varžą; antrasis kondicionavimo elementas (215a; 215b) tęsiasi nuo pirmojo kondicionavimo elemento (210a; 210b) krašto vertikaliai, kai įpurškimo sistema (200) veikimo padėtyje, o antrasis kondicionavimo elementas (215a; 215b) apima antrąją kaitinimo ritę (415), turinčią antrąją varžą, didesnę nei pirmosios kaitinimo ritės pirmoji varža.

2. Įpurškimo sistema (200) pagal 1 punktą, kur pirmasis kondicionavimo elementas (210a; 210b) apima žiedą (320), sudarytą iš disko, turinčio kiaurinę angą, atitinkančią jungties liuką (132a; 132b).

3. Įpurškimo sistema (200) pagal bet kurį nuo 1 iki 2 punkto, kur antrasis kondicionavimo elementas (215a; 215b) iš dalies supa jungties liuką (132a; 132b).

4. Įpurškimo sistema (200) pagal 3 punktą, kur antrasis kondicionavimo elementas (215a; 215b) tęsiasi išilgai apskrito lanko, apglėbiančio 220 – 340° kampą.

5. Įpurškimo sistema (200) pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur antrasis kondicionavimo elementas (215a; 215b) apima stabilizatorių (325), kurio aukštis mažėja nuo stabilizatoriaus (325) centro iki kiekvieno jo galo.

6. Įpurškimo sistema (200) pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur korpuso priemonės (115a, 120a; 115b, 120b) apima laikiklį (115; 115b), skirtą talpyklai (110a; 110b) laikyti, ir dangtelį (120a; 120b) talpyklai (110a; 110b) uždengti, kai ji laikoma ant laikiklio (115a; 115b), ir kur bent vienas tiekimo punktas (105a; 105b) apima priemones (622, 625), skirtas kondicionavimo įtaisui (205a; 205b) pritvirtinti ant laikiklio (115; 115b), kondicionavimo įtaisas (205a; 205b) apima pirmąją jungtį (635) ir dangtį (120a; 120b), apimantį antrą jungtį (620), skirtą sujungti su pirmąja jungtimi (635).

7. Įpurškimo sistema (200) pagal bet kurį 1-6 punktų, apimanti priemones (640), skirtas individualiai valdyti pirmąjį kondicionavimo elementą (210a; 210b) ir antrąjį kondicionavimo elementą (215a; 215b).

8. Įpurškimo sistema (200) pagal bet kurį 1-7 punktą, kur kondicionavimo įtaisas (205a; 205b) apima daugybę temperatūros jutiklių (330), kurių kiekvienas skirtas temperatūrai kameroje matuoti, įpurškimo sistema (200) apima priemones (640), skirtas pajusti klaidos būklę pagal išmatuotų temperatūrų palyginimą.

9. Įpurškimo sistema (200) pagal bet kurį 1-8 punktą, kur įpurškimo sistema (200) yra skirta skysčiams sušvirkšti į pacientą jo skenavimo tyrimo metu, kai skysčiai yra vienas ar daugiau medicininių skysčių, apimančių kontrastinę medžiagą ir (arba) fiziologinį tirpalą.

10. Įpurškimo sistema (200) pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur kondicionavimo įtaisas (205a; 205b) yra kaitinimo įtaisas (205a; 205b), palaikantis tikslinę temperatūrą kameroje.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 1/00*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61P 1/18 (2006.01)
A61P 15/08 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)

(11) **3692983**

(13) T

(96) 19213148.0

(96) 2009-05-14

(97) 2020-08-12

(97) 2021-08-11

(30) 5360908 P, 2008-05-15, US
20114508 P, 2008-12-05, US
15787509 P, 2009-03-05, US

(72) ETTER, Jeffrey B, US
LAI, Mei, US
BACKSTROM, Jay T, US

(73) Celgene Corporation, Summit, NJ 07901, US

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

(54) Citidino analogų peroralinės kompozicijos ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą 5-azacitidino kiekį, skirtą naudoti subjekto, sergančio ūmine mielogenine leukemija, gydymo būdui, kur minėtas būdas apima minėtos farmacinės kompozicijos įvedimą oraliai ir kur kompozicija yra greito atpalaidavimo kompozicija ir atpalaiduoja 5-azacitidiną iš esmės skrandyje, subjektui įvedus oraliai.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(11) **3356404**

(13) T

(96) 16774499.4
(96) 2016-09-29
(97) 2018-08-08
(97) 2021-08-18
(86) PCT/EP2016/073248
(86) 2016-09-29
(87) WO 2017/055443
(87) 2017-04-06
(30) 15188061, 2015-10-02, EP
(72) SEEBER, Stefan, DE
LIFKE, Valeria, DE
FISCHER, Jens, DE
WEISER, Barbara, DE
WUENSCHE, Ildiko, DE
PLOETTNER, Oliver, DE
ZWICK, Adrian, DE
GEORGES, Guy, DE
DENGL, Stefan, DE
LEVITSKI, Viktor, CH
KLEIN, Christian, CH
CODARRI DEAK, Laura, CH
FENN, Sebastian, DE
BENZ, Joerg, DE
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) PD1 antikūnai ir jų naudojimo metodai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išgrynintas antikūnas, kuris rišasi su žmogaus PD1, kur antikūnas
i) apima VH seką SEQ ID Nr. 57 ir VL seką SEQ ID Nr. 58 arba
ii) apima VH seką SEQ ID Nr. 57 ir VL seką SEQ ID Nr. 59, arba
iii) apima VH seką SEQ ID Nr. 57 ir VL seką SEQ ID Nr. 60, arba
iv) apima VH seką SEQ ID Nr. 57 ir VL seką SEQ ID Nr. 61.

2. Išgrynintas antikūnas, kuris rišasi su žmogaus PD1, kur antikūnas apima VH seką SEQ ID Nr. 57 ir VL seką SEQ ID Nr. 58.

3. Išgrynintas antikūnas, kuris rišasi su žmogaus PD1, kur antikūnas apima VH seką SEQ ID Nr. 57 ir VL seką SEQ ID Nr. 59.

4. Išgrynintas antikūnas, kuris rišasi su žmogaus PD1, kur antikūnas apima VH seką SEQ ID Nr. 57 ir VL seką SEQ ID Nr. 60.

5. Išgrynintas antikūnas, kuris rišasi su žmogaus PD1, kur antikūnas apima VH seką SEQ ID Nr. 57 ir VL seką SEQ ID Nr. 61.

6. Antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra viso ilgio IgG1 antikūnas ir turi mutacijas L234A, L235A ir P329G pagal ES indekso numeraciją.

7. Išgryninta nukleorūgštis, koduojanti antikūną pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

8. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgštį pagal 7 punktą.

9. Antikūno gamybos metodas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 8 punktą kultivavimą tokiu būdu, kad būtų gaminamas antikūnas.

10. Būdas pagal 9 punktą, dar apimantis antikūno išskyrimą iš ląstelės šeimininkės.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1–6 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

12. Antikūnas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

13. Antikūnas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, skirtas naudoti vėžiui gydyti.

(51) Int. Cl. ***B01D 53/26*** (2006.01)
B01J 20/08 (2006.01)
B01J 20/10 (2006.01)
B01J 20/16 (2006.01)
C25B 1/04 (2021.01)
C01B 3/58 (2006.01)
C01B 13/02 (2006.01)

(11) **3721972**

(13) T

(96) 19000282.4

(96) 2019-06-11

(97) 2020-10-14

(97) 2021-09-15

(30) 202019001610 U, 2019-04-09, DE

(72) Hartbrich, Andreas, DE
Höhne, Gert, DE
Jekow, Alexander, DE

(73) SILICA Verfahrenstechnik GmbH, 13509 Berlin, DE

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

(54) Vandenilinių dujų džiovinimo ir valymo būdas
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 3.

(57) 1. Vandenilinių dujų, kurios gaunamos vandens elektrolizės naudojant elektros srovę metu deguonies pertekusių dujų (A) ir vandenilio pertekusių dujų (B) pavidalu ir apima kitų dujų liekanas, džiovinimo bei valymo būdas, kur deguonies pertekusios dujos (A) išleidžiamos į atmosferą arba imtuvą, vandenilio pertekusios dujos (B) kaitinamos šildytuve (4) ir veikiamos egzotermine reakcija reaktoriuje (5), kurios metu liekamasis deguonis ir vandenilis virsta vandeniu bei susidaro karštos drėgnos techninės dujos (C), po to iš šių techninių dujų (C) įgerties į adsorbentą bent dviejuose adsorberiuose (9,10), prijungtuose per jungiamuosius vamzdžius (23,24;29,30) ir perjungimo vožtuvus (25,26,27,28;31,32,33,34), esant pertekliniam slėgiui šalinamas vanduo tol, kol adsorbentas atitinkamame adsorberyje (9,10) prisotinamas vandeniu, iš atitinkamo adsorberio (9,10) išėjusios džiovintos techninės dujos (C) nukreipiamos į imtuvą per filtrą (11) kaip didelio grynumo valytos vandenilio dujos (D) valytų dujų vamzdžiu (16), ir neapdorotos dujos leidžiamos į iškrautąjį adsorberį (9,10) sotinimui tęsti bei, tuo pat metu, prisotintasis adsorbentas regeneruojamas naudojant dalį (T_R) valytų dujų (D) kaip regeneravimo dujas (E), kurios kaitinamos elektriniame šildytuve (13) ir karštos dujos leidžiamos į regeneravimo dujų vamzdį (18) prieš atitinkamo adsorberio (9,10), kuris yra įkraunamas, srauto kryptį, kur valdymo blokas (21) perjungia adsorberį (9,10) į adsorbcijos fazę ir regeneravimo fazę arba atvirkščiai priklausomai nuo adsorbento prisotinimo laipsnio ir visiems elektros imtuvams iš maitinimo šaltinio, prijungto per maitinimo liniją (48), tiekiama elektra,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagalbinis siurblys (12) su dažnio keitikliu, kuris prijungtas prie regeneravimo dujų vamzdžio (18) įsiurbia dalį (T_R) valytų dujų (D), kaip regeneravimo dujas (E), ir srauto keitiklis (35) su integruotu srauto kompiuteriu reguliuoja dalies (T_R) tūrinį srautą pagalbinio siurblio (12) einamojo sūkių dažnio vertės, kaip faktinės vertės arba fiksuotosios vertės nustatymo būdu per valdymo bloką (21), kuris elektros tiekimo nutrūkimo atveju per perjungimo įtaisą (37) inicijuoja visų elektros energijos imtuvų, tokių kaip pagalbinis siurblys (12), valdymo blokas (21), perjungimo vožtuvai (25,26,27,28; 31,32,33,34;43;45;49) ir, jei reikia, siurblys (8), perjungimą į maitinimo iš vidinio arba išorinio maitinimo šaltinio (40) režimą elektros energijai laikinai tiekti per maitinimo liniją (48), kur iki regeneracijos pabaigos pagalbinis siurblys (12) palaiko liekamųjų dujų (G), esančių adsorberiuose (9,10) įrenginio išjungimo metu, cirkuliaciją valytoms dujoms ir desorbcijos dujoms (D,F) suformuoti srauto kelyje (K), kuris eina per dujų vamzdžius (14, 16, 18, 19, 23, 24, 29, 30), adsorberius (9,10), elektrinį šildytuvą (13), šilumokaitį (6), separatorių (7) ir filtrą (11).

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip pagalbinis siurblys (12) naudojamas sausasis hermetiškas periferinis išcentrinis siurblys su magnetiškai prijungta pavara, sausasis rotacinis kompresorius arba rotacinis stūmoklinis kompresorius.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip srauto keitiklis (35) naudojamas sūkurinių srovių matuoklis su integruotu srauto kompiuteriu arba kintamo skerspjūvio srauto matuoklis.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip vidinis arba išorinis maitinimo šaltinis (40) naudojama kuro elementų baterija ir (arba) nenutrūkstamo maitinimo šaltinis ir (arba) avarinis maitinimo šaltinis.

5. Būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kuro elementų baterija naudoja anksčiau gautas valytas vandenilio dujas (D), kurios laikomos buferyje (41) iki pasibaigiant regeneracijai.

6. Būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kuro elementų baterija naudoja atskirą vandenilio talpyklą iki pasibaigiant regeneracijai.

7. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad regeneravimo dujų (E) temperatūrą pagal užduotosios temperatūros vertę priklausomai nuo faktinės temperatūros, išmatuotos regeneravimo dujų vamzdyje (18) už pagalbinio siurblio (12) temperatūros jutikliu (17), reguliuoja elektrinė grandinė (20), įrengta elektriniame šildytuve (13) ir prijungta prie valdymo bloko (21).

8. Būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad srauto keitiklis (35) aptinka regeneravimo dujų buvimą arba nebuvimą (E), o srauto kompiuteris paverčia šiuos duomenis įjungimo arba išjungimo komanda elektriniam šildytuvui (13).

9. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad techninės dujos (C) arba desorbcijos dujos (F) aušinamos šilumokaityje (6), prijungtame už reaktoriaus (5), o vanduo, kuris kondensuojasi aušinimo metu, atskiriamas separatoriuje (7) ir išsiurbiamas siurbliu (8) arba laikinai laikomas separatoriuje (7).

10. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad srauto kelias (K) suformuojamas, atjungiant valytų dujų vamzdį (16) nuo imtuvo perjungimo vožtuvu (49) ir paliekant atidarytą techninių dujų vamzdį (14) bei valytų dujų vamzdį (16) į regeneravimo dujų vamzdį (18) per elektrinį šildytuvą (13), kur adsorberis (9,10) perjungiamas į adsorbcijos režimą perjungimo vožtuvais (25,26,27,28) per jungiamuosius vamzdžius (29,30) bei adsorberis (10,9) perjungiamas į regeneravimo režimą perjungimo vožtuvais (31,32,33,34) per jungiamuosius vamzdžius (29,30) ir desorbcijos dujų vamzdį (19), kuris eina atgal į techninių dujų vamzdį (14).

11. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įsiurbimo srauto kontūras apima šiuos etapus:
I vidinio arba išorinio maitinimo šaltinio (40), pavyzdžiui, kuro elementų baterijos, įjungimą ir tolesnį elektros imtuvų, tokių kaip pagalbinis siurblys (12), elektrinis šildymo elementas (13), siurblys (8), perjungimo vožtuvai (25–28; 31–34, 43, 45 ir 49) bei valdymo blokas (21), tolesnį naudojimą,
II valytų dujų vamzdžio (16) atjungimą nuo imtuvo perjungimo vožtuvu (49) ir srauto kelio (K) suformavimą,
III tolesnį džiovinimą / regeneravimą, transportuojant valytas ir desorbcijos dujas (D, F), kurias generuoja adsorberiai (9 arba 10) iš liekamųjų dujų, pagalbiniu siurbliu (12) įsiurbimo srauto kontūre (K), kur valytų arba adsorbcijos dujų (F, F) cirkuliacija palaikoma tol, kol regeneravimas bus baigtas,
IV dalies (T_R) valytų dujų (D), kaip regeneravimo dujų (E) atšakojimą per valytų dujų vamzdį (16) ir minėtos dalies reguliavimą nustatant pagalbinio siurblio (12) einamąją sūkių dažnio vertę kaip faktinę arba fiksuotąją sūkių dažnio vertę pagal tūrinį srautą naudojant srauto kompiuterį, integruotą į srauto keitiklį (35), nustatytos vertės perdavimą į valdymo bloką (21), kuris nurodo šią vertę kaip valdymo kintamąjį pagalbinio siurblio (12) dažnio keitikliui,
V valytų dujų (E), atšakotų IV etape, kaitinimą, reguliuojant temperatūrą pagal užduotosios temperatūros vertę, atitinkančią desorbcijos temperatūrą, kurią nurodo elektroninė grandinė (20) elektriniame šildytuve (13) per valdymo bloką (21) priklausomai nuo faktinės temperatūros, išmatuotos temperatūros jutikliu (17) srauto kryptimi už elektrinio šildytuvo (1S),
VI iš adsorberio (9 arba 10), kuris perjungtas į regeneravimo režimą, išeinančių desorbcijos dujų (F) grąžinimą per desorbcijos dujų vamzdį (19) srauto kryptimi už šilumokaičio (6) į techninių dujų vamzdį (14),
VII desorbcijos dujų (F) aušinimą aušintuve (6), kondensato atskyrimą ir išsiurbimą į elektrolizatoriaus (1) transportavimo vamzdį (15) arba atskirą talpyklą ar tarpinę talpyklą separatoriuje (7), iš kurios jis vėliau išpilamas,
VIII dalies desorbcijos dujų (F), išeinančių iš separatoriaus (7), tiekimą vandeniui, kuris vis dar yra adsorberyje (9 arba 10), perjungtame į adsorbcijos režimą, adsorbuoti, džiovintų dujų, kaip valytų dujų (D), tiekimą per filtrą (11) į pagalbinį siurblį (12) dalies (T_R) valytų dujų (D), kaip regeneravimo dujų (E), paėmimo iš naujo tikslu,
IX etapų nuo I iki VIII kartojimą, kol regeneravimas bus baigtas.

12. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip adsorbentas naudojamas silikagelis, molekuliniai filtrai arba aliuminio oksido gelis.

13. Vandenilinių dujų, kurios gaunamos vandens elektrolizės, naudojant elektros srovę metu, deguonies pertekusių dujų (A) ir vandenilio pertekusių dujų (B) pavidalu ir apima kitų dujų liekanas, džiovinimo bei valymo įrenginys su elektrinio maitinimo linija (36), prijungta prie maitinimo linijos (48) visiems įrenginio imtuvams maitinti elektra, vamzdžiu (2) deguonies pertekusioms dujoms (A) išleisti į atmosferą arba imtuvą ir vandenilio pertekusių dujų (B) tiekimo vamzdžiu (3), šildytuvu (4) vandenilio pertekusioms dujoms (B) pašildyti, reaktoriumi (5) liekamajam deguoniui ir vandeniliui paversti karštomis techninėmis dujomis (C) su vandens išsiskyrimu ant katalizatoriaus, bent du adsorberius (9,10), pripildytus adsorbento, kurie pritaikyti perjungti esant pertekliniam slėgiui į adsorbcijos ir regeneravimo fazę arba atvirkščiai naudojant valdymo bloką (21) per jungiamuosius vamzdžius (23,24;29,30) ir perjungimo vožtuvus (25,26,27,31,32,33,34) bei dviem atskiriems kontūrams (AK, RK) suformuoti, kur adsorberiai (9,10) prijungti prie reaktoriaus (5) techninių dujų vamzdžiu (14), per kurį techninės dujos (C) patenka į adsorberį (9,10) vandeniui adsorbuoti, ir adsorberiai (9,10) prijungti prie imtuvo per filtrą (11) bei viršutinį valytų dujų vamzdį (16), kuris gali būti uždaromas perjungimo vožtuvu (58) džiovintoms techninėms dujoms, kaip didelio grynumo valytoms vandenilio dujoms (D) išleisti į imtuvą, ir adsorberiai (9,10) iš viršaus prijungti prie regeneravimo dujų vamzdžio (19), atsišakojančio nuo valytų dujų vamzdžio (16) už filtro (11) daliai (T_R) valytų dujų (D), kaip regeneravimo dujoms (E), imti kaitinimo elektriniame šildytuve (13) tikslu bei iš apačios – prie desorbcijos

dujų vamzdžio (19) vandens prisotintoms desorbcijos dujoms (F) išleisti prieš adsorberio (9,10), perjungto į adsorbcijos režimą, techninių dujų (C) srauto kryptį,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagalbinis siurblys (12) su dažnio keitikliu prijungtas prie regeneravimo dujų vamzdžio (18) daliai (T_R) valytų dujų (D) įsiurbti bei suslėgti ir pagalbinis siurblys (12) prijungtas prie srauto keitiklio (26) su integruotu srauto kompiuteriu pagalbinio siurblio (12) einamajai sūkių dažnio vertei, kaip regeneravimo dujų (E) tūrinio srauto faktinei vertei arba fiksuotajai vertei, nustatyti ir elektrinis šildytuvas (13) prijungtas už pagalbinio siurblio (12), kaip regeneravimo dujų šildytuvas, kur temperatūros jutiklis (17) įrengtas srauto kryptimi už elektrinio šildytuvo (13) regeneravimo dujų (E) temperatūrai matuoti bei elektriniame šildytuve (13) yra elektroninė grandinė (20) užduotajai temperatūrai, atitinkančiai desorbcijos temperatūrą, reguliuoti ir tuo, kad srauto keitiklis (35) su dažnio keitikliu bei elektronine grandine (20) prijungtas prie valdymo bloko (21), kuris energijos tiekimo nutrūkimo atveju per perjungimo įtaisą (37) inicijuoja visų elektros imtuvų, tokių kaip pagalbinis siurblys (12), elektrinis šildytuvas (13), valdymo blokas (21), perjungimo vožtuvai (25, 26, 27, 28; 31, 32, 33, 34; 43; 45;49) ir, jei reikia, siurblys (8), perjungimą į maitinimo iš vidinio arba išorinio maitinimo šaltinio (40) režimą elektros energijai laikinai tiekti per maitinimo liniją (4), kur iki tinkamos regeneravimo pabaigos pagalbinis siurblys (12) palaiko liekamųjų dujų (G), esančių adsorberiuose (9,10) įrenginio išjungimo metu, cirkuliaciją valytoms dujoms ir desorbcijos dujoms (D,F) suformuoti srauto kelyje (K), kuris eina per dujų vamzdžius (14, 16, 18, 19, 23, 24, 29, 30), adsorberius (9,10), elektrinį šildytuvą (13), šilumokaitį (6), separatorių (7) ir filtrą (11).

14. Įrenginys pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagalbinis siurblys (12) yra sausasis hermetiškas periferinis išcentrinis siurblys su magnetiškai prijungta pavara, sausasis rotacinis kompresorius arba rotacinis stūmoklinis kompresorius.

15. Įrenginys pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad srauto keitiklis (35) yra sūkurinių srovių matuoklis su integruotu srauto kompiuteriu arba kintamo skerspjūvio srauto matuoklis.

16. Įrenginys pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidinis arba išorinis maitinimo šaltinis (40) yra kuro elementų baterija ir (arba) nenutrūkstamo maitinimo šaltinis ir (arba) avarinis maitinimo šaltinis.

17. Įrenginys pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra buferis (41) anksčiau sugeneruotoms valytoms dujoms (D) laikyti, kuris viena vertus, prijungtas prie atšakotojo vamzdžio (42), kuris gali būti atidaromas ir uždaromas perjungimo vožtuvu (43), o antra vertus – prie kuro elementų baterijos (40), prijungtos prie tiekimo vamzdžio (44), kuris gali būti atidaromas ir uždaromas perjungimo vožtuvu (45), laikomoms valytoms dujoms (D) tiekti į kuro elementų bateriją (40).

18. Įrenginys pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra atskira vandenilio talpykla, prijungta prie kuro elementų baterijos (40) per tiekimo vamzdį (44), kuris atidaromas ir uždaromas perjungimo vožtuvu (45) vandeniliui tiekti į kuro elementų bateriją (40).

19. Įrenginys pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kuro elementų baterija (40) apima vidinį valdymo elementą (46), kuris prijungtas prie valdymo bloko (21) ir prie perjungimo įtaiso (37), kuris atjungia arba prijungia kuro elementų bateriją (40) prie maitinimo šaltinio tiekimo linijos.

20. Įrenginys pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad srauto keitiklio (35) srauto kompiuteris išjungia elektrinį šildytuvą (13) arba neleidžia jo įjungti, jei nėra regeneravimo dujų.

21. Įrenginys pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elektrinis šildytuvas (13) elektrine jungtimi sujungtas su kuro elementų baterija (40) per inverterį (47).

22. Įrenginys pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad techninių dujų vamzdyje (14) vienas už kito įrengti šilumokaitis (6) techninėms dujoms (C) / desorbcijos dujoms (F) aušinti ir separatorius (7) kondensatui atskirti, kur separatorius (7) prijungtas prie siurblio (8) kondensatui išsiurbti į elektrolizatorių (1) per transportavimo vamzdį (15).

23. Įrenginys pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš techninių dujų vamzdžio (14), einančio per šilumokaitį (6), separatorių (7) ir adsorberį (9), perjungtą į adsorbcijos režimą perjungimo vožtuvais (25, 26, 27, 28), atidaryto valytų dujų vamzdžio (16), kuris uždarytas link imtuvo, tačiau atidarytas link regeneravimo dujų vamzdžio (18), regeneravimo vamzdžio (18), einančio per adsorberį (10), perjungtą į regeneravimo režimą perjungimo vožtuvais (31, 32, 33, 34), su desorbcijos dujų vamzdžiu (19), einančiu atgal į techninių dujų vamzdį (14), sudarytas srauto kelias (K), kur iš liekamųjų dujų (G) įrenginyje susidariusios valytos ir desorbcijos dujos (D, F) perduodamos į įsiurbimo srauto kontūrą pagalbiniu siurbliu (12) tol, kol regeneravimas nebus baigtas.

24. Įrenginys pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad desorbcijos dujų vamzdis (19) prijungtas prie techninių dujų vamzdžio (14) srauto kryptimi už reaktoriaus (5).

25. Įrenginys pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad siurblys (8), elektrinis šildytuvas (13), perjungimo vožtuvai (25 to 28, 31 to 34, 43, 45, 49) ir valdymo blokas (21) sujungtas su kuro elementų baterija (40) arba nenutrūkstamo maitinimo šaltiniu, kuris gali būti išjungiamas arba įjungiamas perjungimo įtaisu (37) elektrai tiekti.

26. Įrenginys pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad adsorberiai (9,10) pripildyti silikageliu, molekuliniais filtrais arba aliuminio oksido geliu vandeniui adsorbuoti.

---

(51) Int. Cl. ***B23K 20/06*** (2006.01)
H01F 38/08 (2006.01)

(11) **3651930**

(13) T

(96) 18792842.9

(96) 2018-09-07

(97) 2020-05-20

(97) 2021-08-04

(86) PCT/DE2018/100764

(86) 2018-09-07

(87) WO 2019/063038

(87) 2019-04-04

(30) 102017122229, 2017-09-26, DE

(72) PASQUALE, Pablo, DE

(73) PSTproducts GmbH, 63755 Alzenau, DE

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

(54) Elektromagnetinio impulso technologijos ritė su keičiamu laidininku
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 5.

(57) 1. Elektromagnetinio impulso suvirinimo ritė, apimanti dvi laidžiąsias sritis (11, 12), kur pirmoji sritis (11) teikia galimybę gauti didesnio tankio srovę, nei antroji sritis (12), kuri priskirta likusiai ritės daliai (19),
kur impulsinio suvirinimo ritė (1) yra plokščios konstrukcijos, tiksliau – išpjauta iš metalinės plokštės, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmoji sritis (11), teikianti galimybę gauti didesnio tankio srovę (11), išardomai prijungta prie likusios ritės dalies (19).

2. Impulsinio suvirinimo ritė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmoji sritis (11) yra pailgo tiltelio, kurio plotis mažas, lyginant su jo ilgiu, formos.

3. Impulsinio suvirinimo ritė pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmoji sritis (11), suformuota kaip tiltelis, apima platesnę galinę sritį, kuria ji sujungta su likusia ritės dalimi (19).

4. Impulsinio suvirinimo ritė pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išardoma jungtis įgyvendinta naudojant
- sraigtus arba varžtus, kurie įstatyti per besrieges išgrąžas didelio tankio srovės srityje (11) ir likusioje ritės dalyje (19) bei priveržti priešveržlėmis arba įsukti į srieginę skylę, suformuotą pirmojoje srityje (11) ar likusioje ritės dalyje (19), ir (arba)
- pirmosios srities (11) įstatymą galine sritimi (115) į papildomą išėmą (190), kuri pritaikyta plokščiajam kontaktui tarp dviejų dalių su likusia ritės dalimi (19) suformuoti.

5. Impulsinio suvirinimo ritė pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad likusi ritės dalis (19) yra U formos profilio, kurio plotis paprastai yra didelis, lyginant su didesnio tankio srovės srities (11) pločiu.

6. Impulsinio suvirinimo ritė pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ritė (1) yra veidrodinės simetrijos.

7. Impulsinio suvirinimo ritė pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra daugiau nei viena sritis (11), teikianti galimybę gauti didesnio tankio srovę, nei antroji sritis (12).

8. Impulsinio suvirinimo ritė pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ritės (1) skerspjūvio profilis tolygiai, tiksliau – tolygiai diferencialiai kintamas.

9. Elektromagnetinio impulso suvirinimo ritės pagal bet kurį iš 1–8 punktų naudojimas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
a) pirmosios srities (11) jungtis su likusias ritės dalimi (19) atlaisvinama ir pirmoji sritis nuimama
b) pateikiama nauja pirmoji sritis (11') ir prijungiama prie likusios ritės dalies.

---

(51) Int. Cl. ***B27N 1/00*** (2006.01)
B27N 3/04 (2006.01)
B27K 3/36 (2006.01)
C08H 8/00 (2010.01)
C08L 97/02 (2006.01)

(11) **2760652**

(13) T

(96) 12766088.4

(96) 2012-09-27

(97) 2014-08-06

(97) 2021-07-14

(86) PCT/EP2012/069086

(86) 2012-09-27

(87) WO 2013/045551

(87) 2013-04-04

(30) 11183175, 2011-09-28, EP

(72) POL, Bernardus, Jozef, Maria, GB
VAN DOMMELE, Stefan, GB
KAPPEN, Theorodus, Gerardus, Marinus, Maria, GB

(73) Titan Wood Limited, London WC2E 7EN, GB

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

(54) Vidutinio tankio medienos pluošto plokštės
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 2.

(57) 1. Vidutinio tankio medienos pluošto MDF plokštė, apimanti medienos pluoštą, kurio didžiausias matmuo yra 7 mm arba mažesnis, supresuotą kartu su klijais, plokštė turi kraštinių santykį ne mažesnį kaip 100, o paviršiaus plotą ne mažesnį kaip 1 m^2, kur medienos pluoštai yra pagaminti iš acetilintos medienos; kur kraštinių santykis yra L/D santykis tarp plokštės ilgio L ir storio D.

2. Plokštė pagal 1 punktą, apimanti mašinos kryptį, kai mašinos kryptis yra orientacijos laipsnis, nustatomas pluoštinei medžiagai jos gamybos kryptimi.

3. Plokštė pagal 1 arba 2 punktą, kur kraštinių santykis yra didesnis nei 122, geriau, kai didesnis nei 200.

4. Plokštė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pluoštų ilgis yra nuo 1 iki 5 mm.

5. Plokštė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pluoštai, pagaminti iš acetilintos medienos, yra gaunami būdu, apimančiu žingsnius: a) išdžiovintos kietos medienos pateikimą; b) kietos medienos acetilinimą sąlyčio su acto anhidridu būdu; c) acetilintos medienos smulkinimą ir drožlių sumažinimą, gaunant pluoštus, kurių didžiausias matmuo yra 5 mm arba mažesnis.

6. Plokštė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur klijai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš fenolio-formaldehido dervos, melamino karbamido-formaldehido dervos, metilendifenil-diizocianato MDI ir polimerinio metilendifenil-diizocianato PMDI.

7. Plokštė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur mediena kildinama iš medžių *pinus, eukalipto* arba *picea* rūšių, geriau eglės ar spindulinės pušies.

8. Plokštė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pluoštai, pagaminti iš acetilintos medienos, yra gaunami būdu, apimančiu šiuos veiksmus: a) kietos medienos skaldymą; b) drožlių acetilinimą; ir c) acetilintos medienos drožlių rafinavimą taip, kad susidarytų acetilinti medienos pluoštai.

9. Vidutinio tankio medienos pluošto plokštė pagal 1 punktą, gaunama būdu, apimančiu šiuos žingsnius: medienos pluoštų tiekimą, klijų ir, pageidautina, vaško pridėjimą prie pluošto; pluoštų užmetimą ant paviršiaus taip, kad susidarytų matinis paviršius; šaltą išankstinį presavimą ir karštą presavimą, kai paviršius, ant kurio yra liejami pluoštai, yra judanti juosta ir kur pluoštai apima acetilintą medieną.

10. Plokštė pagal 9 punktą, kur presavimas yra atliekamas per judančią juostą, pvz. per dvigubos juostos presą arba ritinį.

11. Plokštė pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, gaunamas 9 arba 10 punkte apibrėžtu būdu.

12. Acetilintos medienos pluoštų panaudojimas gaminant vidutinio tankio medienos pluošto plokštes, turinčias kraštinių santykį, ne mažesnį kaip 100 ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršiaus plotas ne mažesnis kaip 1 m^2; kur kraštinių santykis yra L/D santykis tarp plokštės ilgio L ir storio D.

13. Acetilintų medienos pluoštų panaudojimas pagal 12 punktą, gaminant vidutinio tankio medienos pluošto plokštes, turinčias ne mažesnį kaip 1 m ilgį ir plotį, tam, kad sumažintų plokštės deformaciją, palyginus su panašia plokšte, pagaminta iš ne acetilintos medienos pluoštų.

14. Acetilintų medienos pluoštų panaudojimas pagal 12 punktą, gaminant vidutinio tankio medienos pluošto plokštes, turinčias ne mažesnį kaip 1 m ilgį ir plotį, tam, kad fiksavimo priemonės būtų įgalintos prasiskverbti atstumu, pasirinktu iš grupės, susidedančios bent iš 25 mm į abi puses nuo plokštės kampo, mažesniu nei 12 mm nuo plokštės krašto ir jų derinių.

---

(51) Int. Cl. ***B42D 25/324*** (2014.01)
B42D 25/328 (2014.01)

(11) **3750717**

(13) T

(96) 20189969.7

(96) 2016-01-05

(97) 2020-12-16

(97) 2021-08-25

(30) 102015100280, 2015-01-09, DE

(72) MADER, Sebastian, CH
TOMPKIN, Wayne Robert, CH
SCHILLING, Andreas, CH

(73) OVD Kinegram AG, 6300 Zug, CH

(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Apsauginio elemento gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 9.

(57) 1. Apsauginio elemento (1) gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
būdas apima tokias stadijas:
a) įrašo trimatį objektą (21);
b) nustato trimačio objekto paviršiaus profilį (37), kur paviršiaus profilį aprašo funkcija F (x, y), kur funkcija F (x,y) apibūdina atstumą tarp paviršiaus profilio (37) ir dvimatės atskaitos plokštumos (32), kuri yra apimta koordinačių ašimis x ir y koordinačių taškuose x ir y;
c) nustato pirmąją mikrostruktūrą (44) tokiu būdu, kad pirmosios mikrostruktūros (44) struktūros aukštis (43, 53) yra apribotas iš anksto nustatyto dydžio, kuris yra mažesnis negu didžiausias atstumas (31) tarp paviršiaus profilio (37) ir dvimatės atskaitos plokštumos (32), ir tokiu būdu, kad pirmoji mikrostruktūra (44) suteiktų stebėtojui pirmąjį optinį suvokimą, atitinkanti trimačio objekto, apibūdinto funkcija F (x, y), paviršiaus profilį (37);
d) įveda pirmąją mikrostruktūrą (44) į apsauginio elemento (1) sluoksnį, ypač litografijos būdais, tokiu būdu, kad suteiktų stebėtojui pirmąjį optinį suvokimą per apsauginio elemento (1) sluoksnio pirmąją mikrostruktūrą (44).

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
a) stadijoje trimačio objekto įrašymas apima virtualaus trimačio objekto sukūrimą ir/arba realaus trimačio objekto įrašymą naudojant įrašymo įrenginį, ypač kontaktinį profilometrą ir/arba lazerinį skaitytuvą, kur įrašymo įrenginio erdvinė skiriamoji geba atitinka, pageidautina, 1,5 karto, geriau 2 kartus, geriausiai 2,5 kartų smulkiausią struktūrą, atvaizduotiną trimačio objekto, apibūdinto funkcija F (x, y) paviršiaus profiliu (37).

3. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
c) stadijoje mikrostruktūrą su binariniu paviršiaus reljefu (50), su daugiapakopiu paviršiaus reljefu ir/arba su ištisiniu paviršiaus reljefu (40) nustato kaip pirmąją mikrostruktūrą (44), ir/arba tokia, kurioje pirmosios mikrostruktūros struktūros aukštis (53) yra pasirinktas iš esmės pastoviu per visą plotą pirmosios mikrostruktūros (44), kad suformuotų binarinį paviršiaus reljefą (50), ir tuo, kad pirmosios mikrostruktūros binarinio paviršiaus reljefo (50) tinklelio griovelių (52) ir/arba tinklelio strypų (51) plotį pasirenka taip, kad suteiktų stebėtojui pirmąjį optinį suvokimą, ir/arba tuo, kad pirmoji mikrostruktūra, kad suformuotų ištisinį paviršiaus reljefą, yra sudaryta tokiu būdu, kad pirmosios mikrostruktūros ištisinio paviršiaus reljefo (40) kiekvienas tinklelio griovelis turi vieną šoną (41), einantį lygiagrečiai vienas kitam ir iš esmės lygiagrečiai dvimatės atskaitos plokštumos (32) statmeniui, kur tinklelio griovelių kiti šonai (42) eina, bent keliose srityse, lygiagrečiai trimačio objekto, apibūdinto funkcija F (x, y), paviršiaus profiliui (37), ir/arba tuo, kad siekiant suformuoti pirmosios mikrostruktūros (40) ištisinį paviršiaus reljefą, pirmoji mikrostruktūra yra konfigūruota tokiu būdu, kad pirmoji mikrostruktūra (44) yra lygi rezultatui paviršiaus profilio (37), apibūdinto funkcija F (x, y), pagal modulį pirmosios mikrostruktūros struktūros aukščio (43) iš anksto nustatytam dydžiui, kur kiti tinklelio griovelių šonai (42) eina bent keliose srityse lygiagrečiai trimačio objekto, apibūdinto funkcija F (x, y), paviršiaus profiliui, optimaliai priartėjant pakopomis taip, kad pakopinių aproksimacijų aukštis tarp dvimatės atskaitos plokštumos (32) iš anksto nustatytų koordinačių taškų x ir y yra pastovus ir atitinka pirmosios mikrostruktūros su ištisiniu paviršiaus reljefu (40) dydį atitinkamuose koordinačių taškuose x ir y.

4. Apsauginis elementas (1), skirtas žymėti apsaugomą dokumentą (2), ypač banknotą, identifikavimo dokumentą, vizą, vertybinį popierių arba kredito kortelę, kur apsauginio elemento (1) vienas sluoksnis apima pirmąją mikrostruktūrą (44), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmosios mikrostruktūros (44) struktūros aukštis (43, 53) yra apribotas iki iš anksto nustatyto dydžio, mažesnio negu didžiausias atstumas (31) tarp trimačio objekto, apibūdinto funkcija F (x, y) paviršiaus profilio (37) ir dvimatės atskaitos plokštumos (32), kuri yra apimta koordinačių ašimis x ir y, kur funkcija F (x, y) apibūdina atstumą tarp paviršiaus profilio (37) ir dvimatės atskaitos plokštumos (32) koordinačių taškuose x ir y, ir tuo, kad pirmoji mikrostruktūra (44) suteikia stebėtojui pirmąjį optinį suvokimą, atitinkantį trimačio objekto, apibūdinto funkcija F (x, y), paviršiaus profilį (37).

5. Apsauginis elementas (1) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji mikrostruktūra (44) turi binarinį paviršiaus reljefą (50), daugiapakopį paviršiaus reljefą, arba ištisinį paviršiaus reljefą (40), ir/arba tuo, kad bent vienas iš pirmosios mikrostruktūros (44) parametrų: azimuto kampas, tinklelio tarpsnis arba tinklelio gylis, kinta pseudoatsitiktinai iš anksto nustatyto kitimo diapazono ribose, kur skirtumas tarp pirmosios mikrostruktūros (44) didžiausio tinklelio gylio ir pirmosios mikrostruktūros (44) mažiausio tinklelio gylio, tarp kurių tinklelio gylis kinta pseudoatsitiktinai, pageidautina yra tarp 0,1 μm ir 10 μm, optimaliai tarp 0,25 μm ir 2,5 μm.

6. Apsauginis elementas (1) pagal 4 arba 5 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apimantis pirmąją mikrostruktūrą (44) apsauginio elemento sluoksnis apima atspindintį sluoksnį, ypač metalo sluoksnį ir/arba HRI arba LRI sluoksnį, ir/arba tuo, kad apibūdintas funkcija F (x, y) paviršiaus profilis (37), apima vieną arba daugiau raidinių ar skaitmeninių simbolių, geometrinių figūrų, portretų ir/arba kitų objektų ar motyvų, ir/arba tuo, kad funkcija F (x, y) yra nuolatinė funkcija tam tikrose srityse ir diferencijuojama funkcija tam tikrose srityse, ir/arba tuo, kad pirmoji mikrostruktūra (44) sąlygoja krintančios šviesos (35), nukreipimą tomis pačiomis kryptimis kaip tos, kuriomis apibūdintas funkcija F (x, y) paviršiaus profilis (37) nukreipia krintančią šviesą (35).

7. Apsauginis elementas (1) pagal vieną iš 4-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmojo objekto (82) daugiaspalvis atvaizdavimas apima bent dvi spalvų palėtės skirtingas pagrindines spalvas, būtent RGB spalvų paletės, ir/arba tuo, kad antroji mikrostruktūra yra tikra spalvų hologramа ir/arba kinegrama Kinegram®.

8. Apsauginis elementas (1) pagal vieną iš 4-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viena arba daugiau pirmųjų zonų (81) ir viena arba daugiau antrųjų zonų (80) yra išdėstytos pagal tinklelį.

9. Apsauginis elementas (1) pagal vieną iš 4-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tinklelio pločiai yra mažesni negu plikos žmogaus akies skiriamosios gebos riba, ypač tuo, kad tinklelio pločiai yra mažesni negu 300 μm, optimaliai mažesni negu 200 μm, ir/arba kur tinklelis yra vienmatis tinklelis, apimantis x- arba y-ašį, ypač linijinis tinklelis, arba kur tinklelis yra dvimatis tinklelis, apimantis x- ir y-ašis, ypač taškinis tinklelis.

10. Apsaugomas dokumentas (2), ypač banknotas, identifikavimo dokumentas, viza, vertybinis popierius arba kredito kortelė, apimantis bent vieną apsauginį elementą (1) pagal vieną iš 4-9 punktų.

11. Perkėlimo plėvelė (90), apimanti bent vieną apsauginį elementą (1) pagal vieną iš 4-9 punktų, kur bent vienas apsauginis elementas (1) yra įrengtas nuimamai perkėlimo plėvelės (90) nešančiojoje plėvelėje (91).

12. Laminavimo plėvelė, apimanti bent vieną apsauginį elementą (1) pagal vieną iš 4-9 punktų, kur bent vienas apsauginis elementas (1) yra inkorporuotas į laminavimo plėvelę.

---

(51) Int. Cl. ***B60L 53/66*** (2019.01)
(11) **2199143**
(13) T
(96) 09178452.0
(96) 2009-12-09
(97) 2010-06-23
(97) 2021-08-04
(30) 341875, 2008-12-22, US
(72) Littrell, Nathan Bowman, US
(73) General Electric Company, Schenectady, NY 12345, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Elektrinės transporto priemonės įkrovimo ir atsiskaitymo bevieliu transporto priemonės ryšiu sistema ir būdas
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 3.
(57) 1. Transporto priemonės įkrovimo sistema, skirta įkrauti elektrinę transporto priemonę (102), minėta sistema apimanti:

transporto priemonių įkrovimo stotelę (106), apimančią stotelės skaitiklį (226), konfigūruotą nustatyti elektrinei transporto priemonei (102) tiekiamos elektros energijos įkrovos kiekį, transporto priemonių įkrovimo stotelė konfigūruota:
ryšiu susijungti su elektrine transporto priemone (102), naudojant bevielio ryšio tinklo tiekėjo (101) tinklo (8) ryšį;
elektrine jungtimi per jungtį (114) prisijungti prie elektrinės transporto priemonės (102);
tinklo ryšiu gauti elektrinės transporto priemonės (102) unikalų identifikavimo kodą (222); ir
per jungtį (114) perduoti duomenis apie elektrinės transporto priemonės (102) elektros energijos įkrovos kiekį; ir
serverio sistemą (104), per tinklą (8) prijungtą prie minėtos transporto priemonių įkrovimo stotelės (106),
kur:
transporto priemonių įkrovimo stotelė (106) yra konfigūruota į serverio sistemą (104) perduoti duomenis apie elektrinės transporto priemonės (102) elektros energijos įkrovos kiekį;
elektrinė transporto priemonė (102) apima transporto priemonės skaitiklį (228), konfigūruotą nustatyti per jungtį (114) elektrinės transporto priemonės (102) gautą elektros energijos įkrovos kiekį;
minėta serverio sistema (104) yra konfigūruota:
nustatyti sąskaitą, susietą su identifikavimo kodu (222); ir
nustatyti sandorio sumą pagal elektrinės transporto priemonės (102) elektros energijos įkrovos kiekį, kuri buvo tiekiama iš minėtos transporto priemonių įkrovimo stotelės (106),
minėta transporto priemonių įkrovimo stotelė (106) yra konfigūruota tinklo ryšiu perduoti identifikavimo kodą (222) į minėtą serverio sistemą (104); ir
baigus tiekti elektros energijos įkrovą, stotelės skaitiklis (226) ir transporto priemonės skaitiklis (228) yra konfigūruoti taip, kad palygintų gautos elektros energijos įkrovos kiekį.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur minėta serverio sistema (104) apima duomenų bazę (112), įskaitant sandorio ir (arba) atsiskaitymo duomenis, susijusius su išankstinio apmokėjimo informacija apie elektros energijos įkrovos kiekį, ir kompiuterį, prijungtą prie duomenų bazės (112), minėtas kompiuteris yra konfigūruotas:
prisijungti prie minėtos duomenų bazės (112);
minėtoje duomenų bazėje (112) ieškoti identifikavimo kodo (222); ir
nustatyti sąskaitą pagal paieškos rezultatus.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta serverio sistema (104) yra konfigūruota nuskaityti sandorio sumą nuo sąskaitos.

---

(51) Int. Cl. ***B65D 1/32*** (2006.01)
B65D 47/18 (2006.01)
(11) **3412590**
(13) T
(96) 18183420.1
(96) 2005-06-24
(97) 2018-12-12
(97) 2021-08-04
(30) 0407042, 2004-06-24, FR
(72) FAURIE, Michel, FR
(73) Laboratoires THEA, 63100 Clermont-Ferrand, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Lašais dozuojamo skysčio pakuotės talpykla, grįžtamai deformuojama tiekiant orą į talpyklos vidų
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 3.
(57) 1. Lašais dozuojamo skysčio pakuotės talpykla, apimanti
- rezervuarą su elastingai besideformuojančia sienele (2), kuri yra grįžtamai atsistatanti tiekiant orą į talpyklos vidų, kad būtų išskirtas skystis (1) dėl šiai sienelei (2) daromo slėgio poveikio ir spontaniškai sugrąžintų talpyklą į pradinę formą po skysčio dozės (1) išskyrimo;
- pagrindą, ant kurio talpykla gali stovėti ramybės būsenoje tarp dviejų skysčio tiekimų;
- dozavimo antgalį (3), apimantį tuščiavidurį korpusą (4), kuris yra numatytas su purkštuku (5), skirtu skysčiui (1) išskirti, ir antibakterine filtravimo membrana (7), patalpinta prieš purkštuką,
- talpykla yra sukonfigūruota taip, kad, kai ji yra ramybės būsenoje ant pagrindo, dozavimo galvutė yra viršuje;
ir talpykla yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima hidrofobinį mikroporinį įdėklą (8), kuris yra patalpintas už rezervuaro, korpuso (4) viduje, minėtas korpusas (4) yra negrįžtamai sumontuotas talpyklos kaklelio (10) viduje, minėta filtravimo membrana (7) yra patalpinta tarp purkštuko ir įdėklo (8), membrana (7) yra iš dalies hidrofilinė tam, kad leistų skysčiui prasiskverbti per ją esant viršslėgiui, kurį talpykloje sukuria jos sienelės slėgis, ir iš dalies hidrofobinė, kad leistų per ją prasiskverbti orui esant neigiamam slėgiui, kuris talpykloje sukuriamas sumažinant jos sienelę veikiantį slėgį, ir tuo, kad ji apima tarpinę kamerą (9), skirtą skysčio tiekimui reguliuoti, kuri yra numatyta įterpimui tarp mikroporinio įdėklo (8) ir membranos (7), minėta tarpinė kamera tęsiasi per visą membranos paviršių ir pakankamu ašiniu atstumu taip, kad talpintų skystį, kuris dar neprasiskverbė per membraną, kai nustoja veikti slėgis į talpyklos sienelę, ir taip, kad padėtų membranai

išdžiūti tarp dviejų skysčių tiekimų, kad bet koks skysčio likutis, kuris, nepašalintas, nesugebėtų sudrėkinti membranos kapiliariniu būdu, kai talpykla yra patalpinama ramioje padėtyje pastatyta ant pagrindo.

2. Lašais dozuojamo skysčio pakuotės talpykla pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mikroporinis įdėklas (8) yra pagamintas iš polietileno, kad suteiktų jam hidrofobines savybes, tačiau vis dėlto jo mikroporinės savybės leistų praeiti skysčiui per jį veikiant slėgio diferencialui, kurį sukelia slėgis, kurį vartotojas sukurią į talpyklos sienelę.

3. Lašais dozuojamo skysčio pakuotės talpykla pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mikroporinis įdėklas (8) turi mikrokanalus, kurių vidutinis porų skersmuo yra nuo 0,3 iki 10 mikronų.

4. Lašais dozuojamo skysčio pakuotės talpykla pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur filtravimo membrana (7) turi porų, kurių skersmuo yra mažesnis už mikroporinio įdėklo porų skersmenį ir apima tarp 0,1 ir 0,2 mikrono.

5. Lašais dozuojamo skysčio pakuotės talpykla pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (4) yra sumontuotas talpyklos kaklelio (10) viduje montuojant glaudžiame kontakte.

6. Lašais dozuojamo skysčio pakuotės talpykla pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (4) yra elastingai deformuojamas, kad jį būtų galima priverstinai įterpti į talpyklos kaklelį (10), centravimo elementas (12) yra numatytas prie korpuso pagrindo (4), kad būtų lengviau atlikti tokį prievartinį įterpimą.

7. Lašais dozuojamo skysčio pakuotės talpykla pakavimui pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad centravimo elementas (12) susideda iš radialinių stabilizatorių (13), skirtų dozavimo galvutės korpusui (4) prijungti prie talpyklos kaklelio (10), juos suderinant vieną su kitu, stabilizatoriai (13) riboja tuščiavidurius sektorius tarp jų.

8. Lašais dozuojamo skysčio pakuotės talpykla pagal bet kurį iš 5 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dozavimo galvutės korpuso (4) išorinis paviršius yra įrengtas su bent vienu sandarinimo žiedu (11) (O-ring) išduotu iš minėto korpuso (4), su kuriuo jis sudaro vientisą mazgo konstrukciją, pasirinktinai, daug ašiniu būdu paskirstytų sandarinimo žiedų (O-ring).

9. Lašais dozuojamo skysčio pakuotės talpykla pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dozavimo antgalio korpusas (4) yra gaunamas liejant tokiomis sąlygomis, kad žiedas (17), susidarantis dėl liejinių atskyrimo plokštumos, yra patalpintas korpuso (4) distaliniame gale prie centruojančio elemento (1) sandūros ribos, kuri padeda gauti užsandarintą jungtį tarp dozavimo antgalio ir talpyklos.

10. Lašais dozuojamo skysčio pakuotės talpykla pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apimanti nuimamą dangtelį (6), skirtą sandariai uždaryti purkštuką (5).

11. Lašais dozuojamo skysčio pakuotės talpykla pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nuimamas dangtelis (6) yra pritvirtintas prie talpyklos prisukant.

12. Lašais dozuojamo skysčio pakuotės talpykla pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dangtelis (6) apima sandarinimo elementų derinį, jungiantį smaigą (15), prasiskverbiantį į dozavimo antgalio purkštuko (5) vidų, ir gaubtą (16), priderintą ant šio purkštuko (5) viršaus.

13. Rinkinys, apimantis lašais dozuojamo skysčio pakuotės talpyklą pagal vieną iš ankstesnių punktų, ir skystį, patalpintą į minėtą talpyklą, skystis yra farmacinis tirpalas, pavyzdžiui, akių lašai.

---

(51) Int. Cl. ***C01B 3/24*** (2006.01)
C01B 3/28 (2006.01)
H01J 37/32 (2006.01)
H05H 1/46 (2006.01)
(11) **2606003**
(13) T
(96) 11751678.1
(96) 2011-08-15
(97) 2013-06-26
(97) 2021-06-23
(86) PCT/NO2011/000224
(86) 2011-08-15
(87) WO 2012/023858
(87) 2012-02-23

(30) 20101156, 2010-08-17, NO

(72) RISBY, Phillip John, GB

(73) Gasplas AS, 0218 Oslo, NO

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

(54) Vandenilio gamybos įrenginys, sistema ir būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 9.

(57) 1. Vandenilio gamybos iš dujų angliavandenilių sistema, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dujų išankstinio apdorojimo modulis (2) per fluidą sujungtas su dujų rezervuaru (66) ir bent su vienu vandenilio generatoriumi (100); ir vandenilio papildomo apdorojimo modulis (3) fluidu sujungtas per tiekimo kanalą (81) su generatoriumi ir su saugojimo ir paskirstymo moduliu (5), minėtas vandenilio generatorius apima plazmos purkštukus (105); reakcijos kamera (102), sujungta su kiekvienu plazmos purkštuku; kiekvienas plazmos purkštukas apima mikrobangų plazmos generatorių (301, 302) ir tiekimo vamzdelį (303) dujiniam angliavandenilio srautui per plazmos generatorių nukreipti į atitinkamas įleidimo angas į reakcijos kamerą, kur mikrobangų plazmos generatorius yra tinkamas, kad bent iš dalies jonizuotų dujinį angliavandenilį, kad susidarytų plazma prieš įleidžiant bent iš dalies jonizuotą angliavandenilį į reakcijos kamerą, ir reakcijos kamera apima bent vieną išėjimo angą (101), per kurią vandenilis yra perduodamas į papildomo apdorojimo modulį (3) ir išankstinio apdorojimo modulis (2) apima priemones dujiniam angliavandeniliui iš anksto pašildyti.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur papildomo apdorojimo modulis (3) apima vandenilio aušinimo priemones, geriau šilumokaitį.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apima grįžtamąjį vamzdį (65), per fluidą sujungtą su tiekimo vamzdžiu (81) ir pritaikytą, kad tiektų bent dalį vandenilio atgal į vandenilio generatorių.

4. Sistema pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur saugojimo ir paskirstymo modulis (5) apima vandenilio kompresorių (83) ir padidinimo (84) priemonę, vandenilio saugojimo priemonę (82) ir vandenilio išleidimo priemonę (85).

5. Sistema pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, papildomai apima anglies rezervuarą (91), prijungtą per kanalą (9) prie vandenilio generatoriaus (100).

6. Būdas vandeniliui gaminti iš dujų, apimančių angliavandenilį, b e s i s k i r i a n t i s šiais žingsniais, kai:
a) atskirus dujų kiekius kontroliuojamu slėgiu paduoda į atitinkamas sritis, kur kiekvienas dujų kiekis yra veikiamas atitinkamo elektromagnetinio lauko, kur nesubalansuota plazma, esant atmosferos slėgiui ir aukštesniam, yra sugeneruota kiekvienoje srityje;
b) atskirus plazmos kiekius tiekia į reakcijos kamerą (102) per atskiras įleidimo angas, tuo tarpu kontroliuojant plazmos srauto savybes, kad plazma būtų palaikoma ir išlaikoma jonizuotoje būsenoje, kol ji pateks į reakcijos kamerą ir visam laikui po to; ir
c) pagamintą vandenilį išgauna per išleidimo angą (101) iš reakcijos kameros, kur vandenilis gali būti gaminamas praktiškai pagal poreikį, nuolat ir be anglies oksidų susidarymo, o atitinkama daugybė elektromagnetinių laukų yra sukuriama per atskirus ir individualius mikrobangų šaltinius ir
d) nusodintą anglį išgauna iš reakcijos kameros.

7. Būdas pagal 6 punktą, papildomai apima minėto atskiro plazmos kiekio sumaišymą reakcijos kameroje, kol plazmos yra jonizuotos būsenos.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur plazmos srauto savybių valdymas b) žingsnyje apima sūkurinių dujų srauto suformavimą prieš dujoms pereinant į plazmos būseną.

9. Būdas pagal bet kurį iš 7 - 9 punktų, papildomai apima substrato įterpimą dalelių pavidalu į plazmą reakcijos kameroje.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur minėtas substratas apima nusodintą anglį, išgautą iš reakcijos kameros.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 275/04*** (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
C07D 487/10 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 239/80 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

C07D 401/04	(2006.01)
C07D 403/04	(2006.01)
A61K 31/428	(2006.01)
A61K 31/429	(2006.01)
A61K 31/437	(2006.01)
A61K 31/517	(2006.01)
A61K 31/519	(2006.01)
A61K 31/498	(2006.01)
A61K 31/4985	(2006.01)
A61P 35/00	(2006.01)

(11) **3558955**

(13) T

(96) 17832646.8

(96) 2017-12-21

(97) 2019-10-30

(97) 2021-08-11

(86) PCT/US2017/067801

(86) 2017-12-21

(87) WO 2018/119183

(87) 2018-06-28

(30) 201662438334 P, 2016-12-22, US

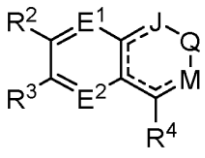
(72) LANMAN, Brian Alan, US
CEE, Victor J., US
PICKRELL, Alexander J., US
REED, Anthony B., US
YANG, Kevin C., US
KOPECKY, David John, US
WANG, Hui-Ling, US
LOPEZ, Patricia, US
ASHTON, Kate, US
BOOKER, Shon, US
TEGLEY, Christopher M., US

(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US

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

(54) Benzizotiazolo, izotiazolo[3,4-b]piridazino ir ftalazino, pirido[2,3-d] piridazino ir pirido[2,3-d]pirimidino dariniai, kaip KRAS G12C inhibitoriai, skirti plaučių, kasos arba storosios žarnos vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 34, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio struktūra yra pavaizduota formule (II)



(II)

kur

E^1 ir E^2 kiekvienas nepriklausomai yra N arba CR^1;

J yra N, NR^{10} arba CR^{10};

M yra N, NR^{13} arba CR^{13};

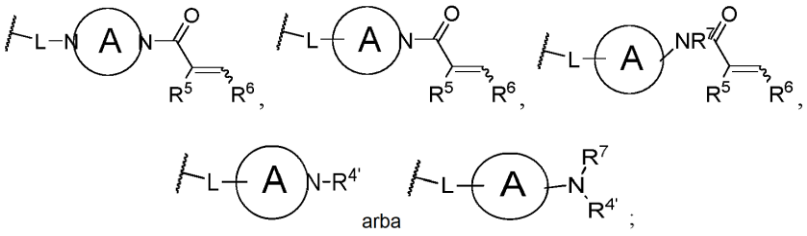
--- yra vienguba arba dviguba jungtis kaip tai būtina tam, kad kiekvienas atomas turėtų jam įprastą valentingumą;

R^1 yra nepriklausomai H, hidroksilas C_{1-6}alkilas, C_{1-4}halogenalkilas, C_{1-4}alkoksi, NH-C_{1-4}alkilas, N(C_{1-4}alkil)$_2$, cianas arba halogenas;

R^2 yra halogenas, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}halogenalkilas, OR', N(R')$_2$, C_{2-3}alkenilas, C_{2-3}alkinilas, C_{0-3}alkilen-C_{3-14}cikloalkilas, C_{0-3}alkilen-C_{2-14}heterocikloalkilas, arilas, heteroarilas, C_{0-3}alkilen-C_{6-14}arilas arba C_{0-3}alkilen-C_{2-14}heteroarilas, ir kiekvienas R' yra nepriklausomai H, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}halogenalkilas, C_{3-14}cikloalkilas, C_{2-14}heterocikloalkilas, C_{2-3}alkenilas, C_{2-3}alkinilas, arilas arba heteroarilas, arba du R' pakaitai, kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 3-7 narių žiedą;

R^3 yra halogenas, C_{1-3}alkilas, C_{1-2}halogenalkilas, C_{1-3}alkoksi, C_{3-4}cikloalkilas, C_{2-14}heterocikloalkilas, C_{2-3} alkenilas, C_{2-3}alkinilas, arilas arba heteroarilas;

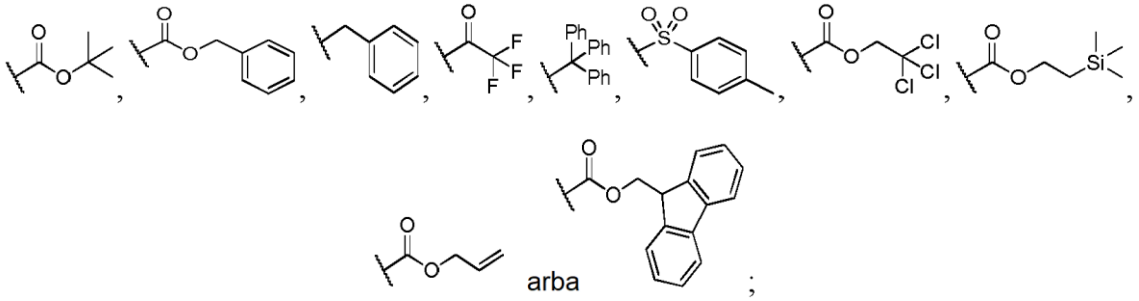
R^4 yra



žiedas A yra monociklinis 4-7 narių žiedas arba biciklinis, tiltelinis, sulietas arba spiro 6-11 narių žiedas, kur žiedas A yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų pakaitų, parinktų iš alkilo, alkenilo, alkinilo, hidroksialkilo, karboksirūgšties arba esterio, halogenalkilo, alkilamino, $C(O)NH_2$, okso, halogeno, ciano ir izociano;

L yra jungtis, C_{1-6}alkilenas, -O-C_{0-5}alkilenas, -S-C_{0-5}alkilenas arba -NH-C_{0-5} alkilenas, ir C_{2-6}alkileno, -OC_{2-5}alkileno, -S-C_{2-5}alkileno ir NH-C_{2-5} alkileno vienas anglies atomas alkileno grupėje gali būti pasirinktinai pakeistas O, S arba NH;

$R^{4'}$ yra H, C_{1-8}alkilas, C_{2-8}alkinilas, C_{1-6}alkilen-O-C_{1-4}alkilas, C_{1-6}alkilen-OH, C_{1-6} halogenalkilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, C_{0-3}alkilen-C_{3-14}cikloalkilas, C_{0-3}alkilen-C_{2-14} heterocikloalkilas, arilas, heteroarilas, C_{0-3}alkilen-C_{6-14}arilas arba parinktas iš



R^5 ir R^6 kiekvienas nepriklausomai yra H, halogenas, C_{1-6}alkilas, C_{2-6}alkinilas, C_{1-6}alkilen-O-C_{1-4}alkilas, C_{1-6}alkilen-OH, C_{1-6}halogenalkilas, C_{1-6}alkilenaminas, C_{0-6} alkilen-amidas, C_{0-3}alkilen-C(O)OH, C_{0-3}alkilen-C(O)OC_{1-4}alkilas, C_{1-6}alkilen-O-arilas, C_{0-3}alkilen-C(O)C_{1-4}alkilen-OH, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas, heteroarilas, C_{0-3}alkilen-C_{3-14}cikloalkilas, C_{0-3}alkilen-C_{2-14}heterocikloalkilas, C_{0-3}alkilen-C_{6-14}arilas, C_{0-3}alkilen-C_{2-14}heteroarilas arba cianas, arba R^5 ir R^6, kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, suformuoja 4-6 narių žiedą;

R^7 yra H arba C_{1-8}alkilas, arba R^7 ir R^5, kartu su atomais prie kurių jie yra prijungti, suformuoja 4-6 narių žiedą;

Q yra CR^8R^9, $C=CR^8R^9$, C=O, C=S arba $C=NR^8$;

R^8 ir R^9 kiekvienas nepriklausomai yra H, C_{1-3}alkilas, hidroksilas, C_{1-3}alkoksi, cianas, nitro arba C_{3-6}cikloalkilas, arba R^8 ir R^9, paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, gali suformuoti 3-6 narių žiedą;

R^{10} yra C_{1-8}alkilas, C_{0-3}alkilen-C_{6-14}arilas, C_{0-3}alkilen-C_{3-14}heteroarilas, C_{0-3}alkilen-C_{3-14}cikloalkilas, C_{0-3}alkilen-C_{2-14}heterocikloalkilas, C_{1-6}alkoksi, O-C_{0-3}alkilen-C_{6-14}arilas, O-C_{0-3}alkilen-C_{3-14}heteroarilas, OC_{0-3}alkilen-C_{3-14}cikloalkilas, O-C_{0-3}alkilen-C_{2-14}heterocikloalkilas, NH-C_{1-8}alkilas, N(C_{1-8}alkil)$_2$, NHC_{0-3}alkilen-C_{6-14}arilas, NH-C_{0-3}alkilen-C_{2-14}heteroarilas, NH-C_{0-3}alkilen-C_{3-14}cikloalkilas, NH-C_{0-3} alkilen-C_{2-14}heterocikloalkilas, halogenas, cianas arba C_{1-6}alkilen-aminas; ir

R^{13} yra C_{1-6}alkilas, C_{1-6}halogenalkilas, C1-6alkilenaminas arba C_{3-14}cikloalkilas; arba

farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,

su sąlyga, kad

(1) kai J yra NR^{10}, M yra N arba CR^{13};

(2) kai M yra NR^{13}, J yra N arba CR^{10};

(3) kai J yra CR^{10}, M yra N arba NR^{13}; ir

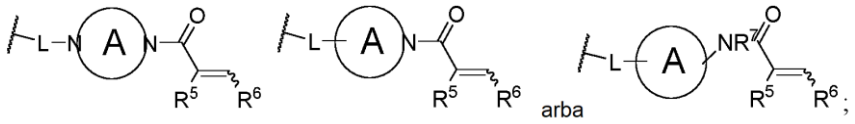
(4) kai M yra CR^{13}, J yra N arba NR^{10}

kur alkilo, alkileno alkenilo, alkinilo, alkoksi fragmentas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, trifluormetilo, trifluormetoksi, hidroksilo alkoksi, nitro, ciano, alkilamino, C_{1-8}alkilo, C_{2-8}alkenilo, C_{2-8}alkinilo, -NC, amino, -CO_2H, -CO_2C_1-C_8alkilo, -OCOC_1-C_8alkilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10}heterocikloalkilo, C_5-C_{10}arilo ir C_5-C_{10}heteroarilo;

arilo fragmentas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, C_{1-8}alkilo, C_{2-8}alkenilo, C_{2-8}alkinilo, -CF_3, -OCF_3, -NO_2, -CN, -NC, -OH, alkoksi, amino, -CO_2H, -CO_2C_1-C_8alkilo, -OCOC_1-C_8alkilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10}heterocikloalkilo, C_5-C_{10}arilo ir C_5-C_{10}heteroarilo;

heteroarilo, cikloalkilo arba heterocikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, C_{1-8}alkilo, C_{2-8}alkenilo, C_{2-8}alkinilo, -OCF_3, -NO_2, -CN, -NC, -OH, alkoksi, amino, -CO_2H, -CO_2C_1-C_8alkilo, -OCOC_1-C_8alkilo, C_3-C_{10}cikloalkilo, C_3-C_{10}heterocikloalkilo, C_5-C_{10}arilo ir C_5-C_{10}heteroarilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:
R^1 yra nepriklausomai H, hidroksilas C_{1-4}alkilas, C_{1-4}halogenalkilas, C_{1-4}alkoksi, NH-C_{1-4}alkilas, N(C_{1-4}alkil)$_2$, cianas arba halogenas;
R^3 yra halogenas, C_{1-3}alkilas, C_{1-2}halogenalkilas, C_{1-3}alkoksi, C_{3-4}cikloalkilas, C_{2-3}alkenilas, C_{2-3}alkinilas, arilas arba heteroarilas;
R^4 yra



ir
L yra jungtis, C_{1-6}alkilenas, -O-C_{0-5}alkilenas, -S-C_{0-5}alkilenas arba -NH-C_{0-5} alkilenas, ir C_{2-6}alkileno, -OC_{2-5}alkileno, -S-C_{2-5}alkileno ir NH-C_{2-5} alkileno vienas anglies atomas alkileno grupėje gali būti pasirinktinai pakeistas O, S arba NH.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur, tuo atveju, kai Q yra C=O; ir E^1, ir E^2 kiekvienas yra CR^1; tada arba
(1) R^{10} yra C_{1-3}alkilen-C_{6-14}arilas, C_{1-3}alkilen-C_{3-14}heteroarilas, C_{0-3}alkilen-C_{3-8}cikloalkilas, C_{1-3}alkilen-C_{2-7}heterocikloalkilas arba halogenas; arba
(2) R^{13} yra C_{1-3}halogenalkilas arba C_{3-5}cikloalkilas.

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur:
a) J yra NR^{10}, ir M yra CR^{13}; arba
b) J yra CR^{10}, ir M yra NR^{13}; arba
c) J yra N, ir M yra NR^{13}; arba
d) J yra NR^{10}, ir M yra N.

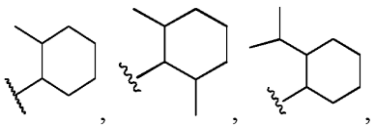
5. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur:
a) Q yra C=O; arba
b) Q yra C=S; arba
c) Q yra C=NR^8; pasirinktinai, kur R^8 yra C_{1-2}alkilas.

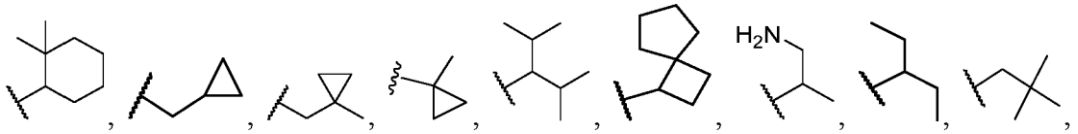
6. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur Q yra CR^8R^9 arba C=CR^8R^9; pasirinktinai, kur R^8 ir R^9, paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 3-4 narių žiedą, arba kur R^8 yra C_{1-2}alkilas, ir R^9 yra H.

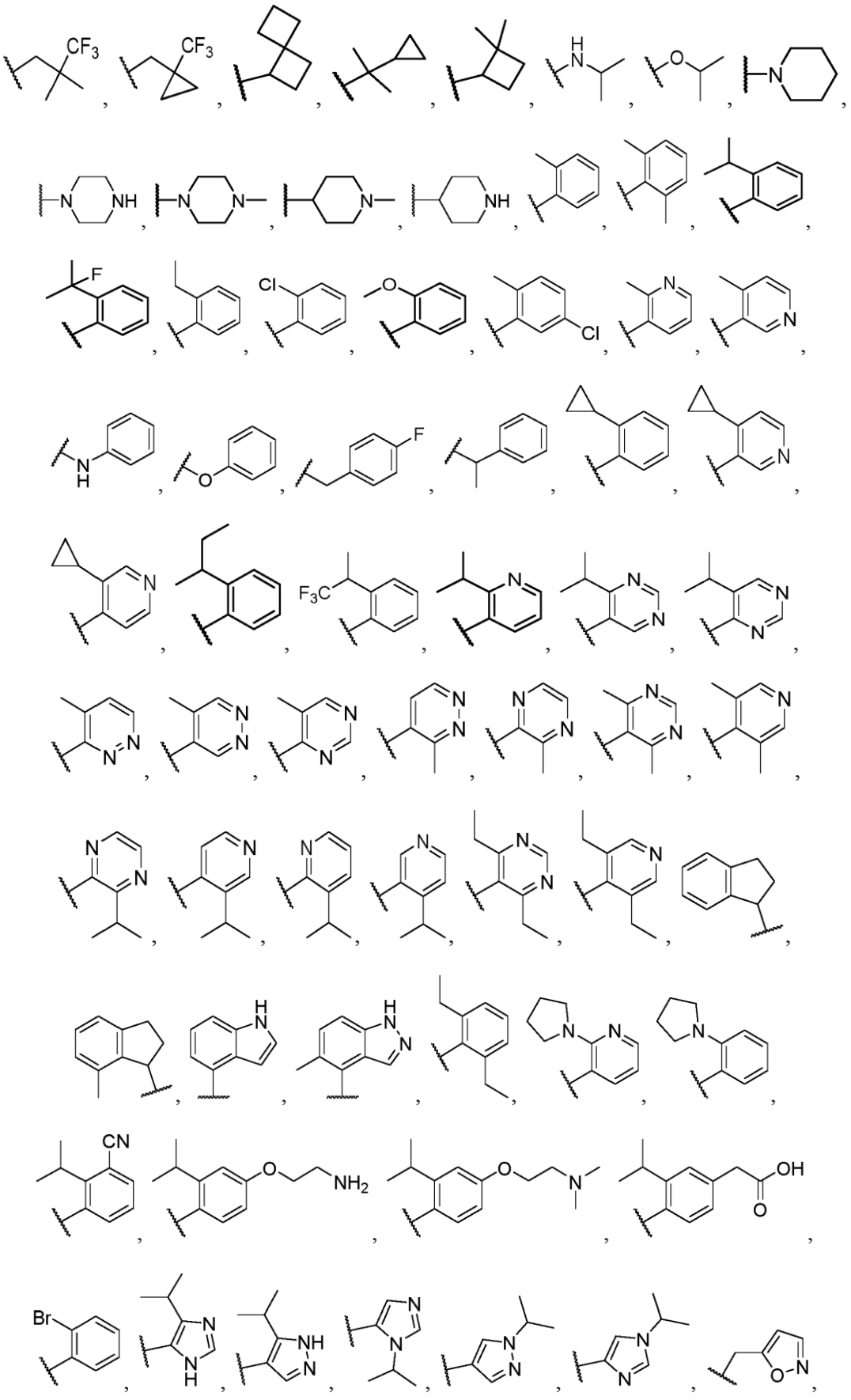
7. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur kiekvienas iš E^1 ir E^2 yra CR^1, arba kiekvienas iš E^1 ir E^2 yra N.

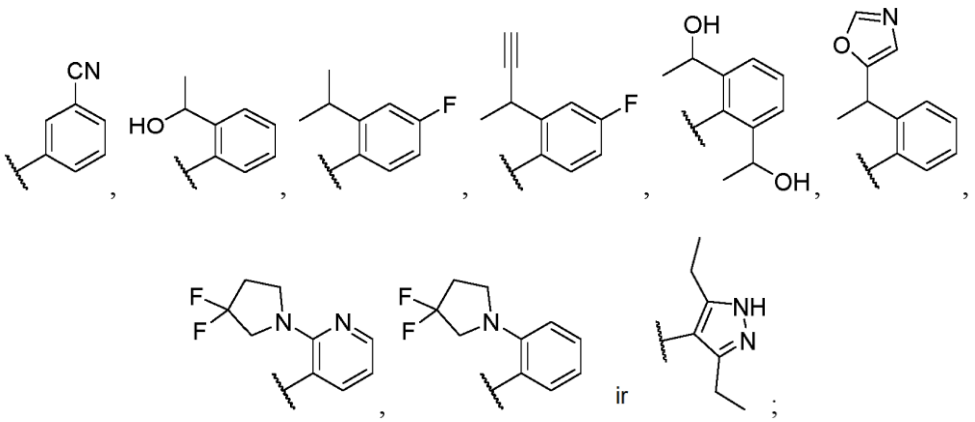
8. Junginys pagal bet kurį iš 1, 2, 4, 5 ir 6 punktų kur E^1 yra CR^1, ir E^2 yra N, arba E^1 yra N, ir E^2 yra CR^1.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur:
a) R^{10} yra C_{1-6}alkilas, arilas, heteroarilas, C_{3-14}cikloalkilas, C_{2-14}heterocikloalkilas, C_{1-4}alkoksi, O-C_{0-3}alkilen-C_{6-14}arilas, O-C_{0-3}alkilen-C_{3-14}heteroarilas, O-C_{0-3}alkilen-C_{3-14}cikloalkilas, O-C_{0-3}alkilen-C_{2-14}heterocikloalkilas, NHC_{1-8}alkilas, N(C_{1-8}alkil)$_2$, NH-C_{0-3}alkilen-C_{6-14}arilas, NH-C_{0-3}alkilen-C_{2-14}heteroarilas, NH-C_{0-3}alkilen-C_{3-14}cikloalkilas arba NH-C_{0-3}alkilen-C_{2-14}heterocikloalkilas; arba
b) R^{10} yra C_{1-8}alkilas, C_{0-3}alkilen-C_{6-14}arilas, C_{0-3}alkilen-C_{3-14}heteroarilas, C_{0-3}alkilen-C_{3-14}cikloalkilas, C_{0-3}alkilen-C_{2-14}heterocikloalkilas, C_{1-6}alkilen-aminas; arba
c) R^{10} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš i-Pr, t-Bu, fenilo, benzilo, OCH_3, Cl, ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo, cikloheksilo,

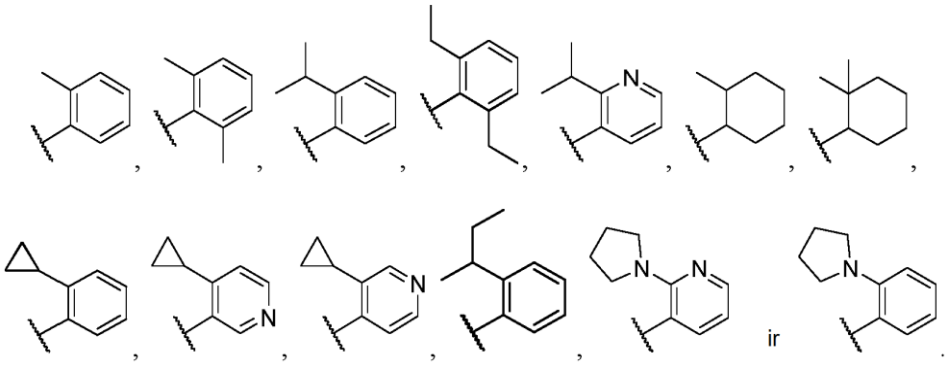






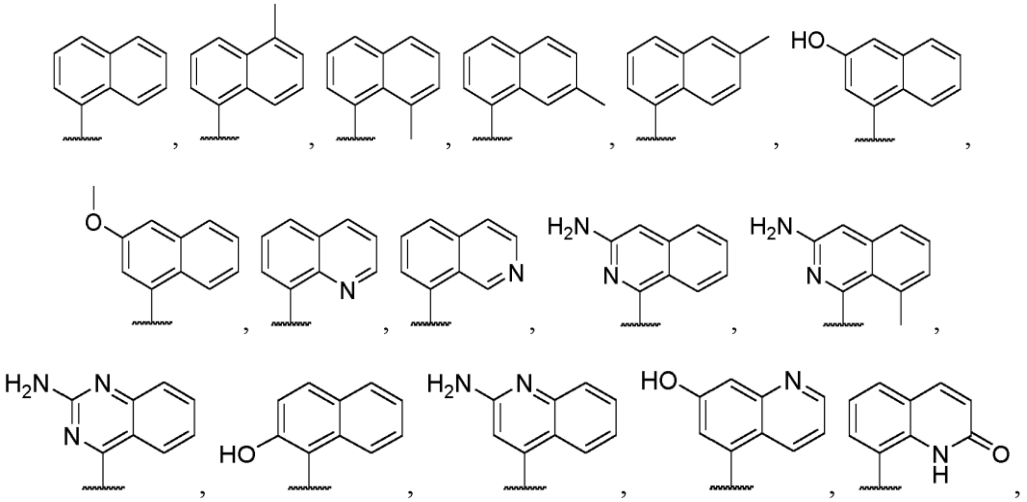


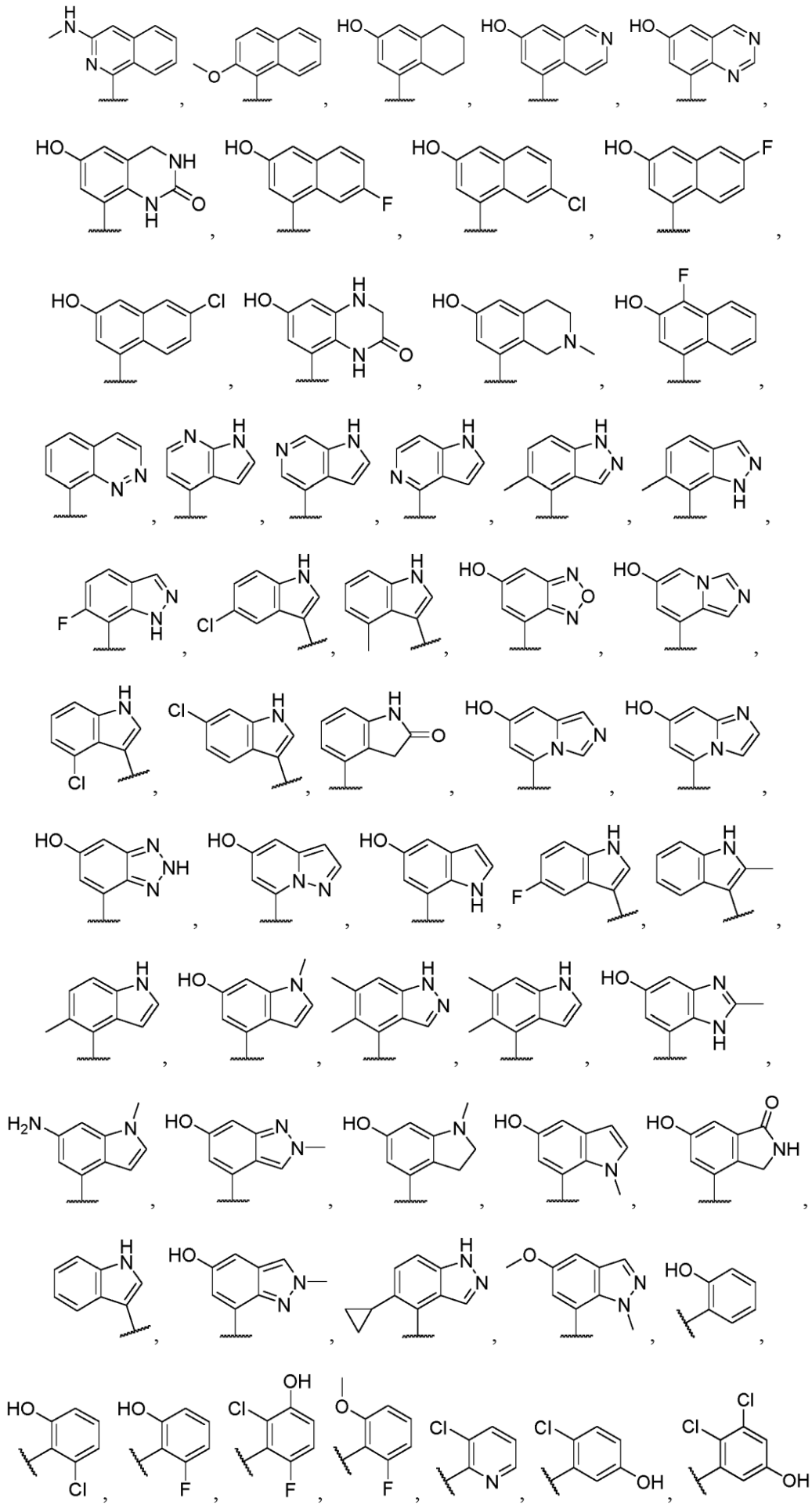
arba
d) R^{10} apima orto- pakeistąjį arilą, orto- pakeistąjį heteroarilą arba 2- pakeistąjį cikloheksilą; pasirinktinai, kur R^{10} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

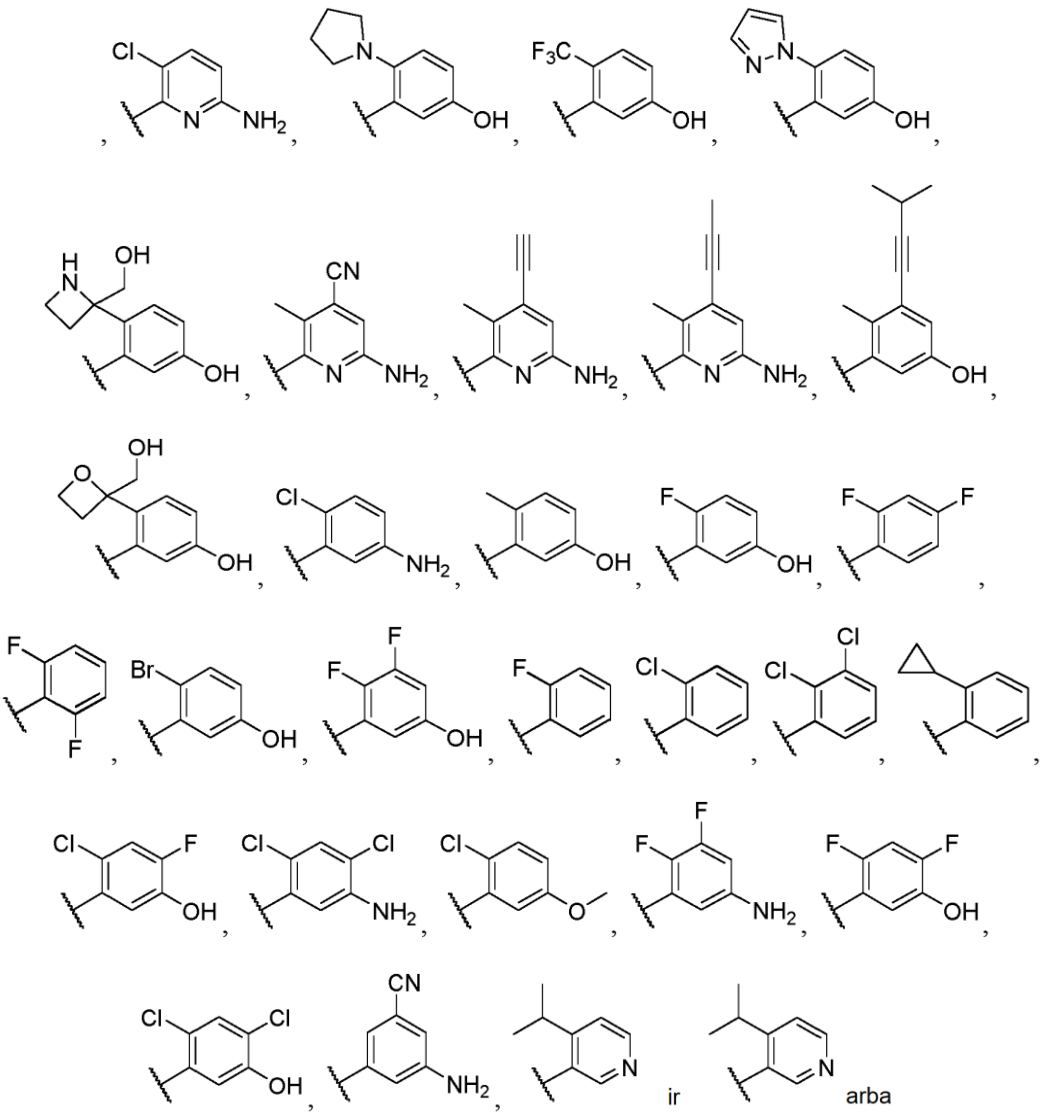


10. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur R^1 yra H, F arba metilas.

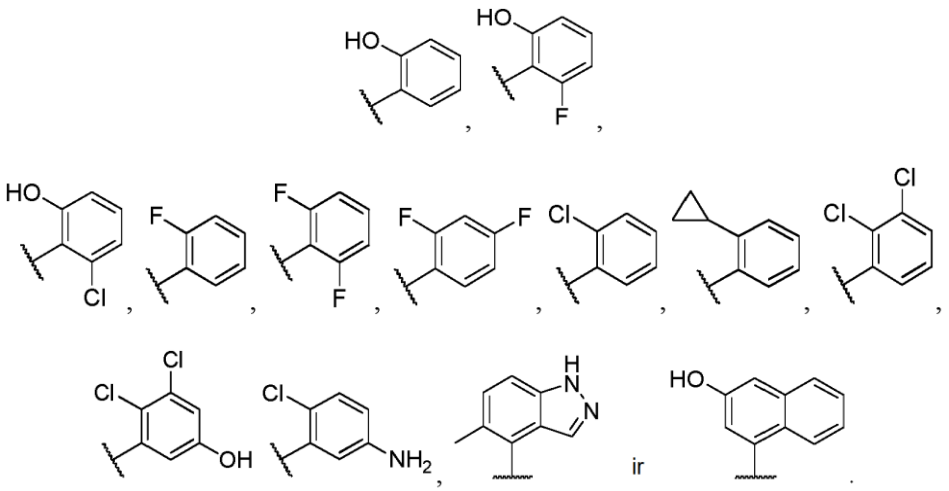
11. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur:
a) R^2 yra arilas arba heteroarilas; arba
b) R^2 yra ciklopropilas, ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas, piperidinas, pirolidinas, azetidinas, fenilas, naftilas, piridilas, indazolilas, indolilas, azaindolilas, indolinilas, benzotriazolilas, benzoksadiazolilas, imidazolilas, cinolinilas, imidazopiridilas, pirazolopiridilas, kvinolinilas, izokvinolinilas, kvinazolinilas, kvinazolinonilas, indolinonilas, izoindolinonilas, tetrahidronaftilas, tetrahidrokvinolinilas arba tetrahidroizokvinolinilas; arba
c) R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Cl, Br, CF_3, OCH_3, OCH_2CH_3, fenilo,





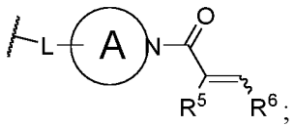


d) R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš bromo,

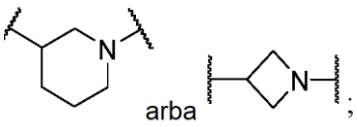


12. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur R^3 yra halogenas, C_{1-2}alkilas arba C_{1-2}halogenalkilas; pasirinktinai, kur R^3 yra Cl, metilas arba CF_3.

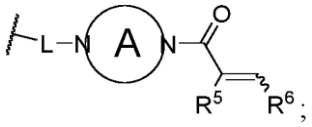
13. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur:
a) R^4 yra



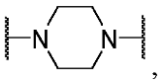
pasirinktinai, kur žiedas A yra

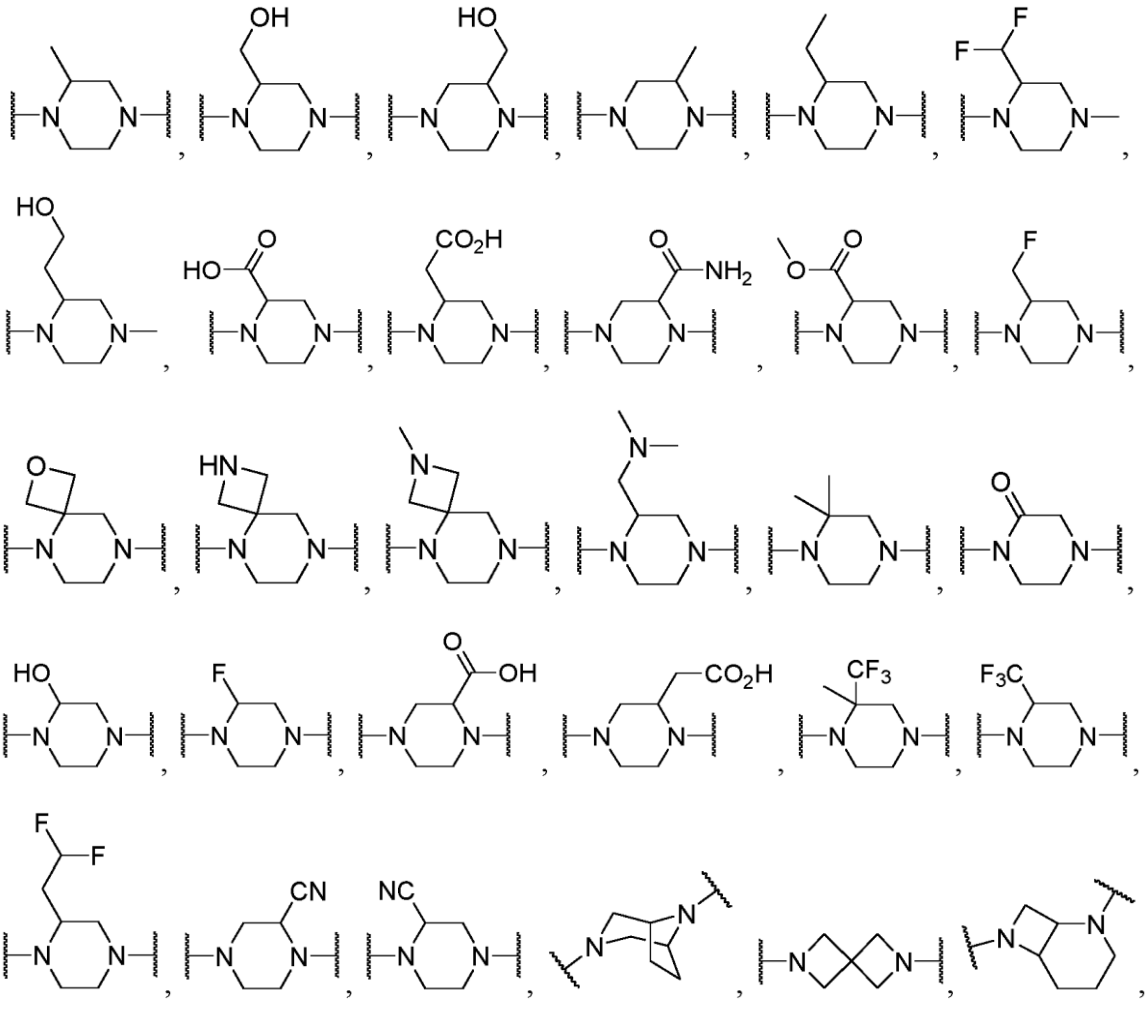


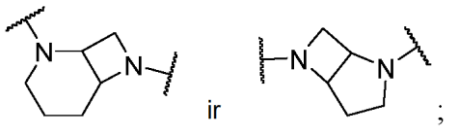
arba
b) R^4 yra



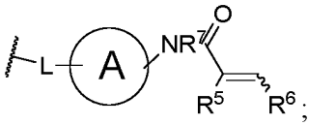
pasirinktinai, kur žiedas A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš



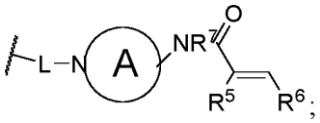




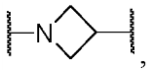
arba
c) R^4 yra

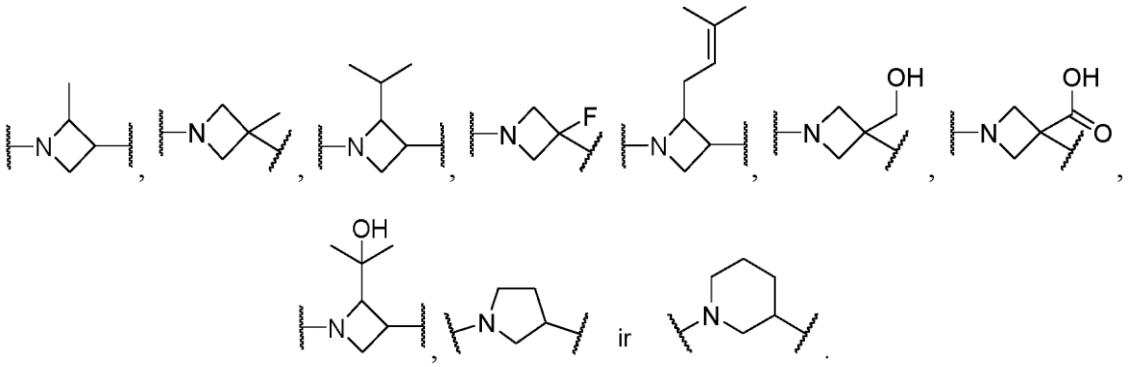


arba
d) R^4 yra

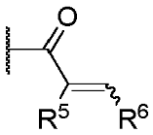


pasirinktinai, kur žiedas A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

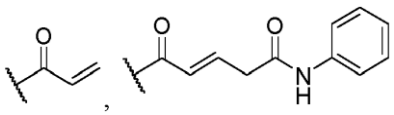


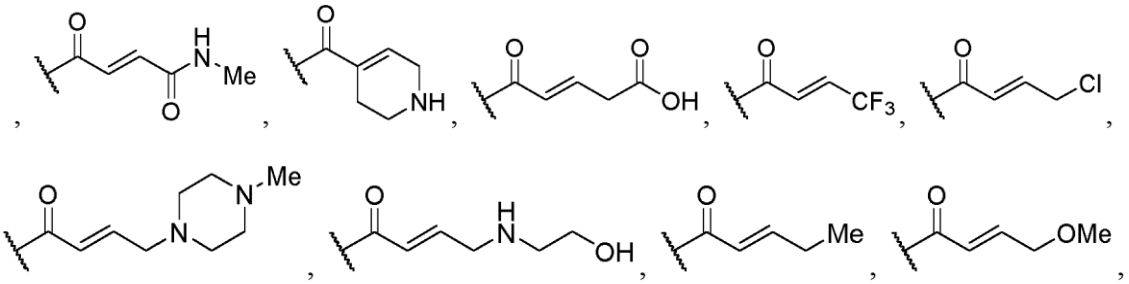


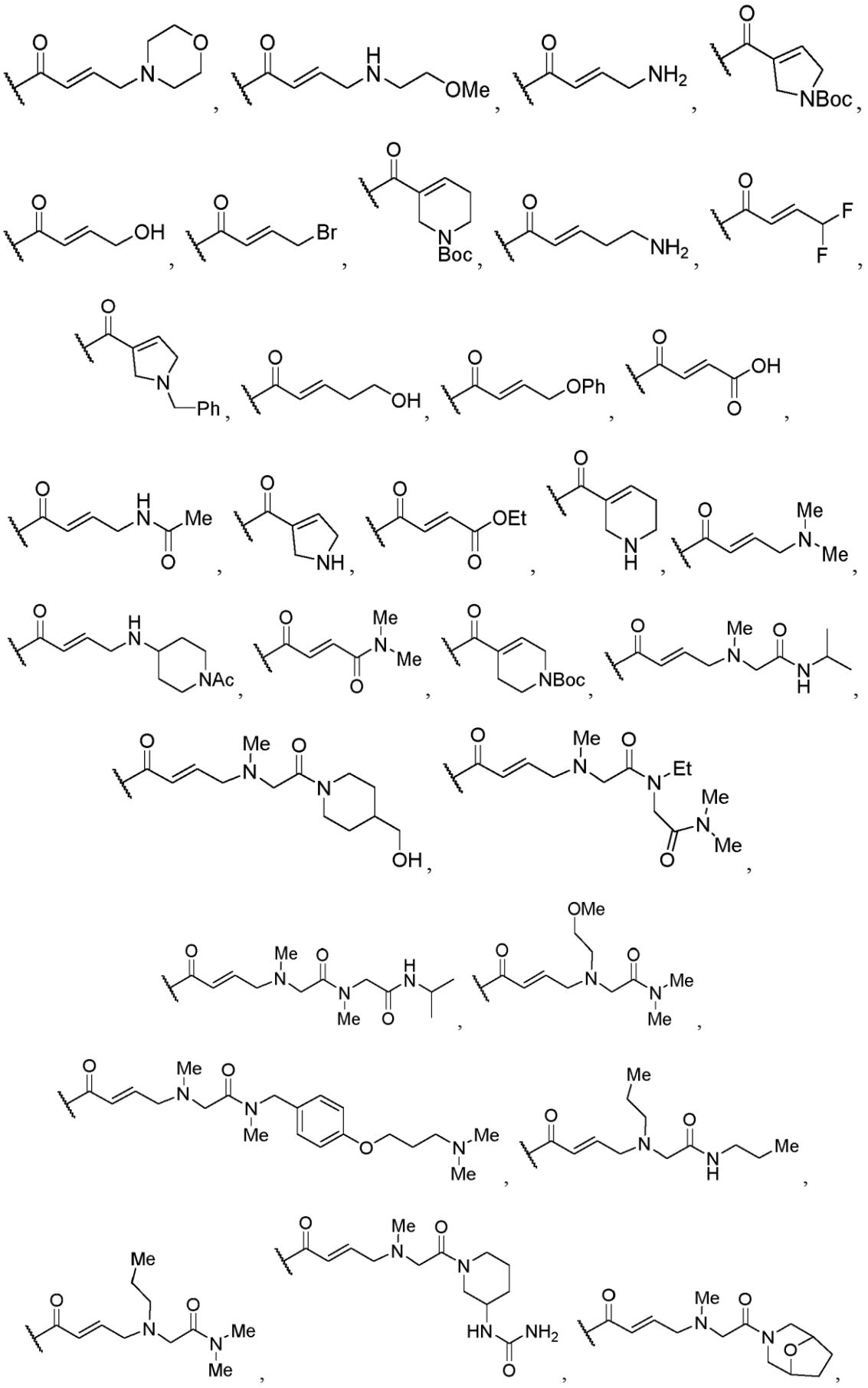
14. Junginys pagal 13 punktą, kur

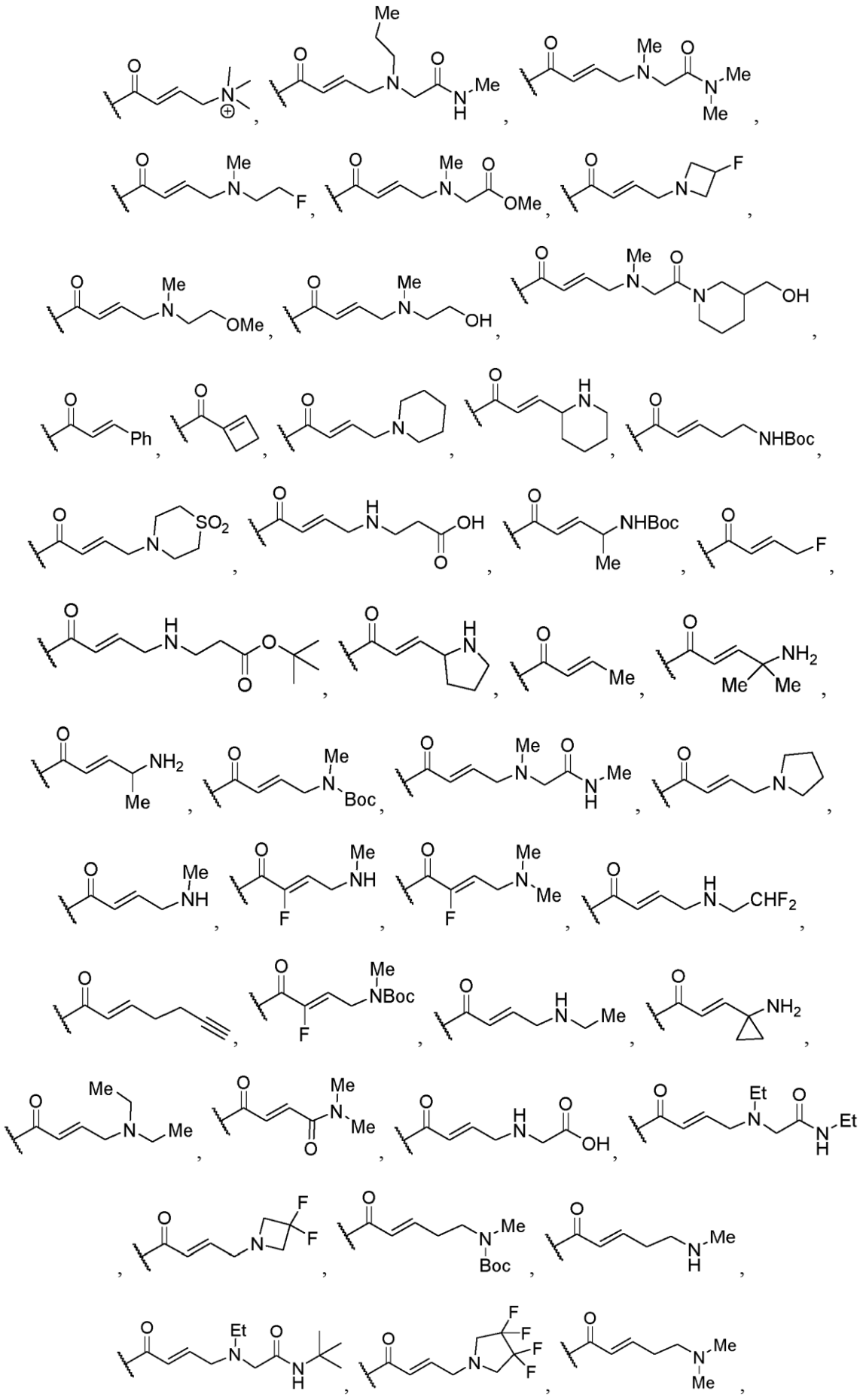


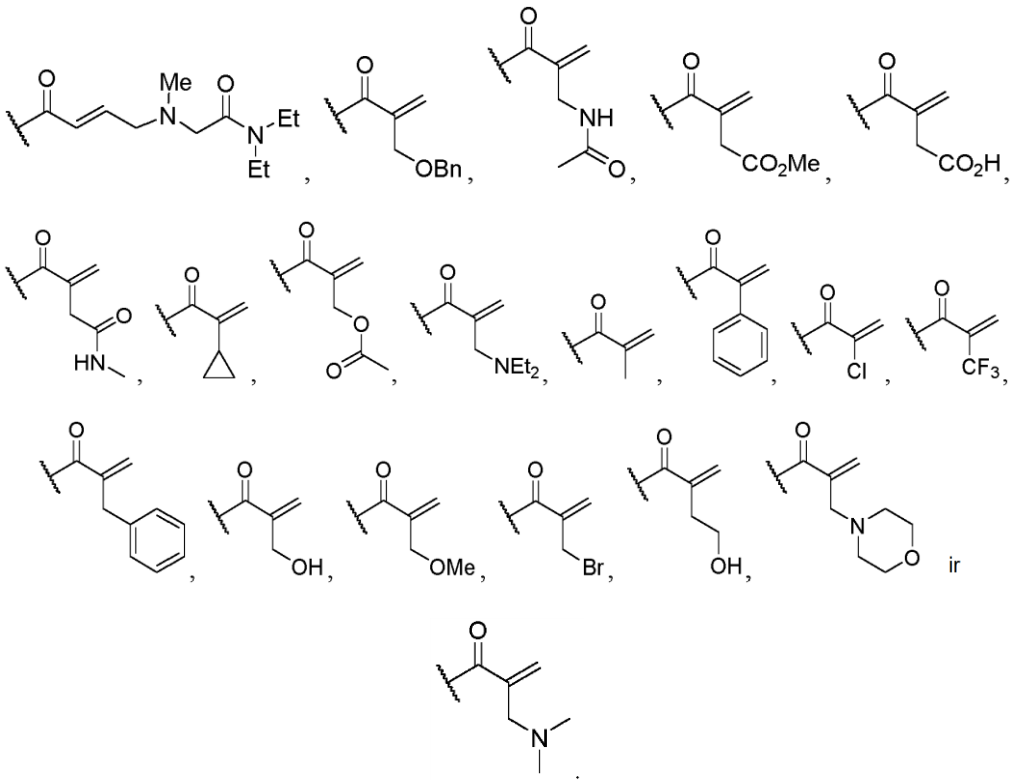
yra parinktas iš grupės, susidedančios iš







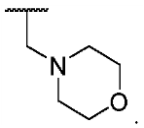




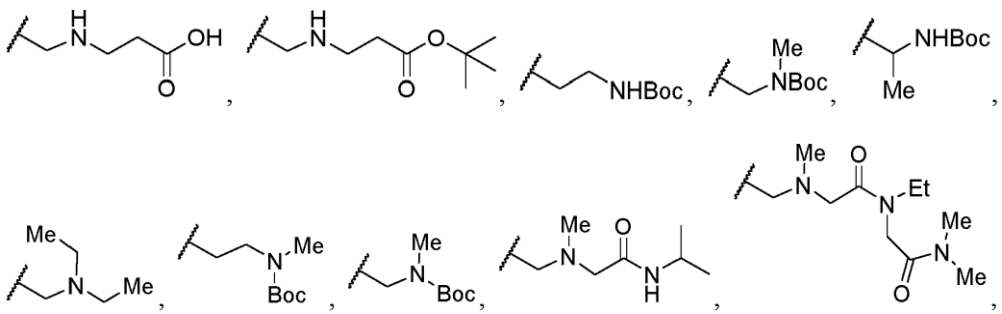
15. Junginys pagal 13 arba 14 punktą, kur L yra jungtis, C_{1-2}alkilenas, O, S arba NH.

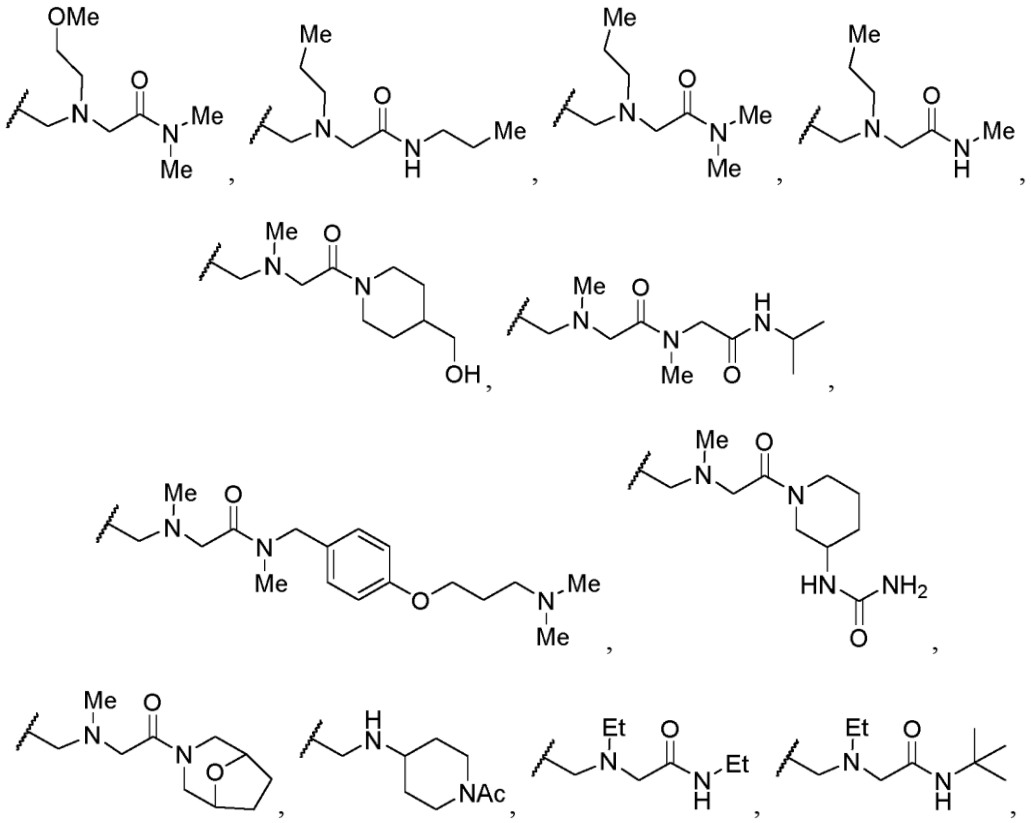
16. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų, kur žiedas A apima piperidinilą, piperazinilą, pirolidinilą arba azetidinilą; pasirinktinai, kur žiedas A apima piperidinilą.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur:
a) R^5 yra H arba halogenas; arba
b) R^5 yra H, Br, Cl, F, CN, CH_3, CF_3, CH_2Br, CH_2OH, CH_2CH_2OH, CH_2OCH_2fenilas, ciklopropilas, fenilas, CH_2fenilas, CH_2OCH_3, $CH_2N(CH_3)_2$, $CH_2N(CH_2CH_3)_2$, CH_2CO_2H, $CH_2CO_2CH_3$, $CH_2NHC(O)CH_3$, $CH_2C(O)NHCH_3$, $CH_2OC(O)CH_3$, arba

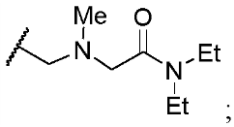


18. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 ir 15 - 17 punktų, kur:
a) R^6 yra H, C_{1-3}alkilas, C_{1-3}alkilen-O-C_{1-2}alkilas, C_{1-3}alkilen-OH, C_{1-3}halogenalkilas, C_{1-3}alkilen-aminas, C_{0-3}alkilen-amidas, C_{0-1}alkilen C(O)OC_{1-3}alkilas, C_{0-1}alkilen-C_{2-7}heterocikloalkilas, C_{0-1}alkilen-C_{3-8}cikloalkilas arba C_{0-3}alkilen-C_{6-14}arilas;
pasirinktinai, kur R^6 yra C_{1-3}alkilen-aminas, arba C_{1-3} alkilen-amidas ir yra parinktas iš grupės, susidedančios iš CH_2NH_2, $CH(CH_3)NH_2$, $CH(CH_3)_2NH_2$, $CH_2CH_2NH_2$, $CH_2CH_2N(CH_3)_2$, CH_2NHCH_3, $C(O)NHCH_3$, $C(O)N(CH_3)_2$, $CH_2C(O)NH$fenilo, $CH_2NHC(O)CH_3$, $CH_2NHCH_2CH_2OH$, $CH_2NHCH_2CO_2H$, $CH_2NH(CH_3)CH_2CO_2CH_3$, $CH_2NHCH_2CH_2OCH_3$, $CH_2NH(CH_3)CH_2CH_2OCH_3$, $CH_2NH(CH_3)CH_2C(ON(CH_3)_2$, $CH_2NH(CH_3)CH_2C(O)NHCH_3$, CH_2NMe_2, $CH_2NH(CH_3)CH_2CH_2OH$, $CH_2NH(CH_3)CH_2CH_2F$, $CH_2N^+(CH_3)_3$, $CH_2NHCH_2CHF_2$, $CH_2NHCH_2CH_3$,



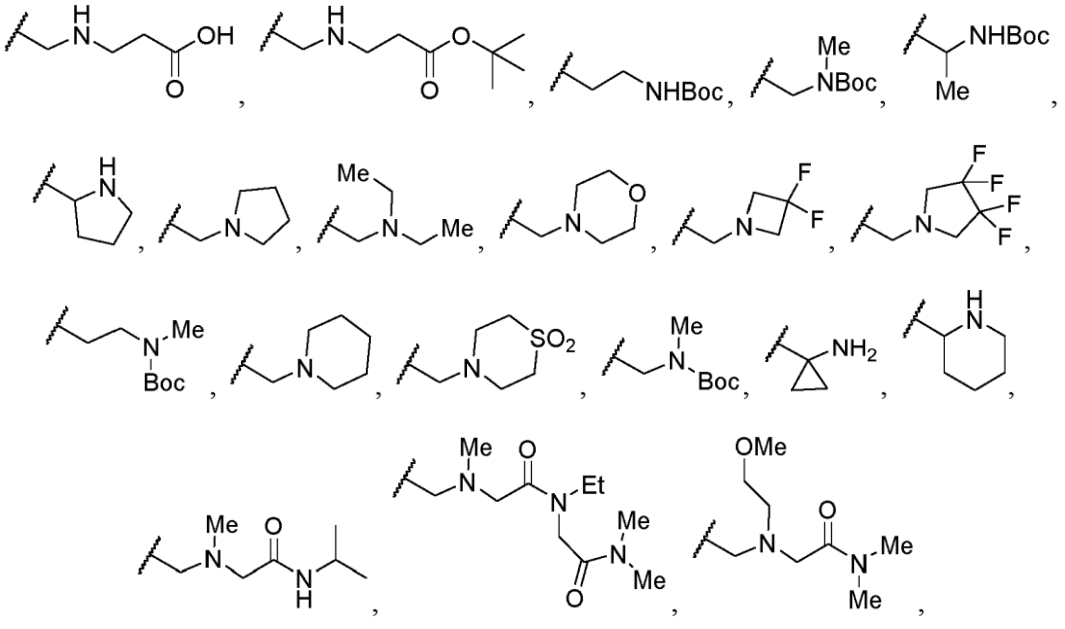


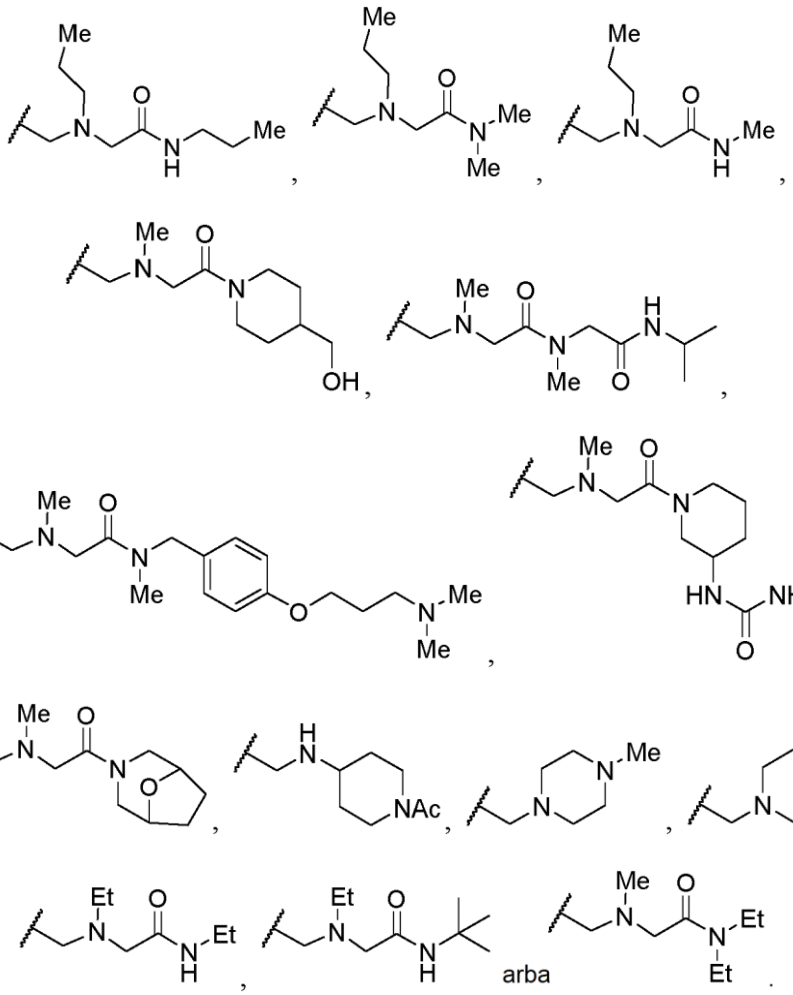
ir



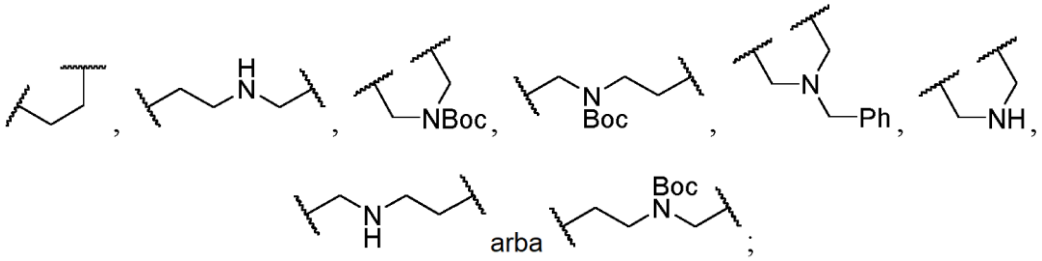
arba

b) R^6 yra fenilas, ciklopropilas, CH_3, CF_3, CH_2CH_3, CH_2NH_2, $CH(CH_3)NH_2$, $CH(CH_3)_2NH_2$, CH_2Cl, CH_2Br, CH_2OCH_3, CH_2Ofenilas, CH_2OH, CO_2H, $CO_2CH_2CH_3$, CH_2CO_2H, $CH_2CH_2NH_2$, CH_2CH_2OH, $CH_2CH_2N(CH_3)_2$, CH_2NHCH_3, $C(O)NHCH_3$, $C(O)N(CH_3)_2$, $CH_2C(O)NH$fenilas, CH_2CHF_2, CH_2F, CHF_2, $CH_2NHC(O)CH_3$, $CH_2NHCH_2CH_2OH$, $CH_2NHCH_2CO_2H$, $CH_2NH(CH_3)CH_2CO_2CH_3$, $CH_2NHCH_2CH_2OCH_3$, $CH_2NH(CH_3)CH_2CH_2OCH_3$, $CH_2NH(CH_3)CH_2C(O)N(CH_3)_2$, $CH_2NH(CH_3)CH_2C(O)NHCH_3$, CH_2CH_2CCH, CH_2NMe_2, $CH_2NH(CH_3)CH_2CH_2OH$, $CH_2NH(CH_3)CH_2CH_2F$, $CH_2N^+(CH_3)_3$, $CH_2NHCH_2CHF_2$, $CH_2NHCH_2CH_3$,





19. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 ir 15 - 16 punktų, kur R^5 ir R^6 kartu yra

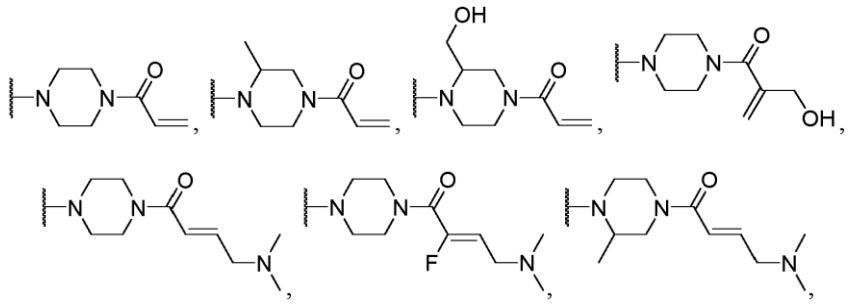


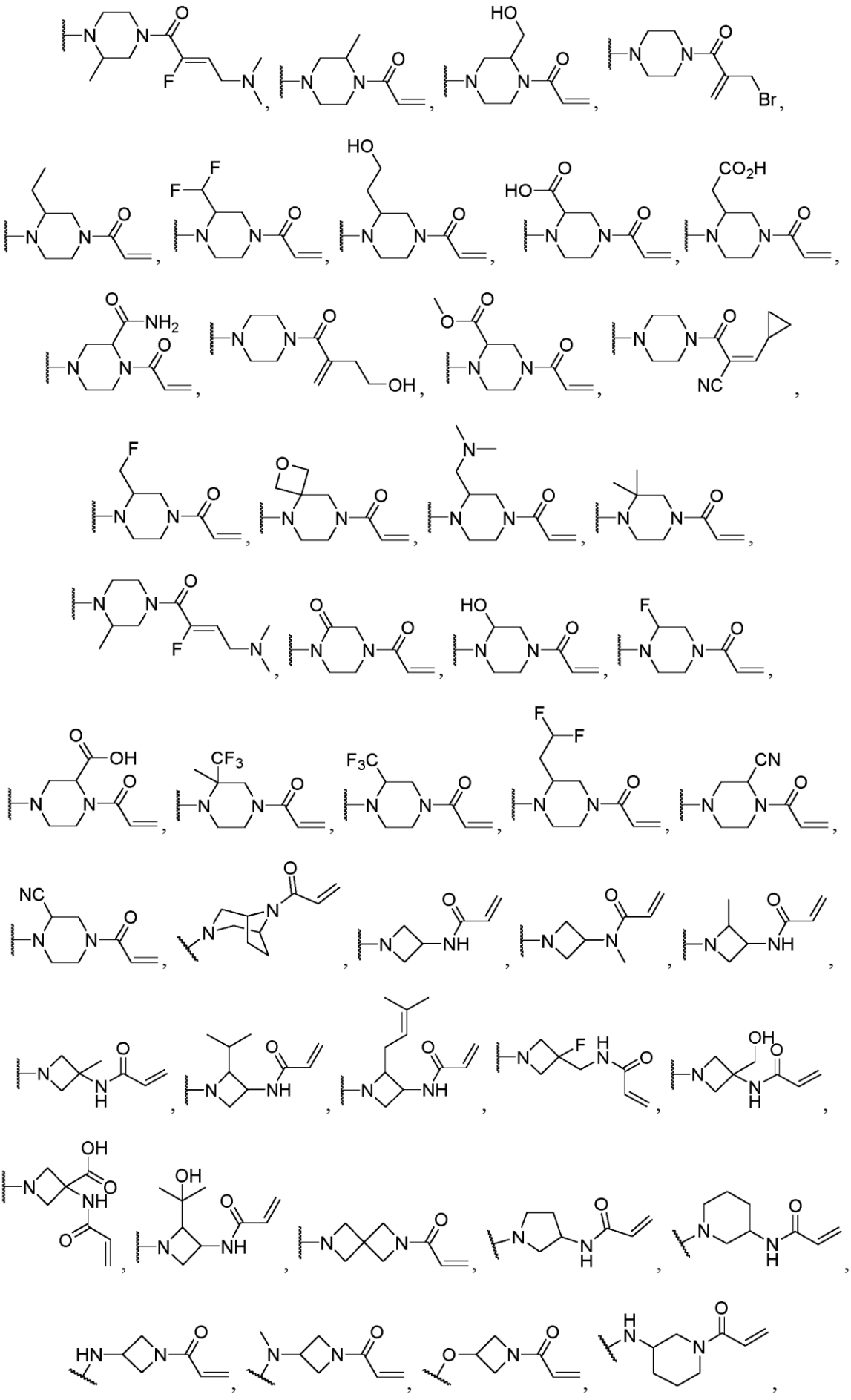
arba kiekvienas iš R^5 ir R^6 yra H.

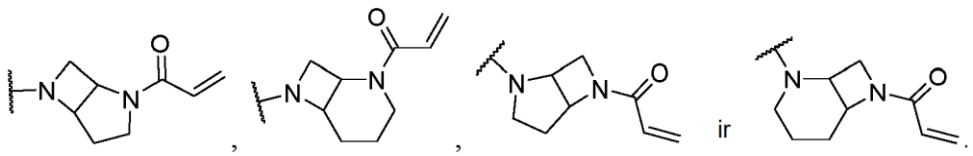
20. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 19 punktų, kur R^7 yra H arba metilas.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13, 15, 16 ir 18 punktų, kur R^7 ir R^5 kartu yra $-CH_2-$ arba $-C(O)CH_2-$.

22. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur R^4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš







23. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra
6-chlor-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-1-(2-(2-propanil)fenil)-4-(4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-2(1H)-kvinazolinonas;
6-chlor-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-1-(2-(2-propanil)fenil)-4-(4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-2(1H)-kvinazolinonas, atitinkantis pirmajam eliuojamam izomerui (nustatyta pagal aprašymą);
6-chlor-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-1-(2-(2-propanil)fenil)-4-(4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-2(1H)-kvinazolinonas, atitinkantis antrajam eliuojamam izomerui (nustatyta pagal aprašymą);
6-chlor-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-1-(2-(2-propanil)fenil)-4-(4-(2-propenoil)-1-piperazinil)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-onas;
6-chlor-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-1-(2-(2-propanil)fenil)-2(1H)-kvinazolinonas;
6-chlor-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-1-(2-(2-propanil)fenil)-2(1H)-kvinazolinonas, atitinkantis pirmajam eliuojamam izomerui (nustatyta pagal aprašymą);
6-chlor-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-1-(2-(2-propanil)fenil)-2(1H)-kvinazolinonas, atitinkantis antrajam eliuojamam izomerui (nustatyta pagal aprašymą);
6-chlor-1-(2,6-dietilfenil)-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-onas;
6-chlor-1-(4-ciklopropil-3-piridinil)-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-4-(4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-2(1H)-kvinazolinonas;
6-chlor-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-1-(2-(2-propanil)fenil)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-onas;
6-chlor-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-1-(2-(2-propanil)fenil)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-onas, atitinkantis pirmajam eliuojamam izomerui (nustatyta pagal aprašymą);
6-chlor-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-1-(2-(2-propanil)fenil)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-onas, atitinkantis antrajam eliuojamam izomerui (nustatyta pagal aprašymą);
6-chlor-7-(2,3-dichlor-5-hidroksifenil)-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-1-(2-(2-propanil)fenil)-2(1H)-kvinazolinonas;
7-bromo-6-chlor-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-1-(2-(2-propanil)fenil)-2(1H)-kvinazolinonas;
7-(5-amino-2-chlorofenil)-6-chlor-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-1-(2-(2-propanil)fenil)-2(1H)-kvinazolinonas;
1-(2-(2-butanil)fenil)-6-chlor-7-(3-hidroksi-1-naftalenil)-4-(4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-2(1H)-kvinazolinonas;
3-(6-chlor-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-2-okso-4-(4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-1(2H)-kvinazolinil) benzonitrilas;
6-chlor-1-(3-ciklopropil-4-piridinil)-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-4-(4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-2(1H)-kvinazolinonas;
6-chlor-1-(3-ciklopropil-4-piridinil)-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-2(1H)-kvinazolinonas, atitinkantis pirmajam eliuojamam izomerui (nustatyta pagal aprašymą);
6-chlor-1-(3-ciklopropil-4-piridinil)-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-2(1H)-kvinazolinonas, atitinkantis antrajam eliuojamam izomerui (nustatyta pagal aprašymą);
6-chlor-1-(3-ciklopropil-4-piridinil)-7-(5-metil-1H-indazol-4-il)-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-2(1H)-kvinazolinonas;
6-chlor-7-(2,3-dichlorofenil)-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-1-(2-(2-propanil)fenil)-2(1H)-kvinazolinonas;
6-chlor-7-(2-chlorofenil)-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-1-(2-(2-propanil)fenil)-2(1H)-kvinazolinonas;
7-(1H-benzotriazol-1-il)-6-chlor-1-(2,6-dietilfenil)-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-onas;
6-chlor-7-(3-hidroksi-1-naftalenil)-1-(2-(2-propanil)fenil)-4-(4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-2(1H)-kvinazolinonas;
6-chlor-1-((1R)-2,2-dimetilcikloheksil)-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-4-(4-(2-propenoil)-1-piperazinil)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-onas;
6-chlor-1-((1S)-2,2-dimetilcikloheksil)-7-(2-fluor-6-hidroksifenil)-4-(4-(2-propenoil)-1-piperazinil)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-onas;
6-chlor-7-(5-metil-1H-indazol-4-il)-1-(2-(2-propanil)fenil)-4-(4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-2(1H)-kvinazolinonas, atitinkantis pirmajam eliuojamam izomerui (nustatyta pagal aprašymą);
6-chlor-7-(5-metil-1H-indazol-4-il)-1-(2-(2-propanil)fenil)-4-(4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-2(1H)-kvinazolinonas, atitinkantis antrajam eliuojamam izomerui (nustatyta pagal aprašymą);

6-chlor-7-(5-metil-1H-indazol-4-il)-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-1-(2-(2-propanil)fenil)-2(1H)-kvinazolinonas, atitinkantis pirmajam eliuojamam izomerui (nustatyta pagal aprašymą); arba
6-chlor-7-(5-metil-1H-indazol-4-il)-4-((*2S*)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)-1-(2-(2-propanil)fenil)-2(1H)-kvinazolinonas, atitinkantis antrajam eliuojamam izomerui (nustatyta pagal aprašymą);
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

24. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 23 punktų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pavidalu.

25. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 24 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

26. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 24 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 25 punktą, skirta naudoti kaip vaistas.

27. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 24 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 25 punktą, skirti naudoti taikant vėžio gydymo būdą.

28. Junginys, skirtas naudoti pagal 27 punktą, kur vėžys yra plaučių vėžys, kasos vėžys, storosios žarnos vėžys, kirmėlinės ataugos vėžys, gimdos gleivinės vėžys, stemplės vėžys; skrandžio vėžys, plonosios žarnos vėžys, nosies ertmės vėžys, prienosinių ančių vėžys, tulžies latakų vėžys, odos vėžys arba akies melanoma.

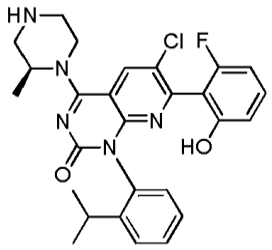
29. Junginys, skirtas naudoti pagal 28 punktą, kur vėžys yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys.

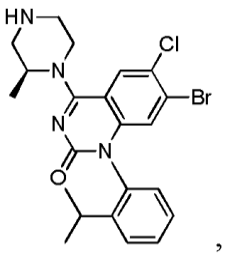
30. Junginys, skirtas naudoti pagal 28 punktą, kur vėžys yra kasos vėžys.

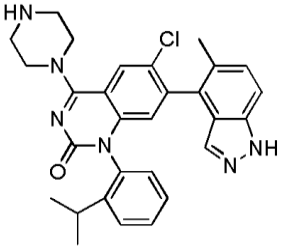
31. Junginys, skirtas naudoti pagal 28 punktą, kur vėžys yra storosios žarnos vėžys.

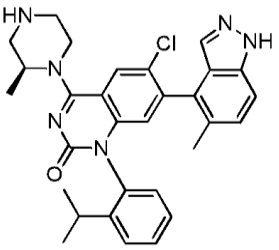
32. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 27 - 31 punktų, kur vėžio atsiradimui tarpininkauja KRAS G12C mutacija.

33. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra yra parinkta iš



,


,


ir


;

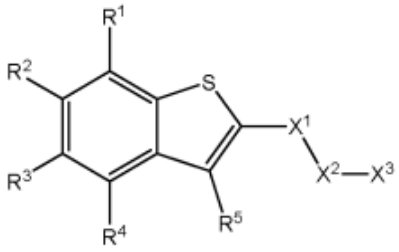
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

34. Farmacinė vaisto forma, apimanti junginį, parinktą iš junginių pagal 33 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

---

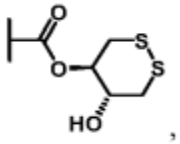
(51) Int. Cl. ***C07D 333/60*** (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)
A61K 31/385 (2006.01)
A61K 31/424 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3523287**
(13) T
(96) 17784507.0
(96) 2017-10-02
(97) 2019-08-14
(97) 2021-09-01
(86) PCT/US2017/054688
(86) 2017-10-02
(87) WO 2018/067423

(87) 2018-04-12
(30) 201662404062 P, 2016-10-04, US
(72) ALTMAN, Michael, D., US
CASH, Brandon, D., US
CHANG, Wonsuk, US
CUMMING, Jared, N., US
HAIDLE, Andrew, M., US
HENDERSON, Timothy, J., US
JEWELL, James, P., US
LARSEN, Matthew, A., US
LIANG, Rui, US
LIM, Jongwon, US
LU, Min, US
OTTE, Ryan, D., US
SIU, Tony, US
TROTTER, Benjamin Wesley, US
TYAGARAJAN, Sriram, US
(73) Merck Sharp & Dohme Corp., Rahway, NJ 07065-0907, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Benzo[b]tiofeno junginiai, kaip STING agonistai
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (Ia’):



(Ia’)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur;
R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, F, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 halogenalkilo;
R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo, C_1-C_3 halogenalkilo, OC_1-C_3 alkilo, OC_1-C_3 halogenalkilo, OH, C_2-C_3 alkenilo, C_2-C_3 alkinilo, $N(C_1$-C_3 alkil$)_2$, $NH(C_1$-C_3 alkil), SC_1-C_3 alkilo;
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3 alkilo, C_1-C_3 halogenalkilo, OC_1-C_3 alkilo, OC_1-C_3 halogenalkilo, OH, C_2-C_3 alkenilo, C_2-C_3 alkinilo, $N(C_1$-C_3 alkil$)_2$, $NH(C_1$-C_3 alkil), SC_1-C_3 alkilo;
R^4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, F, C_1-C_4 alkilo ir C_1-C_3 halogenalkilo;
R^5 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, F, Cl, OR^6, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 halogenalkilo;
kiekvienas R^6 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_4 alkilo ir C_1-C_4 halogenalkilo;
X^1 yra C(O);
X^2 yra CHR^8CHR^8;
X^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $COOR^6$,

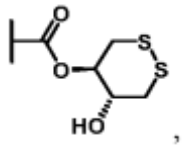


,

SO_2R^6 ir $C(O)N(R^9)_2$, kur kiekvienas R^9 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, $COOR^6$ ir SO_2R^6;
kiekvienas R^8 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_4 alkilo, C_1-C_4 alkilo, pakeisto OH, C_1-C_4 alkilo, pakeisto OC_1-C_3 alkilu, ir C_3-C_6 cikloalkilo, ir kur pasirinktinai 2 R^8 yra kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 3–6-narį kondensuotą žiedą;
kur jeigu X^1-X^2-X^3 yra X^1-CHR^8CH^2-X^3, bent vienas iš R^2 ir R^3 nėra parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, OC_1-C_3 alkilo, OC_1-C_3 halogenalkilo, OH, C_1-C_3 alkilo ir C_1-C_3 halogenalkilo.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur;
R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir F;
R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Br, Cl, F, CH_3, CH_2CH_3, $CH_2CH_2CH_3$, CH_2CH_2F, $CH{=}CH_2$, C≡CH, OH, OCH_3, OCH_2CH_3, $OCHF_2$, SCH_3 ir $NHCH_3$;

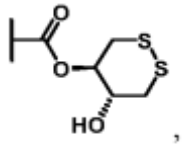
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Br, Cl, F, CH_3, CH_2CH_3, $CH_2CH_2CH_3$, CH_2CH_2F, $CH=CH_2$, C=CH, OH, OCH_3, OCH_2CH_3, $OCHF_2$, SCH_3 ir $NHCH_3$;
R^4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir F;
R^5 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir Cl;
kiekvienas R^6 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_4 alkilo ir C_1-C_4 halogenalkilo;
X^1 yra C(O);
X^2 yra CHR^8CHR^8;
X^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš COOH, $COOC(CH_3)_3$ ir



,

ir;
kiekvienas R^8 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir C_1-C_4 alkilo.

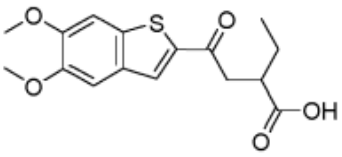
3. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur;
R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir F;
R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Br, Cl, F, CH_3, CH_2CH_3, $CH_2CH_2CH_3$, CH_2CH_2F, $CH=CH_2$, C=CH, OH, OCH_3, OCH_2CH_3, $OCHF_2$, SCH_3, ir $NHCH_3$;
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Br, Cl, F, CH_3, CH_2CH_3, $CH_2CH_2CH_3$, CH_2CH_2F, $CH=CH_2$, C=CH, OH, OCH_3, OCH_2CH_3, $OCHF_2$, SCH_3, ir $NHCH_3$;
R^4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir F;
R^5 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir Cl;
kiekvienas R^6 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_4 alkilo ir C_1-C_4 halogenalkilo;
X^1 yra C(O);
X^2 yra CHR^8CHR^8;
X^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš COOH, $COOC(CH_3)_3$ ir



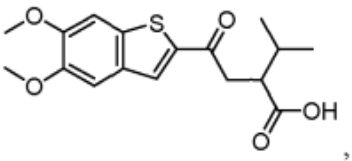
,

ir;
2 R^8 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 3–6-narį kondensuotą žiedą.

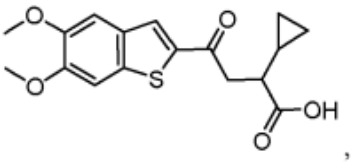
4. Junginys pagal 1 parinktas iš grupės, susidedančios iš:



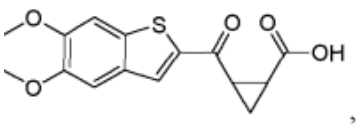
,



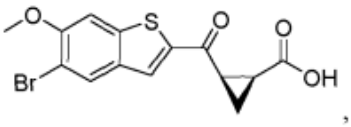
,



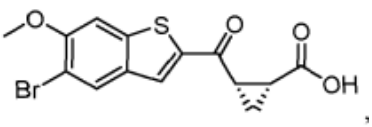
,



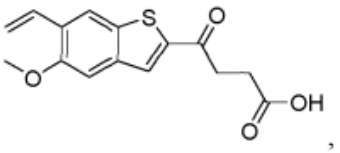
,



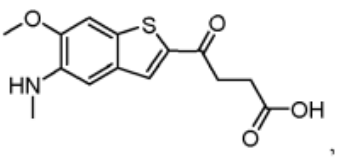
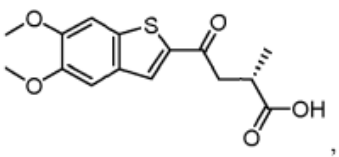
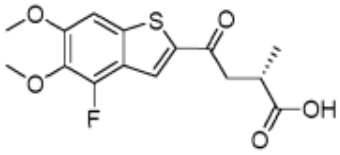
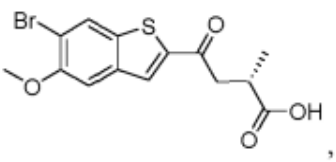
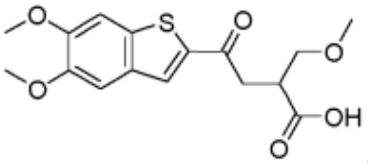
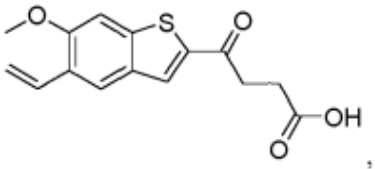
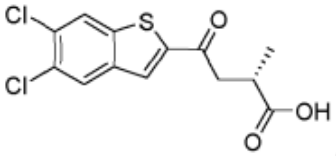
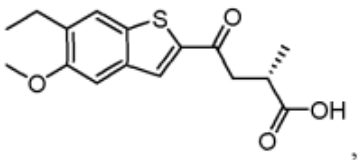
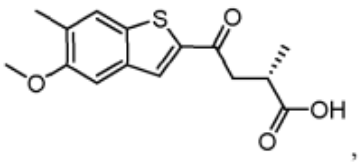
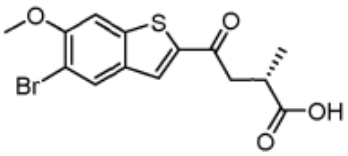
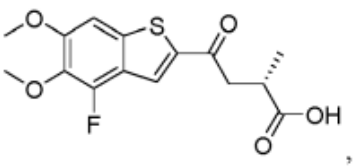
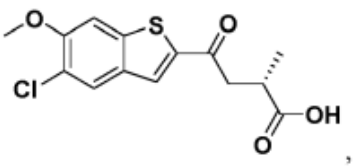
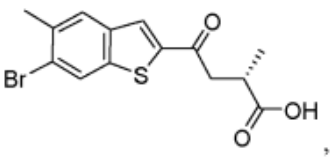
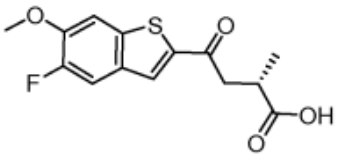
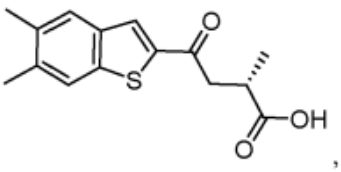
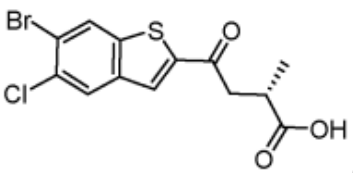
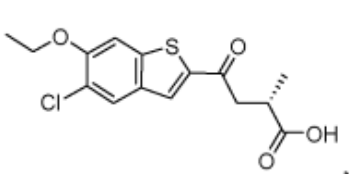
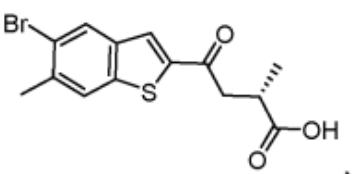
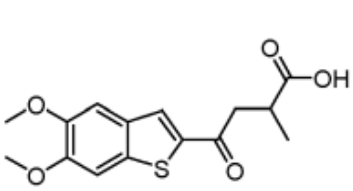
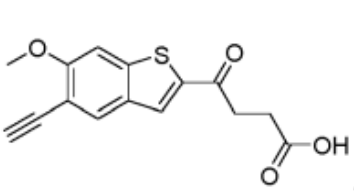
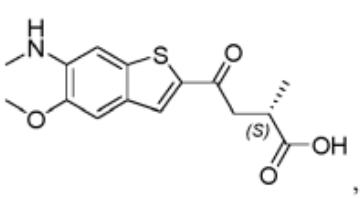
,

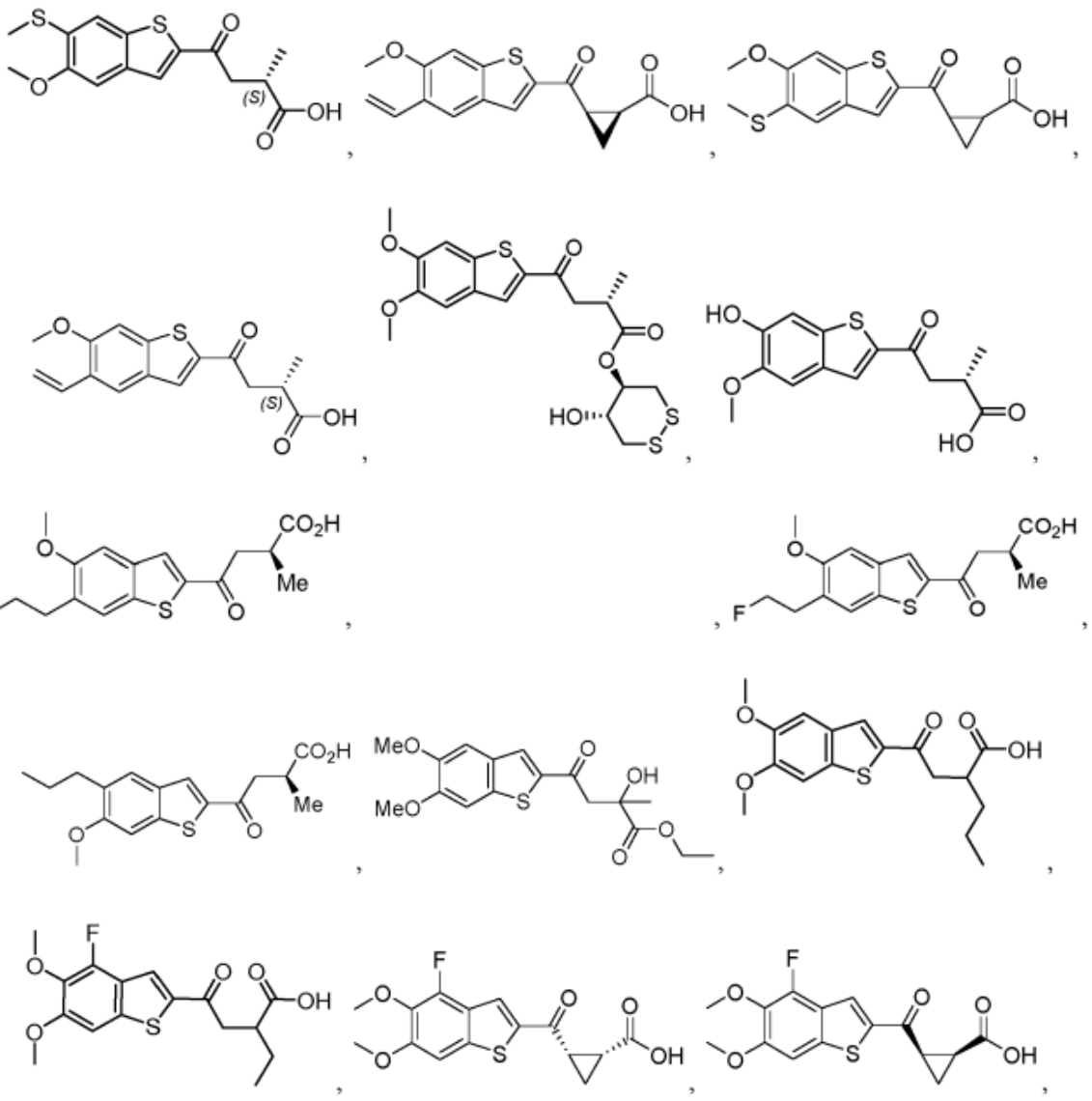


,



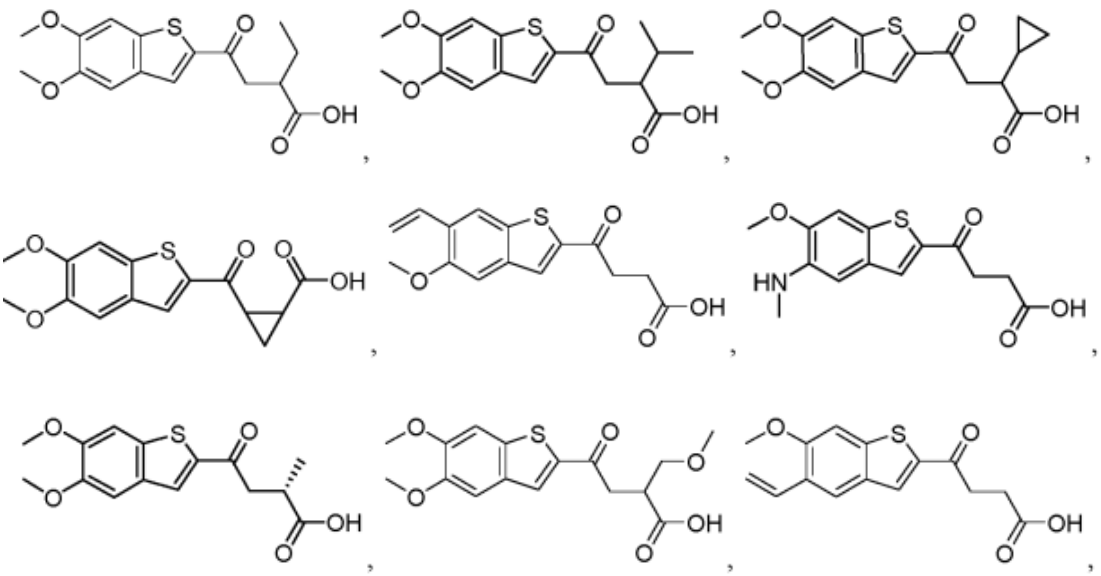
,

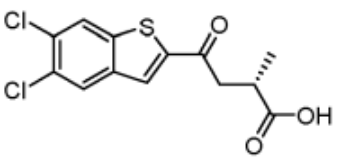
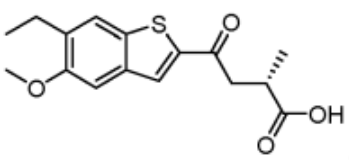
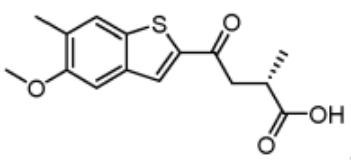
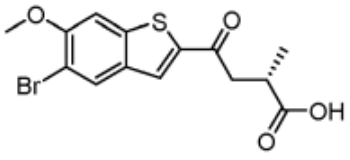
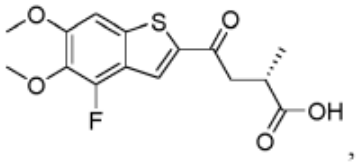

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,



ir, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

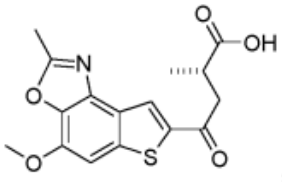
5. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:




,

,

,

ir

,

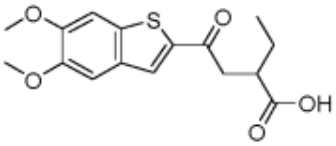
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys, kuris yra;


,

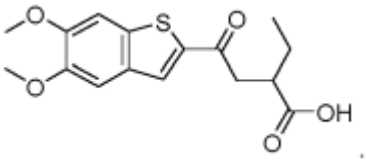
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš

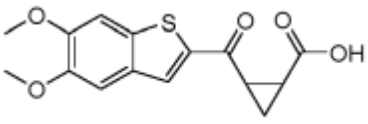


ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

8. Junginys pagal 7 punktą, kuris yra:

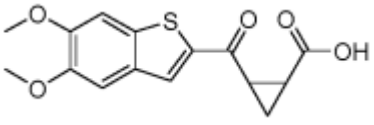

.

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

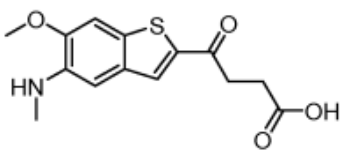


ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

10. Junginys pagal 9 punkrtą, parinktas iš grupės, susidedančios iš

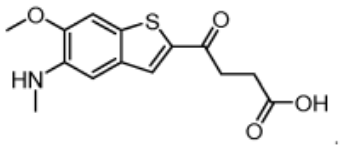

.

11. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš

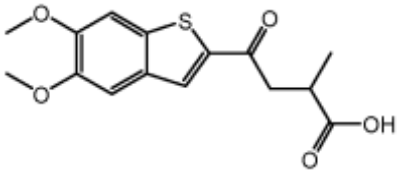


ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

12. Junginys pagal 11 punktą, kuris yra:

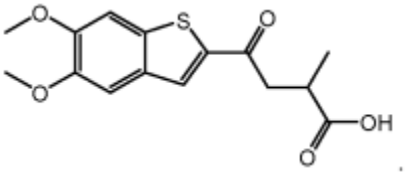


13. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš

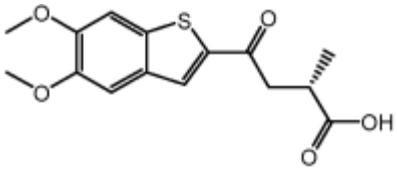


ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

14. Junginys pagal 13 punktą, kuris yra:

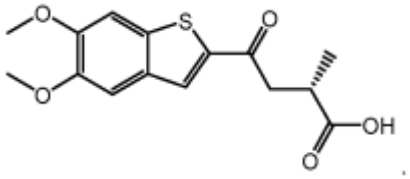


15. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš

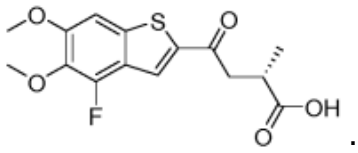


ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

16. Junginys pagal 15 punktą, kuris yra:

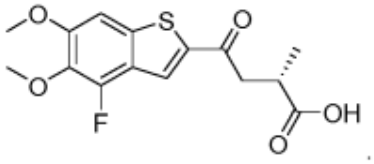


17. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš



ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

18. Junginys pagal 17 punktą, kuris yra:



19. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti terapijoje.

20. Farmacinė kompozicija, kur minėta farmacinė kompozicija apima junginį, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 – 18 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti ląstelių proliferacijos sutrikimo gydymui.

22. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 21 punktą, kur ląstelių proliferacijos sutrikimas yra vėžys.

23. Farmacinė kompozicija pagal 20 punktą, skirta panaudoti proliferacinio sutrikimo gydymui.

24. Farmacinė kompozicija skirta panaudoti pagal 23 punktą, kur ląstelių proliferacijos sutrikimas yra vėžys.

25. Derinys, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir vieną arba daugiau papildomų veiksmingų medžiagų.

26. Derinys pagal 25 punktą, kur minėtos viena arba daugiau papildomų veiksmingų medžiagų yra parinktos iš grupės, susidedančios iš STING agonistų junginių, antivirusinių junginių, antigenų, adjuvantų, priešvėžinių medžiagų, CTLA-4, LAG-3 ir PD-1 kelio antagonistų, lipidų, liposomų, peptidų, citotoksinių medžiagų, chemotherapinių medžiagų, imunomoduliuojančių ląstelių linijų, kontrolinio taško inhibitorių, kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (VEGF) receptoriaus inhibitorių, topoizomerazės II inhibitorių, išlyginamųjų inhibitorių, alkilinančių agentų, priešnavikinių antibiotikų, anti-metabolitų, retinoidų ir imunomoduliuojančių agentų, įskaitant, bet neapsiribojant, vakcinas nuo vėžio.

27. Derinys pagal 25 punktą, kur papildoma aktyvi medžiaga yra pembrolizumabas.

28. Derinys pagal bet kurį iš 25 – 27 punktų, kur minėtas junginys arba druska ir minėta viena arba daugiau papildomų aktyvių medžiagų yra įvedamos atskirai.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)
C07D 493/08 (2006.01)
A61K 31/33 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3208269**

(13) T

(96) 16203884.8

(96) 2008-10-16

(97) 2017-08-23

(97) 2021-09-15

(30) 980623 P, 2007-10-17, US

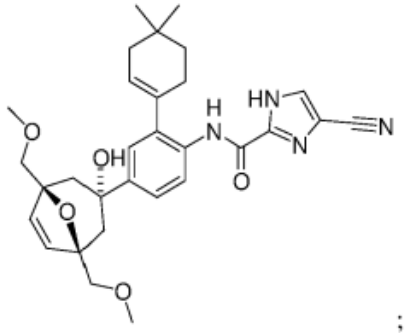
(72) ILLIG, Carl R., US
CHEN, Jinsheng, US
MEEGALLA, Sanath K., US
WALL, Mark J., US

(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE

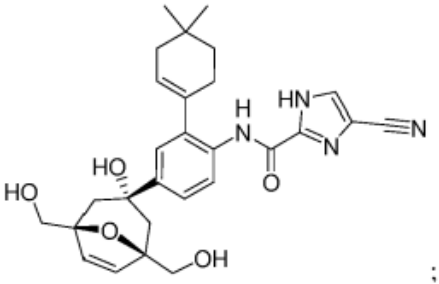
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) C-FMS kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

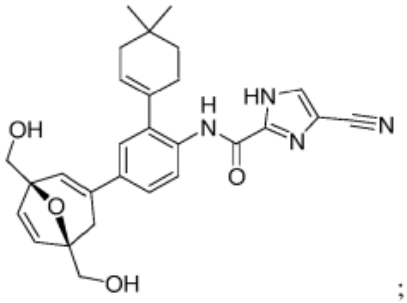
(57) 1. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:



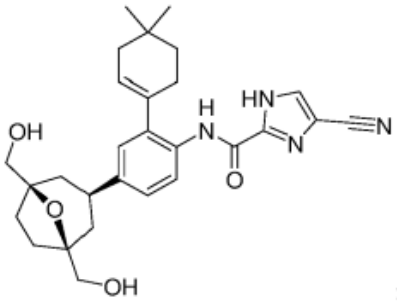
;



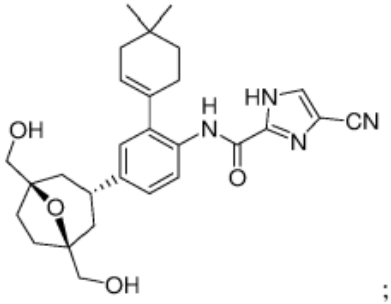
;



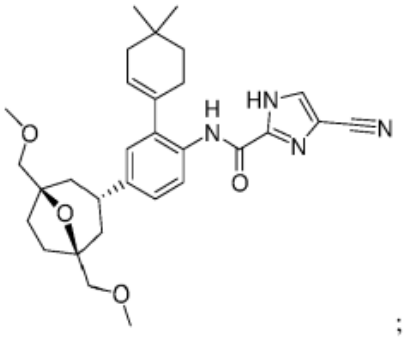
;



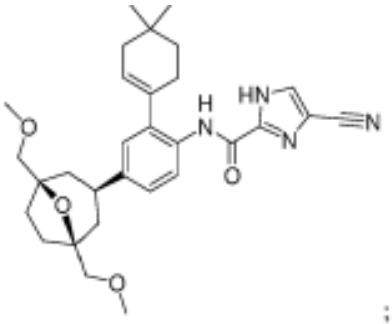
;



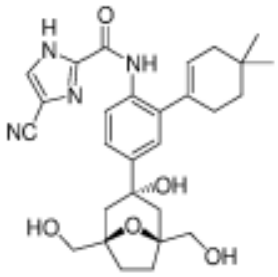
;



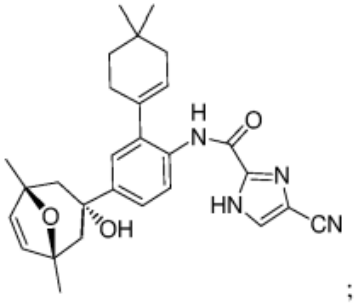
;



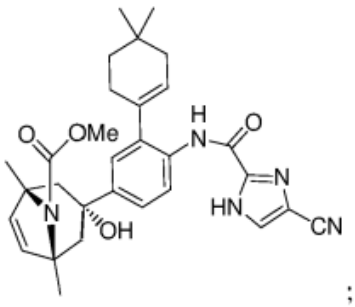
;



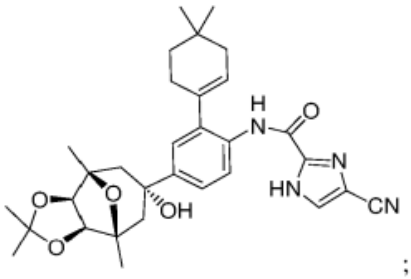
;

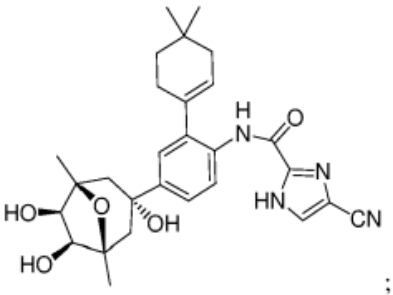


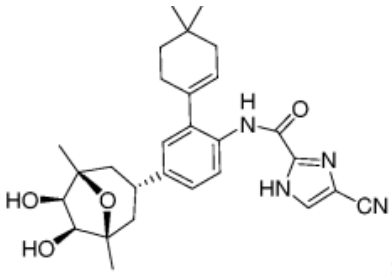
;

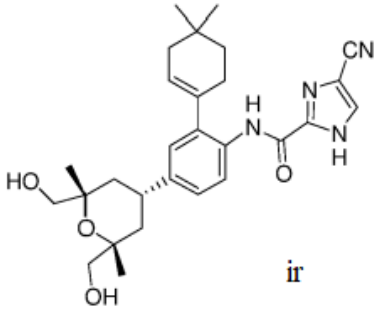
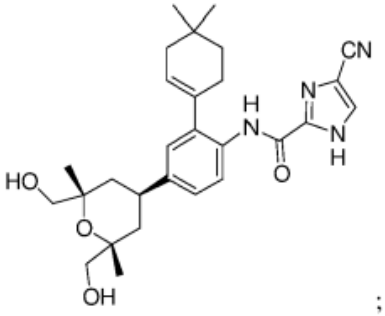


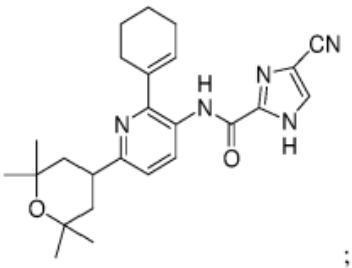
;

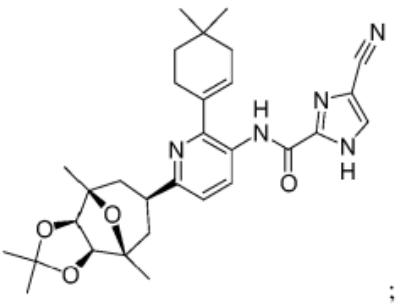

;

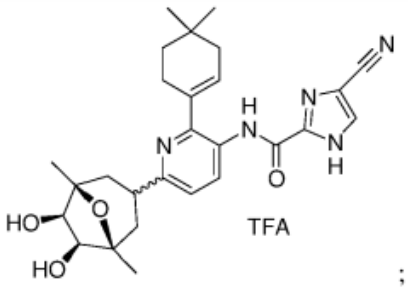

;

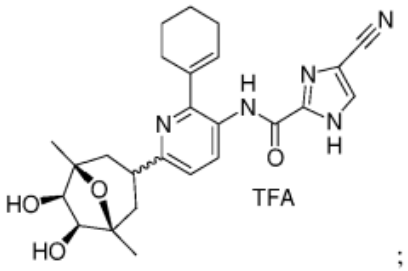

;

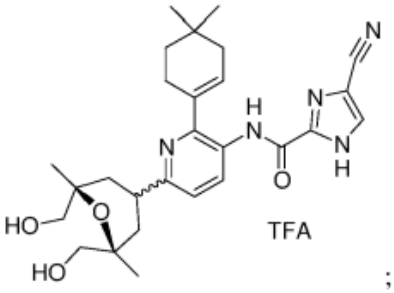

ir

;

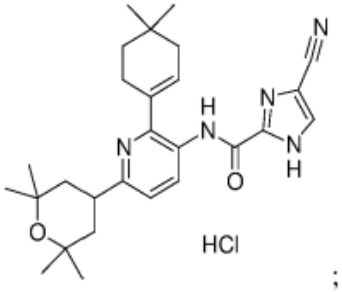

;

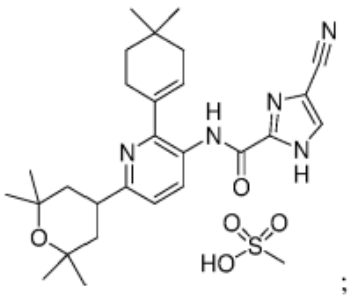

;

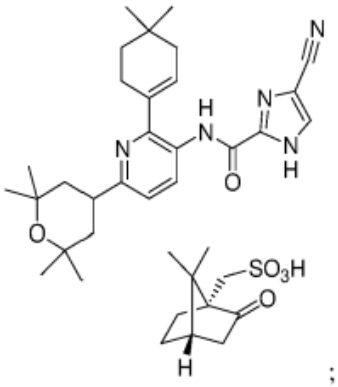

N
H
N
N
N
H
O
HO
O
HO
TFA
;


N
H
N
N
N
H
O
HO
O
HO
TFA
;

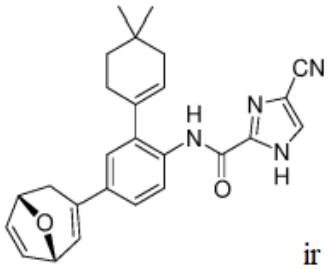

N
H
N
N
N
H
O
HO
O
HO
TFA
;


N
H
N
N
N
H
O
O
HCl
;

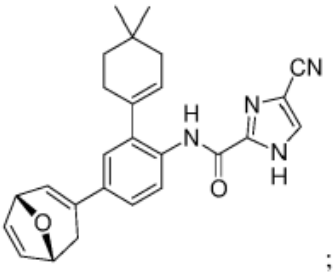

N
H
N
N
N
H
O
O
O
HO
S
O
;



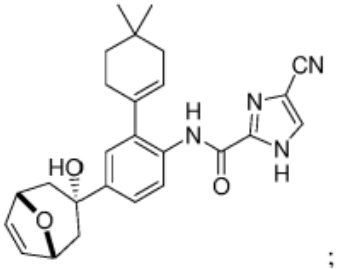
;



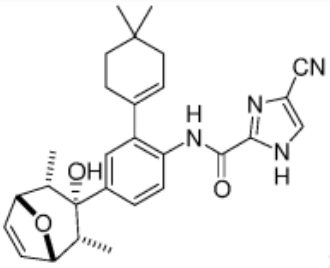
ir



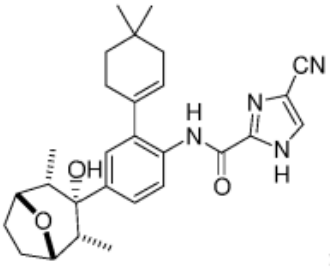
;



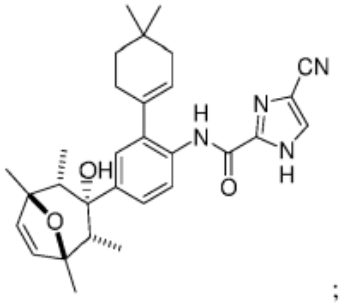
;



;



;



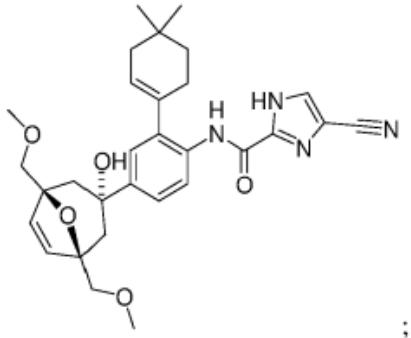
;

ir jo solvatai, hidratai, tautomerai ir farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

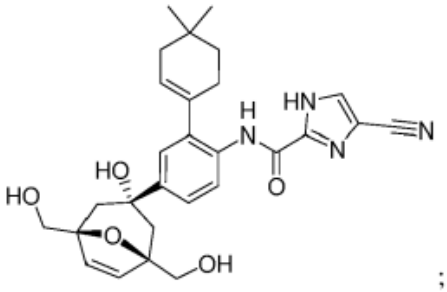
2. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
4-ciano-1H-imidazolo-2-karboksirūgšties [2-(4,4-dimetil-cikloheks-1-enil)-6-(2,2,6,6-tetrametil-tetrahidropiran-4-il)-piridin-3-il]-amido hidrochlorido druskos;
4-ciano-1H-imidazolo-2-karboksirūgšties [2-(4,4-dimetil-cikloheks-1-enil)-6-(2,2,6,6-tetrametil-tetrahidropiran-4-il)-piridin-3-il]-amido metansulfonrūgšties druskos; ir
4-ciano-1H-imidazolo-2-karboksirūgšties [2-(4,4-dimetil-cikloheks-1-enil)-6-(2,2,6,6-tetrametil-tetrahidropiran-4-il)-piridin-3-il]-amido (1S)-(+)-10-kamparo sulfonrūgšties druskos.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur junginys yra 4-ciano-1H-imidazolo-2-karboksirūgšties [2-(4,4-dimetil-cikloheks-1-enil)-6-(2,2,6,6-tetrametil-tetrahidro-piran-4-il)-piridin-3-il]-amido hidrochlorido druska.

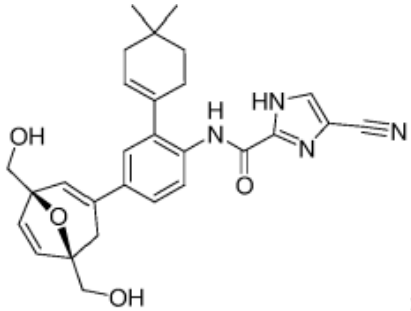
4. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš:



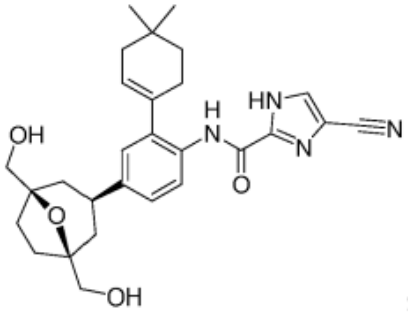
;

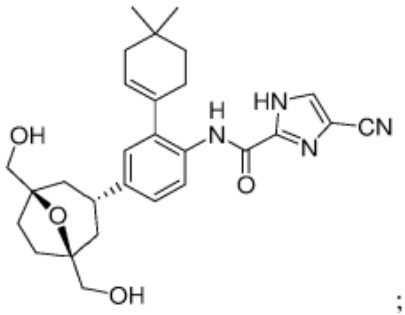


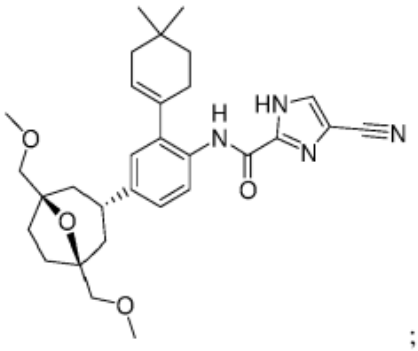
;

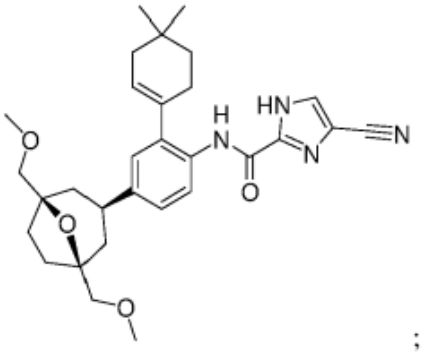


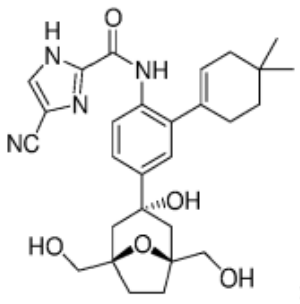
;

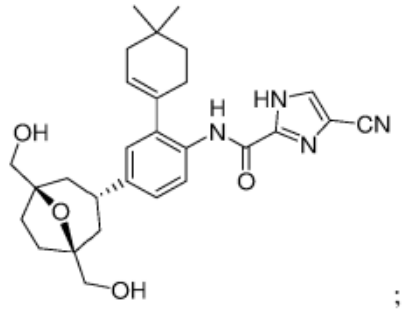

;


;

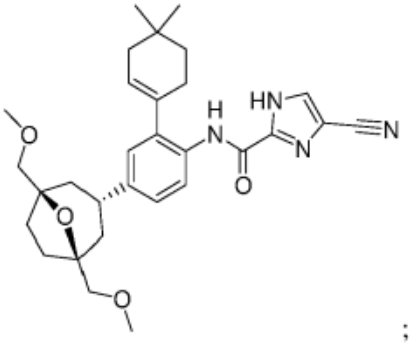

;


;

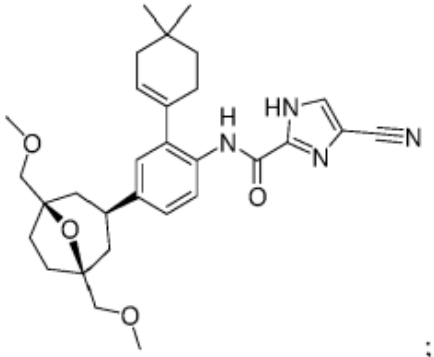

;



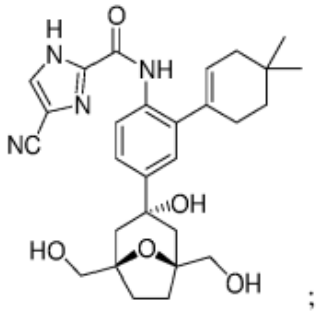
;



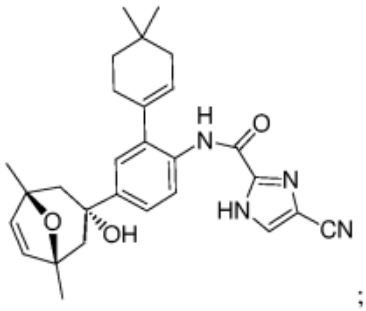
;



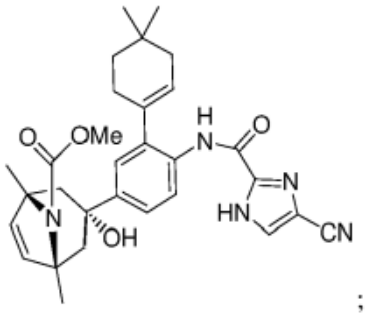
;

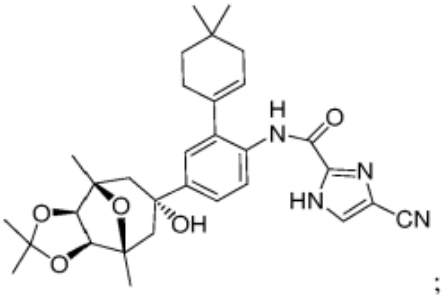


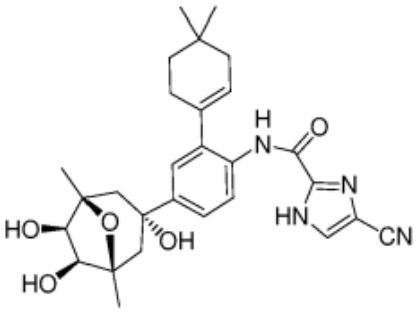
;

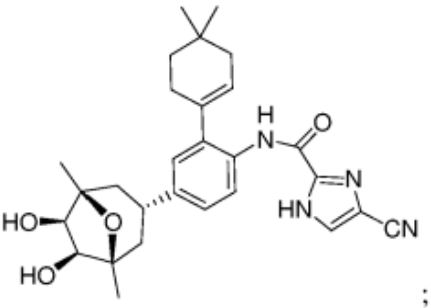


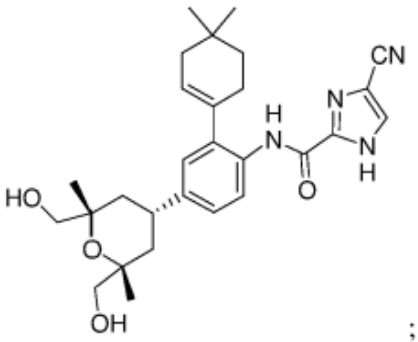
;

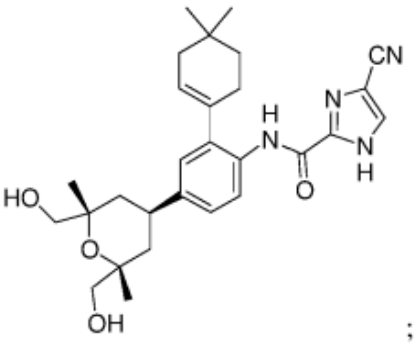

O
OMe
H
N
O
N
HN
CN
N
OH
;

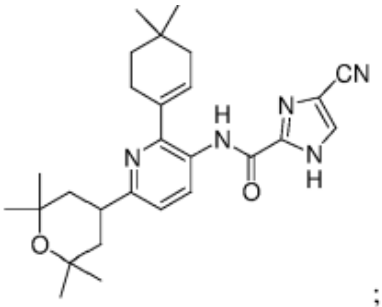

H
N
O
N
HN
CN
O
O
O
OH
;


H
N
O
N
HN
CN
HO
O
OH
HO
;

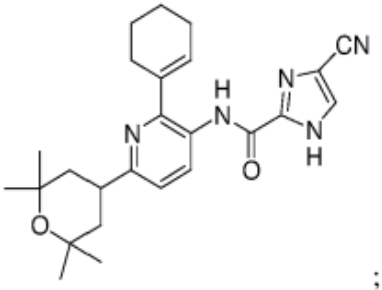

H
N
O
N
HN
CN
HO
O
HO
;


CN
N
H
N
N
H
O
HO
O
OH
;

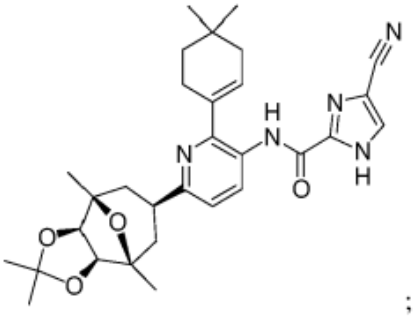

CN
N
H
N
N
H
O
HO
O
OH
;


CN
N
H
N
N
H
N
O
O

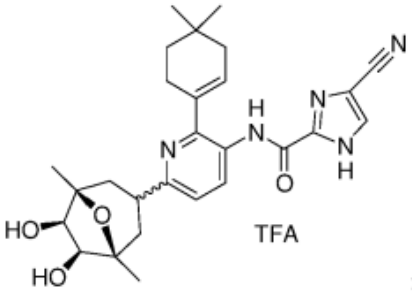
;


CN
N
H
N
N
H
N
O
O

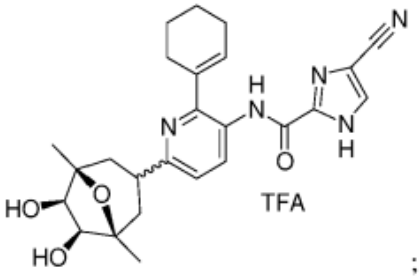
;


N
H
N
N
N
H
N
O
O
O

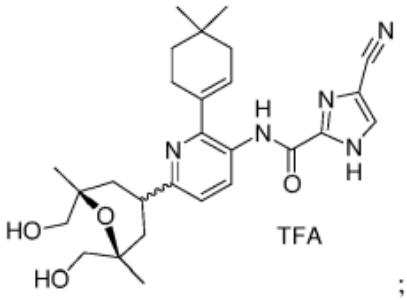
;

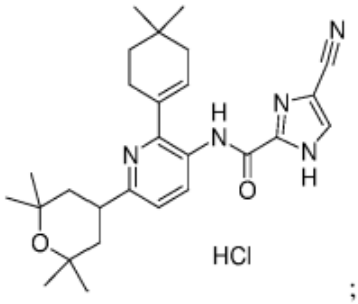

N
H
N
N
N
H
N
O
HO
O
HO
TFA

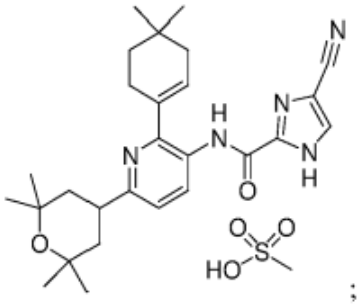
;

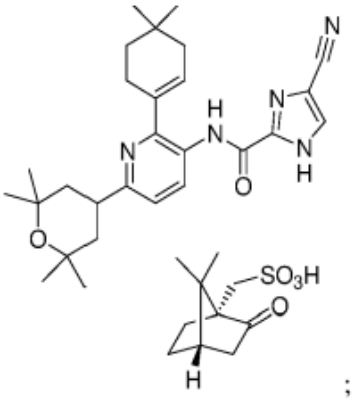

N
H
N
N
N
H
N
O
HO
O
HO
TFA

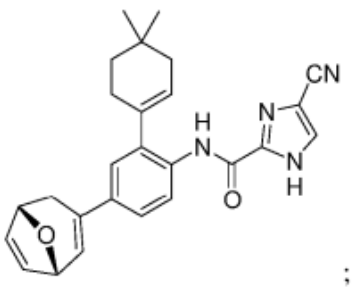
;

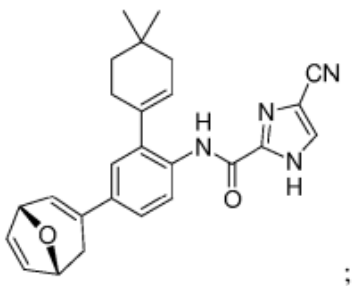

N
H
N
N
N
H
O
HO
O
HO
TFA
;

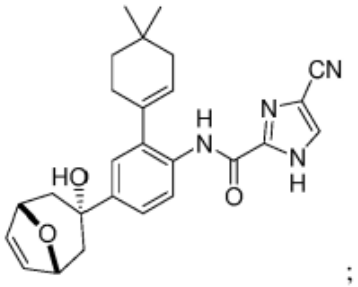

N
H
N
N
N
H
O
O
HCl
;


N
H
N
N
N
H
O
O
O
O
S
HO
;

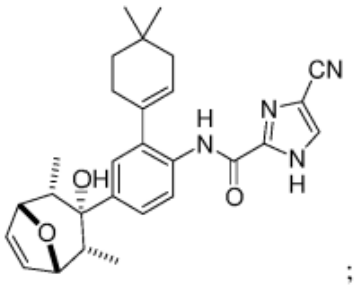

N
H
N
N
N
H
O
O
SO3H
O
H
;


CN
H
N
N
N
H
O
O
;

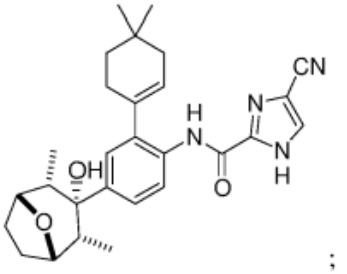

CN
H
N
N
N
H
O
O
;



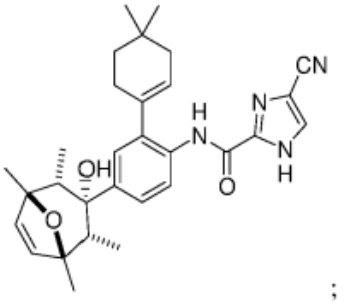
;



;



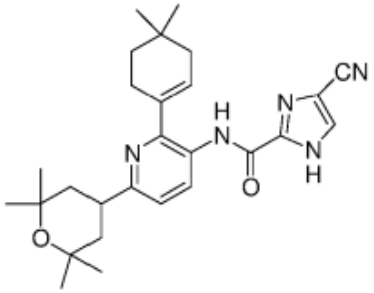
;



;

ir jo solvatus, hidratus, tautomerus ir farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, ir (ii) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur junginys yra

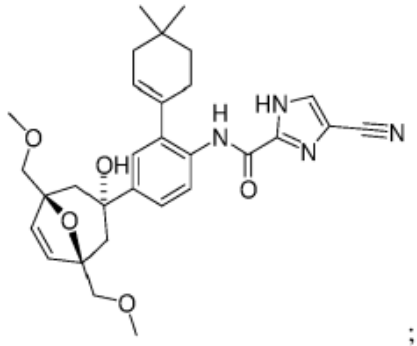


arba jo solvatą, hidratą, tautomerą arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

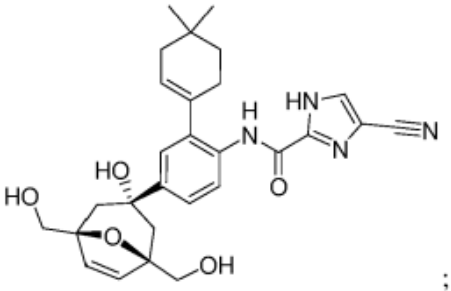
6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4 arba 5 punktų, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
4-ciano-1H-imidazolo-2-karboksirūgšties [2-(4,4-dimetil-cikloheks-1-enil)-6-(2,2,6,6-tetrametil-tetrahidropiran-4-il)-piridin-3-il]-amido hidrochlorido druskos;
4-ciano-1H-imidazolo-2-karboksirūgšties [2-(4,4-dimetil-cikloheks-1-enil)-6-(2,2,6,6-tetrametil-tetrahidropiran-4-il)-piridin-3-il]-amido metansulfonrūgšties druskos; ir 4-ciano-1H-imidazolo-2-karboksirūgšties [2-(4,4-dimetil-cikloheks-1-enil)-6-(2,2,6,6-tetrametil-tetrahidro-piran-4-il)-piridin-3-il]-amido (1S)-(+)-10-kamparo sulfonrūgšties druskos.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur junginys yra 4-ciano-1H-imidazolo-2-karboksirūgšties [2-(4,4-dimetil-cikloheks-1-enil)-6-(2,2,6,6-tetrametil-tetrahidro-piran-4-il)-piridin-3-il]-amido hidrochlorido druska.

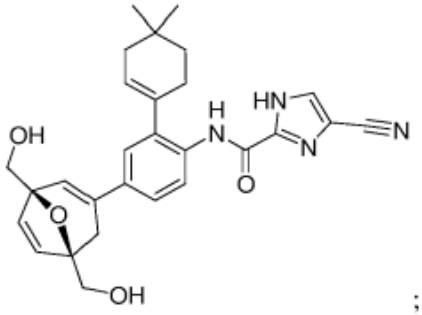
8. Farmacinės kompozicijos gamybos būdas, apimantis sumaišymą junginio, parinkto iš grupės, susidedančios iš



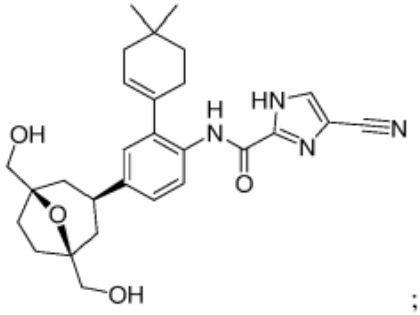
;



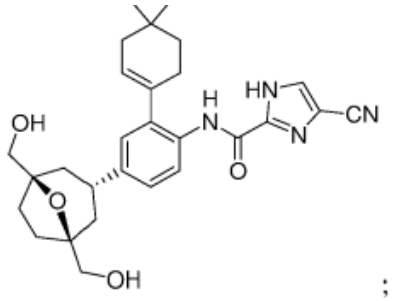
;



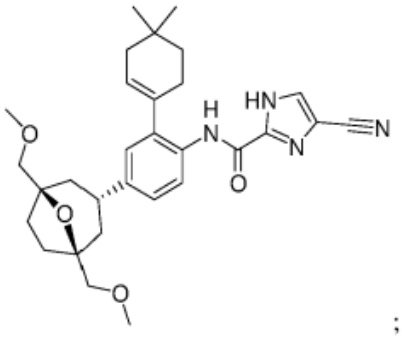
;



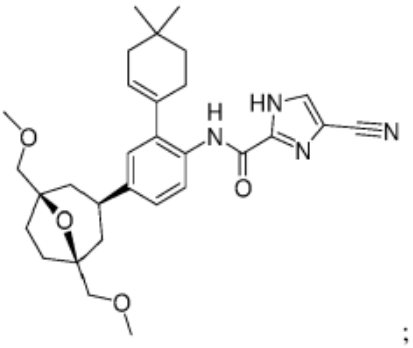
;



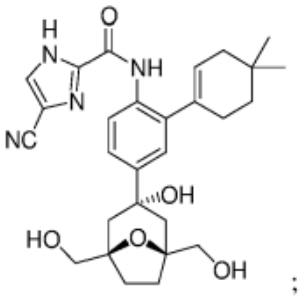
;



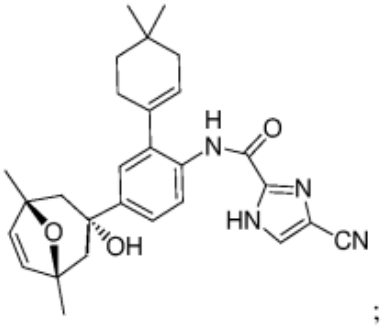
;



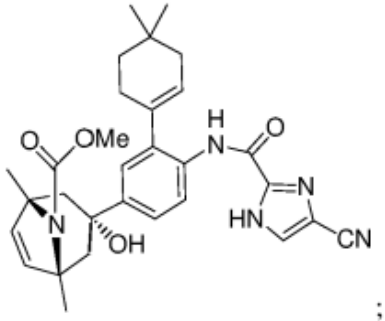
;

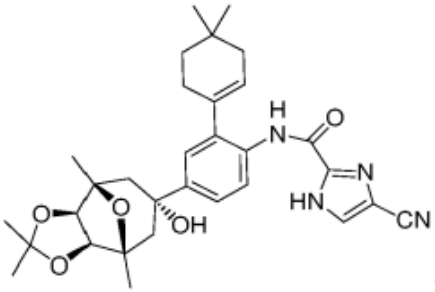


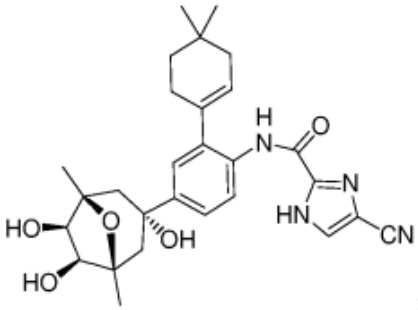
;

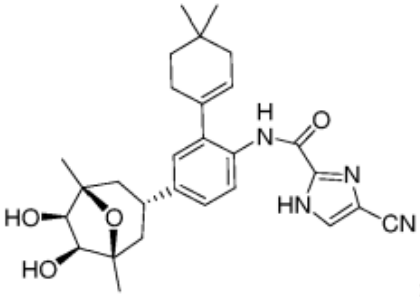


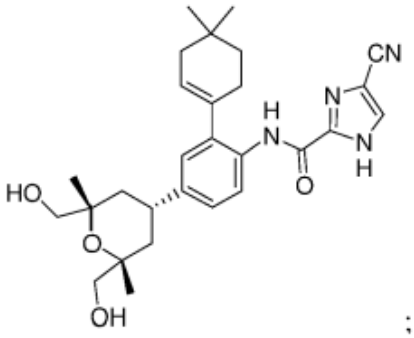
;

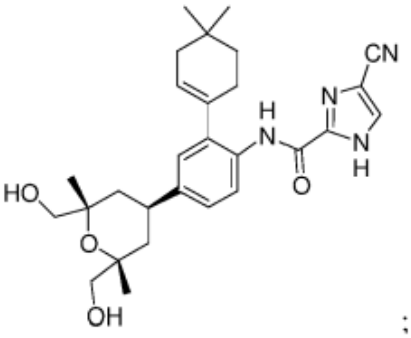

O
OMe
H
N
O
N
HN
N
CN
OH
;

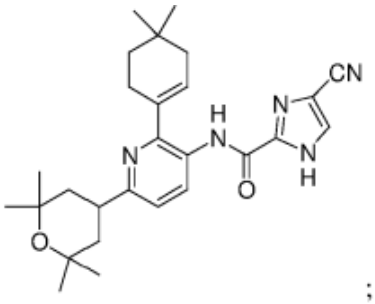

H
N
O
N
HN
CN
O
O
O
OH
;


H
N
O
N
HN
CN
HO
O
OH
HO
;

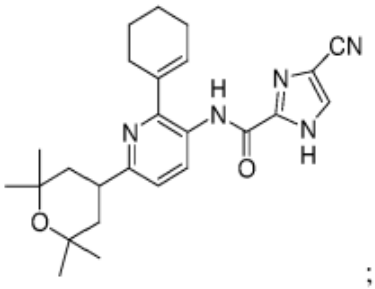

H
N
O
N
HN
CN
HO
O
HO
;


CN
N
H
N
N
H
O
HO
O
OH
;

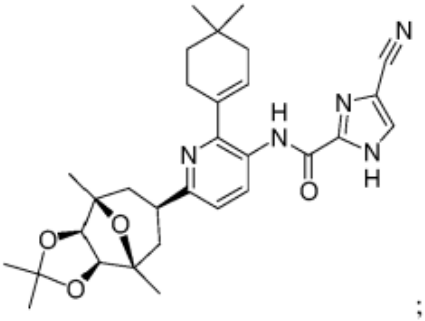

CN
N
H
N
N
H
O
HO
O
OH
;



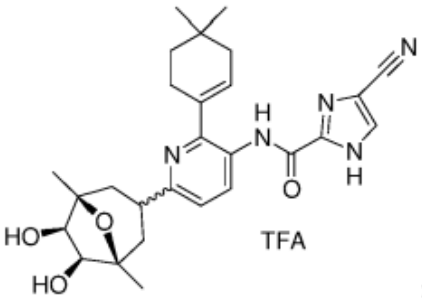
;



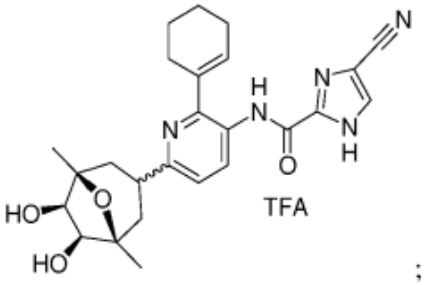
;



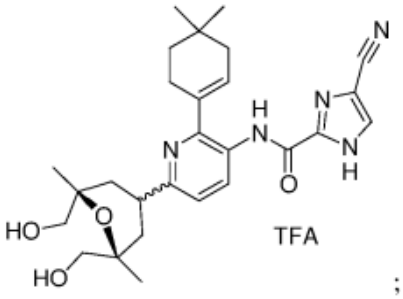
;

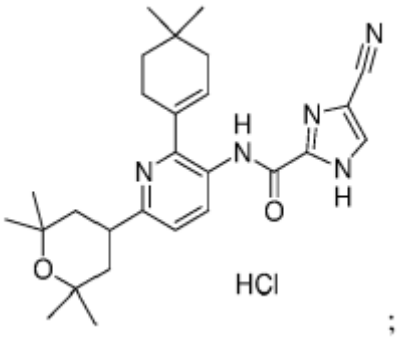


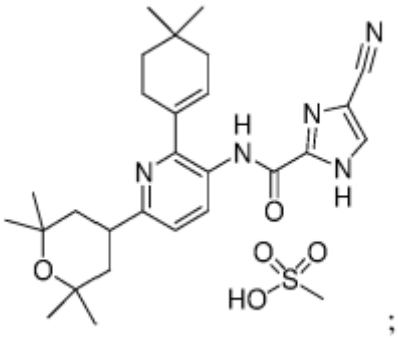
;

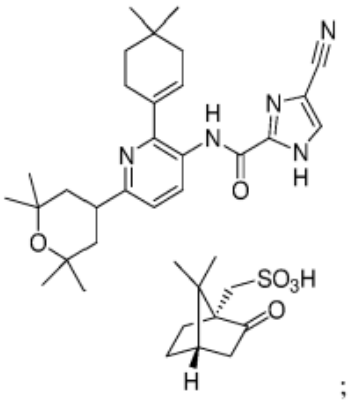


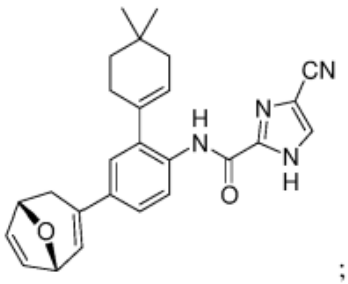
;

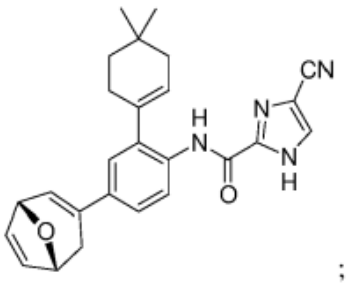

N
H
N
N
N
H
O
HO
O
HO
TFA
;

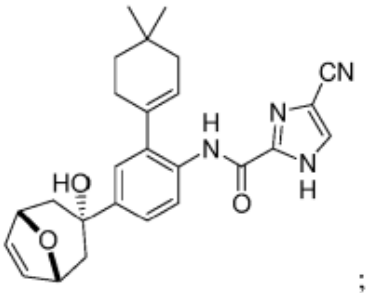

N
H
N
N
N
N
H
O
O
HCl
;

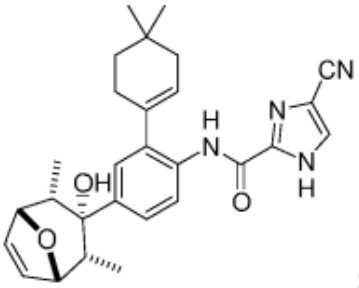

N
H
N
N
N
N
H
O
O
O
S
O
HO
;

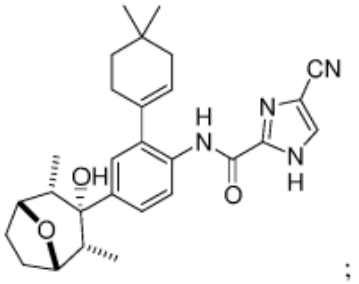

N
H
N
N
N
N
H
O
O
SO3H
O
H
;

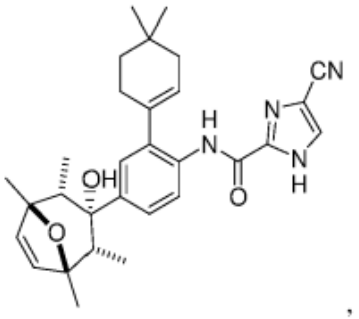

CN
H
N
N
N
H
O
O
;


CN
H
N
N
N
H
O
O
;


;

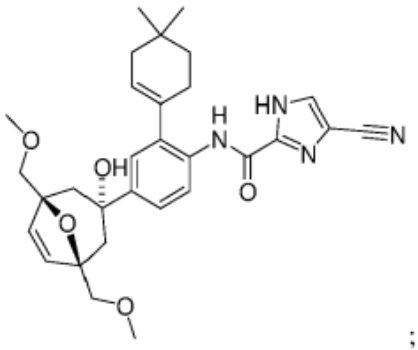

;

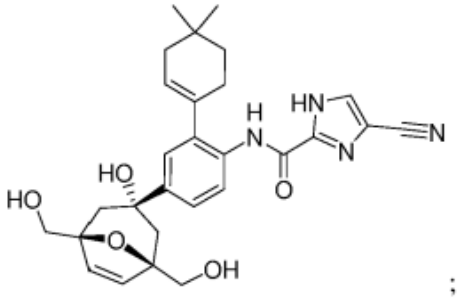

;


,

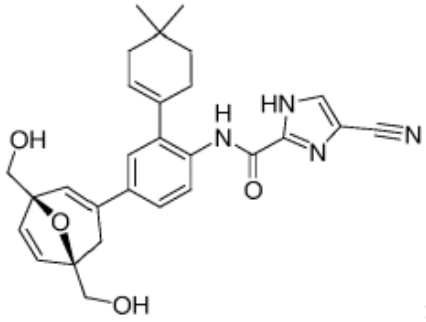
ir jo solvatų, hidratų, tautomerų ir farmaciniu požiūriu priimtinų druskų su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

9. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

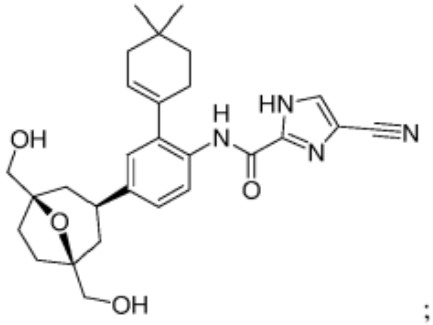

;


HO
HO
O
OH
H
N
O
HN
N
N

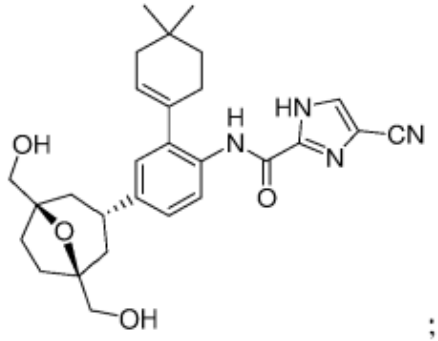
;


OH
O
OH
H
N
O
HN
N
N

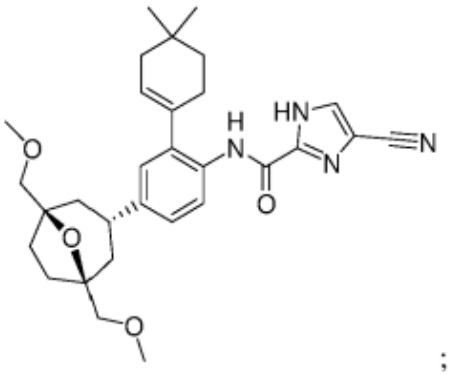
;


OH
O
OH
H
N
O
HN
N
N

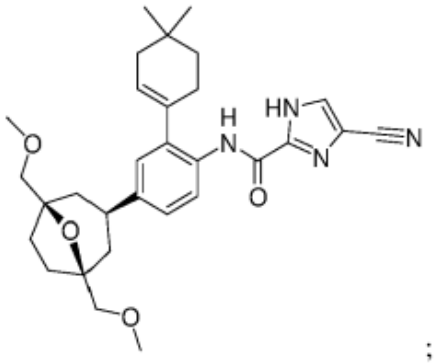
;


OH
O
OH
H
N
O
HN
N
CN

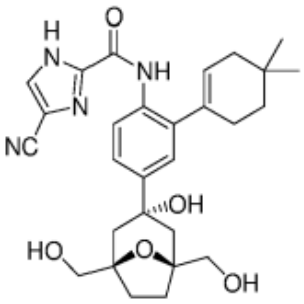
;


O
O
O
H
N
O
HN
N
N

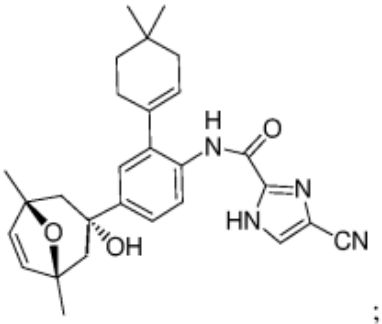
;



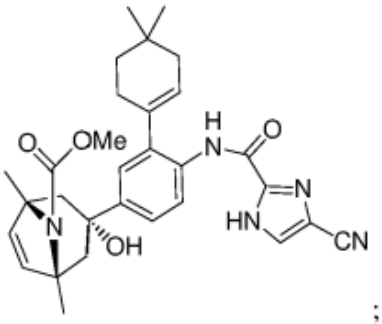
;



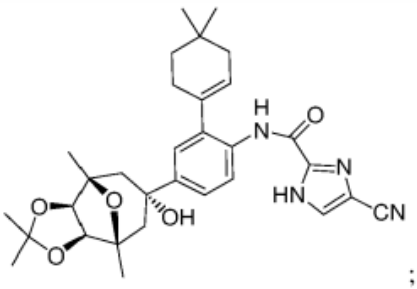
;



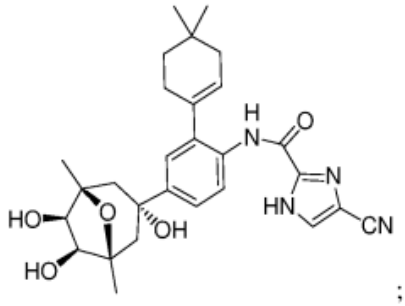
;

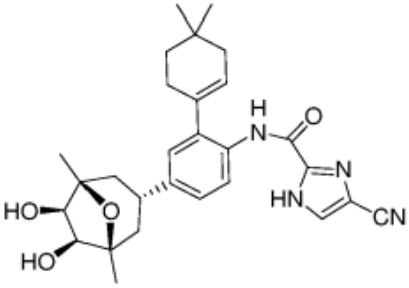


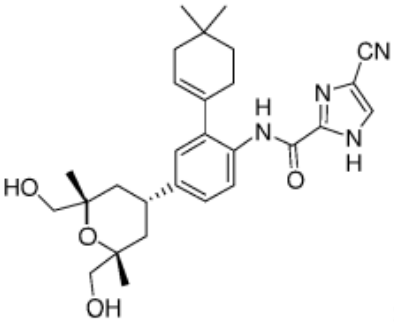
;

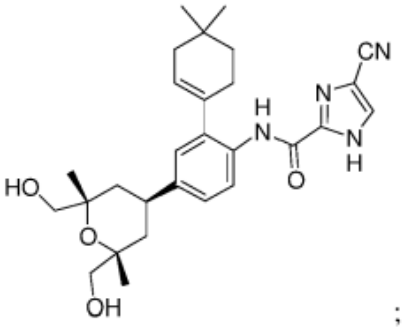


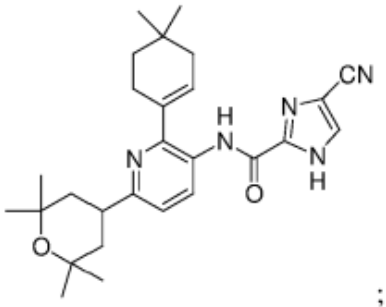
;

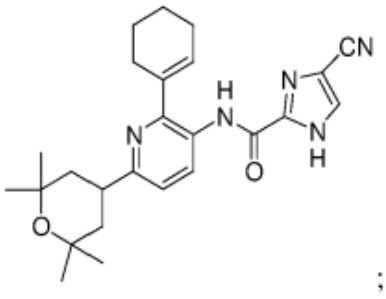

;

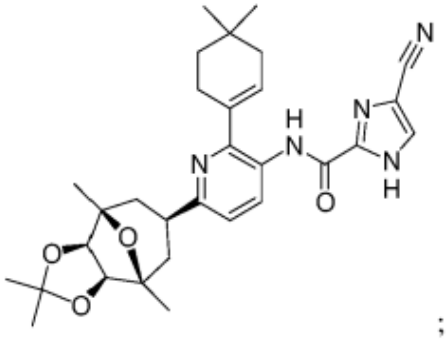

;


;

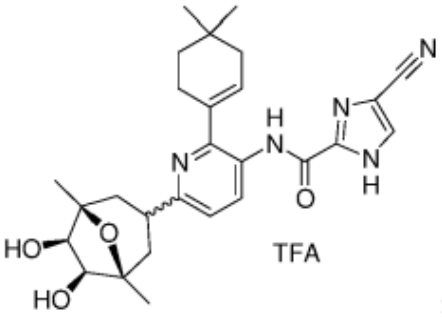

;


;

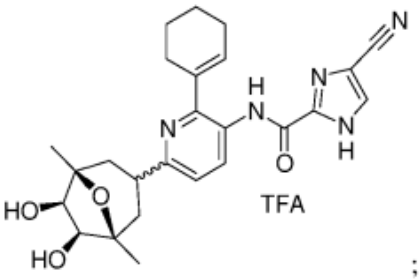

;



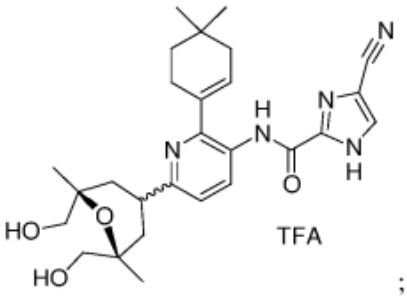
;


TFA

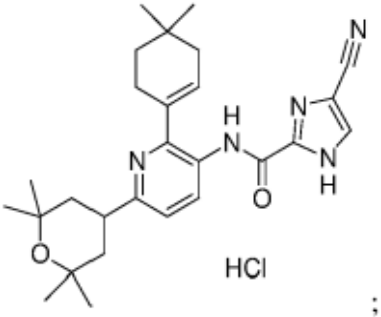
;


TFA

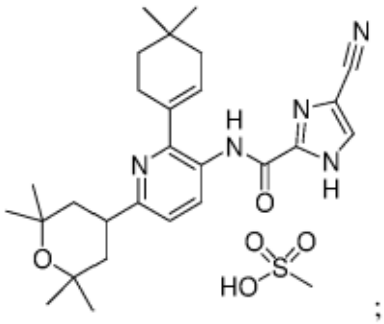
;

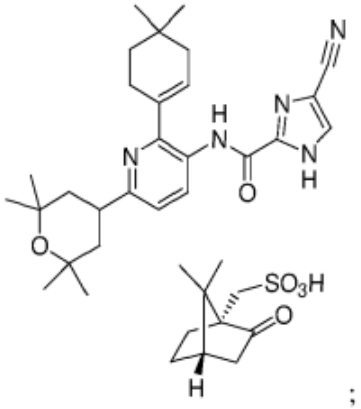

TFA

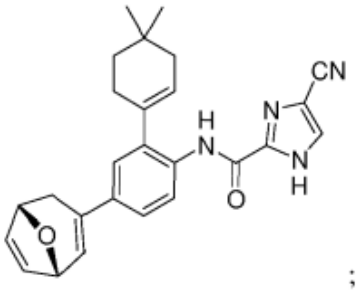
;

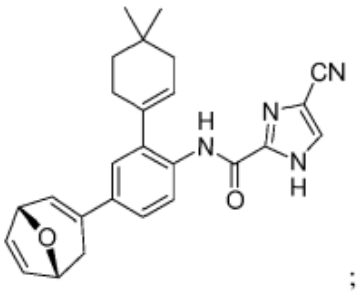

HCl

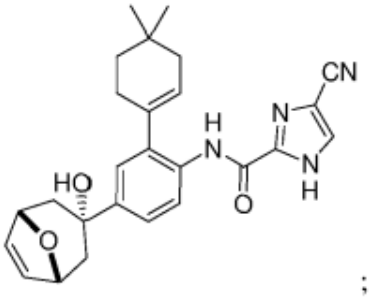
;

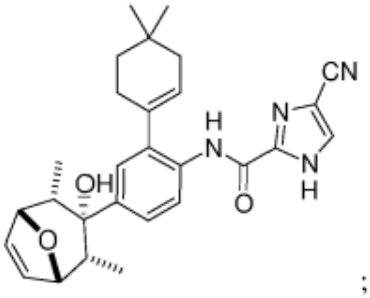

;

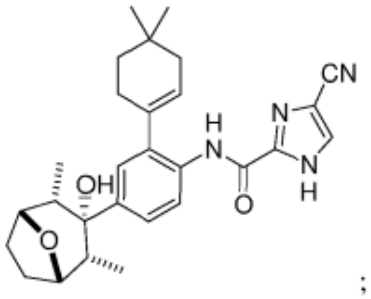

;


;

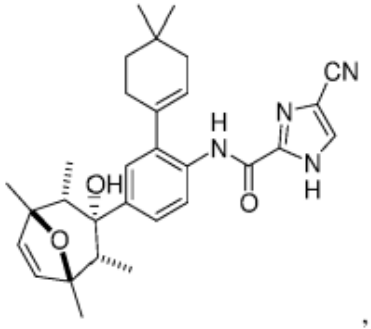

;


;


;



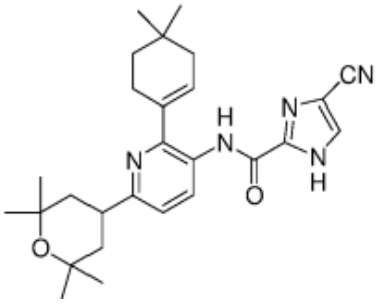
;



,

ir jo solvatai, hidratai, tautomerai ir farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, skirti panaudoti terapijoje.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur junginys yra



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

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 9 arba 10 punktų, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
4-ciano-1H-imidazolo-2-karboksirūgšties [2-(4,4-dimetil-cikloheks-1-enil)-6-(2,2,6,6-tetrametil-tetrahidropiran-4-il)-piridin-3-il]-amido hidrochlorido druskos;
4-ciano-1H-imidazolo-2-karboksirūgšties [2-(4,4-dimetil-cikloheks-1-enil)-6-(2,2,6,6-tetrametil-tetrahidropiran-4-il)-piridin-3-il]-amido metansulfonrūgšties druskos; ir
4-ciano-1H-imidazolo-2-karboksirūgšties [2-(4,4-dimetil-cikloheks-1-enil)-6-(2,2,6,6-tetrametil-tetrahidropiran-4-il)-piridin-3-il]-amido (lS)-(+)-10-kamparo sulfonrūgšties druskos.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur junginys yra 4-ciano-1H-imidazolo-2-karboksirūgšties [2-(4,4-dimetil-cikloheks-1-enil)-6-(2,2,6,6-tetrametil-tetrahidro-piran-4-il)-piridin-3-il]-amido hidrochlorido druska.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 9-12 punktų, (i) kur terapija yra gydymas ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš osteoporozės, Pageto ligos, reumatoidinio artrito ir kitų uždegiminio artrito formų, osteoartrito, protezo nesėkmės, osteolitinės sarkomos, mielomos ir naviko metastazės kauluose; arba (ii) kur terapija yra gydymas ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš glomerulonefrito, uždegiminės žarnų ligos, protezo nesėkmės, sarkoidozės, stazinės obstrukcinės plaučių ligos, idiopatinės plaučių fibrozės, astmos, pankreatito, ŽIV infekcojos, psoriazės, diabeto, su naviku susijusios angiogenezės, su amžiumi susijusios makulos degeneracijos, diabetinės retinopatijos, restenozės, šizofrenijos ir Alzheimerio demencijos; arba (iii) kur terapija yra gydymas skausmo, įskaitant skeleto skausmą, kurį sukelia naviko metastazės ar osteoartritas, arba visceralinio, uždegiminio arba neurogeninio skausmo žinduoliuose; arba (iv) kur terapija yra gydymas vėžio, kur vėžys yra pasirinktinai parinktas iš grupės, susidedančios iš kiaušidžių vėžio, gimdos vėžio, krūties vėžio, prostatos vėžio, plaučių vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, skrandžio vėžio, arba plaukuotų ląstelių leukemijos; arba (v) kur terapija yra gydymas arba prevencija metastazių: kiaušidžių vėžio, gimdos vėžio,

krūties vėžio, prostatos vėžio, plaučių vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, skrandžio vėžio, arba plaukuotų ląstelių leukemijos; arba (vi) kur terapija yra gydymas autoimuninės ligos, kur autoimuninė liga yra pasirinktinai parinkta iš grupės, susidedančios iš sisteminės raudonosios vilkligės, reumatoidinio artrito ir kitų uždegiminio artrito formų, psoriazės, Sjogreno sindromo, išsėtinės sklerozės arba uveito.

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kur terapija yra gydymas ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš osteoporozės, Pageto ligos, reumatoidinio artrito ir kitų uždegiminio artrito formų, osteoartrito, protezo nesėkmės, osteolitinės sarkomos, mielomos ir naviko metastazių kauluose.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, (i) kur terapija yra gydymas vėžio, kuris yra pasirinktinai plaučių vėžys, arba (ii) kur terapija yra gydymas autoimuninės ligos, arba (iii) kur terapija yra gydymas diabeto, arba (iv) kur terapija yra gydymas Alzheimerio demencijos.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 403/04*** (2006.01)
C07D 239/42 (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)

(11) **3625222**

(13) T

(96) 18725222.6

(96) 2018-05-17

(97) 2020-03-25

(97) 2021-07-21

(86) PCT/EP2018/062862

(86) 2018-05-17

(87) WO 2018/210994

(87) 2018-11-22

(30) PCT/EP2017/062031, 2017-05-18, WO

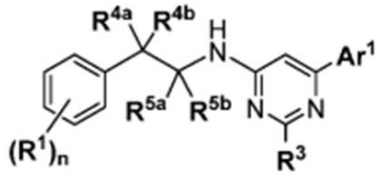
(72) BOSS, Christoph, CH
CORMINBOEUF, Olivier, CH
FRETZ, Heinz, CH
LYOTHIER, Isabelle, CH
POZZI, Davide, CH
RICHARD-BILDSTEIN, Sylvia, CH
SIENDT, Hervé, CH
SIFFERLEN, Thierry, CH

(73) Idorsia Pharmaceuticals Ltd, 4123 Allschwil, CH

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

(54) Fenilo dariniai, kaip PGE2 receptoriaus moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

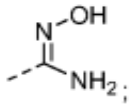
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



Formulė (I)

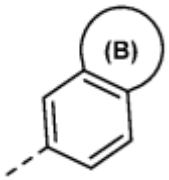
skirtas panaudoti gydymui vėžio, kur minėtas vėžys gydomas moduliuojant imuninį atsaką, apimantį naviko imuninės sistemos reaktyvaciją;
kur minėtas junginys yra pasirinktinai naudojamas derinyje su vienu arba daugiau chemoterapinių agentų ir (arba) radioterapija ir (arba) taikinių terapija;
kur formulės (I) junginiuose
$(R^1)_n$ reiškia vieną, du arba tris pasirinktinus fenilo žiedo pakaitus, kur minėti pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-3})alkilo, (C_{1-3})alkoksi, -S-(C_{1-3})alkilo, halogeno, (C_{1-3})fluoralkilo, (C_{1-3})fluoralkoksi, ciano, hidroksilo, nitro, -CO-O-(C_{1-3})alkilo, $-NR^{N7}R^{N8}$, kur R^{N7} ir R^{N8} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą, arba R^{N7} ir R^{N8} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-6-narį karbociklinį žiedą;

R^3 reiškia vandenilį, metilą arba trifluormetilą;
R^{4a} ir R^{4b} nepriklausomai reiškia vandenilį, metilą arba R^{4a} ir R^{4b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia cikloprop-1,1-diilo grupę;
R^{5a} ir R^{5b} nepriklausomai reiškia vandenilį, metilą arba R^{5a} ir R^{5b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia cikloprop-1,1-diilo grupę;
Ar^1 reiškia
fenilą arba 5-6-narį heteroarilą; kur minėtas fenilas arba 5-6-naris heteroarilas nepriklausomai yra mono-, di- arba tripakeisti, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš
(C_{1-6})alkilo;
(C_{1-4})alkoksi;
(C_{1-3})fluoralkilo, kur minėtas (C_{1-3})fluoralkilas yra pasirinktinai pakeistas hidroksilas;
(C_{1-3})fluoralkoksi;
halogeno;
ciano;
(C_{3-6})cikloalkilo, kur minėtas (C_{3-6})cikloalkilas yra nepakeistas arba monopakeistas aminu;
(C_{4-6})cikloalkilo, turinčio žiedo deguonies atomą, kur minėtas (C_{4-6})cikloalkilas, turintis žiedo deguonies atomą, yra nepakeistas arba monopakeistas hidroksi;
(C_{3-6})cikloalkil-oksi;
hidroksi;
$-X^1-CO-R^{O1}$, kur
X^1 reiškia tiesioginę jungtį, (C_{1-3})alkileną, -O-(C_{1-3})alkilen-*, -NH-(C_{1-3})alkilen-*, -S-CH_2-*, -CF_2-, -CH=CH-, -C=C-, -NH-CO-*, -CO- arba (C_{3-5})cikloalkileną; kur žvaigždutė rodo jungtį, kuri yra prijungta prie $-CO-R^{O1}$ grupės; ir
R^{O1} reiškia
-OH;
-O-(C_{1-4})alkilą;
$-NH-SO_2-R^{S3}$, kur R^{S3} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą, kur (C_{3-6})cikloalkilas pasirinktinai turi žiedo deguonies atomą, (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkileną, kur (C_{3-6})cikloalkilas pasirinktinai turi žiedo deguonies atomą, (C_{1-3})fluoralkilą arba $-NH_2$;
$-O-CH_2-CO-R^{O4}$, kur R^{O4} reiškia hidroksi arba (C_{1-4})alkoksi, arba $-N[(C_{1-4})alkil]_2$;
$-O-CH_2-O-CO-R^{O5}$, kur R^{O5} reiškia (C_{1-4})alkilą arba (C_{1-4})alkoksi;
$-O-CH_2-CH_2-N[(C_{1-4})alkil]_2$; arba
(5-metil-2-okso-[1,3]dioksol-4-il)-metiloksi-;
$-CO-CH_2-OH$;



2-hidroksi-3,4-diokso-ciklobut-1-enilo;
hidroksi-(C_{1-4})alkilo;
dihidroksi-(C_{2-4})alkilo;
hidroksi-(C_{2-4})alkoksi;
(C_{1-4})alkoksi-(C_{2-4})alkoksi;
$-(CH_2)_r-CO-NR^{N3}R^{N4}$, kur r reiškia sveiką skaičių 0 arba 1; ir kur R^{N3} ir R^{N4} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, hidroksi-(C_{2-4})alkilą, (C_{1-3})alkoksi-(C_{2-4})alkilą arba hidroksi;
$-X^2-NR^{N1}R^{N2}$, kur X^2 reiškia $-(CH_2)_m-$, kur m reiškia sveiką skaičių 0 arba 1; arba X^2 reiškia $-O-CH_2-CH_2-$*, kur žvaigždutė rodo jungtį, kuri prisijungia prie $-NR^{N1}R^{N2}$ grupės; ir kur
R^{N1} ir R^{N2} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, (C_{1-4})alkoksi-(C_{2-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą arba (C_{2-3})fluoralkilą;
arba R^{N1} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą ir R^{N2} nepriklausomai reiškia -COH, -CO-(C_{1-3})alkilą, -CO-(C_{1-3})alkilen-OH arba -CO-O-(C_{1-3})alkilą;
arba R^{N1} ir R^{N2} kartu su azotu, su kuriuo jie yra sujungti, sudaro 4-, 5- arba 6-narį prisotintą žiedą, pasirinktinai turintį vieną žiedo deguonies arba žiedo sieros atomą, kur minėtas žiedas yra nepakeistas arba monopakeistas okso grupe prie žiedo anglies atomo, arba dipakeistas okso grupe prie žiedo sieros atomo;
$-NH-CO-NR^{N5}R^{N6}$, kur R^{N5} ir R^{N6} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;
$-SO_2-R^{S1}$, kur R^{S1} reiškia hidroksi, (C_{1-4})alkilą arba $-NR^{N7}R^{N8}$, kur R^{N7} ir R^{N8} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;
$-S-R^{S2}$, kur R^{S2} reiškia (C_{1-4})alkilą arba (C_{3-6})cikloalkilą, pasirinktinai turintį vieną žiedo deguonies atomą;
$-(CH_2)_q-HET^1$, kur q reiškia sveiką skaičių 0, 1 arba 2; ir kur HET^1 reiškia 5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-ilą, 3-okso-2,3-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-5-ilą arba 5-tiokso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-ilą;
$-(CH_2)_p$-HET, kur p reiškia sveiką skaičių 0 arba 1; ir kur HET reiškia 5- arba 6-narį heteroarilą, kur minėtas 5- arba 6-naris heteroarilas yra nepakeistas, arba mono- arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, -COOH, hidroksi, hidroksi-(C_{1-3})alkilo, (C_{3-5})cikloalkilo, pasirinktinai turinčio vieną žiedo deguonies atomą, arba - $NR^{N9}R^{N10}$, kur R^{N9} ir R^{N10} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-3})alkilą arba hidroksi-(C_{2-4})alkilą;

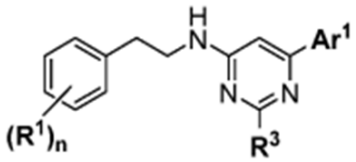
arba Ar^1 reiškia 8-10-narį biciklinį heteroarilą; kur minėtas 8-10-naris biciklinis heteroarilas nepriklausomai yra nepakeistas, arba mono- arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo; (C_{1-4})alkoksi; (C_{1-3})fluoralkilo; (C_{1-3})fluoralkoksi; halogeno; ciano; hidroksi arba -(C_{0-3})alkilen-$COOR^{O2}$, kur R^{O2} reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;
arba Ar^1 reiškia grupę, kurios struktūra (Ar-III):



(Ar-III)

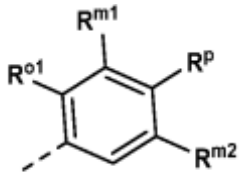
kur žiedas (B) reiškia nearomatinį 5- arba 6-narį žiedą, kondensuotą su fenilo grupe, kur žiedas (B) apima vieną arba du heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš azoto ir deguonies; kur minėtas žiedas (B) nepriklausomai yra nepakeistas, arba mono- arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš okso, (C_{1-6})alkilo ir -(C_{0-3})alkilen-$COOR^{O3}$, kur R^{O3} reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra formulės (II) junginys



Formulė (II)

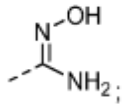
kur
$(R^1)_n$ reiškia vieną, du arba tris pasirinktinus pakaitus fenilo žiede, kur minėti pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-3})alkilo, (C_{1-3})alkoksi, -S-(C_{1-3})alkilo, halogeno, (C_{1-3})fluoralkilo, (C_{1-3})fluoralkoksi, ciano, hidroksi, nitro, -CO-O-(C_{1-3})alkilo, $-NR^{N7}R^{N8}$, kur R^{N7} ir R^{N8} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą, arba R^{N7} ir R^{N8} klartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-6-narį karbociklinį žiedą;
R^3 reiškia vandenilį arba metilą;
Ar^1 reiškia
fenilo grupę, kurios struktūra (Ar-I):



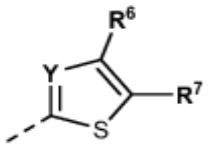
(Ar-I)

kur
R^p reiškia
(C_{4-6})cikloalkilą, turintį žiedo deguonies atomą, kur minėtas (C_{4-6})cikloalkilas, turintis žiedo deguonies atomą yra nepakeistas arba monopakeistas hidroksi grupe;
hidroksi;
-X^1-CO-RO1, kur
X^1 reiškia tiesioginę jungtį, (C_{1-3})alkileną, -O-(C_{1-3})alkilen-*, -NH-(C_{1-3})alkilen-*,
-CH=CH-, -NH-CO-*, arba (C_{3-5})cikloalkileną; kur žvaigždutė rodo jungtį, kuri yra prijungta prie -$CO-R^{O1}$ grupės; ir
R^{O1} reiškia
-OH;
-O-(C_{1-4})alkilą;
-$NH-SO_2-R^{S3}$, kur R^{S3} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą, kur (C_{3-6})cikloalkilas pasirinktinai turi žiedo deguonies atomą, (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkileną, kur (C_{3-6})cikloalkilas pasirinktinai turi žiedo deguonies atomą, (C_{1-3})fluoralkilą arba $-NH_2$;

-O-CH_2-CO-R^{O4}, kur $_RO^4$ reiškia hidroksi, arba (C_{1-4})alkoksi, arba -N[(C_{1-4})alkil]$_2$;
-O-CH_2-O-CO-R^{O5}, kur R^{O5} reiškia (C_{1-4})alkilą arba (C_{1-4})alkoksi;
-O-CH2-CH2-N[(C_{1-4})alkil]$_2$; arba
(5-metil-2-okso-[1,3]dioksol-4-il)-metiloksi-;



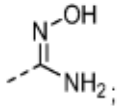
2-hidroksi-3,4-diokso-ciklobut-1-enilą;
hidroksi-(C_{1-4})alkilą;
hidroksi-(C_{2-4})alkoksi;
-(CH_2)$_r$-CO-$NR^{N3}R^{N4}$, kur r reiškia sveiką skaičių 0 arba 1; ir kur R^{N3} ir R^{N4} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, hidroksi-(C_{2-4})alkilą, (C_{1-3})alkoksi-(C_{2-4})alkilą, arba hidroksi;
-$NR^{N1}R^{N2}$, kur R^{N1} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą, ir R^{N2} nepriklausomai reiškia -CO-H, -CO-(C_{1-3})alkilą arba -CO-(C_{1-3})alkilen-OH;
-NH-CO-$NR^{N5}R^{N6}$, kur R^{N5} ir R^{N6} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;
-SO_2-R^{S1} kur R^{S1} reiškia (C_{1-4})alkilą arba -$NR^{N7}R^{N8}$, kur R^{N7} ir R^{N8} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;
-(CH_2)$_q$-HET^1, kur q reiškia sveiką skaičių 0, 1 arba 2; ir kur HET^1 reiškia 5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-ilą, 3-okso-2,3-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-5-ilą arba 5-tiokso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-ilą;
-(CH_2)$_p$-HET, kur p reiškia sveiką skaičių 0 arba 1; ir kur HET reiškia 5-narį heteroarilą, kur minėtas 5-naris heteroarilas yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausoami parinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, -COOH, hidroksi, hidroksi-(C_{1-3})alkilo, (C_{3-5})cikloalkilo, pasirinktinai turinčio vieną žiedo deguonies atomą, arba -$NR^{N9}R^{N10}$ kur R^{N9} ir R^{N10} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-3})alkilą arba hidroksi-(C_{2-4})alkilą;
R^{m1} reiškia
vandenilį;
(C_{1-6})alkilą;
(C_{1-4})alkoksi;
(C_{1-3})fluoralkilą;
(C_{1-3})fluoralkoksi;
halogeną;
(C_{3-6})cikloalkilą;
(C_{3-6})cikloalkil-oksi;
hidroksi;
hidroksi-(C_{2-4})alkoksi;
X^2-$NR^{N1}R^{N2}$, kur X^2 reiškia tiesioginę jungtį; arba X^2 reiškia -O-CH_2-CH_2-*, kur žvaigždutė rodo jungtį, kuri yra prijungta prie -$NR^{N1}R^{N2}$ grupės ir kur R^{N1} ir R^{N2} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą arba (C_{3-6})cikloalkilą;
-S-R^{S2}, kur R^{S2} reiškia (C_{1-4})alkilą arba (C_{3-6})cikloalkilą, pasirinktinai turintį vieną žiedo deguonies atomą;
R^{m2} reiškia vandenilį, metilą, fluorą arba chlorą; ir
R^{o1} reiškia vandenilį; arba R^{m2} atveju reiškia vandenilį, R^{o1} reiškia vandenilį arba fluorą;
arba Ar^1 reiškia 5-narę heteroarilo grupę, kurios struktūra (Ar-II):



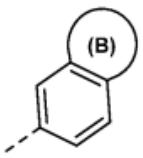
(Ar-II)

kur
Y reiškia CR^8, kur R^8 reiškia vandenilį arba halogeną; arba Y reiškia N;
R^7 reiškia
(C_{4-6})cikloalkilą, turintį žiedo deguonies atomą, kur minėtas (C_{4-6})cikloalkilas, turintis žiedo deguonies atomą yra nepakeistas arba monopakeistas hidroksi grupe;
-X^1-CO-R^{O1}, kur
X^1 reiškia tiesioginę jungtį, (C_{1-3})alkileną, -O-(C_{1-3})alkilen-*, -NH-(C_{1-3})alkilen-*, -CH=CH-, -NH-CO-*, arba (C_{3-5})cikloalkileną; kur žvaigždutė rodo jungtį, kuri yra prijungta prie -COR^{O1} grupės; ir
R^{O1} reiškia
-OH;

-O-(C_{1-4})alkilą;
-NH-SO_2-R^{S3}, kur R^{S3} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą, kur (C_{3-6})cikloalkilas pasirinktinai turi žiedo deguonies atomą, (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkileną, kur (C_{3-6})cikloalkilas pasirinktinai turi žiedo deguonies atomą, (C_{1-3})fluoralkilą arba -NH_2;
-O-CH_2-CO-R^{O4}, kur R^{O4} reiškia hidroksi arba (C_{1-4})alkoksi, arba -N[(C_{1-4})alkil]$_2$;
-O-CH_2-O-CO-R^{O5}, kur R^{O5} reiškia (C_{1-4})alkilą arba (C_{1-4})alkoksi;
-O-CH_2-CH_2-N[(C_{1-4})alkil]$_2$; arba
(5-metil-2-okso-[1,3]dioksol-4-il)-metiloksi-;



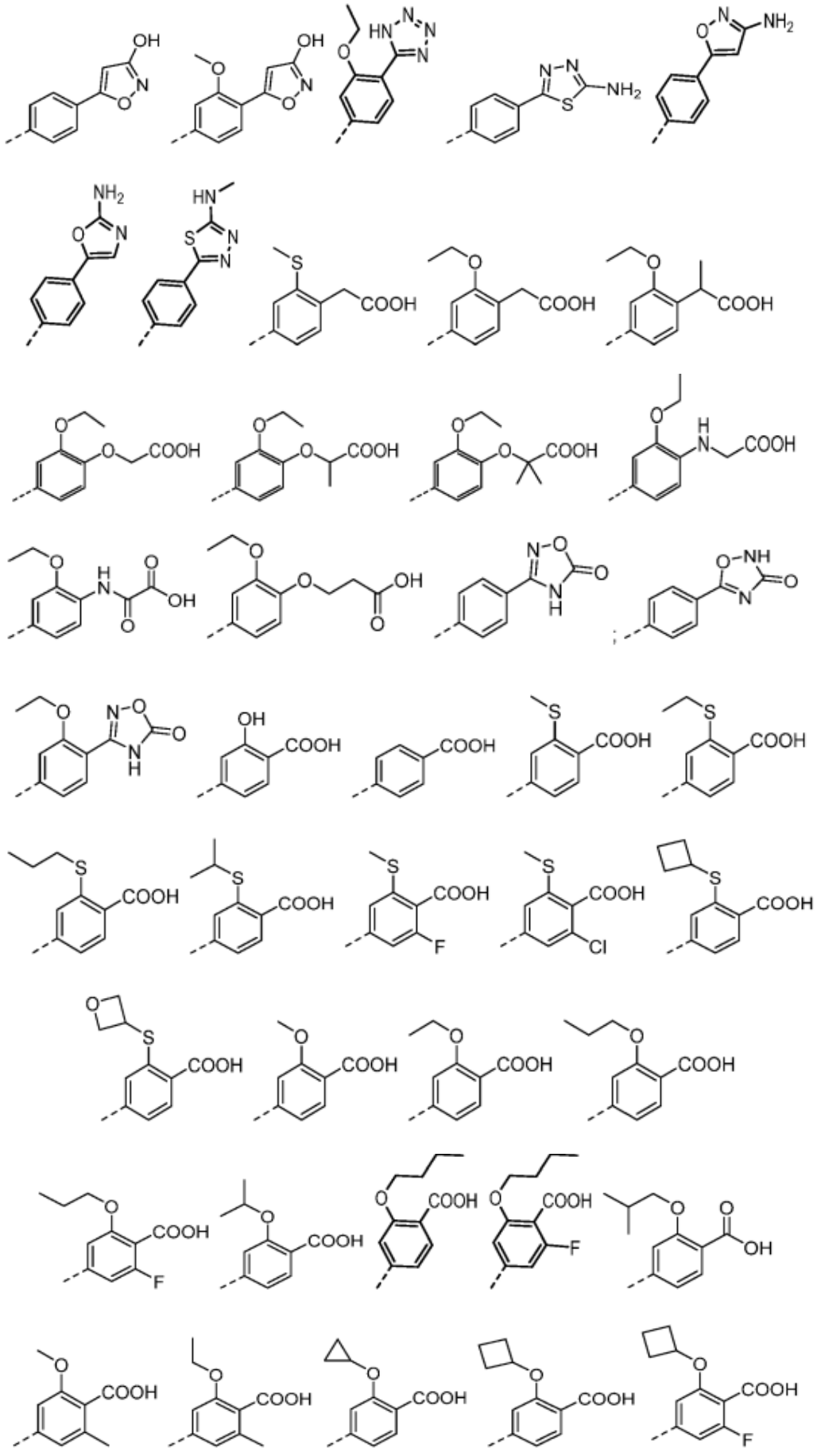
2-hidroksi-3,4-diokso-ciklobut-1-enilą;
hidroksi-(C_{1-4})alkilą;
hidroksi-(C_{2-4})alkoksi;
-(CH_2)$_r$-CO-$NR^{N3}R^{N4}$, kur r reiškia sveiką skaičių 0 arba 1; ir kur R^{N3} ir R^{N4} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, hidroksi-(C_{2-4})alkilą, (C_{1-3})alkoksi-(C_{2-4})alkilą, arba hidroksi;
-$NR^{N1}R^{N2}$, kur R^{N1} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą, ir R^{N2} nepriklausomai reiškia -CO-H, -CO-(C_{1-3})alkilą arba -CO-(C_{1-3})alkilen-OH;
-NH-CO-$NR^{N5}R^{N6}$, kur R^{N5} ir R^{N6} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;
-SO_2-R^{S1}, kur R^{S1} reiškia (C_{1-4})alkilą arba -$NR^{N7}R^{N8}$, kur R^{N7} ir R^{N8} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;
-(CH_2)$_q$-HET^1, kur q reiškia sveiką skaičių 0, 1 arba 2; ir kur HET^1 reiškia 5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-ilą, 3-okso-2,3-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-5-ilą arba 5-tiokso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-ilą;
-(CH_2)$_p$-HET, kur p reiškia sveiką skaičių 0 arba 1; ir kur HET reiškia 5-narį heteroarilą, kur minėtas 5-naris heteroarilas yra nepakeistas, arba mono- arba di-pakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, -COOH, hidroksi, hidroksi-(C_{1-3})alkilo, (C_{3-5})cikloalkilo, pasirinktinai turinčio vieną žiedo deguonies atomą, arba -$NR^{N9}R^{N10}$, kur R^{N9} ir R^{N10} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-3})alkilą arba hidroksi-(C_{2-4})alkilą;
R^6 reiškia
(C_{1-6})alkilą;
(C_{1-4})alkoksi;
(C_{1-3})fluoralkilą;
(C_{1-3})fluoralkoksi;
halogeną;
hidroksi;
(C_{3-6})cikloalkilą;
(C_{3-6})cikloalkil-oksi;
hidroksi-(C_{2-4})alkoksi; -X^2-$NR^{N1}R^{N2}$, kur X^2 reiškia tiesioginę jungtį; arba X^2 reiškia -OCH_2-CH_2-*, kur kur žvaigždutė rodo jungtį, kuri yra prijungta prie -$NR^{N1}R^{N2}$ grupės; ir kur R^{N1} ir R^{N2} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą arba (C_{3-6})cikloalkilą;
-S-R^{S2}, kur R^{S2} reiškia (C_{1-4})alkilą arba (C_{3-6})cikloalkilą, pasirinktinai turintį vieną žiedo deguonies atomą;
arba Ar^1 reiškia 8-10-narį biciklinį heteroarilą; kur minėtas 8-10-naris biciklinis heteroarilas nepriklausomai yra monopakeistas -(C_{0-3})alkilen-$COOR^{O2}$, kur R^{O2} reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;
arba Ar^1 reiškia grupę, kurios struktūra (Ar-III):

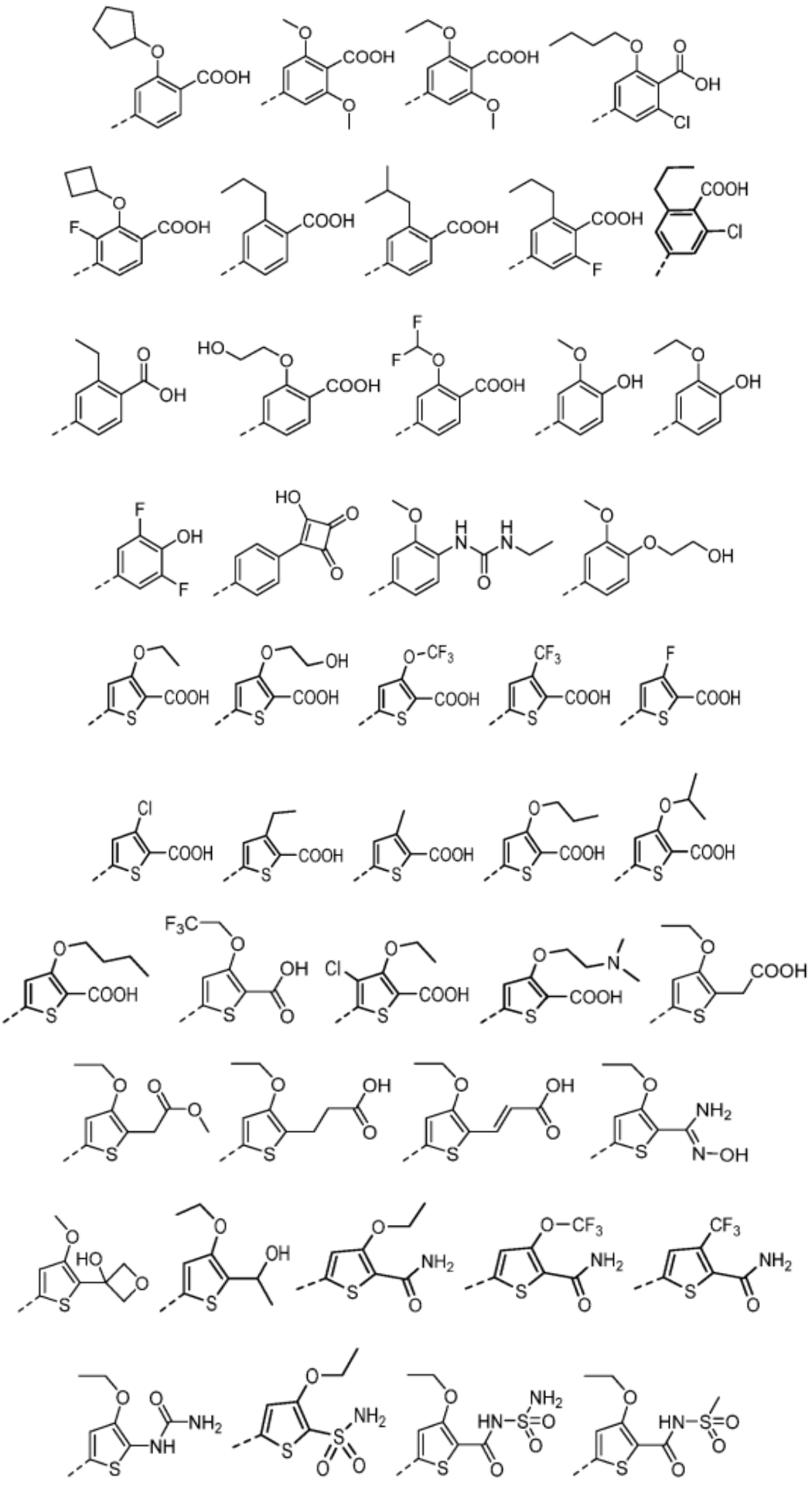


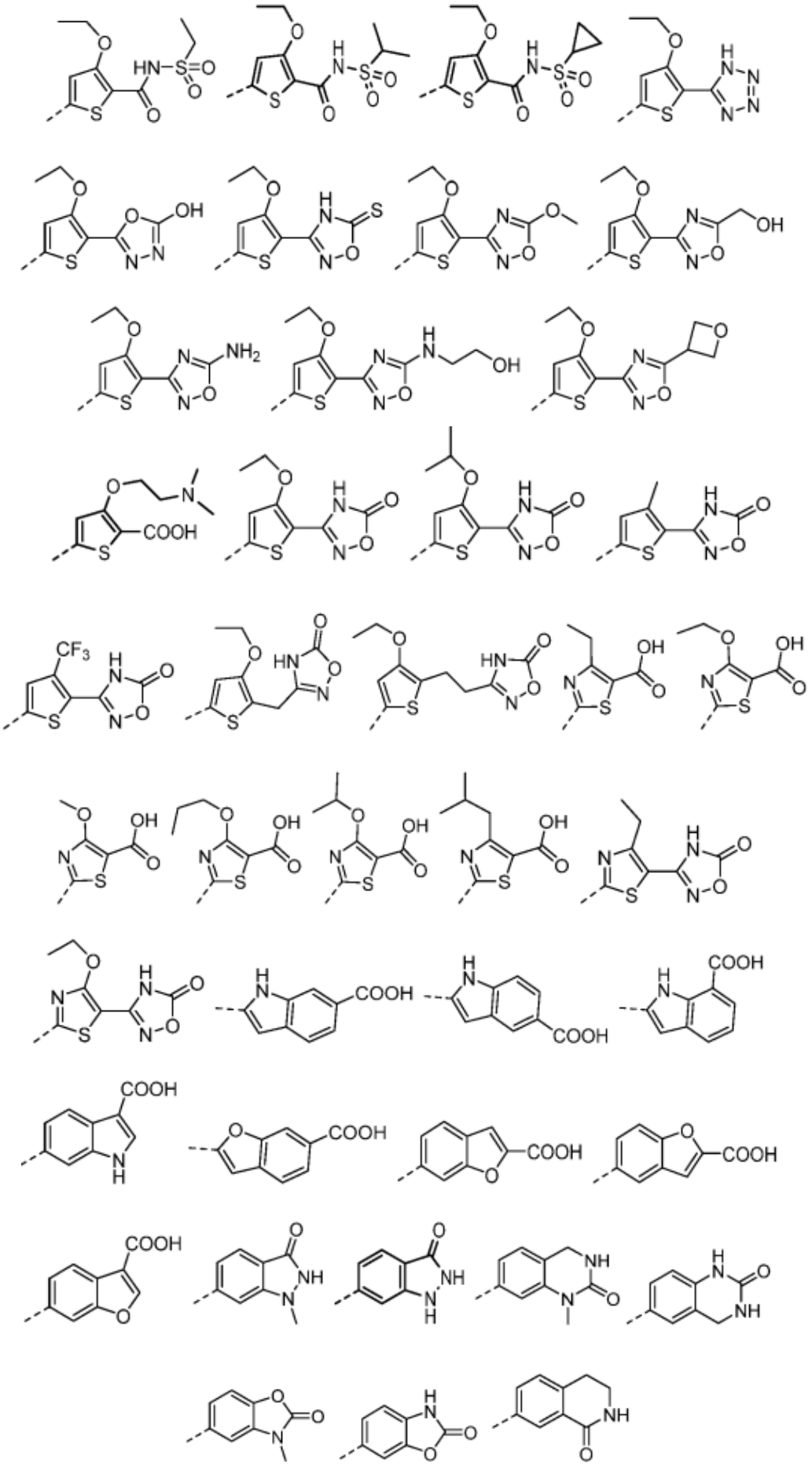
(Ar-III)

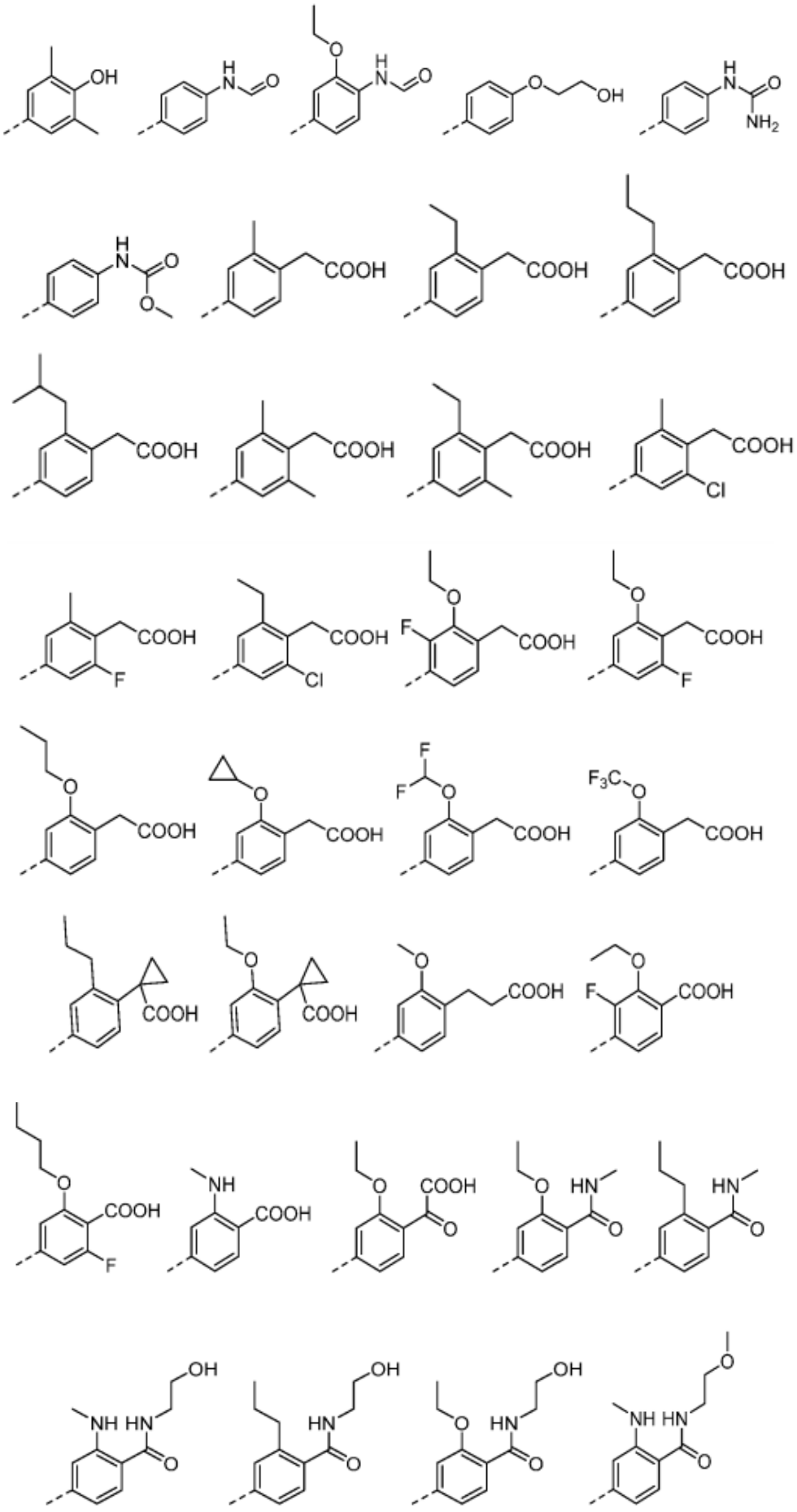
kuri yra parinkta iš 2-okso-2,3-dihidro-benzooksazol-6-ilo, 3-metil-2-okso-2,3-dihidro-benzooksazol-5-ilo, 1-metil-3-okso-2,3-dihidro-1H-indazol-6-ilo, 2-okso-1,2,3,4-tetrahidro-chinazolin-6-ilo, 1-metil-2-okso-1,2,3,4-tetrahidro-chinazolin-6-ilo, 1-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-6-ilo, 1-metil-2-okso-1,2,3,4-tetrahidro-chinazolin-7-ilo ir 1-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-7-ilo;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

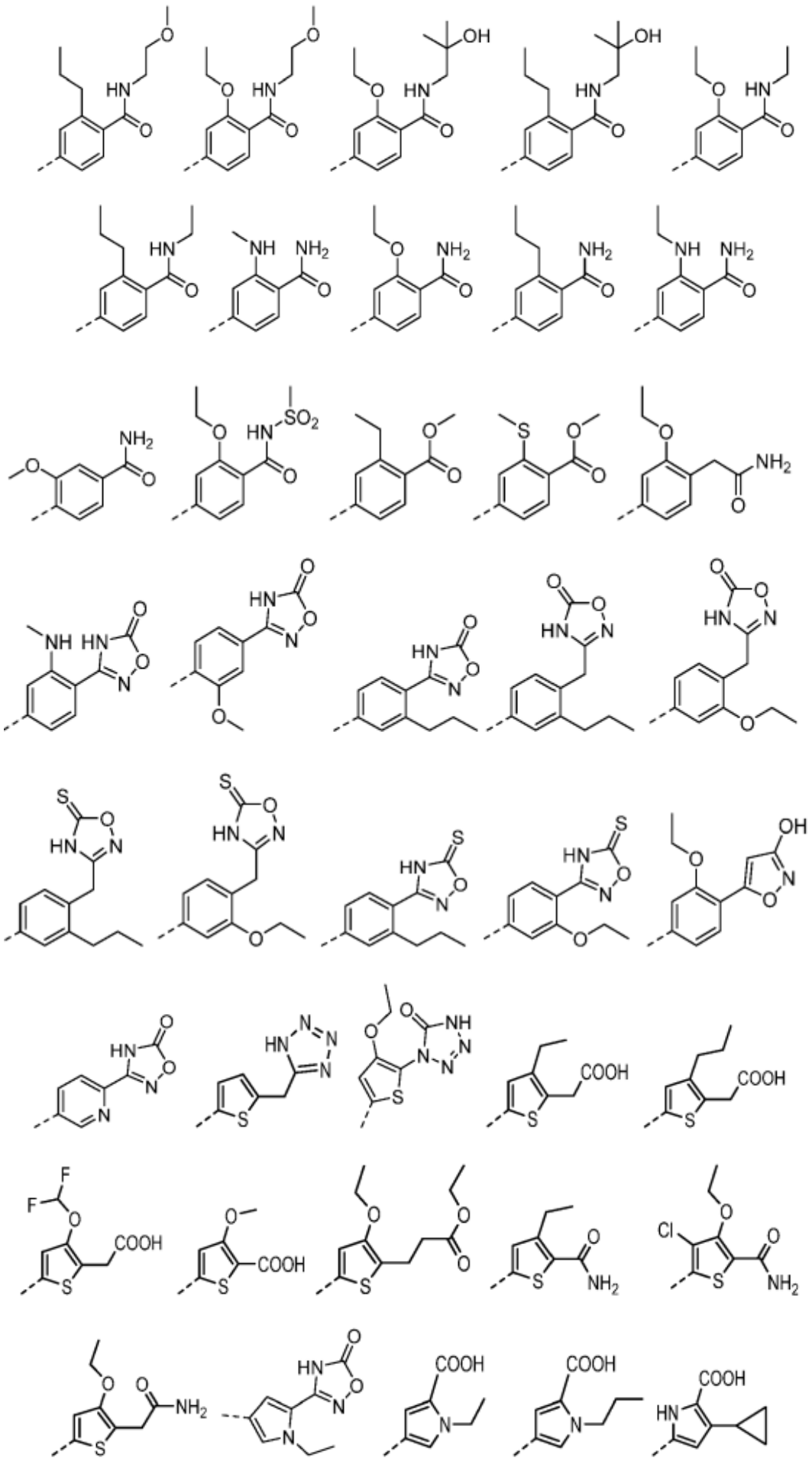
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, skirtas panaudoti pagal 1 punktą; kur Ar^1 reiškia grupę, parinktą iš:

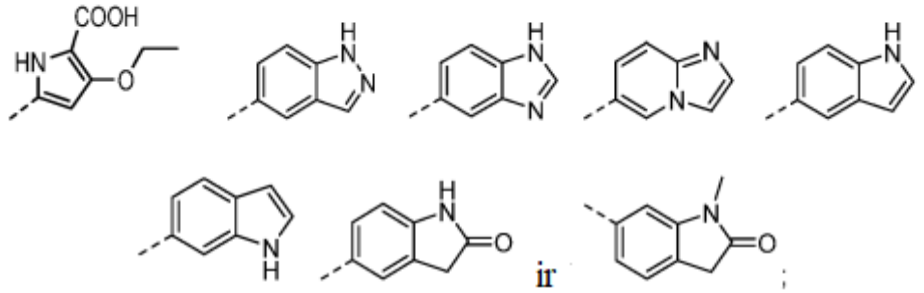








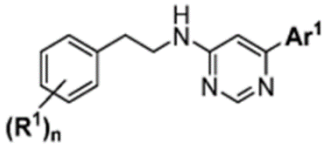




arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

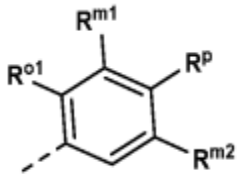
4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, skirtas panaudoti pagal 1 punktą; kur $(R^1)_n$ reiškia vieną, du arba tris fenilo žiedo pakaitus, kur minėti pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-3})alkilo, (C_{1-3})alkoksi, -S-(C_{1-3})alkilo, halogeno, (C_{1-3})fluoralkilo, (C_{1-3})fluoralkoksi, ciano, hidroksi, nitro, -CO-O-(C_{1-3})alkilo, $-NR^{N7}R^{N8}$, kur R^{N7} ir R^{N8} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą, arba R^{N7} ir R^{N8} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijunti, sudaro 4-6-narį karbociklinį žiedą;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys, kurio formulė (III)



Formulė (III)

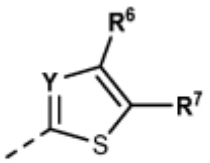
kur formulės (III) junginyje
$(R^1)_n$ reiškia vieną, du arba tris pasirinktinus fenilo žiedo pakaitus, kur minėti pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-3})alkilo, (C_{1-3})alkoksi, -S-(C_{1-3})alkilo, halogeno, (C_{1-3})fluoralkilo, (C_{1-3})fluoralkoksi, ciano, hidroksi, nitro, -CO-O-(C_{1-3})alkilo, $-NR^{N7}R^{N8}$, kur R^{N7} ir R^{N8} nepriklausomsi reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą, arba R^{N7} ir R^{N8} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijunti, sudaro 4-6-narį karbociklinį žiedą;
ir Ar^1 reiškia
fenilo grupę, kurios struktūra (Ar-I):



(Ar-I)

kur
R^p reiškia
$-X^1$-CO-R^{O1}, kur
X^1 reiškia tiesioginę jungtį, (C_{1-3})alkileną, -O-(C_{1-3})alkilen-*, -NH-(C_{1-3})alkilen-*, -CH=CH-, -NH-CO-* arba (C_{3-5})cikloalkileną; kur žvaigždutė rodo jungtį, kuri yra prijungta prie -CO-R^{O1} grupės; ir
R^{O1} reiškia
-OH;
-O-(C_{1-4})alkilą;
$-NH-SO_2-R^{S3}$, kur R^{S3} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą, kur (C_{3-6})cikloalkilas pasirinktinai turi žiedo deguonies atomą, (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkileną, kur (C_{3-6})cikloalkilas pasirinktinai turi žiedo deguonies atomą, (C_{1-3})fluoralkilą arba $-NH_2$;
HET^1, kur HET^1 reiškia 5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-ilą arba 3-okso- 2,3-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-5-ilą; arba
HET, kur HET reiškia grupę, parinktą iš 1H-tetrazol-5-ilo, 3-hidroksi-izoksazol-5-ilo, 2-hidroksi-[1,3,4]oksadiazol-4-ilo, 3-amino-izoksazol-5-ilo, 2-amino-oksazol-5-ilo, 5-amino-[1,3,4]tiadiazol-2-ilo, 5-metilamino-[1,3,4]tiadiazol-2-ilo, 5-amino-[1,2,4]oksadiazol-3-ilo;
R^{m1} reiškia
(C_{1-6})alkilą;
(C_{1-4})alkoksi;

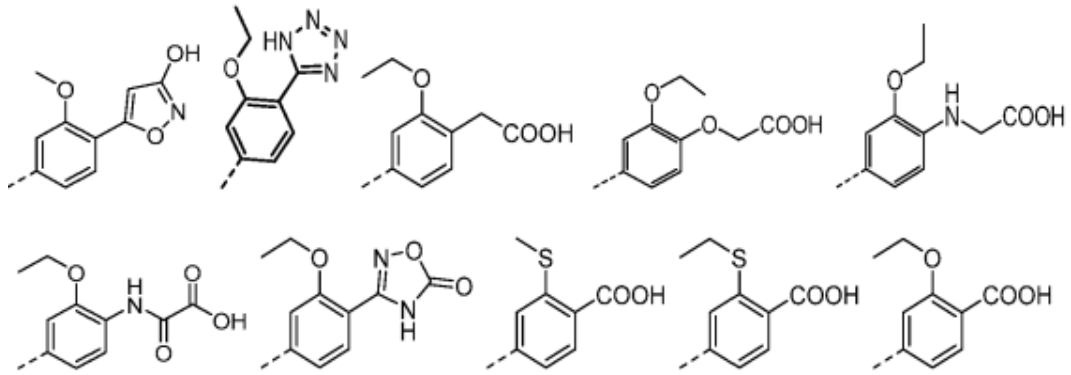
(C_{1-3})fluoralkilą;
(C_{1-3})fluoralkoksi;
halogeną;
(C_{3-6})cikloalkilą;
(C_{3-6})cikloalkil-oksi;
hidroksi-(C_{2-4})alkoksi; arba
-S-R^{S2}, kur R^{S2} reiškia (C_{1-4})alkilą arba (C_{3-6})cikloalkilą, pasirinktinai turintį vieną žiedo deguonies atomą;
R^{m2} reiškia vandenilį, metilą, fluorą arba chlorą; ir
R^{o1} reiškia vandenilį;
arba Ar^1 reiškia 5-narę heteroarilo grupę, kurios struktūra (Ar-II):

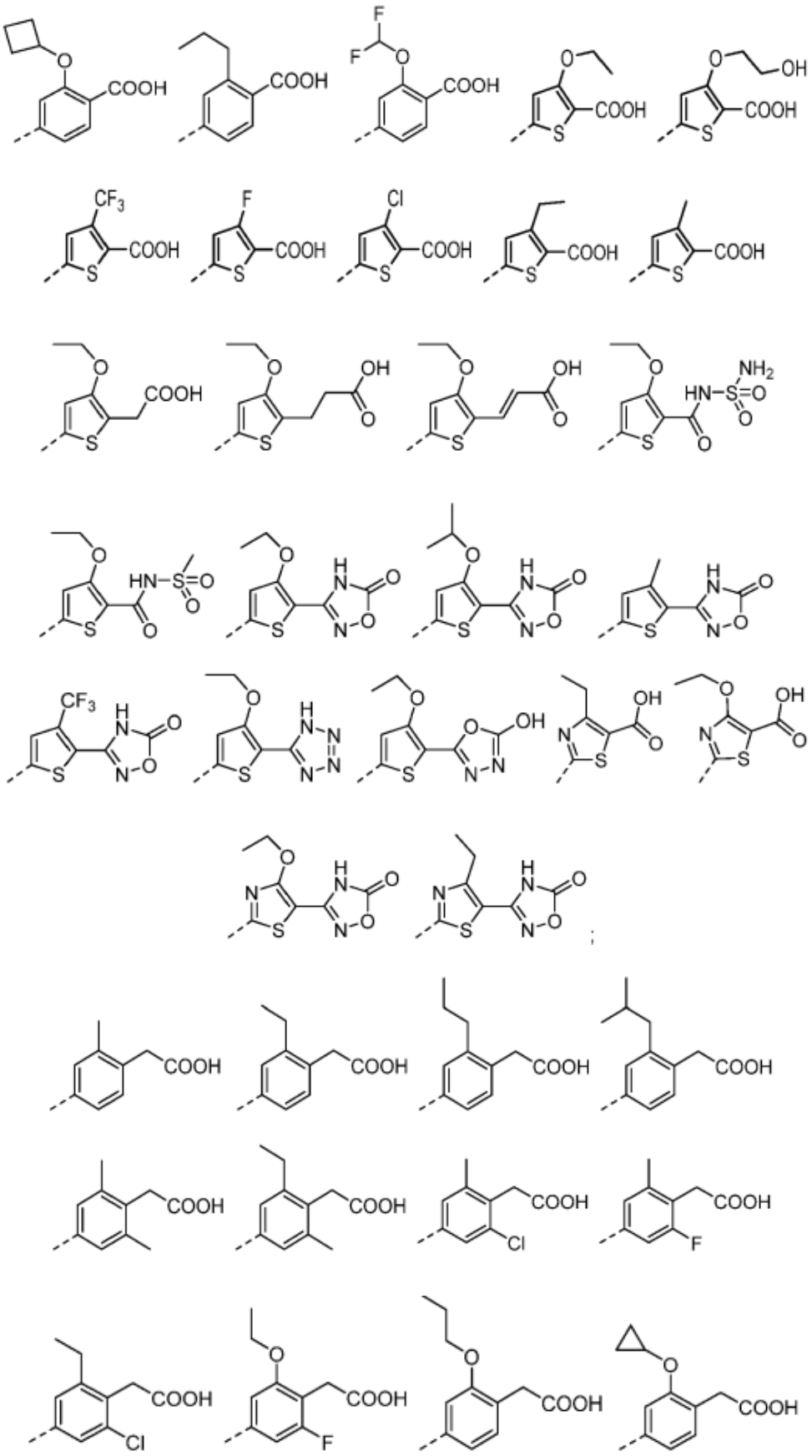


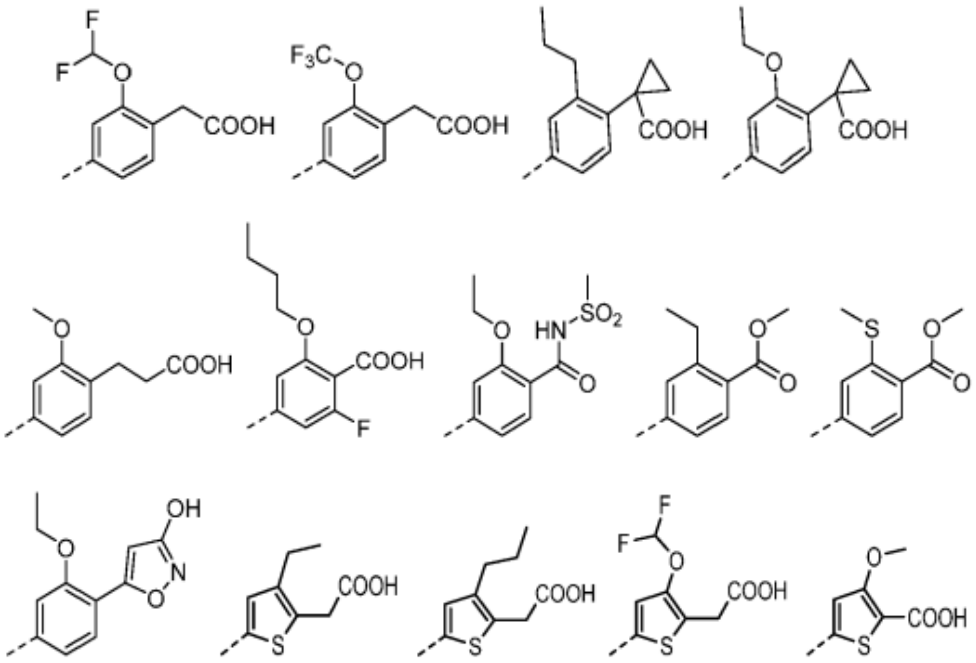
(Ar-II)

kur
Y reiškia CH arba N;
R^7 reiškia
-X^1-CO-R^{O1}, kur
X^1 reiškia tiesioginę jungtį, (C_{1-3})alkileną, -O-(C_{1-3})alkilen-*, -NH-(C_{1-3})alkilen-*,-(;H=CH-, -NH-CO-*, arba (C_{3-5})cikloalkileną; kur kur žvaigždutė rodo jungtį, kuri yra prijungta prie - CO-R^{O1} grupės; ir
R^{O1} reiškia
-OH;
-O-(C_{1-4})alkilą;
-NH-SO_2-R^{S3} kur R^{S3} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą, kur (C_{3-6})cikloalkilas pasirinktinai turi žiedo deguonies atomą, (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkileną, kur (C_{3-6})cikloalkilas pasirinktinai turi žiedo deguonies atomą, (C_{1-3})fluoralkilą arba -NH_2;
HET1, kur HET1 reiškia 5-okso- 4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-il, or 3-okso- 2,3-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-5-il; arba
HET, kur HET reiškia grupę, parinktą iš 1H-tetrazol-5-ilo, 3-hidroksi-izoksazol-5-ilo, 2-hidroksi-[1,3,4]oksadiazol-4-ilo, 3-amino-izoksazol-5-ilo, 2-amino-oksazol-5-ilo, 5-amino-[1,3,4]tiadiazol-2-ilo, 5-metilamino-[1,3,4]tiadiazol-2-ilo, 5-amino-[1,2,4]oksadiazol-3-ilo;
R^6 reiškia
(C_{1-6})alkilą;
(C_{1-4})alkoksi;
(C_{1-3})fluoralkilą;
(C_{1-3})fluoralkoksi;
halogeną;
(C_{3-6})cikloalkilą;
(C_{3-6})cikloalkil-oksi;
hidroksi-(C_{2-4})alkoksi; arba
-S-R^{S2}, kur R^{S2} reiškia (C_{1-4})alkilą arba (C_{3-6})cikloalkilą, pasirinktinai turintį vieną žiedo deguonies atomą;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

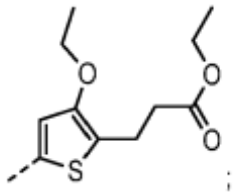
6. Junginys pagal 5 punktą; kur Ar^1 reiškia grupę, parinktą iš







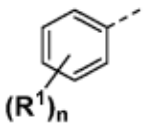
ir



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal 5 arba 6 punktą; kur $(R^1)_n$ reiškia vieną, du arba tris pakaitus fenilo žiede, kur minėti pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-3})alkilo, (C_{1-3})alkoksi, -S-(C_{1-3})alkilo, halogeno, (C_{1-3})fluoralkilo, (C_{1-3})fluoralkoksi, ciano arba hidroksi;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

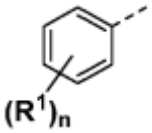
8. Junginys pagal 5 arba 6 punktą; kur fragmentas



reiškia grupę, parinktą iš fenilo, 4-brom-fenilo, 3-brom-fenilo, 2-brom-fenilo, 4-chlor-fenilo, 3-chlor-fenilo, 2-chlor-fenilo, 4-fluor-fenilo, 3-fluor-fenilo, 2-fluor-fenilo, 2-metil-fenilo, 3-metil-fenilo, 4-metil-fenilo, 4-hidroksi-fenilo, 4-metoksi-fenilo, 3-metoksi-fenilo, 2-metoksi-fenilo, 4-brom-2-metilfenilo, 4-brom-3-metil-fenilo, 2,4-dimetil-fenilo, 3,4-dimetil-fenilo, 2,4-dichlor-fenilo, 3,4-dichlor-fenilo, 2,6-difluor-fenilo, 4-brom-3-chlor-fenilo, 4-brom-2-chlor-fenilo, 2-brom-5-chlor-fenilo, 4-brom-3-fluor-fenilo, 4-brom-2-fluor-fenilo, 4-chlor-2,6-difluor-fenilo, 3-chlor-2,6-difluor-fenilo, 2-chlor-3,6-difluor-fenilo, 2,4,6-trifluor-fenilo, 4-brom-2,5-difluor-fenilo, 4-brom-2,6-difluor-fenilo, 4-brom-2-etilfenilo, 4-brom-5-fluor-2-metil-fenilo, 4-brom-2-fluor-5-metil-fenilo, 3-hidroksi-4-metoksi-fenilo, 4-hidroksi-3-metoksi-fenilo, 3-chlor-4-metoksi-fenilo, 4-brom-3-metoksi-fenilo, 3-brom-4-metoksi-fenilo, 2-fluor-4-metoksi-fenilo, 4-brom-2-metoksi-fenilo, 5-brom-2-metoksi-fenilo, 2-etoksifenilo, 5-chlor-2-ciano-fenilo, 4-chlor-2-ciano-fenilo, 4-fluor-2-ciano-fenilo, 4-chlor-2-metilaminofenilo, 4-trifluormetilfenilo, 3-trifluormetil-fenilo, 2-trifluormetil-fenilo, 2,5-dimetoksi-fenilo, 2,3-dimetoksi-fenilo, 2,4-dimetoksi-fenilo, 3,5-dimetoksi-fenilo, 3-(metoksi-karbonil)-fenilo, 2-metoksi-5-(metilsulfanil)-fenilo, 2-metoksi-4-(metilsulfanil)-fenilo, 4-fluor-2-etoksi-fenilo, 4-brom-2-etoksi-fenilo, 2-etil-4-metoksi-fenilo, 2-metoksi-4,5-dimetil-fenilo, 4-chlor-6-fluor-2-metoksi-fenilo, 4-brom-6-fluor-2-metoksi-fenilo, 4-dimetilamino-2-fluor-fenilo, 2-dimetilamino-4-brom-fenilo, 4-chlor-2-nitro-fenilo, 2-fluor-4-trifluormetil-fenilo, 4-brom-2,6-dimetoksi-fenilo, 4-brom-2-n-propoksi-fenilo, 4-brom-2-trifluormetoksi-fenilo, 4-brom-2-(pirolidin-1-il)-fenilo, 2-etoksi-4-trifluormetil-fenilo, 3,4-dichlor-2-metil-fenilo, 5-brom-2-metilsulfanil-fenilo, 2-fluor-6-metoksi-fenilo, 2-metoksi-6-metil-fenilo, 2-metoksi-4,6-dimetil-fenilo, 4,5-difluor-2-metoksi-fenilo, 2,6-difluor-4-metoksi-fenilo, 4-difluormetoksi-2-metoksi-fenilo, 4-difluormetil-5-fluor-2-metoksi-fenilo, 2-metoksi-4-trifluormetil-fenilo, 4-difluormetil-2-metoksi-5-metil-fenilo, 2-metoksi-4-trifluormetoksi-fenilo, 2-fluor-6-metoksi-4-trifluormetil-fenilo, 5-chlor-2-metoksi-4-trifluormetil-fenilo ir 2-difluormetoksi-4-trifluormetil-fenilo;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal 5 arba 6 punktą; kur fragmentas



reiškia grupę, parinktą iš 4-brom-fenilo, 4-chlor-fenilo, 4-metil-fenilo, 2,4-dichlor-fenilo, 3,4-dichlor-fenilo, 2,6-difluor-fenilo, 4-brom-3-chlor-fenilo, 4-brom-2-chlor-fenilo, 2-brom-5-chlor-fenilo, 4-brom-2-fluor-fenilo, 4-chlor-2,6-difluor-fenilo, 3-chlor-2,6-difluor-fenilo, 2-chlor-3,6-difluor-fenilo, 2,4,6-trifluor-fenilo, 4-brom-2,5-difluor-fenilo, 4-brom-2,6-difluor-fenilo, 4-brom-2-fluor-5-metil-fenilo, 4-hidroksi-3-metoksi-fenilo, 4-brom-3-metoksi-fenilo, 2-fluor-4-metoksi-fenilo, 4-brom-2-metoksi-fenilo, 5-brom-2-metoksi-fenilo, 2,5-dimetoksi-fenilo, 2,3-dimetoksi-fenilo, 2,4-dimetoksi-fenilo, 2-metoksi4-(metilsulfanil)-fenilo, 4-brom-2-etoksi-fenilo, 2-etil-4-metoksi-fenilo, 2-metoksi-4,5-dimetil-fenilo, 4-chlor-6-fluor-2-metoksi-fenilo, 4-brom-2,6-dimetoksi-fenilo, 4-brom-2-n-propoksi-fenilo ir 2-etoksi-4-trifluormetil-fenilo;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal 5 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
3-fluor-5-[6-(2-p-tolil-etilamino)-pirimidin-4-il]-tiofen-2-karboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-metoksi-4-metilsulfanil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-metilsulfanil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-metoksi-4,5-dimetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-yl}-2-metilsulfanil-benzenkarboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(2-metoksi-4-metilsulfanil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(2-metoksi-4,5-dimetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
2-etoksi-4-{6-[2-(2-metoksi-4,5-dimetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
3-(4-{6-[2-(4-brom-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenil)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(4-(6-((4-bromfenetil)amino)pirimidin-4-il)-2-etoksifenil)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
4-{6-[2-(3,4-dimetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}2-metilsulfanil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(4-brom-2-fluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-benzenkarboksirūgšties;
[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etil]-{6-[3-etoksi-4-(1H-tetrazol-5-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
N-(4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenil)-oksalamo rūgšties;
5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-4-chlor-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-metil-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etil-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-chlor-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-(2-hidroksi-etoksi)-tiofen-2-karboksirūgšties;
4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-metilsulfanil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-izobutil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-difluormetoksi-benzenkarboksirūgšties;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}3-etoksi-tiofen-2-il)-propiono rūgšties;
3-(4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenoksi)-propiono rūgšties;
(E)-3-(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-akrilo rūgšties;
(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-acto rūgšties;
(4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenil)-acto rūgšties;
5-{6-[2-(4-brom-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(4-trifluormetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(3-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-[6-(2-p-tolil-etilamino)-pirimidin-4-il]-3-trifluormetil-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(4-chlor-2-nitro-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2,4-dichlor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(3,4-dimetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(5-brom-2-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2,5-dimetoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2,4-dimetoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(4-chlor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2-etoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2-etoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-chlor-2-fluor-6-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-chlor-2-fluor-6-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2-fluor-6-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;

3-(5-{6-[2-(4-brom-2-fluor-6-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2,6-dimetoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2,6-dimetoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2-propoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2-propoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(2-etoksi-4-trifluormetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(2-etoksi-4-trifluormetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(2-fluor-4-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol5(4H)-ono;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(2-fluor-4-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(2-brom-5-chlor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(2-brom-5-chlor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(2-etoksi-4-fluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(2-etoksi-4-fluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
5-chlor-2-(2-((6-(4-etoksi-5-(5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-il)tiofen-2-il)pirimidin-4-il)amino)etil)benzonitrilo;
5-chlor-2-(2-{6-[4-etoksi-5-(5-hidroksi-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-tiofen-2-il]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-benzonitrilo;
2-(2-{6-[4-etoksi-5-(5-hidroksi-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-tiofen-2-il]-pirimidin-4-ilamino}-etil)-5-fluor-benzonitrilo;
2-(2-((6-(4-etoksi-5-(5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-il)tiofen-2-il)pirimidin-4-il)amino)etil)-5-fluorbenzonitrilo;
3-(5-{6-[2-(3-chlor-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(3-chlor-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol5-olo;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(2-etil-4-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(2-etil-4-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(2-chlor-3,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(2-chlor-3,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(2,4,6-trifluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(2,4,6-trifluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(2-etoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(2-etoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-chlor-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-chlor-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-3-chlor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-3-chlor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2,5-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2,5-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-3-fluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-3-fluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-5-fluor-2-metil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-5-fluor-2-metil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-3-metil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-3-metil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2-fluor-5-metil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2-fluor-5-metil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-3-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-3-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(2,4-dimetoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(2,4-dimetoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(4-hidroksi-3-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(4-hidroksi-3-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(2,3-dimetoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(2,3-dimetoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(5-brom-2-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(5-brom-2-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;

3-(5-{6-[2-(3,4-dichlor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(3,4-dichlor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(2,4-dichlor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(2,4-dichlor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2-chlor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2-chlor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2-fluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2-fluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2-metil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2-metil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
[2-(4-brom-fenil)-etil]-{6-[4-etoksi-5-(1H-tetrazol-5-il)-tiofen-2-il]-pirimidin-4-il}-amino;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-metil-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-metil-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
2-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-4-etoksi-tiazol-5-karboksirūgšties;
2-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-4-etil-tiazol-5-karboksirūgšties;
3-(2-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-4-etoksi-tiazol-5-il)-[1,2,4]oksadiazol5(4H)-ono;
3-(2-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-4-etoksi-tiazol-5-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(2-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-4-etil-tiazol-5-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(2-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-4-etil-tiazol-5-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
5-(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,3,4]oksadiazol-2-olo;
5-(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,3,4]-oksadiazol-2(3H)-ono;
N-(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karbonil)-metansulfonamido;
5-(6-((4-brom-2,6-difluorofenetil)amino)pirimidin-4-il)-3-etoksi-N-sulfamoiltiofen-2-karboksamido;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-2-metil-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-2-metil-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-fenil)-etilamino]-2-metil-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-fenil)-etilamino]-2-metil-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-izopropoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-izopropoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-(2-hidroksi-etoksi)-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-propil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-propoksi-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etilsulfanil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-ciklobutoksi-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-butoksi-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(4-brom-2-etoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-benzenkarboksirūgšties;
5-{6-[2-(2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etil-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etoksi-5-[6-(2-o-tolil-etilamino)-pirimidin-4-il]-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-fluor-5-{6-[2-(4-trifluormetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(4-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2,4-dimetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(3-brom-4-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(3-metoksikarbonil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-(5-{6-[2-(3,4-dimetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(3,4-dimetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(2-fluor-4-trifluormetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(2-fluor-4-trifluormetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(3-etoksi-5-{6-[2-(3-hidroksi-4-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(3-chlor-4-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(3-chlor-4-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
3-(5-{6-[2-(4-dimetilamino-2-fluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono; ir

3-(5-{6-[2-(4-dimetilamino-2-fluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 5 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
5-(4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-metoksi-fenil)-izoksazol-3-olo;
5-(4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-metoksi-fenil)-izoksazol-3(2H)-ono;
5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-metoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(3,4-dichlor-2-metil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
2-ciklobutoksi-4-{6-[2-(4-difluormetil-5-fluor-2-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
5-{6-[2-(4-difluormetil-5-fluor-2-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
2-ciklobutoksi-4-{6-[2-(2-metoksi-4,5-dimetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(2-metoksi-4,6-dimetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
2-etoksi-4-{6-[2-(2-etoksi-4-trifluormetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-etoksi-4-trifluormetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-metilsulfanil-benzenkarboksirūgšties;
(2-etoksi-4-{6-[2-(2-etoksi-4-trifluormetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenil)-acto rūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(2-etoksi-4-trifluormetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(4-difluormetoksi-2-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(2-fluor-6-metoksi-4-trifluormetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-(4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenil)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-;
3-(4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenil)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo:
(4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-chlor-6-etil-fenil)-acto rūgšties;
(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etil-tiofen-2-il)-acto rūgšties;
5-(4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenil)-izoksazol-3-olo;
5-(4-(6-((4-brom-2,6-difluorofenetil)amino)pirimidin-4-il)-2-etoksifenil)izoksazol-3(2H)-ono;
3-(5-{6-[2-(5-brom-2-metilsulfanil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5(4H)-ono;
3-(5-{6-[2-(5-brom-2-metilsulfanil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-il)-[1,2,4]oksadiazol-5-olo;
(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-propil-tiofen-2-il)-acto rūgšties;
(5-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-difluormetoksi-tiofen-2-il)-acto rūgšties;
4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-butoksi-6-fluor-benzenkarboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(2-metoksi-6-metil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-etoksi-4-trifluormetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-propil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(4-difluormetoksi-2-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-metilsulfanil-benzenkarboksirūgšties,
4-{6-[2-(2,6-difluor-4-metoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-metilsulfanil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-isobutoksi-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-ciklopropoksi-benzenkarboksirūgšties;
N-(4-{6-[2-(4-brom-2,6-difluor-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-benzoil)-metansulfonamido;
5-{6-[2-(5-chlor-2-metoksi-4-trifluormetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(2-metoksi-4-trifluormetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(2-metoksi-4-trifluormetoksi-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2- karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-difluormetoksi-4-trifluormetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties; ir
3-(2-etoksi-4-{6-[2-(2-metoksi-4,5-dimetil-fenil)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenoksi)-propiono rūgšties;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti kaip veikląją medžiagą, junginį pagal bet kurį iš 5 – 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir bent vieną terapiniu požiūriu priimtiną inertinę pagalbinę medžiagą.

13. Junginys pagal bet kurį iš 5 – 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti kaip vaistas.

14. Junginys pagal bet kurį iš 5 – 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti prevencijai arba gydymui ligų, parinktų iš grupės, susidedančios iš vėžio; skausmo; endometriozės; autosominės dominuojančios policistinės inkstų ligos; ūminių išeminių sindromų pacientams, sergantiems ateroskleroze; pneumonijos; ir neurodegeneracinių ligų; arba moterų vaisingumui kontroliuoti.

15. Junginys pagal bet kurį iš 5 – 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti prevencijai arba gydymui vėžio, parinkto iš melanomos; plaučių vėžio; šlapimo pūslės vėžio; inkstų karcinomos; virškinamojo trakto vėžio; endometriumo vėžio; kiaušidžių vėžio; gimdos kaklelio vėžio; ir neuroblastomos.

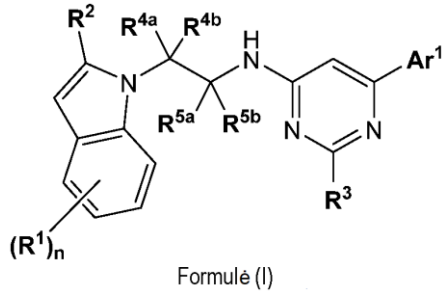
16. Junginys pagal bet kurį iš 5 – 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti gamyboje vaisto, skirto prevencijai arba gydymui ligų, parinktų iš grupės, susidedančios iš vėžio; skausmo; endometriozės; autosominės dominuojančios policistinės inkstų ligos; ūminių išeminių sindromų pacientams, sergantiems ateroskleroze; pneumonijos; ir neurodegeneracinių ligų; arba moterų vaisingumui kontroliuoti.

17. Junginys pagal bet kurį iš 5 – 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti vėžio gydymui, kur minėtas vėžys gydomas moduliuojant imuninį atsaką, apimantį naviko imuninės sistemos reaktyvaciją; kur minėtas junginys yra pasirinktinai naudojamas derinyje su vienu arba daugiau chemoterapinių agentų ir (arba) radioterapija ir (arba) taikinių terapija.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)

(11) **3377483**
(13) T
(96) 16797577.0
(96) 2016-11-17
(97) 2018-09-26
(97) 2021-09-01
(86) PCT/EP2016/078028
(86) 2016-11-17
(87) WO 2017/085198
(87) 2017-05-26
(30) PCT/EP2015/077269, 2015-11-20, WO
(72) FRETZ, Heinz, CH
LYOTHIER, Isabelle, CH
POTHIER, Julien, CH
RICHARD-BILDSTEIN, Sylvia, CH
SIFFERLEN, Thierry, CH
WYDER PETERS, Lorenza, CH
POZZI, Davide, CH
CORMINBOEUF, Olivier, CH
(73) Idorsia Pharmaceuticals Ltd, 4123 Allschwil, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) N-Pakeistieji indolo dariniai kaip PGE2 receptoriaus moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



Formulė (I)

kur
$(R^1)_n$ reiškia vieną, du arba tris pasirinktinius pakaitus indolo žiede, kur minėti pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš (C_{1-3})alkilo, (C_{1-3})alkoksi, halogeno, (C_{1-3})fluoralkilo, (C_{1-3})fluoralkoksi, arba ciano; arba du R^1 kartu suformuoja grupę -O-CH_2-O-, ir likę R^1, jeigu yra, reiškia halogeną;
R^2 reiškia (C_{1-4})alkilą, halogeną arba ciano grupę;
R^3 reiškia vandenilį, metilą arba trifluormetilą;
R^{4a} ir R^{4b} nepriklausomai reiškia vandenilį, metilą, arba R^{4a} ir R^{4b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia cikloprop-1,1-diilo grupę;
R^{5a} ir R^{5b} nepriklausomai reiškia vandenilį, metilą, arba R^{5a} ir R^{5b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, reiškia cikloprop-1,1-diilo grupę;

Ar^1 reiškia

• fenilą arba 5- arba 6-narį heteroarilą; kur minėtas fenilas arba 5- arba 6-naris heteroarilas nepriklausomai yra mono-, di- arba tripakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš

• (C_{1-6})alkilo;

• (C_{1-4})alkoksi;

• (C_{1-3})fluoralkilo, kur minėtas (C_{1-3})fluoralkilas yra pasirinktinai pakeistas hidroksilu;

• (C_{1-3})fluoralkoksi;

• halogeno;

• ciano;

• (C_{3-6})cikloalkilo, kur minėtas (C_{3-6})cikloalkilas yra nepakeistas arba monopakeistasis aminas;

• (C_{4-6})cikloalkilo, kurio sudėtyje yra žiedo deguonies atomas, kur minėtas (C_{4-6})cikloalkilas, kurio sudėtyje yra žiedo deguonies atomas, yra nepakeistas arba monopakeistas fluoru, hidroksilu arba metoksi;

• (C_{3-6})cikloalkil-oksi;

• hidroksilo;

• nitro;

• $-B(OH)_2$;

• 2,2,2-trifluor-1,1-dihidroksi-etilo;

• $-X^1$-CO-R^{O1}, kur

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

■ R^{O1} reiškia

• -OH;

• -O-(C_{1-4})alkilą;

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

• -O-fenilą;

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

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

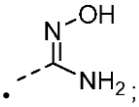
• -O-CH_2-CH_2-N[(C_{1-4})alkil]$_2$; arba

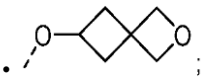
• (5-metil-2-okso-[1,3]dioksol-4-il)-metiloksi-;

• -CO-CH_2-CN;

• -CO-CH_2-OH;

• -CO-H;

• ;

• ;

• 2-hidroksi-3,4-diokso-ciklobut-1-enilą;

• hidroksi-(C_{1-4})alkilą;

• dihidroksi-(C_{2-4})alkilą;

• hidroksi-(C_{2-4})alkoksi;

• (C_{1-4})alkoksi-(C_{2-4})alkoksi;

• -$(CH_2)_m$-$NR^{N1}R^{N2}$, kur m reiškia sveiką skaičių 0 arba 1; ir kur

■ R^{N1} ir R^{N2} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, (C_{1-4})alkoksi-(C_{2-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą, (C_{2-3})fluoralkilą arba -SO_2-(C_{1-4})alkilą;

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

■ arba R^{N1} ir R^{N2} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-, 5- arba 6-narį sotųjį žiedą, kuriame pasirinktinai yra vienas žiedo deguonies arba žiedo sieros atomas, kur minėtas žiedas yra nepakeistas, arba monopakeistas okso grupe ant žiedo anglies atomo, arba dipakeistas okso grupe ant žiedo sieros atomo;

• -CO-$NR^{N3}R^{N4}$, kur R^{N3} ir R^{N4} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, hidroksi-(C_{2-4})alkilą, (C_{1-3})alkoksi-(C_{2-4})alkilą, dimetilamino-(C_{2-4})alkilą, (C_{1-4})alkoksi, hidroksi-(C_{2-4})alkoksi, benziloksi arba hidroksilą;

• -NH-CO-$NR^{N5}R^{N6}$, kur R^{N5} ir R^{N6} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;

• -SO_2-R^{S1}, kur R^{S1} reiškia hidroksilą, (C_{1-4})alkilą arba -$NR^{N7}R^{N8}$, kur R^{N7} ir R^{N8} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;

• -S-R^{S2}, kur R^{S2} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą arba 2-fluor-vinilą;

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

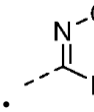
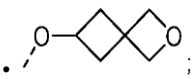
• fenil-oksi, kur fenilas yra pasirinktinai monopakeistas halogenu;

• benzooksazol-2-ilą; arba

• -$(CH_2)_p$-HET, kur p reiškia sveiką skaičių 0 arba 1; ir kur HET reiškia 5- arba 6-narį heteroarilą, kur minėtas 5- arba 6-naris heteroarilas yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, -COOH, hidroksilo, fluoro, 2-amino-2-okso-etilo, 2-karboksi-etilo, (C_{3-5})cikloalkilo arba -$NR^{N9}R^{N10}$, kur R^{N9} ir R^{N10} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą:
• arba Ar^1 reiškia 8-10-narį biciklinį heteroarilą; kur minėtas 8-10-naris biciklinis heteroarilas nepriklausomai yra nepakeistas, mono-, di- arba tripakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš (C_{1-4})alkilo; (C_{1-4})alkoksi; (C_{1-3})fluoralkilo; (C_{1-3})fluoralkoksi; halogeno; ciano; hidroksilo arba -(C_{0-3})alkilen-$COOR^{O2}$, kur R^{O2} reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;
• arba Ar^1 reiškia 8-10-narį iš dalies aromatinį sulietą biciklinį heterociklilą, apimantį nuo vieno iki keturių heteroatomų, nepriklausomai pasirinktų iš azoto, deguonies ir sieros; kur minėtas 8-10-naris heterociklilas yra prijungtas prie likusios molekulės aromatinio žiedo fragmente; kur minėtas 8-10-naris heterociklilas yra nepriklausomai nepakeistas, mono-, arba dipakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš okso, (C_{1-6})alkilo ir -(C_{0-3})alkilen-$COOR^{O3}$, kur R^{O3} reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą:
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

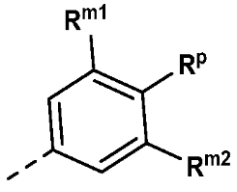
2. Junginys pagal 1 punktą; kur R^3 reiškia vandenilį;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą; kur
• R^{4a} ir R^{4b} abu reiškia vandenilį; ir
• R^{5a} ir R^{5b} abu reiškia vandenilį;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų; kur Ar^1 reiškia
• fenilą arba 5- arba 6-narį heteroarilą; kur minėtas fenilas arba 5- arba 6-naris heteroarilas nepriklausomai yra mono-, di- arba tripakeistasis;
kur vienas iš minėtų pakaitų yra pasirinktas iš
• (C_{1-4})alkoksi;
• (C_{1-3})fluoralkilo, kur minėtas (C_{1-3})fluoralkilas yra nepakeistas arba monopakeistas hidroksilu;
• (C_{3-6})cikloalkilo, kur minėtas (C_{3-6})cikloalkilas yra nepakeistas arba monopakeistas aminu;
• (C_{4-6})cikloalkilo, kurio sudėtyje yra žiedo deguonies atomas, kur minėtas (C_{4-6})cikloalkilas, kurio sudėtyje yra žiedo deguonies atomas, yra nepakeistas arba monopakeistas fluoru, hidroksilu arba metoksi;
• hidroksilo;
• -$B(OH)_2$;
• 2,2,2-trifluor-1,1-dihidroksi-etilo;
• -X^1-CO-R^{O1}, kur
■ X^1 reiškia tiesioginę jungtį, (C_{1-3})alkileną, -O-(C_{1-3})alkilen-*, -NH-(C_{1-3})alkilen-*, -S-CH_2-*, -CF_2-, -CH=CH-, -C≡C-, -NH-CO-*, -CO- arba (C_{3-5})cikloalkileną; kur žvaigždutės nurodo jungtį, kuri yra prijungta prie -CO-R^{O1} grupės; ir
■ R^{O1} reiškia
• -OH;
• -O-(C_{1-4})alkilą;
• -NH-SO_2-R^{S3}, kur R^{S3} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą, kur (C_{3-6})cikloalkilo sudėtyje pasirinktinai yra žiedo deguonies atomas, (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkileną, kur (C_{3-6})cikloalkilo sudėtyje pasirinktinai yra žiedo deguonies atomas, (C_{1-3})fluoralkilą, fenilą arba-NH_2;
• -O-fenilą;
• -O-CH_2-CO-R^{O4}, kur R^{O4} reiškia hidroksilą arba (C_{1-4})alkoksi, arba -N[(C_{1-4})alkil]$_2$;
• -O-CH_2-O-CO-R^{O5}, kur R^{O5} reiškia (C_{1-4})alkilą arba (C_{1-4})alkoksi;
• -O-CH_2-CH_2-N[(C_{1-4})alkil]$_2$; arba
• (5-metil-2-okso-[1,3]dioksol-4-il)-metiloksi-;
• -CO-CH_2-CN;
• -CO-CH_2-OH;
• -CO-H;
• ;
• ;
• 2-hidroksi-3,4-diokso-ciklobut-1-enilą;
• hidroksi-(C_{1-4})alkilą;
• dihidroksi-(C_{2-4})alkilą;
• hidroksi-(C_{2-4})alkoksi;
• (C_{1-4})alkoksi-(C_{2-4})alkoksi;

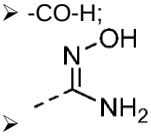
• -$(CH_2)_m$-$NR^{N1}R^{N2}$, kur m reiškia sveiką skaičių 0 arba 1; ir kur
■ R^{N1} ir R^{N2} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, (C_{1-4})alkoksi-(C_{2-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą, (C_{2-3})fluoralkilą arba -SO_2-(C_{1-4})alkilą;
■ arba R^{N1} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą, ir R^{N2} nepriklausomai reiškia -COH, -CO-(C_{1-3})alkilą, -CO-(C_{1-3})alkilen-OH arba -CO-O-(C_{1-3})alkilą;
■ arba R^{N1} ir R^{N2} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-, 5- arba 6-narį sotųjį žiedą, kuriame pasirinktinai yra vienas žiedo deguonies arba žiedo sieros atomas, kur minėtas žiedas yra nepakeistas, arba monopakeistas okso grupe ant žiedo anglies atomo, arba dipakeistas okso grupe ant žiedo sieros atomo;
• -CO-$NR^{N3}R^{N4}$ kur R^{N3} ir R^{N4} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, hidroksi-(C_{2-4})alkilą, (C_{1-3})alkoksi-(C_{2-4})alkilą, dimetilamino-(C_{2-4})alkilą, (C_{1-4})alkoksi, hidroksi-(C_{2-4})alkoksi, benziloksi arba hidroksilą;
• -NH-CO-$NR^{N5}R^{N6}$, kur R^{N5} ir R^{N6} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;
• -SO_2-R^{S1}, kur R^{S1} reiškia hidroksilą, (C_{1-4})alkilą arba -$NR^{N7}R^{N8}$, kur R^{N7} ir R^{N8} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;
• 5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-il arba 3-okso-2,3-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-5-ilą;
• benzooksazol-2-ilą; arba
• -$(CH_2)_p$-HET, kur p reiškia sveiką skaičių 0 arba 1; ir kur HET reiškia a 5- arba 6-narį heteroarilą, kur minėtas 5- arba 6-naris heteroarilas yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, -COOH, hidroksilo, fluoro, 2-amino-2-okso-etilo, 2-karboksi-etilo, (C_{3-5})cikloalkilo arba -$NR^{N9}R^{N10}$, kur R^{N9} ir R^{N10} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;
ir likę vienas arba du iš minėtų pakaitų, jeigu yra, yra nepriklausomai pasirinkti iš
• (C_{1-6})alkilo;
• (C_{1-4})alkoksi;
• (C_{1-3})fluoralkilo;
• (C_{1-3})fluoralkoksi:
• halogeno;
• (C_{3-6})cikloalkilo;
• (C_{3-6})cikloalkil-oksi;
• hidroksilo;
• nitro;
• -$(CH_2)_m$-$NR^{N1}R^{N2}$, kur m reiškia sveiką skaičių 0 arba 1; ir kur R^{N1} ir R^{N2} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, (C_{1-4})alkoksi-(C_{2-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą, (C_{2-3})fluoralkilą arba -SO_2-(C_{1-4})alkilą; arba R^{N1} ir R^{N2} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 5- arba 6-narį sotųjį žiedą, kuriame pasirinktinai yra vienas žiedo deguonies arba žiedo sieros atomas, kur minėtas žiedas yra nepakeistas, arba monopakeistas okso grupe ant žiedo anglies atomo, arba dipakeistas okso grupe ant žiedo sieros atomo;
• -S-R^{S2}, kur R^{S2} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą arba 2-fluor-vinilą; arba
• fenil-oksi, kur fenilas yra pasirinktinai monopakeistas halogenu;
• arba Ar^1 reiškia 8-10-narį biciklinį heteroarilą; kur minėtas 8-10-naris biciklinis heteroarilas nepriklausomai yra nepakeistas, mono-, di- arba tripakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš (C_{1-4})alkilo; (C_{1-4})alkoksi; (C_{1-3})fluoralkilo; halogeno; ir -(C_{0-3})alkilen-$COOR^{O2}$, kur R^{O2} reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;
• arba Ar^1 8-10-narį iš dalies aromatinį sulietą biciklinį heterociklilą, apimantį nuo vieno iki keturių heteroatomų, nepriklausomai pasirinktų iš azoto, deguonies ir sieros; kur minėtas 8-10-naris heterociklilas yra prijungtas prie likusios molekulės aromatinio žiedo fragmente; kur minėtas 8-10-naris heterociklilas yra nepriklausomai nepakeistas, mono-, arba dipakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš okso, (C_{1-6})alkilo ir -(C_{0-3})alkilen-$COOR^{O3}$, kur R^{O3} reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

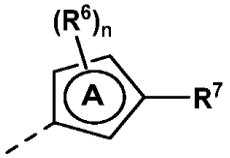
5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų; kur Ar^1 reiškia
• fenilo grupę, kurios struktūra (Ar-IV):



(Ar-IV)

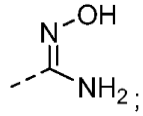
kur
• R^p reiškia;
➢ (C_{4-6})cikloalkilą, kurio sudėtyje yra žiedo deguonies atomas, kur minėtas (C_{4-6})cikloalkilas, kurio sudėtyje yra žiedo deguonies atomas, yra nepakeistas arba monopakeistas fluoru, hidroksilu arba metoksi;
➢ hidroksilą;
➢ -X^1-CO-R^{O1}, kur

➢ X^1 reiškia tiesioginę jungtį, (C_{1-3})alkileną, -O-(C_{1-3})alkilen-*, -NH-(C_{1-3})alkilen-*, -S-CH_2-*, -CF_2-, -CH=CH-, -C=C-, -NH-CO-*, -CO- arba (C_{3-5})cikloalkileną; kur žvaigždutės nurodo jungtį, kuri yra prijungta prie -CO-R^{O1} grupės; ir
➢ R^{O1} reiškia
■ -OH;
■ -O-(C_{1-4})alkilą;
■ -NH-SO_2-R^{S3}, kur R^{S3} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą, kur (C_{3-6})cikloalkilo sudėtyje pasirinktinai yra žiedo deguonies atomas, (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkileną, kur (C_{3-6}) cikloalkilo sudėtyje pasirinktinai yra žiedo deguonies atomas, (C_{1-3})fluoralkilą, fenilą arba-NH_2;
■ -O-CH_2-CO-R^{O4}, kur R^{O4} reiškia hidroksilą arba (C_{1-4})alkoksi, arba -N[(C_{1-4})alkil]$_2$:
■ -O-CH_2-O-CO-R^{O5}, kur R^{O5} reiškia (C_{1-4})alkilą arba (C_{1-4})alkoksi;
■ -O-CH_2-CH_2-N[(C_{1-4})alkil]$_2$; arba
■ (5-metil-2-okso-[1,3]dioksol-4-il)-metiloksi-;
➢ -CO-H;
➢ ;
➢ 2-hidroksi-3,4-diokso-ciklobut-1-enilą;
➢ -$NR^{N1}R^{N2}$, kur
■ R^{N1} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą, ir R^{N2} nepriklausomai reiškia -CO-H, -CO-(C_{1-3})alkilą arba -CO-(C_{1-3})alkilen-OH;
➢ CO-$NR^{N3}R^{N4}$, kur R^{N3} ir R^{N4} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, hidroksi-(C_{2-4})alkilą, (C_{1-3})alkoksi-(C_{2-4})alkilą arba hidroksilą;
➢ -NH-CO-$NR^{N5}R^{N6}$, kur R^{N5} ir R^{N6} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;
➢ 5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-ilą arba 3-okso-2,3-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-5-ilą;
➢ HET, kur HET reiškia 5- arba 6-narį heteroarilą, kur minėtas 5- arba 6-naris heteroarilas yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, -COOH, hidroksilo, fluoro, 2-amino-2-okso-etilo, 2-karboksi-etilo, (C_{3-5})cikloalkilo arba -$NR^{N9}R^{N10}$, kur R^{N9} ir R^{N10} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;
• R^{m1} reiškia
➢ (C_{1-6})alkilą;
➢ (C_{1-4})alkoksi;
➢ (C_{1-3})fluoralkilą;
➢ (C_{1-3})fluoralkoksi;
➢ halogeną;
➢ (C_{3-6})cikloalkilą;
➢ (C_{3-6})cikloalkil-oksi;
➢ -$NR^{N1}R^{N2}$, kur R^{N1} ir R^{N2} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą arba (C_{3-6})cikloalkilą; arba
➢ -S-R^{S2}, kur R^{S2} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą arba 2-fluor-vinilą; ir
• R^{m2} reiškia vandenilį, fluorą arba chlorą;
• arba R^p reiškia vandenilį;
R^{m1} reiškia 1 H-pirazol-1-ilą; arba -X^1-COOH, kur X^1 reiškia tiesioginę jungtį, (C_{1-3})alkileną arba -O-(C_{1-3})alkilen-*, kur žvaigždutės nurodo jungtį, kuri yra prijungta prie -COOH grupės;
ir R^{m2} reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkoksi; arba -S-(C_{1-4})alkilą;
• arba Ar^1 reiškia 5-narę heteroarilo grupę, kurios struktūra (Ar-II):



(Ar-II)

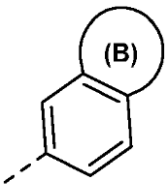
kur (Ar-II) žiede A reiškia tiofenilą arba tiazolilo žiedą;
kur
• R^7 reiškia
➢ 3-hidroksi-oksetan-3-ilą;
➢ hidroksilą;
➢ 2,2,2-trifluor-1,1-dihidroksi-etilą;
➢ -X^1-CO-R^{O1}, kur
➢ X^1 reiškia tiesioginę jungtį, (C_{1-3})alkileną, -O-(C_{1-3})alkilen-*, -NH-(C_{1-3})alkilen-*, -S-CH_2-*, -CF_2-, -CH=CH-, -C=C-, -NH-CO-*, -CO- arba (C_{3-5})cikloalkileną; kur žvaigždutės nurodo jungtį, kuri yra prijungta prie -CO-R^{O1} grupės; ir

- R^{O1} reiškia
  - -OH;
  - -O-(C_{1-4})alkilą;
  - -NH-SO_2-R^{S3}, kur R^{S3} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą, kur (C_{3-6}) cikloalkilo sudėtyje pasirinktinai yra žiedo deguonies atomas, (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkileną, kur (C_{3-6})cikloalkilo sudėtyje pasirinktinai yra žiedo deguonies atomas, (C_{1-3})fluoralkilą, fenilą arba-NH_2;
  - -O-fenilą;
  - -O-CH_2-CO-R^{O4}, kur R^{O4} reiškia hidroksilą arba (C_{1-4})alkoksi, arba -N[(C_{1-4})alkil]$_2$;
  - -O-CH_2-O-CO-R^{O5}, kur R^{O5} reiškia (C_{1-4})alkilą arba (C_{1-4})alkoksi;
  - -O-CH_2-CH_2-N[(C_{1-4})alkil]$_2$; arba
  - (5-metil-2-okso-[1,3]dioksol-4-il)-metiloksi-;
- -CO-CH_2-OH;
- -CO-H;
- ;
- hidroksi-(C_{1-4})alkilą;
- -$NR^{N1}R^{N2}$, kur
  - R^{N1} ir R^{N2} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą arba (C_{3-6})cikloalkilą;
  - arba R^{N1} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą, ir R^{N2} nepriklausomai reiškia -CO-H, -CO-(C_{1-3})alkilą arba-CO-(C_{1-3})alkilen-OH;
- -CO-$NR^{N3}R^{N4}$, kur R^{N3} ir R^{N4} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, hidroksi-(C_{2-4})alkilą, (C_{1-3})alkoksi-(C_{2-4})alkilą, dimetilamino-(C_{2-4})alkilą, (C_{1-4})alkoksi, hidroksi-(C_{2-4})alkoksi, benziloksi arba hidroksilą;
- -NH-CO-$NR^{N5}R^{N6}$, kur R^{N5} ir R^{N6} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą;
- 5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-3-ilą arba 3-okso-2,3-dihidro-[1,2,4]oksadiazol-5-ilą; arba
- HET, kur HET reiškia 5- arba 6-narį heteroarilą, kur minėtas 5- arba 6-naris heteroarilas yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, -COOH, hidroksilo, fluoro, 2-amino-2-okso-etilo, 2-karboksi-etilo, (C_{3-5})cikloalkilo arba -$NR^{N9}R^{N10}$, kur R^{N9} ir R^{N10} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;

• ir (R^6)n reiškia vieną pasirinktinį pakaitą, nepriklausomai pasirinktą iš
- (C_{1-6})alkilo:
- (C_{1-4})alkoksi;
- (C_{1-3})fluoralkilo;
- (C_{1-3})fluoralkoksi;
- halogeno;
- (C_{3-6})cikloalkilo;
- (C_{3-6})cikloalkil-oksi;
- hidroksilo;
- piridinilo; ir
- -$NR^{N1}R^{N2}$, kur R^{N1} ir R^{N2} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą arba (C_{3-6})cikloalkilą;

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

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

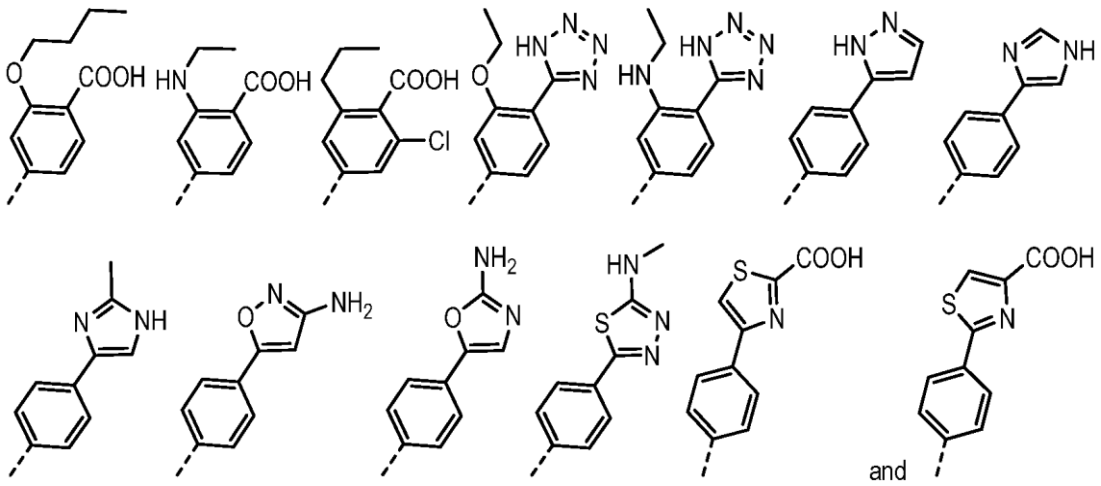


(Ar-III)

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

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų; kur
• Ar^1 reiškia fenilo grupę, pasirinktą iš:

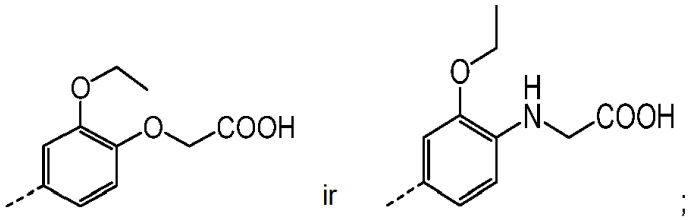
a)



and

arba

b)

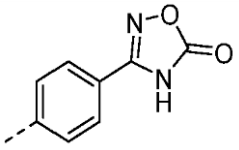


ir

;

arba

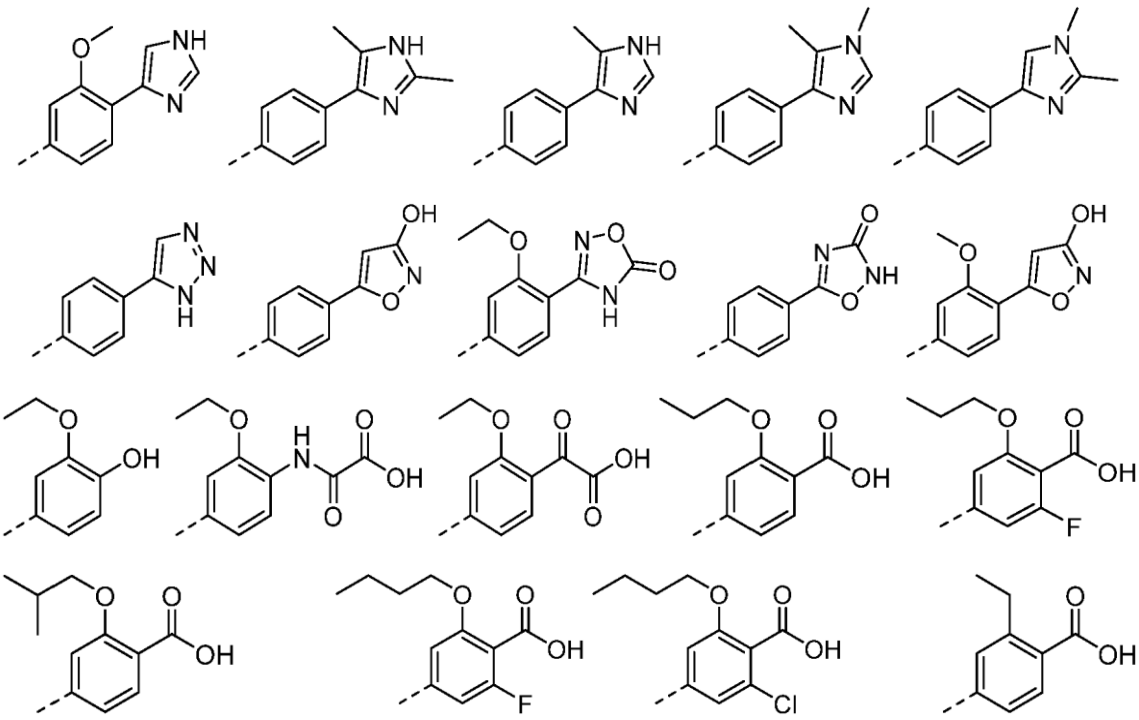
c)

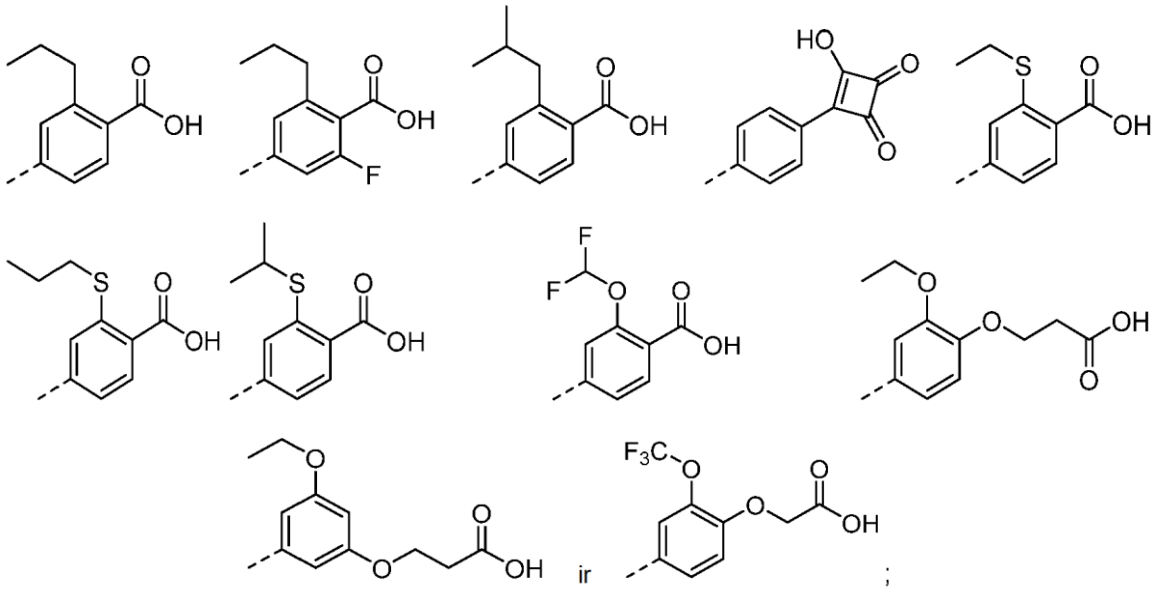


;

arba

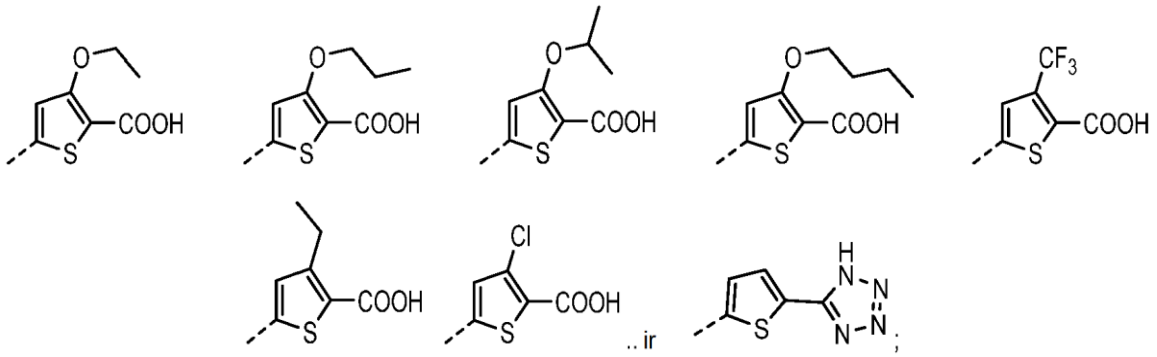
d)





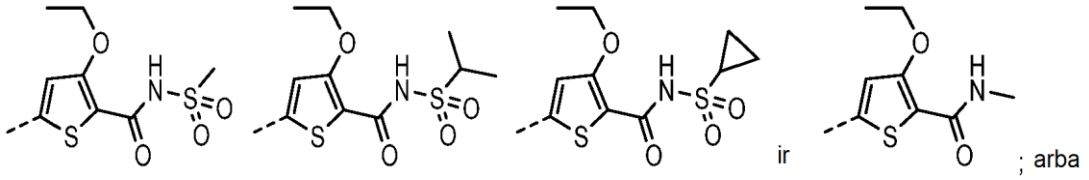
• arba Ar^1 reiškia tiofenilo grupę, pasirinktą iš:

a)

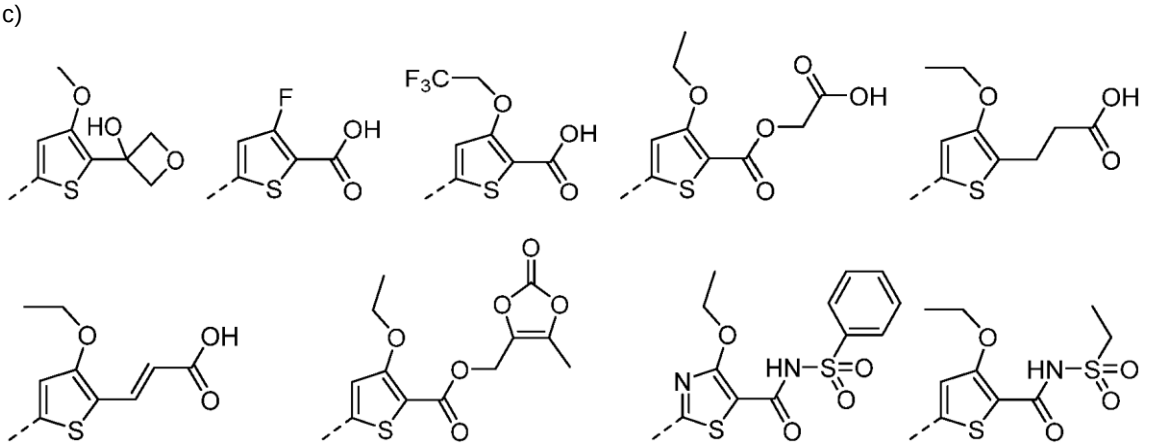


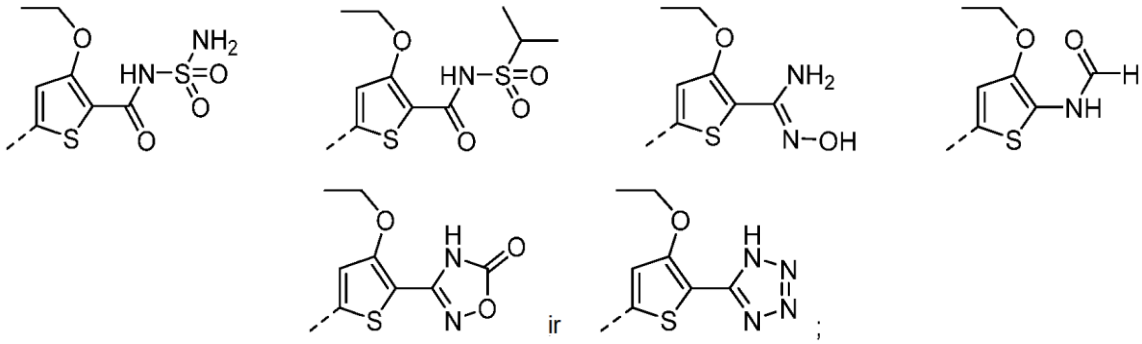
arba

b)

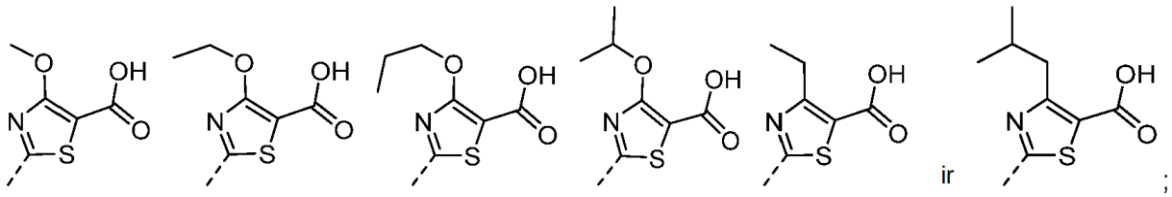


c)

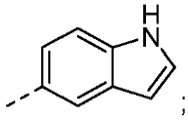




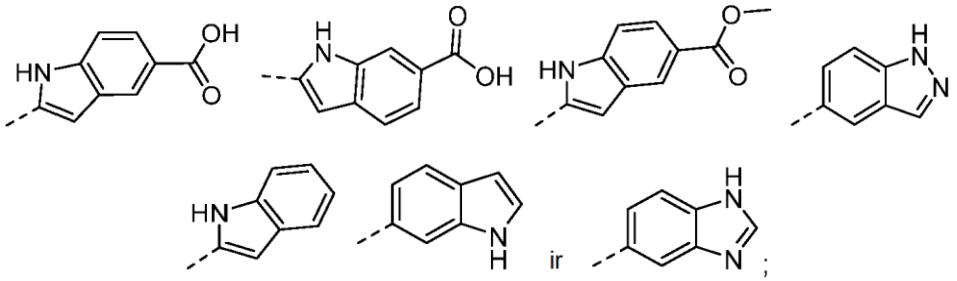
• arba Ar^1 reiškia tiazoilo grupę, pasirinktą iš:



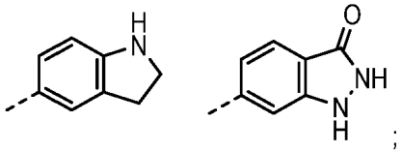
• arba Ar^1 reiškia 9- arba 10-narį biciklinį heteroarilą, pasirinktą iš
a)



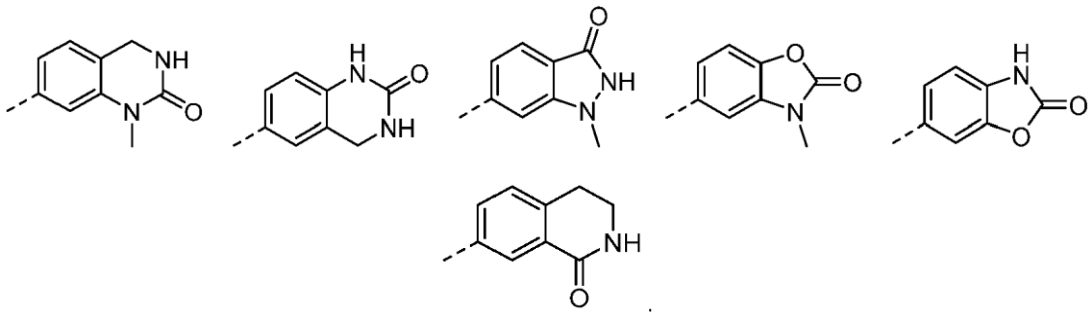
arba
b)



• arba Ar^1 reiškia grupę, pasirinktą iš:
a)

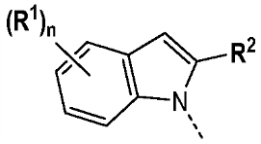


arba
b)

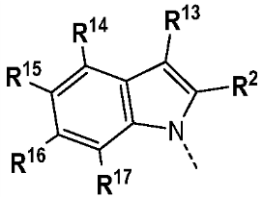


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų; kur grupę

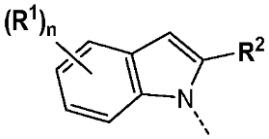


reiškia

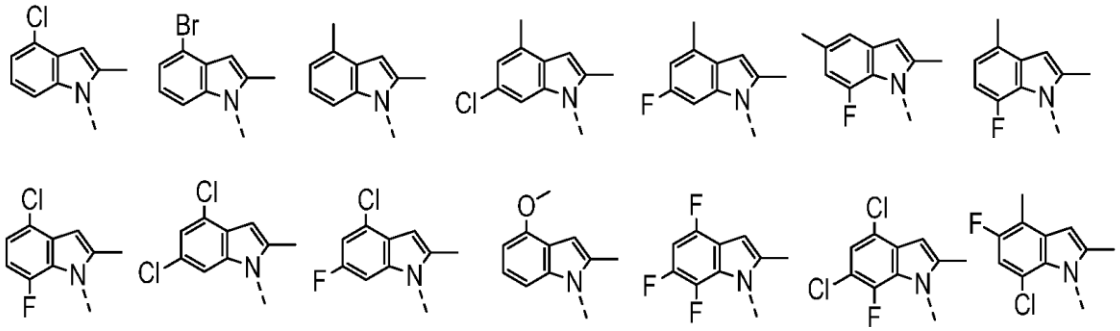


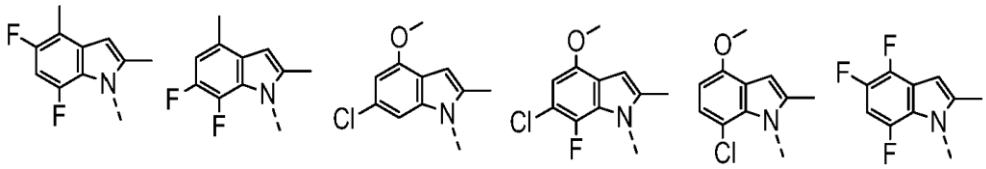
kur
R^2 reiškia metilą, chlorą arba ciano grupę; ir
R^{13} reiškia vandenilį; ir
• R^{14}, R^{15}, R^{16} ir R^{17} nepriklausomai reiškia šiuos:
R^{14} reiškia vandenilį, metilą, etilą, metoksi, bromą, chlorą, fluorą, trifluormetilą, trifluormetoksi arba ciano grupę;
R^{15} reiškia vandenilį, metilą,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

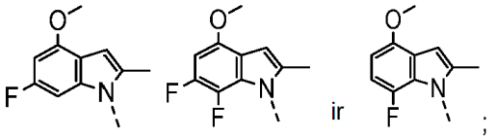
8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų; kur grupė



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

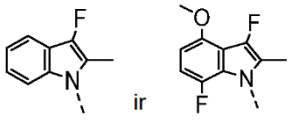






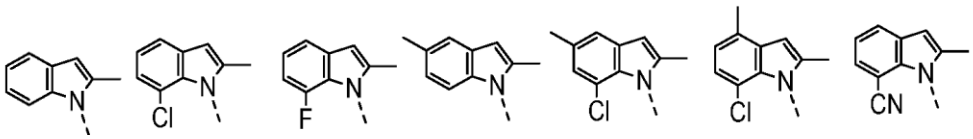
ir

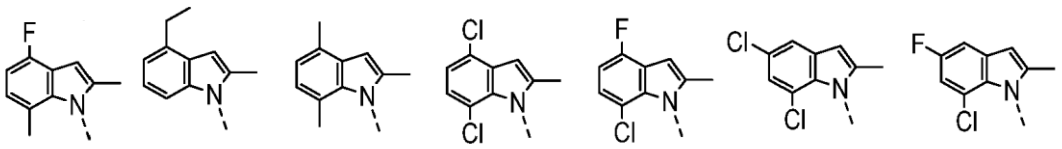
;

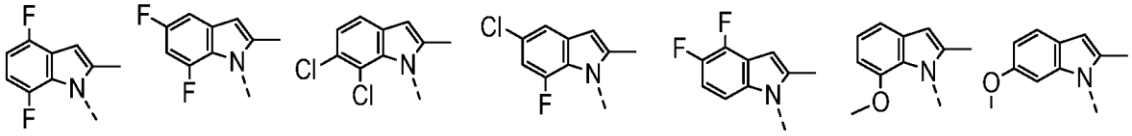


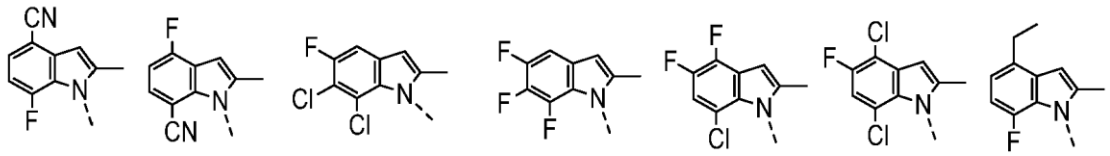
ir

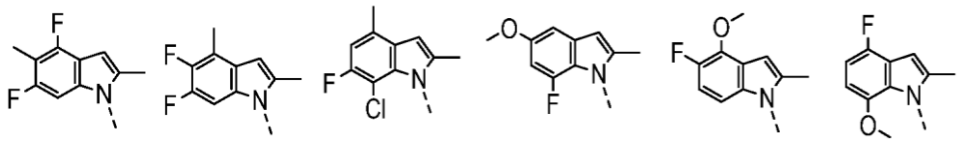
;

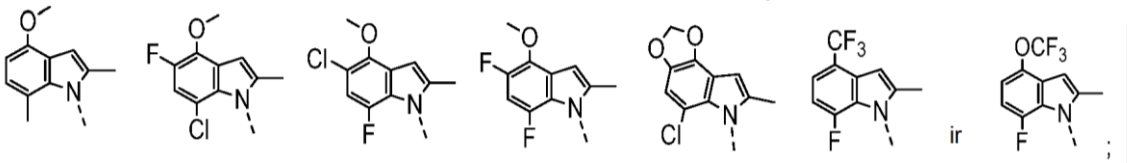




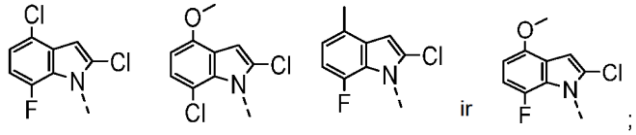








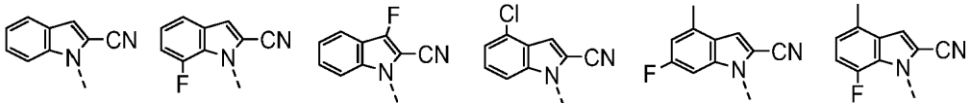
D)

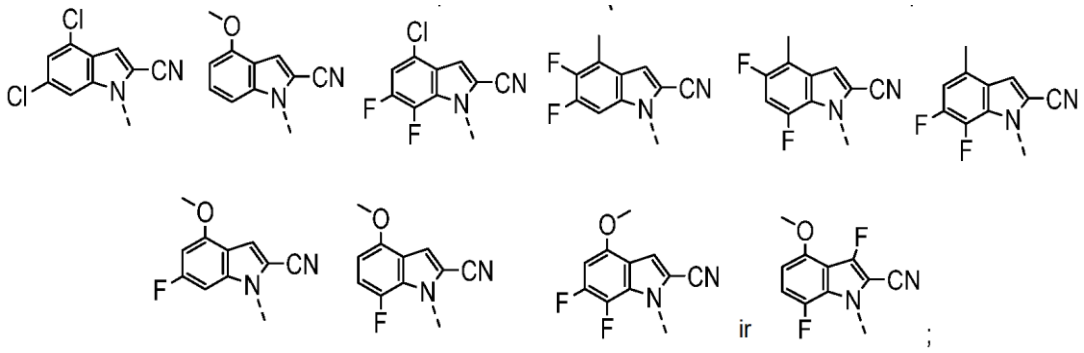


ir

;

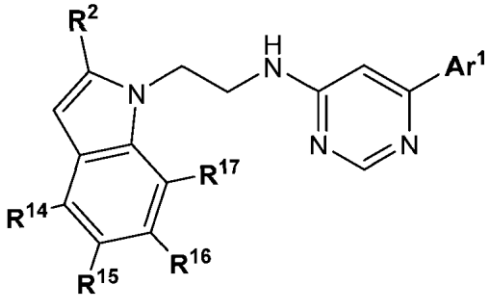
E)





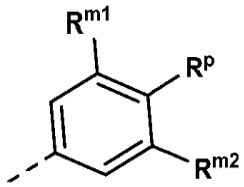
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra junginys, kurio formulė (II)



Formulė (II)

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



(Ar-IV)

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

arba 6-naris heteroarilas yra nepakeistas, arba mono- arba dipakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš (C_{1-3})alkilo, (C_{1-3})alkoksi, -COOH, hidroksilo, fluoro, 2-amino-2-okso-etilo, 2-karboksi-etilo arba -$NR^{N9}R^{N10}$, kur R^{N9} ir R^{N10} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;

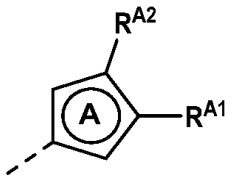
• R^{m1} reiškia

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

• ir R^{m2} reiškia

- vandenilį; arba
- (C_{1-6})alkilą;
- (C_{1-3})alkoksi; arba
- halogeną;

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



(Ar-V)

kur (Ar-V) fragmente žiedas A reiškia tiofenilą arba tiazolilo žiedą;
kur R^{A1} reiškia

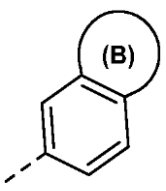
- -COOH;
- tetrazolilą;
- -CO-(C_{1-4})alkoksi;
- -CO-NH-SO_2-R^{S3}, kur R^{S3} reiškia R^{S3} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkilą; (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkilą; (C_{1-3})fluoralkilą, fenilą arba -NH_2;
- -X^1-CH_2-COOH, kur X^1 reiškia O arba NH; arba
- -CO-$NR^{N3}R^{N4}$, kur R^{N3}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

ir R^{A2} reiškia

- vandenilį;
- (C_{1-6})alkilą;
- (C_{1-4})alkoksi;
- (C_{1-3})fluoralkilą;
- halogeną; arba
- hidroksilą;

• arba Ar^1 reiškia 9- arba 10-narį biciklinį heteroarilą pasirinktą iš 1H-indol-5-ilo, 1H-indol-4-ilo, 1H-indol-6-ilo, indazol-6-ilo, 1H-benzoimidazol-5-ilo, 1H-benzotriazol-5-ilo, chinoksalin-6-ilo, izochinolin-7-ilo ir chinolin-6-ilo; kur minėtas 9- arba 10-naris biciklinis heteroarilas nepriklausomai yra nepakeistas, mono- arba dipakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš (C1-4)alkilo arba -COOH;

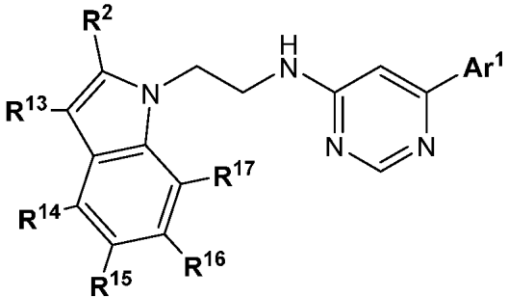
• arba Ar^1 reiškia grupę, kurios struktūra (Ar-III):



(Ar-III)

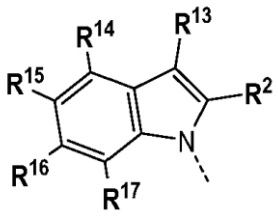
kur žiedas (B) reiškia nearomatinį 5-narį žiedą, sulietą su fenilo grupe, kur žiedas (B) apima vieną arba du žiedo azoto atomus; kur minėtas žiedas (B) nepriklausomai yra nepakeistas, mono- arba dipakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai pasirinkti iš okso ir (C_{1-6})alkilo;
arba farmaciniu požiūriu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

10. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra junginys, kurio formulė (III):



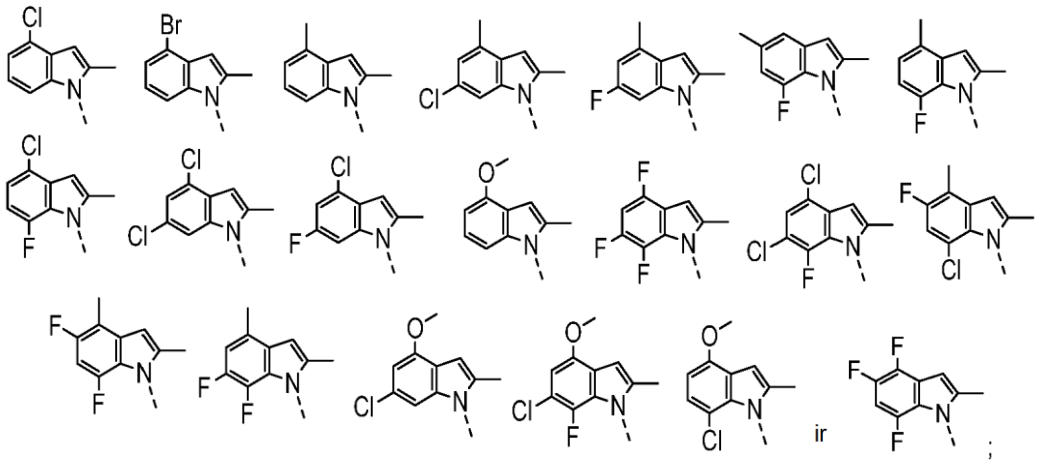
Formulė (III)

kur grupė:

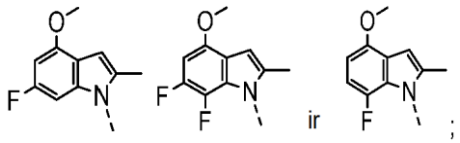


reiškia grupę, pasirinktą iš šių grupių A), B), C), D) ir E):

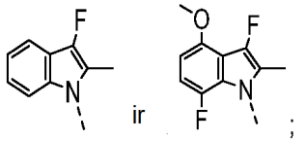
A)



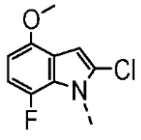
B)



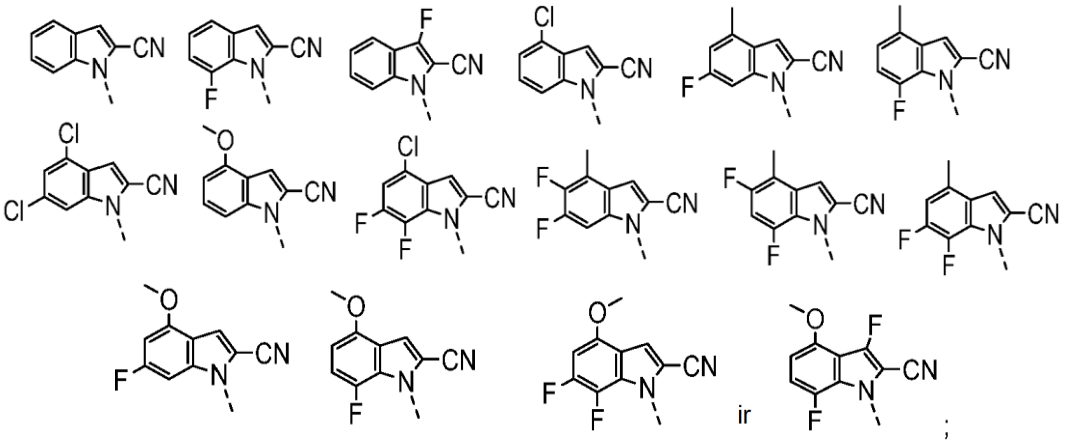
C)



D)



E)



ir

Ar^1 reiškia

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

kur vienas iš minėtų pakaitų yra pasirinktas iš

• $-X^1-CO-R^{O1}$, kur

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

■ R^{O1} reiškia

• -OH;

• $-O-(C_{1-4})$alkilą;

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

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

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

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

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

• 1H-tetrazol-5-ilą;

• 3-hidroksi-izoksazol-5-ilą;

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

• pirazolilą;

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

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

• (C_{1-4})alkilo;

• (C_{1-4})alkoksi;

• 2,2,2-trifluoroetoksi;

• halogeno;

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

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

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

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

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Junginys pagal 1 punktą pasirinkti iš grupės, susidedančios iš:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

12. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
3-chlor-5-{6-[2-(4-chlor-7-fluor-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-chlor-5-{6-[2-(6-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
(2-chlor-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenil)-metanolio;
5-{6-[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-metil-tiofen-2-karboksirūgšties;
[6-(2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-pirimidin-4-il]-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-amino;
[2-(6-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
[2-(4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(2H-pirazol-3-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
{6-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-[2-(4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-amino;
[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-[6-(2-metil-1H-benzoimidazol-5-il)-pirimidin-4-il]-amino;
3-etil-5-{6-[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-fluor-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-fluor-5-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
(4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-metoksi-fenil)-metanolio;
(2-etoksi-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenil)-metanolio;
[2-(6,7-difluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(1H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
5-{6-[2-(4,5-difluor-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(5-chlor-7-fluor-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
2-etilamino-4-{6-[2-(6-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
2-etilamino-4-{6-[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
2-etilamino-4-{6-[2-(4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(4-metoksi-2,7-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
3-etoksi-5-{6-[2-(5,6,7-trifluor-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
[2-(6,7-difluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-[6-(4-[1,2,4]oksadiazol-5-il-fenil)-pirimidin-4-il]-amino;
[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
3-(4-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenil)-4H-[1,2,4]oksadiazol-5-ono;
4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-propil-benzenkarboksirūgšties;
1-etil-3-(2-metoksi-4-{6-[2-(4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenil)-karbamido;
2-chlor-6-etilamino-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-(6-chinolin-6-il-pirimidin-4-il)-amino;
2-etilamino-6-fluor-4-{6-[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(7-chlor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etilamino-benzenkarboksirūgšties;
2-chlor-4-{6-[2-(6-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-propil-benzenkarboksirūgšties;
2-chlor-4-{6-[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-propil-benzenkarboksirūgšties;
2-fluor-4-{6-[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-propil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(5,7-difluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-benzenkarboksirūgšties;
2-chlor-4-{6-[2-(4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-propil-benzenkarboksirūgšties;
{6-[4-(2-amino-5-metil-tiazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-amino;
5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-propil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
2-ciklobutoksi-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(2-cian-6-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-benzenkarboksirūgšties;
2-etilamino-6-fluor-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(6,7-difluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-propoksi-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(5,7-difluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-izobutil-benzenkarboksirūgšties;
2-chlor-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-propil-benzenkarboksirūgšties;

2-fluor-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-propil-benzenkarboksirūgšties;
2-fluor-4-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-propil-benzenkarboksirūgšties;
2-butoksi-4-{6-[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-izobutoksi-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-izobutil-benzenkarboksirūgšties;
2-(4-{6-[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenil)-tiazol-4-karboksirūgšties;
[2-(6-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(2-metil-1H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
2-(4-{6-[2-(4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenil)-tiazol-4-karboksirūgšties;
4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-trifluormetil-benzenesulfonamido;
{6-[4-(5-amino-[1,3,4]tiadiazol-2-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-[2-(6-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etil]-amino;
[2-(6,7-difluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(2-metil-1H-imidazol-4-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
4-(4-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenil)-tiazol-2-karboksirūgšties;
[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-{6-[4-(5-metil-1H-pirazol-3-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-(2,2,2-trifluor-etilamino)-benzenkarboksirūgšties;
2-ciklopentiloksi-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
2-butoksi-4-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-izobutoksi-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-izobutoksi-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(6,7-difluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-izobutil-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(7-dluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-2-metil-pirimidin-4-il}-2-izobutil-benzenkarboksirūgšties;
2-chlor-4-{6-[2-(5,7-difluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-propoksi-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(6,7-difluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-fluor-6-propoksi-benzenkarboksirūgšties;
4-{6-[2-(6,7-difluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-(2,2,2-trifluor-etilamino)-benzenkarboksirūgšties;
[2-(5-chlor-7-metil-[1,3]dioksolo[4,5-e]indol-6-il)-etil]-{6-[3-etilamino-4-(1H-tetrazol-5-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-amino;
{6-[3-etoksi-4-(1H-tetrazol-5-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etil]-amino;
{6-[3-etoksi-4-(1H-tetrazol-5-il)-fenil]-pirimidin-4-il}-[2-(4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-amino;
3-(4-{6-[2-(6-chlor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenil)-4H-[1,2,4]oksadiazol-5-ono;
2-chlor-4-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-izobutoksi-benzenkarboksirūgšties;
[2-(6-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etil]-[6-(1H-indol-5-il)-pirimidin-4-il]-amino;
[2-(7-fluor-2,4-dimetil-indol-1-il)-etil]-[6-(1H-indol-5-il)-pirimidin-4-il]-amino;
[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-[6-(1H-indol-5-il)-pirimidin-4-il]-amino;
[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-[6-(1-metil-1H-indol-5-il)-pirimidin-4-il]-amino;
[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-[6-(1-metil-1H-indol-5-il)-pirimidin-4-il]-amino;
[2-(6,7-difluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-[6-(1-metil-1H-indol-5-il)-pirimidin-4-il]-amino;
2-chlor-4-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-(2,2,2-trifluoroetoksi)-benzenkarboksirūgšties;
2-chlor-4-{6-[2-(6,7-difluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-(2,2,2-trifluoroetoksi)-benzenkarboksirūgšties;
2-chlor-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-6-(2,2,2-trifluoroetoksi)-benzenkarboksirūgšties;
[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-[6-(4-pirazin-2-il-fenil)-pirimidin-4-il]-amino;
6-{6-[2-(7-chlor-5-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-1,2-dihidro-indazol-3-ono;
3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-1-metil-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-hidroksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
1-(3-etoksi-5-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-tiofen-2-il)-etanolio;
(2-etoksi-4-{6-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenilamino)-acto rūgšties metilo esterio;
7-fluor-4-metoksi-1-{2-[6-(2-trifluormetil-piridin-4-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-1H-indol-2-karbonitrilo;
3-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-5-metoksi-benzenkarboksirūgšties;
7-fluor-4-metoksi-1-{2-[6-(2-okso-2,3-dihidro-1H-benzoimidazol-5-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-1H-indol-2-karbonitrilo;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-N-(2-metoksi-etil)-benzamido;
7-fluor-1-[2-(6-imidazo[1,2-a]piridin-6-il-pirimidin-4-ilamino)-etil]-4-metoksi-1 H-indol-2-karbonitrilo;
7-fluor-1-{2-[6-(2-okso-2,3-dihidro-1 H-benzo[d]imidazol-5-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-4-metoksi-1 H-indol-2-karbonitrilo;
1-{2-[6-(2-ciklopropil-piridin-4-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-7-fluor-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;

1-{2-[6-(2-azetidin-1-il-piridin-4-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-7-fluor-4-metoksi-1H-indol-2-karbonitrilo;
4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
7-fluor-4-metoksi-1-{2-[6-(2-metil-3-okso-2,3-dihidro-1H-indazol-6-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-1H-indol-2-karbonitrilo;
7-fluor-4-metoksi-1-{2-[6-(3-metoksi-1H-indazol-6-il)-pirimidin-4-ilamino]-etil}-1H-indol-2-karbonitrilo;
(4-{6-[2-(4-chlor-2-cian-6,7-difluor-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenoksi)-acto rūgšties;
5-{6-[2-(4-chlor-2-cian-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-fluor-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-fluor-tiofen-2-karboksirūgšties;
(4-{6-[2-(2-cian-5,6-difluor-4-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-fenilamino)- acto rūgšties
5-{6-[2-(7-chlor-5-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
2-butoksi-4-{6-[2-(6-chlor-7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-benzenkarboksirūgšties;
5-{6-[2-(4,7-dichlor-5-fluor-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-etoksi-tiofen-2-karboksirūgšties;
(2-etoksi-4-{6-[2-(6-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenilamino)-acto rūgšties;
5-{6-[2-(2-cian-7-fluor-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(4,6-dichlor-2-cian-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-trifluormetil-tiofen-2-karboksirūgšties;
5-{6-[2-(4,6-dichlor-2-cian-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-3-fluor-tiofen-2-karboksirūgšties;
[6-(3-etoksi-4-oksazol-2-il-fenil)-pirimidin-4-il]-[2-(7-fluor-4-metoksi-2-metil-indol-1-il)-etil]-amino;
ir
(2-chlor-4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-fenoksi)-acto rūgšties;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 4-{6-[2-(2-chlor-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi-benzenkarboksirūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 4-{6-[2-(2-cian-7-fluor-4-metoksi-indol-1-il)-etilamino]-pirimidin-4-il}-2-etoksi- benzenkarboksirūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti kaip aktyvų elementą junginį pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir mažiausiai vieną terapiškai inertišką pagalbinę medžiagą.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas panaudoti kaip vaistas.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas panaudoti prevencijai arba gydymui ligų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš vėžio; skausmo; endometriozės; autosominės dominuojančios policistinės inkstų ligos; ūminių išeminių sindromų pas pacientus, sergančius ateroskleroze; plaučių uždegimo; ir neurodegeneracinių ligų; arba skirtas panaudoti moterų vaisingumui kontroliuoti.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas panaudoti prevencijai arba gydymui vėžio, pasirinkto iš melanomos; plaučių vėžio; pūslės vėžio; inkstų karcinomos; virškinimo trakto vėžio; endometriumo vėžio; kiaušidžių vėžio; gimdos kaklelio vėžio ir neuroblastomos.

19. Junginio pagal bet kurį iš 1-14 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, panaudojimas gaminant vaistą, skirtą profilaktikai arba gydymui ligų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš vėžio; skausmo; endometriozės; autosominės dominuojančios policistinės inkstų ligos; ūminių išeminių sindromų pas pacientus, sergančius ateroskleroze; plaučių uždegimo; ir neurodegeneracinių ligų; arba skirtas panaudoti moterų vaisingumui kontroliuoti.

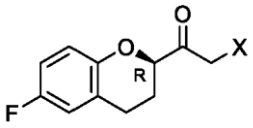
20. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas panaudoti imuninio atsako moduliavimo metode subjektui, turinčiam naviką; kur minėtas metodas iš naujo suaktyvina minėto subjekto imuninę sistemą navike.

---

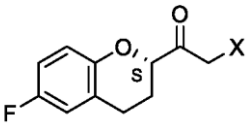
(51) Int. Cl. ***C07D 407/04*** (2006.01)
C07D 311/58 (2006.01)
(11) **3405467**
(13) T
(96) 17702954.3
(96) 2017-01-23
(97) 2018-11-28
(97) 2021-08-04

(86) PCT/IB2017/050332
(86) 2017-01-23
(87) WO 2017/125900
(87) 2017-07-27
(30) UB20160227, 2016-01-21, IT
(72) BARTOLI, Sandra, IT
MANNUCCI, Serena, IT
GRISELLI, Alessio, IT
STEFANINI, Alessio, IT
(73) Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1611 Luxembourg, LU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nebivololo tarpinių junginių sintezės būdas
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sintezės būdas chromanilo halogenketonų, kurių formulė IIIa ir (arba) IIIb, kaip atskirų izomerų arba raceminio mišinio

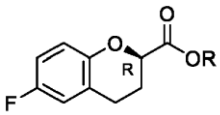


(IIIa)

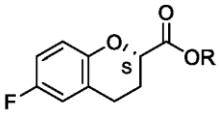


(IIIb)

a. apimantis šiuos žingsnius:
reakcija esterio, kurio formulė IIa ir (arba) IIb,

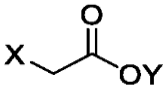


(IIa)



(IIb)

kur R yra linijinė C_1-C_6 alkilo grupė, atskiro izomero pavidalu arba kaip raceminis mišinys
su metalo organiniu junginiu ir halogenacto rūgšties druska, kurios bendroji formulė A



Formulė A

kur X = F, Cl, Br, I ir Y = Li, Na, K, Mg;
kur minėto esterio reakcija su metalo organiniu junginiu yra vykdoma temperatūroje tarp -10 °C ir +10 °C,
kur metalo organinis junginys yra organinis magnio junginys, kurio formulė RMgX, kur X yra halogenas, ir R yra aminas arba linijinė arba šakota C_1-C_6 alkilo liekana;
b. atliekamas *in situ* dekarboksilinimas, apdorojant vandenine neorganine rūgštimi, kol pasiekiamas pH, lygus arba mažesnis nei 5 tam, kad būtų gautas atitinkamas chromanilo halogenketonas, kurio formulė IIIa ir (arba) IIIb, atskiro izomero arba raceminės formos pavidalu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur metalo organinis junginys yra organinis magnio junginys, kurio formulė RMgX, kur R yra šakota tretinė C_1-C_6 alkilo liekana.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas metalo organinis junginys yra *t*-BuMgCl.

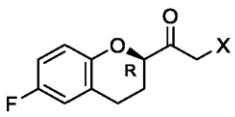
4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, kur minėta halogenacto rūgštis yra chloracto rūgštis arba minėta druska yra natrio chloracetatas.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, kur minėto esterio reakcija su metalo organiniu junginiu yra vykdoma temperatūroje tarp -5 °C ir +5 °C arba tarp -3 °C ir + 3 °C.

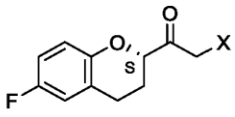
6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur minėto esterio reakcijoje su metalo organiniu junginiu naudojamas tirpiklis yra eteris.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur minėtas eteris yra parinktas iš tetrahidrofurano, metil-tret-butileterio arba jų mišinių.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, apimantis šį papildomą žingsnį
c. redukcija nepoliniame tirpiklyje halogenketono, kurio formulė IIIa arba IIIb,

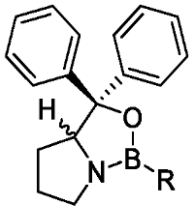


(IIIa)



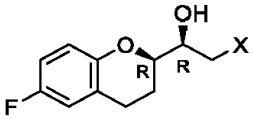
(IIIb)

su borano kompleksu, dalyvaujant oksazaborolidino katalizatoriui (RCBS), kurio formulė B

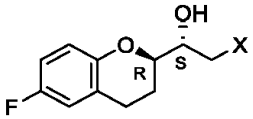


Formulė B

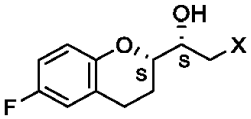
kur R = metilas arba butilas,
kur minėtam katalizatoriui būdingas R arba S chirališkumas,
tam, kad būtų gautas atitinkamas halogenalkoholis, kurio formulė IV



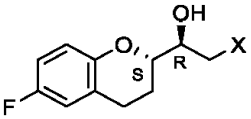
(IVa)



(IVb)



(IVc)



(IVd)

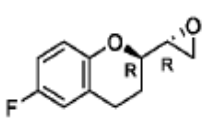
9. Būdas pagal 8 punktą, kur minėtas nepolinis tirpiklis žingsnyje c yra parinktas iš grupės, susidedančios iš cikloheksano, metilcikloheksano ir heptano.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur katalizatorius yra (*R*)MeCBS arba (*S*)MeCBS.

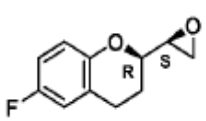
11. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur katalizatorius yra (*R*)BuCBS arba (*S*)BuCBS.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 8 - 11 punktų, kur borano kompleksas yra parinktas iš grupės, apimančios borano-dietilaniliną (DEA*BH3), borano-dimetilsulfidą (BH3*DMS), borano-tetrahidrofuraną (BH3*THF).

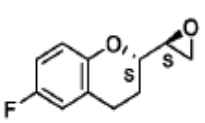
13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 12 punktų, apimantis šį papildomą žingsnį:
d. atliekamas minėto alkoholio, kurio formulė IV, *in situ* ciklizavimas vandeniniu šarminės bazės tirpalu tam, kad būtų gauti atitinkami epoksidai, kurių formulės Ia-Id, atskirų optiškai aktyvių izomerų pavidalu:



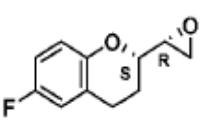
(Ia)



(Ib)



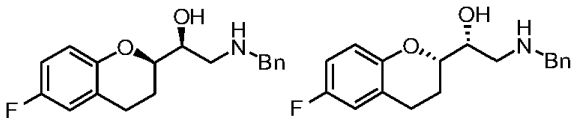
(Ic)



(Id)

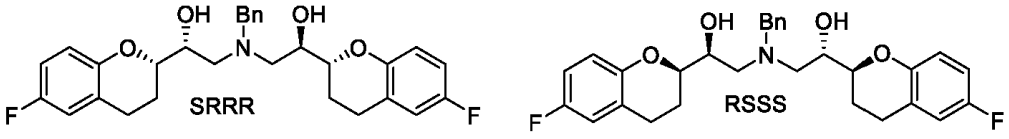
14. Būdas pagal 13 punktą, kur šarminė bazė žingsnyje d yra NaOH, LiOH arba KOH tirpalas.

15. Būdas pagal bet kurį vieną iš 11 - 14 punktų, apimantis šį papildomą žingsnį:
e. epoksido (Id) SR izomero ir epoksido (Ib) RS izomero reagavimas atskirai su benzilaminu tam, kad būtų gautas RS ir SR benzilaminas, kurio formulė (V)



(V)

16. Būdas pagal 15 punktą, apimantis šį papildomą žingsnį
f. reagavimas atskirai RS amino (V) su SS epoksidu (Ic) ir SR amino (V) su epoksidu RR (Ia), tam, kad būtų gauti atskirai benzilnebivololo, kurio formulė (VI), SSSR ir SRRR izomerai



(VI)

17. Būdas pagal 16 punktą, apimantis šiuos papildomus žingsnius:
g. benzilnebivololo, kurio formulė (VI), RSSS ir SRRR izomerų tirpalų sujungimas, ir
h. atliekama kristalizacija tam, kad būtų gautas SRRR/RSSS benzilnebivololas kaip racematas.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur kristalizacija yra atliekama etilacetato/ cikloheksano mišiniu ir galiausiai trituracija karštame cikloheksane.

19. Būdas pagal bet kurį vieną iš 17 - 18 punktų, apimantis šį papildomą žingsnį:
i. benzilo apsauginės grupės pašalinimas ir hidrochlorido druskos suformavimas tam, kad būtų gautas produktas nebivololo hidrochloridas.

20. Būdas pagal 19 punktą, kur benzilo grupė yra pašalinama kataliziniu hidrinimu su $Pd(OH)_2$ katalizatoriumi.

21. Būdas pagal 20 punktą, kur hidrinimo tirpiklis yra acto rūgštis/ vanduo 7: 1.

22. Būdas pagal bet kurį vieną iš 19 - 21 punktų, kuriame nebivololo hidrochlorido druska yra gaunama atliekant katijonų mainus su NaCl tirpalu.

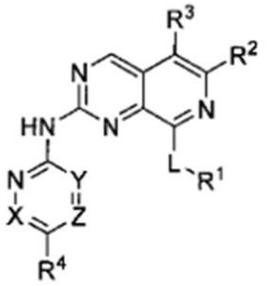
---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/5386 (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61K 31/551 (2006.01)
A61K 31/553 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
(11) **3305785**
(13) T
(96) 16803266.2
(96) 2016-05-27

(97) 2018-04-11
(97) 2021-08-25
(86) PCT/JP2016/065770
(86) 2016-05-27
(87) WO 2016/194831
(87) 2016-12-08
(30) 2015110684, 2015-05-29, JP
(72) MIZUNO, Tsuyoshi, JP
SHIMADA, Tomohiro, JP
UNOKI, Gen, JP
EBISAWA, Masaru, JP
TAKEUCHI, Susumu, JP
MINAMIZONO, Kunio, JP
SASAKI, Kosuke, JP
YOKOSAKA, Takuya, JP
IGARASHI, Junji, JP
MARUYAMA, Akinobu, JP
TAKAHASHI, Hiroshi, JP
HORIE, Kyohei, JP
SAKAI, Yuri, JP
(73) Teijin Pharma Limited, Tokyo 100-0013, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirido[3,4-d]pirimidino dariniai ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, pavaizduotas formule (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:

[Formulė 1]



(I)

kur

L reiškia -NR^5-, -O-, arba -S-;

R^5 reiškia vandenilio atomą arba C_{1-6} alkilo grupę, pakeistą nuo nulio iki dviejų -OH grupėmis, nuo nulio iki dviejų C_{1-8} alkoksi grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais;

R^1 reiškia C_{1-8} alkilo, C_{3-12} cikloalkilo, (C_{3-12} cikloalkil)-C_{1-6} alkilo, 4-12-nario heterociklilo, (4-12-nario heterociklil) -C_{1-6} alkilo, C_{6-10} arilo, (C_{6-10} aril)-C_{1-6} alkilo, 5-10-nario heteroarilo, (5-10-nario heteroaril) -C_{1-6} alkilo, C_{1-8} alkilsulfonilo arba C_{1-8} acilo grupę;

kiekviena iš heteroatomą turinčių grupių, pavaizduota R^1, turi nuo vieno iki keturių heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto atomų;

R^1 yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki šešių pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo, =O, -OH, -CN, -COOH, -$COOR^6$, -R^7, C_{3-6} cikloalkilo grupės, pakeistos nuo nulio iki dviejų -OH grupėmis, nuo nulio iki dviejų C_{1-8} alkoksi grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais, 3-10-narės heterociklilo grupės, pakeistos nuo nulio iki dviejų -OH grupėmis, nuo nulio iki dviejų C_{1-8} alkoksi grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais, C_{1-8} acilo grupės, pakeistos nuo nulio iki dviejų -OH grupėmis, nuo nulio iki dviejų C_{1-8} alkoksi grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais, ir C_{1-8} alkoksi grupės, pakeistos nuo nulio iki dviejų -OH grupėmis, nuo nulio iki dviejų C_{1-8} alkoksi grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais;

R^6 ir R^7 kiekvienas nepriklausomai reiškia C_{1-6} alkilo grupę, pakeistą nuo nulio iki dviejų -OH grupėmis, nuo nulio iki dviejų C_{1-8} alkoksi grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais;

R^2 reiškia C_{1-8} alkilą, C_{3-8} cikloalkilą, 4-6-narį heterociklilą, C_{1-8} acilo grupę, -$COOR^8$ arba -$CONR^9R^{10}$;

kiekviena C_{1-8} alkilo ir C_{3-8} cikloalkilo grupės, pavaizduotos R^2, yra pakeistos nuliu arba viena -OH grupe, nuo nulio iki dviejų C_{1-8} alkoksi grupėmis, pakeistomis nuliu arba viena -OH grupe, nuliu arba viena C_{1-4} alkoksi grupe ir nuo nulio iki trijų fluoro atomais, ir nuo nulio iki penkių fluoro atomais;

R^2 nėra nei nepakeistas C_{1-8} alkilas, nei nepakeistas C_{3-8} cikloalkilas, nei trifluormetilo grupė; R^8, R^9 ir R^{10} kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba C_{1-8} alkilo grupę;

4-6-narė heterociklilo grupė pavaizduota R^2 yra pasirinktinai pakeista nuo vieno iki penkių pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš fluoro atomo, - OH ir C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkoksi grupės;

kiekviena iš C_{1-8} acilo grupės, -$COOR^8$, ir -$CONR^9R^{10}$ pavaizduota R^2 yra pasirinktinai pakeista nuo vieno iki keturių pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš fluoro atomo, -OH, ir C_{1-4} alkoksi grupės;
R^9 ir R^{10} grupėje -$CONR^9R^{10}$, pavaizduoti R^2, yra pasirinktinai sujungti per viengubą jungtį arba -O-, kad sudarytų žiedą, turintį azoto atomą, prijungtą prie R^9 ir R^{10};
heterociklilo grupė, pavaizduota R^2, turinti 4- arba 5-narį žiedą, turi vieną deguonies heteroatomą, ir heterociklilo grupė, turinti 6-narį žiedą turi vieną arba du deguonies heteroatomus;
R^3 reiškia vandenilio atomą, C_{1-8} alkilo grupę arba halogeno atomą;
X reiškia CR^{11} arba azoto atomą;
Y reiškia CR^{12} arba azoto atomą;
Z reiškia CR^{13} arba azoto atomą;
R^{11} - R^{13} kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio, fluoro arba chloro atomą arba C_{1-6} alkilo arba C_{1-6} alkoksi grupę;
R^4 reiškia -A^1-A^2-A^3;
A^1 reiškia viengubą jungtį arba C_{1-8} alkileno, C_{2-8} alkenileno arba C_{2-8} alkinileno grupę;
vienas arba du sp^3 anglies atomai bet kokiose A^1 pdėtyse yra pasirinktinai pakeisti viena arba dvien struktūromis, parinktomis iš grupės, susidedančiomis iš -O-, -NR^{14}-, -C(=O)-, -C(=O)-O-, -O-C(=O)-, -O-C(=O)-O-, -C(=O)-NR^{15}-, -OC(=O)-NR^{16}-, - NR^{17}-C(=O)-, -NR^{18}-C(=O)-O-, -NR^{18}-C(=O)-NR^{20}-, -$S(=O)_p$-, -$S(=O)_2$-NR^{21}-, -NR^{22}-$S(=O)_2$- ir -NR^{23}-$S(=O)_2$-NR^{24}-, ir struktūra -O-O-, -O-NR^{14}-, -NR^{14}-O-, -O-CH_2-O-, -O-CH_2-NR^{14}-, arba -NR^{14}-CH_2-O- nesusidaro pakeičiant du sp^3 anglies atomus;
A^2 reiškia viengubą jungtį arba C_{1-7} alkileno, C_{3-12} cikloalkileno, C_{3-12} cikloalkilideno, 4-12-narę heterociklileno, 4-12-narę heterociklilideno, C_{6-10} arileno arba 5-10-narę heteroarileno grupę;
A^3 reiškia halogeno atomą, -CN, -NO_2, -R^{25}, -OR^{26}, - $NR^{27}R^{28}$, -C(=O)R^{29}, -C(=O)-OR^{30}, -O-C(=O)R^{31}, -O-C(=O)-$NR^{32}R^{33}$, -C(=O)-$NR^{34}R^{35}$, -NR^{36}-C(=O)R^{37}, -NR^{38}-C(=O)-OR^{39}, -$S(=O)_2$-R^{40}, -$S(=O)_2$-$NR^{41}R^{42}$ arba -NR^{43}-$S(=O)_2R^{44}$;
A^3 reiškia -R^{25}, jeigu A^1 galas A^2 pusėje turi struktūrą, parinktą iš grupės, susidedančios iš -O-, -NR^{14}-, -C(=O)-, -C(=O)-O-, -O-C(=O)-, -O-C(=O)-O-, -C(=O)-NR^{15}-, -O-C(=O)-NR^{16}-, -NR^{17}-C(=O)-, -NR^{18}-C(=O)-O-, -NR^{19}-C(=O)-NR^{20}-, -$S(=O)_p$-, -$S(=O)_2$-NR^{21}-, -NR^{22}-$S(=O)_2$-, ir - NR^{23}-S $(=O)_2$-NR^{24}- ir
A^2 yra vienguba jungtis;
R^{14}, R^{32}, R^{34}, R^{36}, R^{38}, R^{41}, ir R^{43} kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba C_{1-8} alkilo, C_{1-8} acilo, C_{1-8} alkilsulfonilo, 4-12-nario heterociklilo, C_{3-12} cikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-10-nario heteroarilo, (4-12-nario heterociklil)-C_{1-3} alkilo, (C_{3-12} cikloalkil)-C_{1-3} alkilo, (C_{6-10} aril) -C_{1-3} alkilo arba (5-10-nario heteroaril)-C_{1-3} alkilo grupę;
R^{15} - R^{31}, R^{33}, R^{35}, R^{37}, R^{39}, R^{40}, R^{42}, ir R^{44} kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba C_{1-8} alkilo, 4-12-nario heterociklilo, C_{3-12} cikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-10-nario heteroarilo, (4-12-nario heterociklil) -C_{1-3} alkilo, (C_{3-12} cikloalkil) -C_{1-3} alkilo, (C_{6-10} aril)-C_{1-3} alkilo arba (5-10-nario heteroaril)-C_{1-3} alkilo grupę;
A^1, A^2, A^3, ir R^{14}- R^{44} pakaituose A^1 ir A^3 yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki keturių pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš -OH, =O, -COOH, -SO_3H, -PO_3H_2, - CN, -NO_2, halogeno atomo, C_{1-8} alkilo grupės, pakeistos nuo nulio iki dviejų -OH grupėmis, nuo nulio iki dviejų -OR^{45} grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais, C_{3-12} cikloalkilo grupės, pakeistos nuo nulio iki dviejų -OH grupėmis, nuo nulio iki dviejų -OR^{46} grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais, C_{1-8} alkoksi grupe, pakeista nuo nulio iki dviejų -OH grupėmis, nulio iki dviejų -OR^{47} grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais, ir 4-12-narės heterociklilo grupės, pakeistos nuo nulio iki dviejų -OH grupėmis, nulio iki dviejų -OR^{49} grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais;
R^{14} - R^{44} yra A^1 arba A^3 pasirinktinai sujungti arba tarp A^1 ir ^{A2}, tarp A^1 ir A^3, arba tarp A^2 ir A^3 vienguba jungtimi, -O-, -NR^{50}-, arba -S(=O)p- sudarydami žiedą;
R^{11} arba R^{13} yra pasirinktinai prijungti prie A^1, A^2, arba A^3 vienguba jungtimi, -O-, -NR^{51}-, arba -$S(=O)_p$- sudarydami žiedą;
R^{45}, R^{46}, R^{47}, R^{49}, R^{50}, ir R^{51} kiekvienas reiškia vandenilio atomą arba C_{1-4} alkilo grupę, pakeistą nuliu arba viena - OH grupe ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais;
p reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 2; ir
kiekviena iš heteroatomą turinčių grupių, pavaizduota A^1, A^2, ir A^3, turi nuo vieno iki keturių heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto atomų].

2. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur L reiškia - NH-.

3. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 arba 2 punktą, kur R^1 reiškia C_{1-8} alkilo, C_{3-12} cikloalkilo, (C_{3-12} cikloalkil)-C_{1-6} alkilo, 4-12-nario heterociklilo arba (4-12-nario heterociklil)-C_{1-6} alkilo grupę.

4. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur R^2 yra vienas iš sekančių (i) - (iv):
(i) C_{1-8} alkilo grupė, pakeista nuo vieno iki keturių fluoro atomais;
(ii) C_{1-8} alkilo grupė, pakeista nuliu arba viena -OH grupe ir nuo nulio iki dviejų C_{1-8} alkoksi grupėmis, pakeistomis nuliu arba viena -OH grupėmis, nuliu arba viena C_{1-4} alkoksi grupe ir nuo nulio iki trijų fluoro atomais;
(iii) 4-6-narė heterociklilo grupė, pasirinktinai pakeista nuo vieno iki keturių pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš fluoro atomo, -OH ir C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkoksi grupės;

(iv) -$COOR^8$, -$CONR^9R^{10}$ arba C_{1-8} acilo grupė, pasirinktinai kiekviena grupė yra pakeista nuo vieno iki keturių pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš fluoro atomo, -OH, ir C_{1-4} alkoksi grupės.

5. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur X, Y ir Z yra apibrėžiami kaip vienas iš šių (i) - (iv):
(i) X reiškia CR^{11}, Y reiškia CR^{12}, ir Z reiškia CR^{13};
(ii) X reiškia azoto atomą, Y reiškia CR^{12}, ir Z reiškia CR^{13};
(iii) X reiškia CR^{11}, Y reiškia azoto atomą, ir Z reiškia CR^{13};
(iv) X reiškia CR^{11}, Y reiškia CR^{12}, ir Z reiškia azoto atomą.

6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur A^1 yra apibrėžiamas kaip vienas iš šių (i) - (v) :
(i) A^1 yra vienguba jungtis;
(ii) A^1 reiškia C_{1-8} alkileno grupė ir joks sp^3 anglies atomas A^1 nėra pakeistas kita struktūra;
(iii) A^1 reiškia C_{1-8} alkileno grupę, ir vienas sp^3 anglies atomas bet kurioje A^1 padėtyje yra pakeistas -O-;
(iv) A^1 reiškia C_{1-8} alkileno grupę, ir vienas sp^3 anglies atomas bet kurioje A^1 padėtyje yra pakeistas -NR^{14}-;
(v) A^1 reiškia C_{1-8} alkileno grupę, vienas sp^3 anglies atomas bet kurioje A^1 padėtyje yra pakeistas -NR^{14}-, ir vienas sp^3 anglies atomas bet kurioje A^1 padėtyje yra pasirinktinai pakeistas -O-.

7. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur A^2 yra apibrėžtas kaip (i) arba (ii):
(i) A^2 reiškia 4-12-narę heterociklileno grupę; ir A^2 yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki keturių pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš -OH, - COOH, -SO_3H, -PO_3H_2, -CN, -NO_2, halogeno atomo, C_{1-8} alkilo grupės, pakeistos nuo nulio iki dviejų -OH grupėmis, nuo nulio iki dviejų -OR^{45} grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais, C_{3-12} cikloalkilo grupės, pakeistos nuo nulio iki dviejų-OH grupėmis, nuo nulio iki dviejų -OR^{46} grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais, C_{1-8} alkoksi grupės, pakeistos nuo nulio iki dviejų -OH grupėmis, nuo nulio iki dviejų -OR^{47} grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais, ir 4-12-narės heterociklilo grupės, pakeistos nuo nulio iki dviejų -OH grupėmis, nuo nulio iki dviejų -OR^{49} grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais;
(ii) A^2 reiškia 4-12-narę heterociklileno grupę, pakeistą =O; ir A^2 yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki keturių pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš -OH, =O, -COOH, -SO_3H, -PO_3H_2, - CN, -NO_2, halogeno atomo, C_{1-8} alkilo grupės, pakeistos nuo nulio iki dviejų -OH grupėmis, nuo nulio iki dviejų -OR^{45} grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais, C_{3-12} cikloalkilo grupės, pakeistos nuo nulio iki dviejų -OH grupėmis, nuo nulio iki dviejų -OR^{46} grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais, C_{1-8} alkoksi grupės, pakeistos nuo nulio iki dviejų -OH grupėmis, nuo nulio iki dviejų -OR^{47} grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais, ir 4-12-narės heterociklilo grupės, pakeistos nuo nulio iki dviejų -OH grupėmis, nuo nulio iki dviejų -OR^{49} grupėmis, ir nuo nulio iki šešių fluoro atomais.

8. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur X reiškia CR^{11}, Y reiškia CR^{12}, Z reiškia CR^{13}, ir R^{11} arba R^{13} yra prijungti prie A^1, A^2, arba A^3 per vienguba jungtį, -O-, -NR^{51}- arba -$S(=O)_p$-, kad sudarytų žiedą.

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur A^3 yra vandenilio atomas; arba
kur A^3 yra halogeno atomas, -CN, -R^{25}, -OR^{26}, -$NR^{27}R^{28}$, - $C(=O)R^{29}$ arba -$C(=O)$-OR^{30}, ir R^{25} - R^{30} kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą, pasirinktinai pakeistą C_{1-8} alkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 4-12-narę heterociklilo grupę, pasirinktinai pakeistą C_{3-12} cikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą (4-12-narę heterociklil)-C_{1-3} alkilo grupę, arba pasirinktinai pakeistą (C_{3-12} cikloalkil) -C_{1-3} alkilo grupę.

10. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur R^3 yra vandenilio atomas; arba
kur R^3 reiškia C_{1-4} alkilo grupę, fluoro atomą arba chloro atomą.

11. Junginys, pavaizduotas formule (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš:
6-(difluormetil)-N8-izopropil-N2-(5-piperazin-1-il-2-piridil)pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
(1R)-1-[8-(izopropilamino)-2-[(5-piperazin-1-il-2-piridil)amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
1-[2-[(5-piperazin-1-il-2-piridil)amino]-8-(tetrahidrofuran-3-ilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
1-[2-[(5-piperazin-1-il-2-piridil)amino]-8-(tetrahidropiran-3-ilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
N8-izopropil-6-[(1R)-1-metoksietil]-N2-(6-piperazin-1-il-piridazin-3-il)pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
N8-izopropil-6-[(1R)-1-metoksietil]-N2-[5-(piperazin-1-ilmetil)-2-piridil]pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
1-[6-[[6-[(1R)-1-hidroksietil]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]piperazin-2-ono;
1-[6-[[5-chlor-6-[(1R)-1-hidroksietil]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]piperazin-2-ono;
(1R)-1-[2-[(6-piperazin-1-ilpiridazin-3-il)amino]-8-(tetrahidropiran-4-ilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;

(1R)-1-[2-[(6-piperazin-1-ilpiridazin-3-il)amino]-8-[[(3S)-tetrahidropiran-3-il]amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
(1R)-1-[2-[(6-piperazin-1-ilpiridazin-3-il)amino]-8-[[(3R)-tetrahidropiran-3-il]amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
(1R)-1-[2-[[5-(piperazin-1-ilmetil)-2-piridil]amino]-8-(tetrahidropiran-4-ilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
(1R)-1-[2-[[5-(piperazin-1-ilmetil)-2-piridil]amino]-8-[[(3S)-tetrahidropiran-3-il]amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
(1R)-1-[2-[[5-(piperazin-1-ilmetil)-2-piridil]amino]-8-[[(3R)-tetrahidropiran-3-il]amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
1-[6-[[6-[(1R)-1-hidroksietil]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]piridazin-3-il]piperidin-4-olioio;
(1R)-1-[8-(izopropilamino)-2-[(6-piperazin-1-ilpiridazin-3-il)amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
1-[[6-[[6-[(1R)-1-hidroksietil]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]metil]piperazin-2-ono;
6-[(1R)-1-metoksietil]-N2-[5-(piperazin-1-ilmetil)-2-piridil]-N8-[(3S)-tetrahidropiran-3-il]pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
6-[(1R)-1-metoksietil]-N2-(6-piperazin-1-ilpiridazin-3-il)-N8-[(3S)-tetrahidropiran-3-il]pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
6-[(1R)-1-metoksietil]-N2-[5-(piperazin-1-ilmetil)-2-piridil]-N8-(tetrahidropiran-4-ilmetil)pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
N8-izopropil-6-[(1R)-1-metoksietil]-N2-(5-piperazin-1-ilpirazin-2-il)pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
N8-izopropil-6-[(1R)-1-metoksietil]-N2-[6-[(2S)-2-metilpiperazin-1-il]piridazin-3-il]pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
N8-izopropil-6-[(1R)-1-metoksietil]-N2-[6-[(2R)-2-metilpiperazin-1-il]piridazin-3-il]pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
(1R)-1-[2-[[6-(4,7-diazaspiro[2.5]oktan-7-il)piridazin-3-il]amino]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
(1R)-1-[2-[[5-(4,7-diazaspiro[2.5]oktan-7-ilmetil)-2-piridil]amino]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin6-il]etanolio;
2-[1-[[6-[[6-[(1R)-1-hidroksietil]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]metil]-4-piperidil]propan-2-olio;
(1R)-1-[2-[[5-[[4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il]metil]-2-piridil]amino]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
(1R)-1-[2-[[5-[2-(dimetilamino)etoksi]-2-piridil]amino]-8-[[(3S)-tetrahidropiran-3-il]amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
(1R)-1-[2-[[6-(4-metilpiperazin-1-il)piridazin-3-il]amino]-8-[[(3S)-tetrahidropiran-3-il]amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
2-hidroksi-1-[4-[6-[[6-[(1R)-1-hidroksietil]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]piridazin-3-il]piperazin-1-il]etanono;
1-[6-[[8-(izopropilamino)-6-[(2S)-tetrahidrofuran-2-il]pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]piperazin-2-ono;
(1R)-1-[8-(izopropilamino)-2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,6-naftiridin-2-ilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
2-[4-[[6-[[6-[(1R)-1-hidroksietil]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]metil]piperazin-1-il]-2-metil-propan-1-olio;
4-[6-[[6-[(1R)-1-hidroksietil]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]-1-[(2S)-2-hidroksipropil]-1,4-diazepan-5-ono;
4-[6-[[6-[(1R)-1-hidroksietil]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]-1-[(2R)-2-hidroksipropil]-1,4-diazepan-5-ono;
N8-izopropil-N2-[5-(piperazin-1-ilmetil)-2-piridil]-6-[(2S)-tetrahidrofuran-2-il]pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
1-[6-[[6-[(1R)-1-hidroksietil]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-2-metil-3-piridil]piperazin-2-ono;
1-[6-[[8-(izopropilamino)-6-[(3S)-tetrahidrofuran-3-il]pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]piperazin-2-ono;
(1R)-1-[2-(5,6,7,8-tetrahidro-1,6-naftiridin-2-ilamino)-8-[[(3S)-tetrahidropiran-3-il]amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
1-[6-[[8-(izopropilamino)-6-(3-metiloksetan-3-il)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]piperazin-2-ono;
(1R)-1-[2-[[5-[4-(dimetilamino)cikloheksoksi]-2-piridil]amino]-8-[[(3S)-tetrahidropiran-3-il]amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
6-[(1R)-1-metoksietil]-N2-[5-(piperazin-1-ilmetil)-2-piridil]-N8-propil-pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
6-[(1R)-1-metoksietil]-N2-(6-piperazin-1-ilpiridazin-3-il)-N8-propil-pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
1-[[6-[[6-(difluormetil)-8-[(4-metilcikloheksil)amino]pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]metil]piperidin-4-karboksirūgšties;
(1R)-1-[8-(etilamino)-2-[[5-[[4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il]metil]-2-piridil]amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
(1R)-1-[2-[[5-[[4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il]metil]-2-piridil]amino]-8-(propilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
N8-izopropil-6-(3-metiloksetan-3-il)-N2-(6-piperazin-1-ilpiridazin-3-il)pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
N8-izopropil-6-(3-metiloksetan-3-il)-N2-[5-(piperazin-1-ilmetil)-2-piridil]pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
6-(3-metiloksetan-3-il)-N2-[5-(piperazin-1-ilmetil)-2-piridil]-N8-[(3S)-tetrahidropiran-3-il]pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;

4-[6-[[6-[(1R)-1-hidroksietil]-8-[izopropil(metil)amino]pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]-1,4-diazepan-5-ono;
(1R)-1-[8-(izopropilamino)-2-[(6-metil-5-piperazin-1-il-2-piridil)amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
(1R)-1-[2-[[6-(2-hidroksietil)-7,8-dihidro-5H-1,6-naftiridin-2-il]amino]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
(1R)-1-[8-(izopropilamino)-2-[[6-[2-(metilamino)etil]-7,8-dihidro-5H-1,6-naftiridin-2-il]amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
N2-(6-piperazin-1-ilpiridazin-3-il)-6-[(3S)-tetrahidrofuran-3-il]-N8-[(3S)-tetrahidropiran-3-il]pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
N2-[5-(piperazin-1-ilmetil)-2-piridil]-6-[(3R)-tetrahidrofuran-3-il]-N8-[(3S)-tetrahidropiran-3-il]pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
(1R)-1-[2-[[6-[2-(dimetilamino)etil]-7,8-dihidro-5H-1,6-naftiridin-2-il]amino]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
(2S)-1-[4-[[6-[[8-(etilamino)-6-[(1R)-1-hidroksietil]pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]metil]piperazin-1-il]propan-2-olio;
(2R)-1-[4-[[6-[[8-(etilamino)-6-[(1R)-1-hidroksietil]pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]metil]piperazin-1-il]propan-2-olio;
(1R)-1-[8-(izopropilamino)-2-[[5-[(2R)-2-metilpiperazin-1-il]-2-piridil]amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
(1R)-1-[8-(izopropilamino)-2-[[5-[(2S)-2-metilpiperazin-1-il]-2-piridil]amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
N8-izopropil-N2-(5-piperazin-1-il-2-piridil)-6-[(2S)-tetrahidrofuran-2-il]pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
(1R)-1-[8-(ciklobutilamino)-2-[[5-[[4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il]metil]-2-piridil]amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
(1R)-1-[8-(ciklopropilmetilamino)-2-[[5-[[4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il]metil]-2-piridil]amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
6-(3-metiloksetan-3-il)-N2-(5-piperazin-1-il-2-piridil)-N8-propil-pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
6-(3-metiloksetan-3-il)-N2-[5-(piperazin-1-ilmetil)-2-piridil]-N8-propil-pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
N2-(5-piperazin-1-il-2-piridil)-N8-propil-6-tetrahidrofuran-3-il-pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
N2-[5-(piperazin-1-ilmetil)-2-piridil]-N8-propil-6-tetrahidrofuran-3-il-pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
N8-izopropil-6-(3-metiloksetan-3-il)-N2-(5-piperazin-1-il-2-piridil)pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
N8-izopropil-N2-(5-piperazin-1-il-2-piridil)-6-tetrahidrofuran-3-il-pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino;
2-[4-[[6-[[8-(izopropilamino)-6-tetrahidrofuran-3-il-pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]metil]piperazin-1-il]etanolio;
2-[4-[[6-[[6-tetrahidrofuran-3-il-8-[[(3S)-tetrahidropiran-3-il]amino]pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]metil]piperazin-1-il]etanolio;
(1R)-1-[2-[[5-[[4-(hidroksimetil)-1-piperidil]metil]-2-piridil]amino]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
1-[[6-[[6-[(1R)-1-hidroksietil]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]metil]piperidin4-olio;
1-[[6-[[8-(tret-butilamino)-6-[(1R)-1-hidroksietil]pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]metil]piperidin4-olio;
(1R)-1-[8-(tret-butilamino)-2-[[5-[[4-(hidroksimetil)-1-piperidil]metil]-2-piridil]amino]pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio;
1-[[6-[[6-[(1R)-1-hidroksietil]-8-(izobutilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]metil]piperidin4-olio;
(1R)-1-[2-[[5-[[4-(hidroksimetil)-1-piperidil]metil]-2-piridil]amino]-8-(izobutilamino)pirido[3,4-d]pirimidin6-il]etanolio;
1-[6-[[6-[(1R)-1-hidroksipropil]-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il]amino]-3-piridil]piperazin-2-ono;
(1R)-1-[2-[[5-[[4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il]metil]-6-metil-2-piridil]amino]-8-(propilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-6-il]etanolio.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

13. Farmacinė kompozicija, pasižyminti CDK4/6 slopinančiu aktyvumu, apiamanti junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, kaip aktyvią veikliąją medžiagą.

14. Vaistas, skirtas panaudoti prevencijai arba gydymui reumatoidinio artrito, aterosklerozės, plaučių fibrozės, smegenų infarkto arba vėžio, kur vaistas apima junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, kaip aktyvią veikliąją medžiagą.

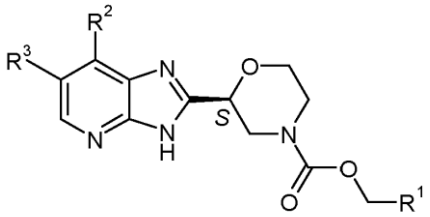
---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)

(11) **3720855**

(13) T

(96) 18826510.2
(96) 2018-12-06
(97) 2020-10-14
(97) 2021-08-25
(86) PCT/EP2018/083728
(86) 2018-12-06
(87) WO 2019/110703
(87) 2019-06-13
(30) 17206152, 2017-12-08, EP
(72) GIOVANNINI, Riccardo, DE
CECI, Angelo, DE
DAHMANN, Georg, DE
DORNER-CIOSSEK, Cornelia, DE
KUSSMAUL, Lothar, DE
PFAU, Roland, DE
WIEDENMAYER, Dieter, DE
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Imidazopiridino dariniai ir jų naudojimas kaip vaistų
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė A



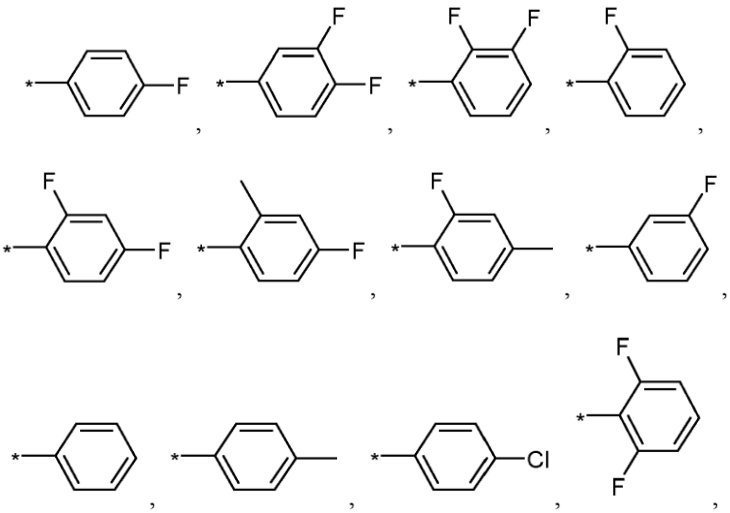
A

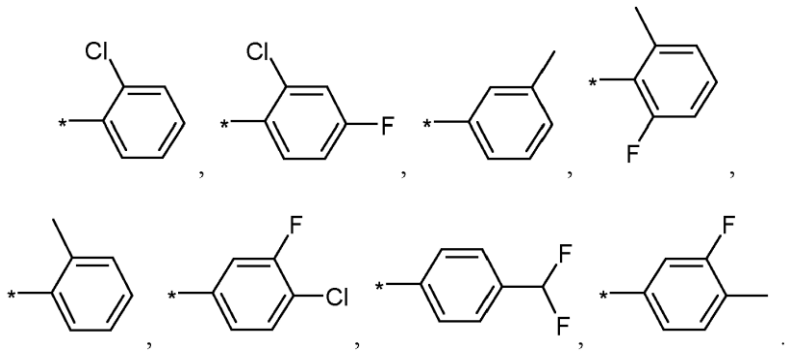
kuriame
R^1 reiškia fenilą, kuris pasirinktinai yra pakeistas nuo 1 iki 3 pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, metilo, etilo, ciklopropilo, F_2HC-, FH_2C-, F_3C-;
R^2 reiškia vandenilį, metilą;
R^3 reiškia vandenilį, fluorą.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur
R^2 reiškia vandenilį;
R^3 reiškia vandenilį.

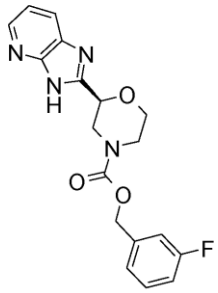
3. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur
R^1 reiškia fenilą kuris pasirinktinai yra pakeistas 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, metilo, F_2HC-.

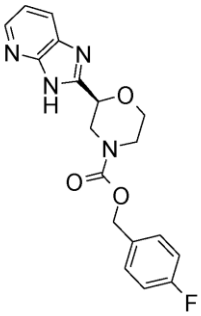
4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur
R^1 reiškia

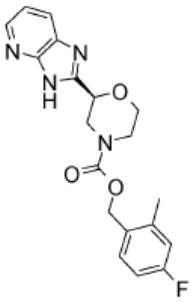
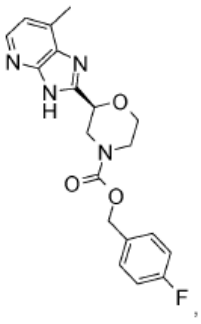
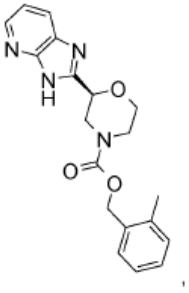


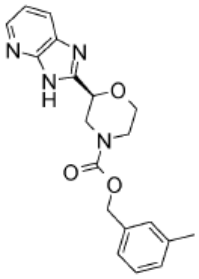
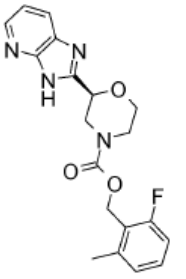
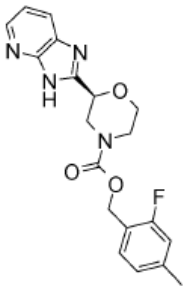


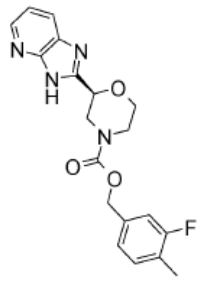
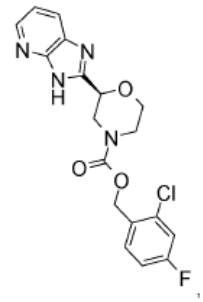
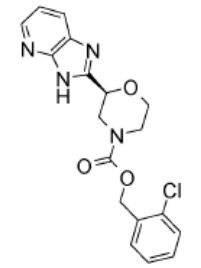
5. (*S*)-Enantiomeras pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, būtent junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš

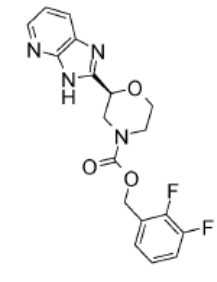
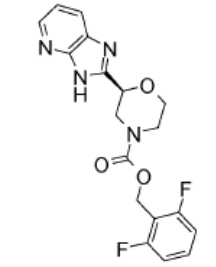
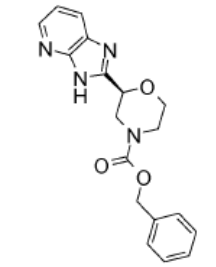
Pvz.	
1	

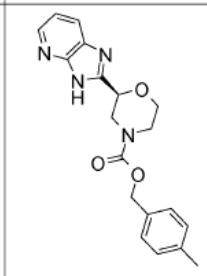
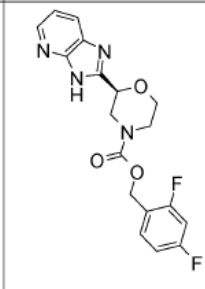
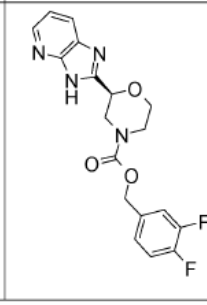
Pvz.	
2	

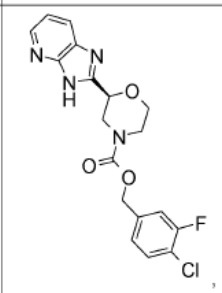
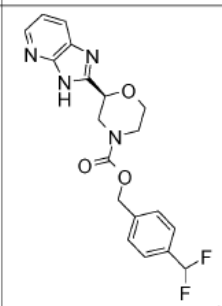
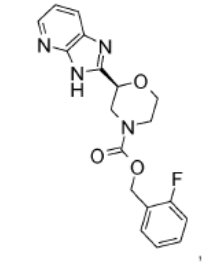
Pvz.	
4	
6	
8	

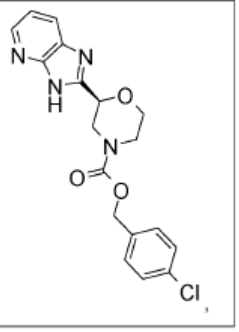
Pvz.	
9	
10	
11	

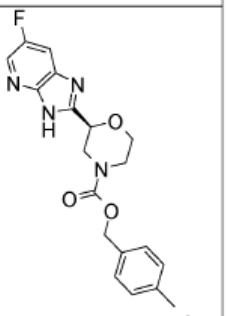
Pvz.	
12	
13	
14	

Pvz.	
15	
16	
17	

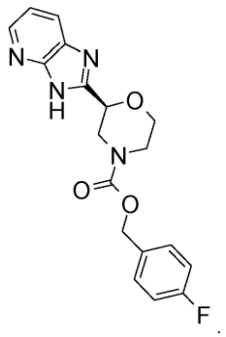
Pvz.	
18	
19	
24	

Pvz.	
25	
26	
27	

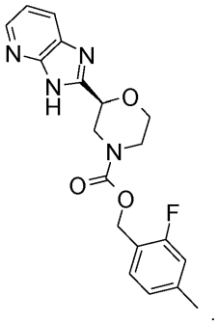
Pvz.	
28	

Pvz.	
31	

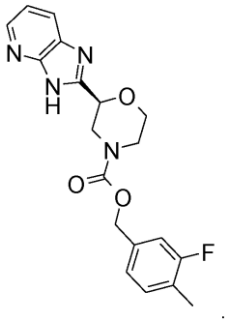
6. (*S*)-Enantiomeras pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kurio struktūra yra:



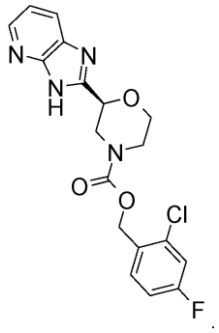
7. (*S*)-Enantiomeras pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kurio struktūra yra:



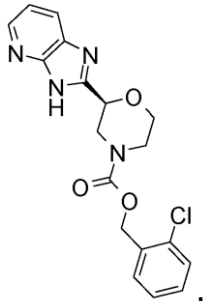
8. (*S*)-Enantiomeras pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kurio struktūra yra:



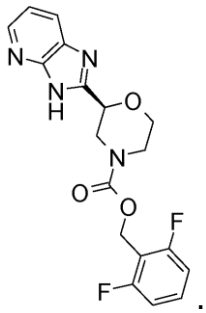
9. (*S*)-Enantiomeras pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kurio struktūra yra:



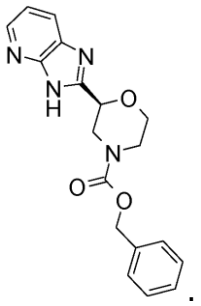
10. (*S*)-Enantiomeras pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kurio struktūra yra:



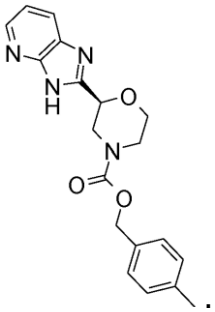
11. (*S*)-Enantiomeras pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kurio struktūra yra:



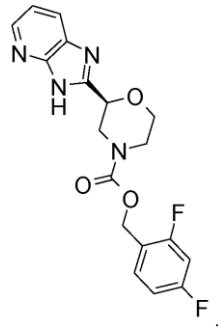
12. (*S*)-Enantiomeras pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kurio struktūra yra:



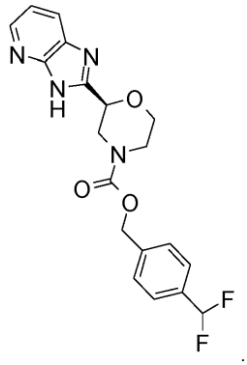
13. (*S*)-Enantiomeras pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kurio struktūra yra:



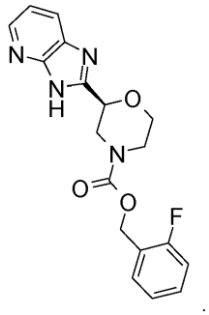
14. (*S*)-Enantiomeras pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kurio struktūra yra:



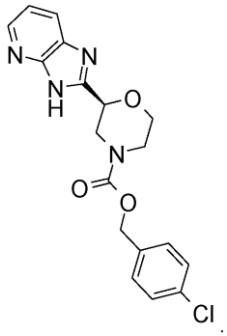
15. (*S*)-Enantiomeras pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kurio struktūra yra:



16. (*S*)-Enantiomeras pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kurio struktūra yra:



17. (*S*)-Enantiomeras pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kurio struktūra yra:



18. Junginio pagal bet kurį iš 1 - 17 punktų druska, ypač farmaciniu požiūriu priimtina druska.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, skirtas naudoti I tipo bipolinės psichozės, hipomanijos, manijos ir mišraus tipo bipolinio sutrikimo; II tipo bipolinių sutrikimų; didžiosios depresijos su nerimastingu sielvartu arba be jo, mišriųjų požymių, melancholinių požymių, netipiškų požymių, nuotaiką atitinkančių psichozinių požymių, nuotaikos neatitinkančių psichozinių požymių, katatonijos gydymui ir (arba) prevencijai.

21. Junginys, skirtas naudoti pagal 20 punktą, kur depresinis sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš pavienio depresijos epizodo arba pasikartojančio didžiosios depresijos sutrikimo, nedidelio depresijos sutrikimo, depresijos sutrikimo, prasidėjusio po gimdymo, depresijos sutrikimų su psichozės simptomais.

22. Junginys, skirtas naudoti pagal kurį iš 19 - 21 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad junginys yra įvedamas kartu su gydymu kitu antidepresiniu vaistu.

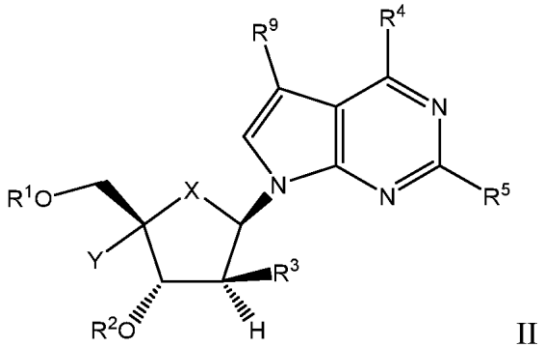
23. Junginys, skirtas naudoti pagal kurį iš 19 - 22 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad junginys yra įvedamas papildomai prie elgesio terapijos.

24. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, sumaišytą su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu ir (arba) nešikliu.

---

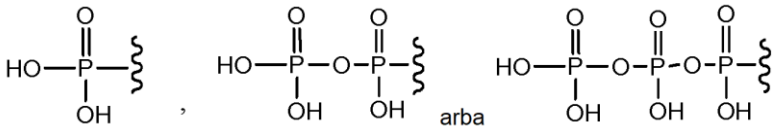
(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
C07H 19/06 (2006.01)
C07H 19/14 (2006.01)
A61K 31/7064 (2006.01)
A61K 31/7076 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)

(11) **3122752**
(13) T
(96) 15715934.4
(96) 2015-03-26
(97) 2017-02-01
(97) 2021-08-25
(86) PCT/US2015/022621
(86) 2015-03-26
(87) WO 2015/148746
(87) 2015-10-01
(30) PCT/CN2014/074294, 2014-03-28, WO
(72) GIRIJAVALLABHAN, Vinay, M., US
OLSEN, David, B., US
ZHANG, Zhibo, CN
FU, Jianmin, CN
TANG, Bing-Yu, CN
(73) Merck Sharp & Dohme Corp., Rahway, NJ 07065-0907, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 4'-Pakeistųjų nukleozidų dariniai kaip ŽIV atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio struktūrinė formulė II



II

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
X yra O;
Y yra -C=CH;
R^1 yra -H,



arba mono-, di- arba trifosfato provaisto modifikacija;
R^2 yra -H;
R^3 yra -H;
R^4 yra $-NH_2$;
R^5 yra -H, -Cl, -F arba $-NH_2$, ir;
R^9 yra -H, -F, -Cl, -I, -Br arba $-CH_3$.

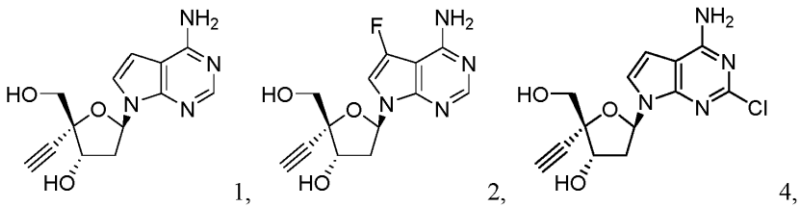
2. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^1 yra -H.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra:

1)	(2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-2-(hidroksimetil)tetrahidrofuran-3-olis ;
2)	(2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-5-fluor-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-2-(hidroksimetil)tetrahidrofuran-3-olis ;
3)	(2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-5-metil-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-2-(hidroksimetil)tetrahidrofuran-3-olis ;
4)	(2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-2-chlor-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-2-(hidroksimetil)tetrahidrofuran-3-olis ;
5)	(2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-5-brom-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-2-(hidroksimetil)tetrahidrofuran-3-olis ;
6)	(2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-5-chlor-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-2-(hidroksimetil)tetrahidrofuran-3-olis ;
7)	(2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-5-jod-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-2-(hidroksimetil)tetrahidrofuran-3-olis ;
8)	(2*R*,3*S*,5*R*)-5-(2,4-diamino-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-2-(hidroksimetil)tetrahidrofuran-3-olis ;
9)	(2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-2-fluor-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-2-(hidroksimetil)tetrahidrofuran-3-olis ;
13)	((2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-3-hidroksitetrahidrofuran-2-il)metiltetrahidrogentrifosfatas;
14)	((2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-5-fluor-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-3-hidroksitetrahidrofuran-2-il)metil tetrahidrogentrifosfatas;
15)	((2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-5-metil-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-3-hidroksitetrahidrofuran-2-il)metil tetrahidrogentrifosfatas;
16)	((2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-2-chlor-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-3-hidroksitetrahidrofuran-2-il)metil tetrahidrogentrifosfatas;
17)	((2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-5-chlor-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-3-hidroksitetrahidrofuran-2-il)metil tetrahidrogentrifosfatas;

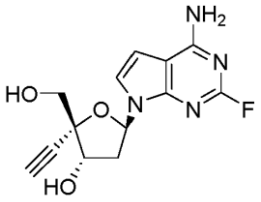
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:



1, 2, 4,

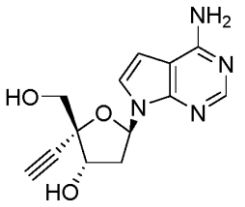
ir



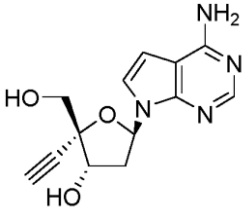
9;

ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų.

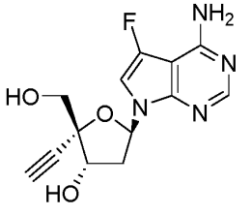
5. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris yra:



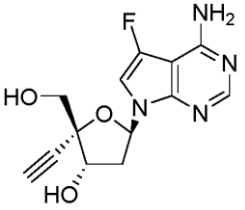
6. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris yra farmaciniu požiūriu priimtina druska junginio:



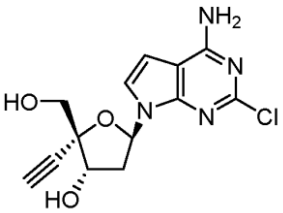
7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kuris yra:



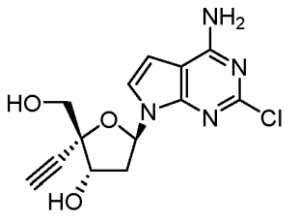
8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kuris yra farmaciniu požiūriu priimtina druska junginio:



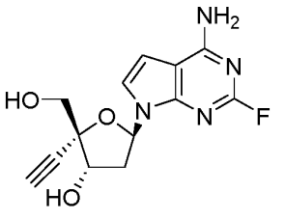
9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kuris yra:



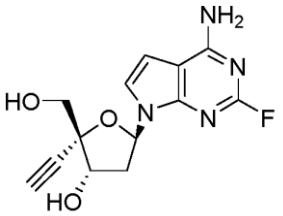
10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų kuris yra farmaciniu požiūriu priimtina druska junginio:



11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kuris yra:



12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kuris yra farmaciniu požiūriu priimtina druska junginio:



13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
((2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-3-hidroksitetrahidrofuran-2-il)metil tetrahidrogentrifosfato;
((2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-5-fluor-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-3-hidroksitetrahidrofuran-2-il)metiltetrahidrogentrifosfato, ir;
((2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-2-chlor-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-3-hidroksitetrahidrofuran-2-il)metil tetrahidrogentrifosfato.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kuris yra:
((2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-3-hidroksitetrahidrofuran-2-il)metil tetrahidrogentrifosfatas.

15. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kuris yra:
((2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-5-fluor-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-3-hidroksitetrahidrofuran-2-il)metiltetrahidrogentrifosfatas.

16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų kuris yra:
((2*R*,3*S*,5*R*)-5-(4-amino-2-chlor-7*H*-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)-2-etinil-3-hidroksitetrahidrofuran-2-il)metiltetrahidrogentrifosfatas.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

18. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, skirti panaudoti terapijai.

19. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, skirti panaudoti ŽIV atvirkštinės transkriptazės inhibicijai, ŽIV infekcijos gydymui arba profilaktikai, arba AIDS gydymui, profilaktikai arba AIDS pasireiškimo atidėjimui.

20. Farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, papildomai apimanti vieną arba daugiau anti-ŽIV agentų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš ŽIV priešvirusinių agentų, imunomoduliatorių ir priešinfekcinių agentų.

21. Farmacinė kompozicija pagal 20 punktą, kur anti-ŽIV agentas yra pasirinktas iš vieno arba daugiau priešvirusinių agentų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš ŽIV proteazės inhibitorių, nukleozidų ŽIV atvirkštinės transkriptazės inhibitorių, nenukleozidinės ŽIV atvirkštinės transkriptazės inhibitorių, ŽIV integrazės inhibitorių, ŽIV suliejimo inhibitorių, ŽIV įėjimo inhibitorių ir ŽIV brendimo inhibitorių.

22. Derinys, apimantis junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų ir vieną arba daugiau anti-ŽIV agentų, pasirinktų iš ŽIV priešvirusinių agentų, priešinfekcinių agentų ir imunomoduliatorių, skirtų panaudoti ŽIV atvirkštinės transkriptazės inhibicijai, ŽIV infekcijos gydymui arba profilaktikai, arba AIDS gydymui, profilaktikai arba AIDS pasireiškimo atidėjimui.

23. Derinys, skirtas panaudoti pagal 22 punktą, kur anti-ŽIV agentas yra priešvirusinis agentas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš ŽIV proteazės inhibitorių, nukleozidų ŽIV atvirkštinės transkriptazės inhibitorių, nenukleozidinės ŽIV atvirkštinės transkriptazės inhibitorių, ŽIV integrazės inhibitorių, ŽIV suliejimo inhibitorių, ŽIV įėjimo inhibitorių ir ŽIV brendimo inhibitorių.

24. Farmacinė kompozicija pagal 20 punktą arba derinys, skirti panaudoti pagal 22 punktą, kur anti-ŽIV agentas yra pasirinktas iš šių:

Pavadinimas
abakaviras, ABC, Ziagen®
abakaviras +lamivudinas, Epzicom®
abakaviras + lamivudinas + zidovudinas, Trizivir®
amprenaviras, Agenerase®
atazanaviras, Reyataz®
AZT, zidovudinas, azidotimidinas, Retrovir®
kapravirinas
darunaviras, Prezista®
ddC, zalcitabinas, dideoksicitidinas, ŽIVid®
ddI, didanozinas, dideoksiinozinas, Videx®
ddI (su enterine danga), Videx EC®
delavirdinas, DLV, Rescriptor®
dolutegraviras, Tivicay®
doravirinas, MK-1439
efavirenzas, EFV, Sustiva®, Stocrin®
efavirenzas + emtricitabinas + tenofoviras DF, Atripla®
EFdA (4'-etinil-2-fluor-2'-deoksiadenozinas)
elvitegraviras
emtricitabinas, FTC, Emtriva®
emtricitabinas + tenofoviras DF, Truvada®
emvirinas, Coactinon®
enfuvirtidas, Fuzeon®
didanozinas su enterine danga, Videx EC®
etravirinas, TMC-125
kalcio fosamprenaviras, Lexiva®
indinaviras, Crixivan®
lamivudinas, 3TC, Epivir®
lamivudinas + zidovudinas, Combivir®
lopinaviras
lopinaviras + ritonaviras, Kaletra®
maravirokas, Selzentry®
nelfinaviras, Viracept®
nevirapinas, NVP, Viramune®
PPL-100 (taip pat žinomas kaip PL-462) (Ambrilia)
raltegraviras, MK-0518, Isentress™
rilpivirinas
ritonaviras, Norvir®
sakvinaviras, Invirase®, Fortovase®
stavudinas, d4T, didehidrodeoksitimidinas, Zerit®
tenofoviras DF (DF = dizoproksilo fumaratas), TDF, Viread®

tenofoviras, heksadeciloksipropilas (CMX-157)
tenofoviro alafenamido fumaratas (GS-7340)
tipranaviras, Aptivus®
vikrivirokas

šie lentelėje išvardyti vaistai yra druskos pavidalo; abakaviro sulfatas, delavirdino mezilatas, indinaviro sulfatas, atazanaviro sulfatas, nelfinaviro mezilatas ir sakvinaviro mezilatas.

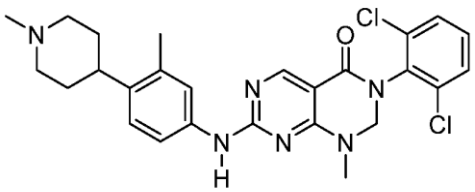
25. Farmacinė kompozicija pagal 20 punktą arba derinys, skirtas panaudoti pagal 22 punktą, kur anti-ŽIV agentas yra doravirinas.

26. Farmacinė kompozicija pagal 20 punktą arba derinys, skirtas panaudoti pagal 22 punktą, kur anti-ŽIV agentas yra tenofoviro dizoproksilo fumaratas.

27. Farmacinė kompozicija pagal 20 punktą arba derinys, skirtas panaudoti pagal 22 punktą, kur anti-ŽIV agentas yra tenofoviro alafenamido fumaratas.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3592745**
(13) T
(96) 18711666.0
(96) 2018-03-12
(97) 2020-01-15
(97) 2021-07-28
(86) PCT/GB2018/050620
(86) 2018-03-12
(87) WO 2018/162932
(87) 2018-09-13
(30) 201703881, 2017-03-10, GB
(72) HEWITT, Peter, GB
BURKAMP, Frank, GB
WILKINSON, Andrew, GB
MIEL, Hugues, GB
O'DOWD, Colin, GB
(73) Almac Discovery Limited, Craigavon, Armagh BT63 5QD, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pirimidopirimidinonai, naudotini kaip Wee-1 kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba jo *N*-oksido darinys.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba jo *N*-oksido darinį ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, apimanti vieną arba daugiau kitokių farmaciškai aktyvių agentų.

4. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo *N*-oksido darinys, arba farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, skirti naudoti terapijoje.

5. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo *N*-oksido darinys, arba farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, skirti naudoti kaip vaistai.

6. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo *N*-oksido darinys, arba farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, skirti naudoti vėžio gydymui arba prevencijai.

7. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo *N*-oksido darinys, arba farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš širdies vėžio, plaučių vėžio, virškinimo trakto vėžio, lytinių ir šlapimo takų vėžio, kepenų vėžio, kaulų vėžio, nervų sistemos vėžio, ginekologinio vėžio, hematologinio vėžio, odos vėžio ir antinksčių vėžio, ir iš vėžio formų, tokių kaip antinksčių navikai, tulžies latakų, šlapimo pūslės, kraujo, kaulų ir jungiamojo audinio, galvos ir centrinės nervų sistemos, krūties, gimdos kaklelio, gaubtinės žarnos ir tiesiosios žarnos (storosios žarnos), gimdos gleivinės, stemplės, tulžies pūslės, galvos ir kaklo, Hodžkino limfoma, apatinės gerklės dalies, inkstų, gerklų, leukemijos, kepenų, plaučių, limfoma, tarpuplaučio navikai, melanoma (piktybinė melanoma), mezotelioma, daugybinė mieloma, nosies ertmės, nosiaryklės, neuroendokrininiai navikai, ne Hodžkino limfoma, burnos ertmės, stemplės, burnos ir ryklės, kiaušidžių, kasos, prienosinių ančių, prieskydinės liaukos, varpos, hipofizės navikai, prostatos, seilių liaukos, sarkoma, odos, stuburo, skrandžio, sėklidžių, skydliaukės, šlaplės, gimdos, makšties ir vulvos.

8. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo *N*-oksido darinys, arba farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur vėžys yra parinktas iš gaubtinės ir tiesiosios žarnos (storosios žarnos) vėžio, galvos kaklo vėžio, plaučių vėžio, stemplės vėžio, kiaušidžių vėžio ir kasos vėžio.

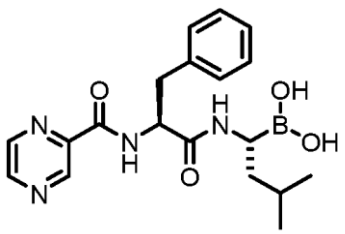
9. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo *N*-oksido darinys, arba farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur vėžys yra plaučių vėžys.

10. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo *N*-oksido darinys, arba farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur vėžys yra kiaušidžių vėžys.

11. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo *N*-oksido darinys, arba farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur vėžys yra smegenų ir centrinės nervų sistemos vėžys.

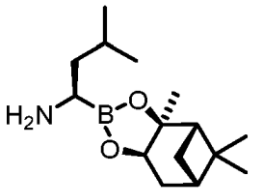
---

(51) Int. Cl. ***C07F 5/02*** (2006.01)
C07F 5/04 (2006.01)
(11) **3385267**
(13) T
(96) 18172486.5
(96) 2005-03-24
(97) 2018-10-10
(97) 2021-09-29
(30) 557535 P, 2004-03-30, US
(72) Pickersgill, Fraser I., US
Bishop, John, US
Lo, Young, US
Chui, Fang-Ting, US
Kulkarni, Vithalanand R., US
(73) Millennium Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, MA 02139, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Borono rūgšties esterio ir rūgšties junginių sintezė
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Borono rūgšties anhidrido junginio, kurio formulė (XIV):



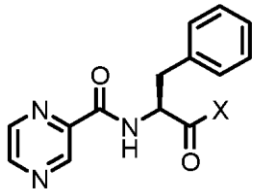
(*XIV*)

gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
(A) junginio, kurio formulė yra (XVIII):



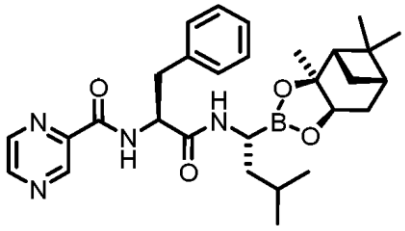
(***XVIII***)

trifluoracto rūgšties prisijungimo druskos sujungimą su junginiu, kurio formulė yra (XIXa):



(***XIXa***)

kur fragmentas -C(O)X yra aktyvuotas esteris, sugeneruotas *in situ,* kontaktuojant N-(2-pirazinkarbonil)-L-fenilalaninui su dicikloheksilkarbodiimidu ir N-hidroksisukcinimidu, kur fragmentas C(O)-X yra O-(N-hidroksisukcinimido) esteris,
kad susidarytų junginys, kurio formulė (XXIII):



(***XXIII***);

ir
(B) borono rūgšties fragmento deblokavimą, kad susidarytų borono rūgšties anhidrido junginys, kurio formulė (XIV);
kur sujungimo pakopa (A) apima:
(i) (1*R*)-(*S*)-pinandiolio 1-amoniotrifluoracetat-3-metilbutan-1-boronato ir N-hidroksisukcinimido tirpalo pateikimą, po to pridėjimą dicikloheksilkarbodiimido, kad susidarytų suspensija;
(ii) N-(2-pirazinkarbonil)-L-fenilalanino tirpalo pateikimą ir N-metilmorfolino pridėjimą į jį;
(iii) tirpalo, susidariusio pakopoje (ii), pridėjimą į suspensiją, susidariusią pakopoje (i), ir, pasirinktinai, susidariusios suspensijos sureguliavimą iki pH 7, pridedant N-metilmorfolino; ir
kur sujungimo pakopa (A)(i) apima (1*R*)-(*S*)-pinandiolio 1-amoniotrifluoracetat-3-metilbutan-1-boronato ir N-hidroksisukcinimido tirpalo DMF pateikimą, po to pridedant dicikloheksilkarbodiimido, kad susidarytų suspensija; ir (arba)
sujungimo pakopa (A)(ii) apima N-(2-pirazinkarbonil)-L-fenilalanino tirpalo DMF pateikimą ir N-metilmorfolino pridėjimą į jį.

2. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur borono rūgšties deblokavimo pakopa (B) vykdoma dalyvaujant organiniam borono rūgšties akceptoriui (pasirinktinai, 2-metilpropanborono rūgščiai), žemesniajam alkanoliui (pasirinktinai, metanoliui), C5-8 angliavandenilio tirpikliui (pasirinktinai, heksanui), ir vandeninei mineralinei rūgščiai (pasirinktinai, HCl).

3. Būdas pagal 2 punktą, kur borono rūgšties deblokavimo pakopa (B) vykdoma dalyvaujant 2-metilpropanborono rūgščiai, metanoliui, heksanui ir HCl.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur borono rūgšties deblokavimo pakopa (B) apima šias pakopas:
(i) dvifazio mišinio, apimančio junginį, kurio formulė (XXIII), organinio borono rūgšties akceptoriaus, žemesniojo alkanolio, C5-8 angliavandenilio tirpiklio ir vandeninės mineralinės rūgšties pateikimą;
(ii) bifazio mišinio maišymą 15-25 °C temperatūroje, gaunant junginį, kurio formulė (XIV);
(iii) tirpiklio sluoksnių atskyrimą; ir
(iv) borono rūgšties anhidrido junginio, kurio formulė (XIV), ekstrahavimą organiniu tirpikliu.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur pakopa B(iii) apima šias pakopas:
(1) tirpiklio sluoksnių atskyrimą;
(2) vandeninio sluoksnio pH sureguliavimą iki šarminio pH;
(3) vandeninio sluoksnio praplovimą organiniu tirpikliu; ir
(4) vandeninio sluoksnio pH sureguliavimą iki mažesnio nei pH 8.

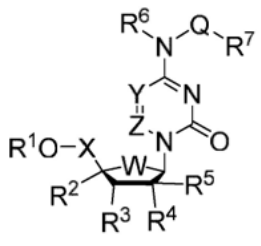
6. Būdas pagal 5 punktą, kur pakopoje B(iii)(4) vandeninio sluoksnio pH sureguliuojamas iki mažesnio nei pH 6.

7. Būdas pagal 4 punktą, kur pakopoje B(iv) borono rūgšties anhidrido junginys, kurio formulė (XIV), ekstrahuojamas etilo acetatu, ir borono rūgšties anhidrido junginys, kurio formulė (XIV), nusodinamas pridedant tret-butilmetilo eterio.

---

(51) Int. Cl. ***C07H 19/067*** (2006.01)
C07H 19/073 (2006.01)
C07H 19/10 (2006.01)
C07H 19/11 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
A61P 31/16 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3236972**
(13) T
(96) 15874145.4
(96) 2015-12-16
(97) 2017-11-01
(97) 2021-07-28
(86) PCT/US2015/066144
(86) 2015-12-16
(87) WO 2016/106050
(87) 2016-06-30
(30) 201462096915 P, 2014-12-26, US
201562201140 P, 2015-08-05, US
(72) PAINTER, George R., US
GUTHRIE, David B., US
BLUEMLING, Gregory R., US
NATCHUS, Michael G., US
(73) Emory University, Atlanta, GA 30322, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antivirusiniai N4-hidroksicitidino dariniai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą ir junginį, kurio formulė I

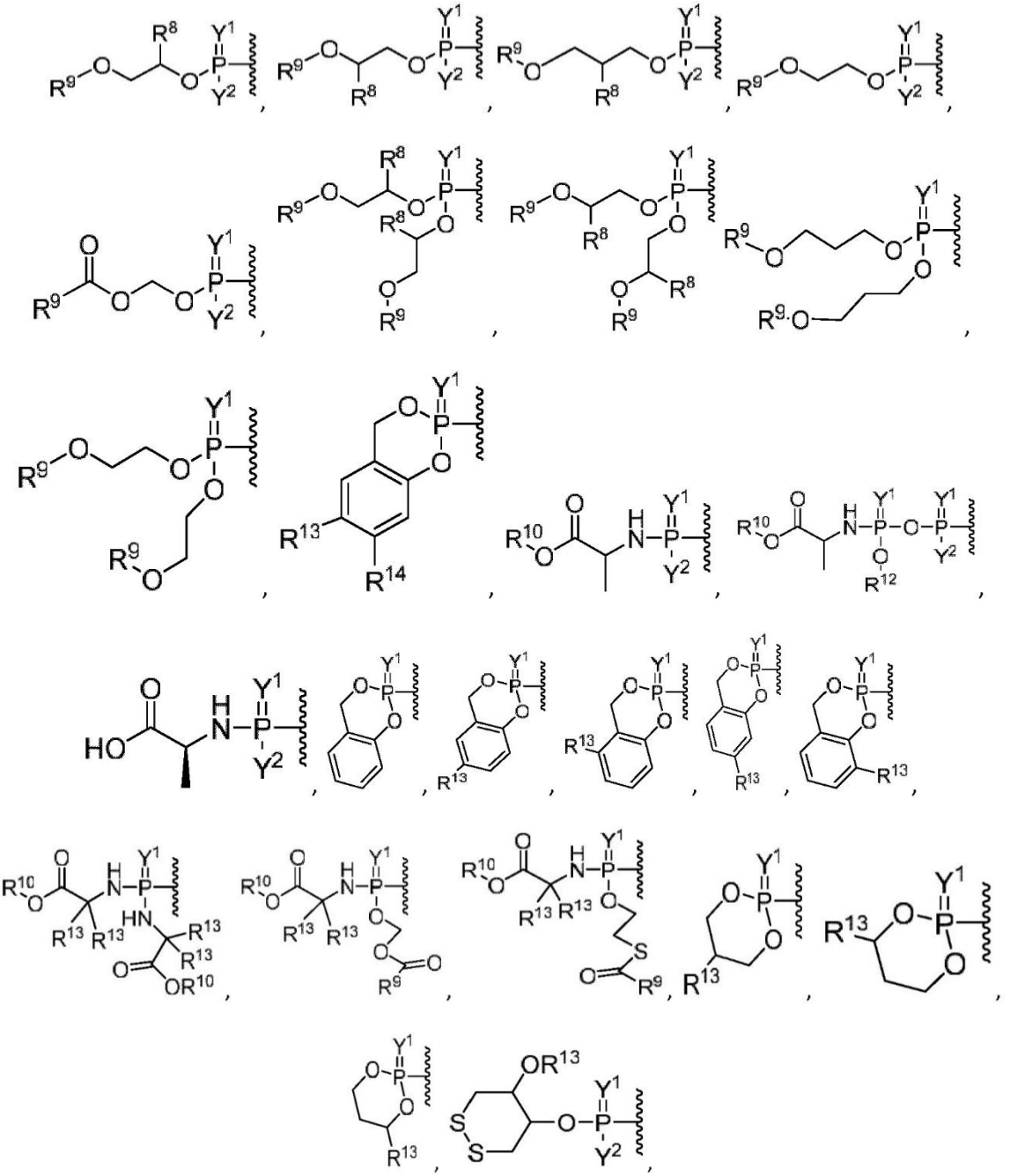


I formulė

arba jo druską, kur
Q-R^7 yra OH,
W yra O;
X yra CH_2, CHMe, CMe_2, CHF, CF_2 arba CD_2;
Y yra N arba CR";
Z yra N arba CR";

kiekvienas R" yra nepriklausomai parinktas iš H, D, F, Cl, Br, I, CH_3, CD_3, CF_3, alkilo, acilo, alkenilo, alkinilo, hidroksilo, formilo arba SCH_3;

R^1 yra



halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilo grupė, aminas, merkapto grupė, formilas, esterilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, fosforamidilas, kur R^1 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};

Y^1 yra O arba S;

Y^2 yra OH, OR^{12}, O-alkilas arba $BH_3^-M^+$;

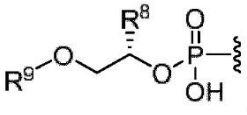
R^2 yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alkinilas, etinilas, fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, chlormetilas, hidroksimetilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas, azidas arba heterociklilas, kur R^2 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};

R^3 yra vandenilis, hidroksilas, alkilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^3 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};

R^4 yra vandenilis, hidroksilas, alkilas, fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, hidroksimetilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi

grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^4 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^5 yra vandenilis, hidroksilas, alkoksi grupė, alkilas, alkenilas, alkinilas, etinilas, fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, hidroksimetilas, alenilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^5 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^6 yra vandenilis, hidroksilas, alkoksi grupė, alkilas, etinilas, alenilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^6 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^8 yra vandenilis, deuteris, alkilas, alkenilas, alkinilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, benziloksi grupė, aminas, amidas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, azidas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^8 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^9 yra vandenilis, metilas, etilas, tret-butilas, alkilas, $(C_6–C_{16})$alkilas, $(C_6–C_{22})$alkilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, cikloalkilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^9 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^{10} yra vandenilis, alkilas, šakotasis alkilas, cikloalkilas, lipidas, metilas, etilas, izopropilas, ciklopentilas, cikloheksilas, butilas, pentilas, heksilas, neopentilas, benzilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^{10} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^{11} yra vandenilis, deuteris, alkilas, metilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^{11} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^{12} yra vandenilis, alkilas, arilas, fenilas, 1-naftilas, 2-naftilas, aromatinis junginys, heteroaromatinis junginys, 4 padėtyje pakeistas fenilas, 4-fluorfenilas, 4-chlorfenilas, 4-bromfenilas, naftilas arba heterociklilas, kur R^{12} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^{13} yra vandenilis, deuteris, alkilas, alkenilas, alkinilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, amidas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, lipidas, azidas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^{13} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^{14} yra vandenilis, deuteris, alkilas, alkenilas, alkinilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, amidas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, lipidas, azidas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^{14} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^{20} yra deuteris, alkilas, alkenilas, alkinilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, amidas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, azidas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^{20} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{21}; ir
R^{21} yra halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, trifluormetoksi grupė, trifluormetilas, aminas, formilas, karboksilas, karbamoilas, merkapto grupė, sulfamoilas, metilas, etilas, metoksi grupė, etoksi grupė, acetilas, acetoksi grupė, metilaminas, etilaminas, dimetilaminas, dietilaminas, N-metil-N-etilaminas, acetilaminas, N-metilkarbamoilas, N-etilkarbamoilas, N,N-dimetilkarbamoilas, N,N-dietilkarbamoilas, N-metil-N-etilkarbamoilas, metiltio grupė, etiltio grupė, metilsulfinilas, etilsulfinilas, mezilas, etilsulfonilas, metoksikarbonilas, etoksikarbonilas, N-metilsulfamoilas, N-etilsulfamoilas, N,N-dimetilsulfamoilas, N,N-dietilsulfamoilas, N-metil-N-etilsulfamoilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas.

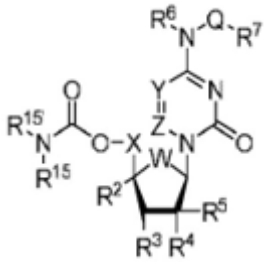
2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur R^1 yra



R^8 yra vandenilis, hidroksilas arba benziloksi grupė ir
R^9 yra $(C_6–C_{22})$alkilas.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur junginys yra izopropil(((3,4-dihidroksi-5-(4-(hidroksiamino)-2-oksopirimidin-1(2H)il)tetrahidrofuran-2-il)metoksi)(fenoksi)fosforil)alaninatas.

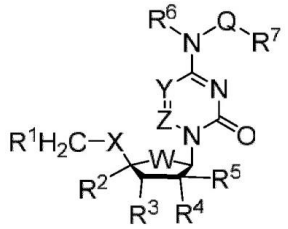
4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė I, turi formulę IE,



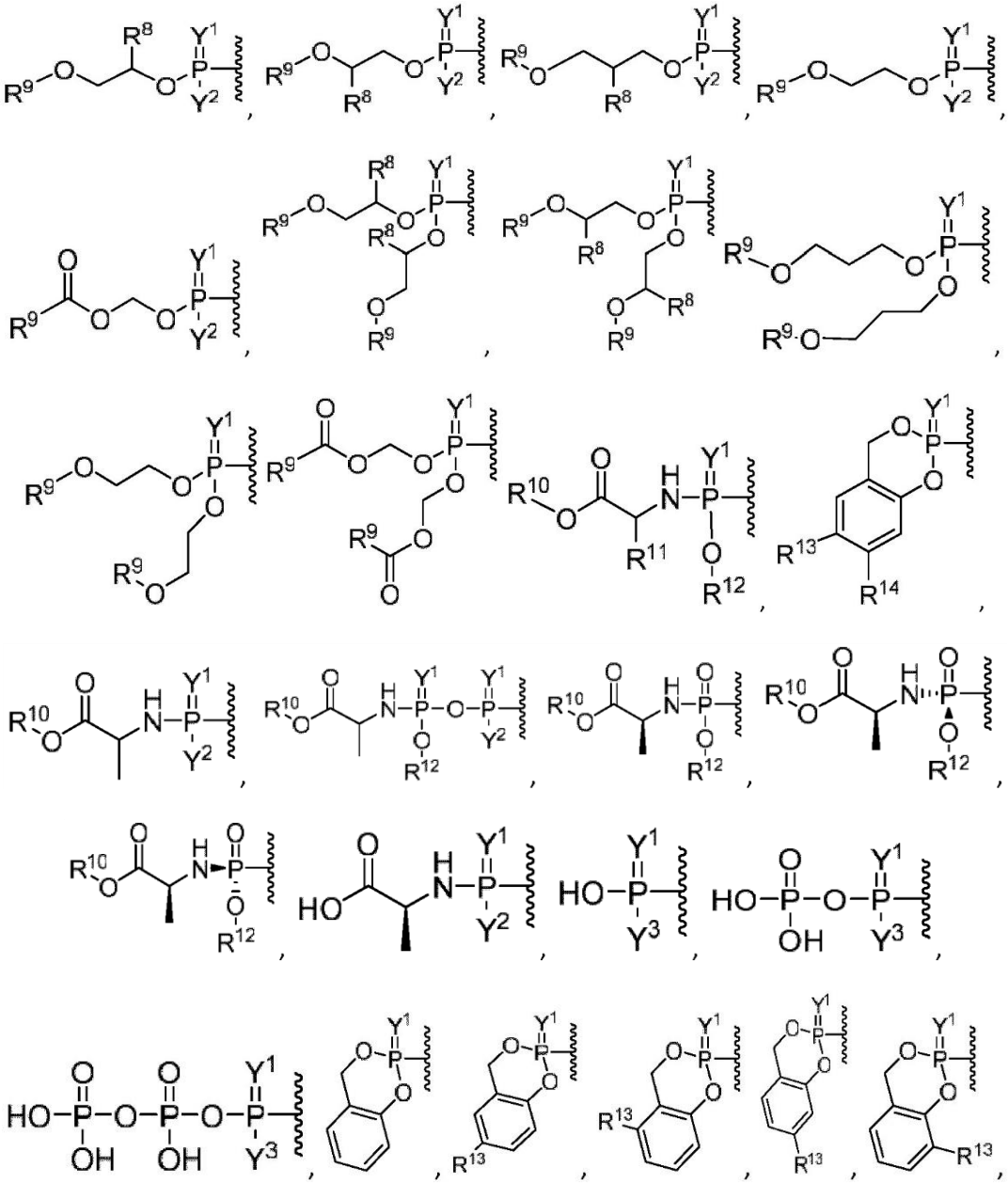
IE formulė

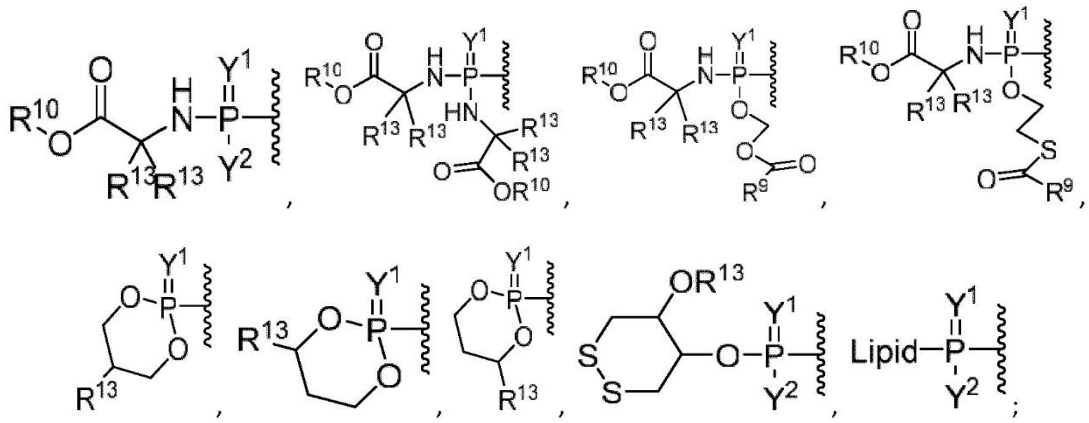
arba jo druska, kur
Q-R^7 yra OH,
W yra O;
X yra CH_2, CHMe, CMe_2, CHF, CF_2 arba CD_2;
yra N arba CR";
Z yra N arba CR";
kiekvienas R" yra nepriklausomai parinktas iš H, D, F, Cl, Br, I, CH_3, CD_3, CF_3, alkilo, acilo, alkenilo, alkinilo, hidroksilo, formilo arba SCH_3;
R^2 yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alkinilas, etinilas, fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, chlormetilas, hidroksimetilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas, azidas arba heterociklilas, kur R^2 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^3 yra vandenilis, hidroksilas, alkilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^3 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^4 yra vandenilis, hidroksilas, alkilas, fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, hidroksimetilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^4 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^5 yra vandenilis, hidroksilas, alkoksi grupė, alkilas, alkenilas, alkinilas, etinilas, fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, hidroksimetilas, alenilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^5 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^6 yra vandenilis, hidroksilas, alkoksi grupė, alkilas, etinilas, alenilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^6 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^{15} yra vandenilis, -(C=O)Oalkilas, -(C=O)alkilas, -(C=O)NHalkilas, -(C=O)N-dialkilas, -(C=O)Salkilas, hidroksilas, alkoksi grupė, alkilas, $(C_6–C_{16})$alkilas, $(C_6–C_{22})$alkilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^{15} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
$R^{15'}$ yra vandenilis, -(C=O)Oalkilas, -(C=O)alkilas, -(C=O)NHalkilas, -(C=O)N-dialkilas, -(C=O)Salkilas, hidroksilas, alkoksi grupė, alkilas, $(C_6–C_{16})$alkilas, $(C_6–C_{22})$alkilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur kiekvienas $R^{15'}$ yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^{15} ir $R^{15'}$ gali sudaryti žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^{20} yra deuteris, alkilas, alkenilas, alkinilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, amidas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, azidas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^{20} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{21}; ir
R^{21} yra halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, trifluormetoksi grupė, trifluormetilas, aminas, formilas, karboksilas, karbamoilas, merkapto grupė, sulfamoilas, metilas, etilas, metoksi grupė, etoksi grupė, acetilas, acetoksi grupė, metilaminas, etilaminas, dimetilaminas, dietilaminas, N-metil-N-etilaminas, acetilaminas, N-metilkarbamoilas, N-etilkarbamoilas, N,N-dimetilkarbamoilas, N,N-dietilkarbamoilas, N-metil-N-etilkarbamoilas, metiltio grupė, etiltio grupė, metilsulfinilas, etilsulfinilas, mezilas, etilsulfonilas, metoksikarbonilas, etoksikarbonilas, N-metilsulfamoilas, N-etilsulfamoilas, N,N-dimetilsulfamoilas, N,N-dietilsulfamoilas, N-metil-N-etilsulfamoilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą ir junginį, kurio formulė II,



II formulė
arba jo druską, kur
Q-R^7 yra OH,
W yra O;
X yra CH_2 arba O;
Y yra N arba CR";
Z yra N arba CR";
kiekvienas R" yra nepriklausomai parinktas iš H, D, F, Cl, Br, I, CH_3, CD_3, CF_3, alkilo, acilo, alkenilo, alkinilo, hidroksilo, formilo arba SCH_3;
R^1 yra monofosfatas, difosfatas, trifosfatas,





Y^1 yra O arba S;

Y^2 yra OH, OR^{12}, O-alkilas arba $BH_3^-M^+$;

Y^3 yra OH arba $BH_3^-M^+$;

R^2 yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alkinilas, etinilas, fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, chlormetilas, hidroksimetilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas, azidas arba heterociklilas, kur R^2 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};

R^3 yra vandenilis, hidroksilas, alkilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^3 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};

R^4 yra vandenilis, hidroksilas, alkilas, fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, hidroksimetilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^4 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};

R^5 yra vandenilis, hidroksilas, alkoksi grupė, alkilas, alkenilas, alkinilas, etinilas, fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, hidroksimetilas, alenilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^5 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};

R^6 yra vandenilis, hidroksilas, alkoksi grupė, alkilas, etinilas, alenilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^6 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};

R^8 yra vandenilis, deuteris, alkilas, alkenilas, alkinilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, benziloksi grupė, aminas, amidas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, azidas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^8 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};

R^9 yra vandenilis, metilas, etilas, tret-butilas, alkilas, $(C_6–C_{16})$alkilas, $(C_6–C_{22})$alkilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, cikloalkilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^9 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};

R^{10} yra vandenilis, alkilas, šakotasis alkilas, cikloalkilas, lipidas, metilas, etilas, izopropilas, ciklopentilas, cikloheksilas, butilas, pentilas, heksilas, neopentilas, benzilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^{10} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};

R^{11} yra vandenilis, deuteris, alkilas, metilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^{11} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};

R^{12} yra vandenilis, alkilas, arilas, fenilas, 1-naftilas, 2-naftilas, aromatinis junginys, heteroaromatinis junginys, 4 padėtyje pakeistas fenilas, 4-fluorfenilas, 4-chlorfenilas, 4-bromfenilas, naftilas arba heterociklilas, kur R^{12} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};

R^{13} yra vandenilis, deuteris, alkilas, alkenilas, alkinilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, amidas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, lipidas, azidas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^{13} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};

R^{14} yra vandenilis, deuteris, alkilas, alkenilas, alkinilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, amidas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, lipidas, azidas, alkoksi grupė, alkiltio

grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^{14} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^{20} yra deuteris, alkilas, alkenilas, alkinilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, amidas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, azidas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^{20} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{21}; ir
R^{21} yra halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, trifluormetoksi grupė, trifluormetilas, aminas, formilas, karboksilas, karbamoilas, merkapto grupė, sulfamoilas, metilas, etilas, metoksi grupė, etoksi grupė, acetilas, acetoksi grupė, metilaminas, etilaminas, dimetilaminas, dietilaminas, N-metil-N-etilaminas, acetilaminas, N-metilkarbamoilas, N-etilkarbamoilas, N,N-dimetilkarbamoilas, N,N-dietilkarbamoilas, N-metil-N-etilkarbamoilas, metiltio grupė, etiltio grupė, metilsulfinilas, etilsulfinilas, mezilas, etilsulfonilas, metoksikarbonilas, etoksikarbonilas, N-metilsulfamoilas, N-etilsulfamoilas, N,N-dimetilsulfamoilas, N,N-dietilsulfamoilas, N-metil-N-etilsulfamoilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas;
lipidas yra $C_{6–22}$ alkilas, alkoksi grupė, polietilenglikolis arba arilas, pakeistas alkilo grupe.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 5 punktą, dar apimanti propelentą.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur propelentas yra suslėgtas oras, etanolis, azotas, anglies dioksidas, azoto oksidas, hidrofluoralkanai (HFA), 1,1,1,2-tetrafluoretanas, 1,1,1,2,3,3,3-heptafluorpropanas arba jų deriniai.

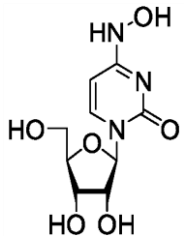
8. Slėginė talpykla, apimanti farmacinę kompoziciją pagal 1 arba 5 punktą.

9. Talpykla pagal 8 punktą, kuri yra rankinis purkštuvas, inhaliatorius, dozuotas inhaliatorius, miltelinis inhaliatorius, purkštuvas, vibruojančio tinklelio technologijos purkštuvas, srovinis purkštuvas arba ultragarso bangų purkštuvas.

10. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 5 punktą, skirta naudoti virusinės infekcijos gydymui arba prevencijai, pavyzdžiui, kur virusinė infekcija yra alfavirusas arba MERS koronavirusai arba kur virusas yra parinktas iš MERS koronaviruso, Rytų arklių encefalito viruso, Vakarų arklių encefalito viruso, Venesuelos arklių encefalito viruso, Čikungunijos viruso ir Roso upės viruso.

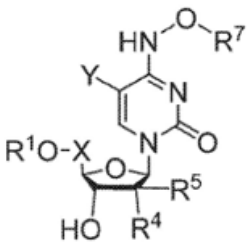
11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 10 punktą, kur kompozicija yra įvedama per plaučius.

12. Junginys, kurio struktūra:



skirtas naudoti infekcijų, kurias sukelia Rytų arklių encefalito virusas, Vakarų arklių encefalito virusas, Venesuelos arklių encefalito virusas, Čikungunijos virusas, Roso upės viruso infekcijos, *Filoviridae* šeimos viruso arba Ebolos viruso infekcijos gydymui arba prevencijai, kur junginys yra įvedamas per plaučius, į veną, į pilvaplėvės ertmę, į raumenis, po oda, per odą arba į tiesiąją žarną.

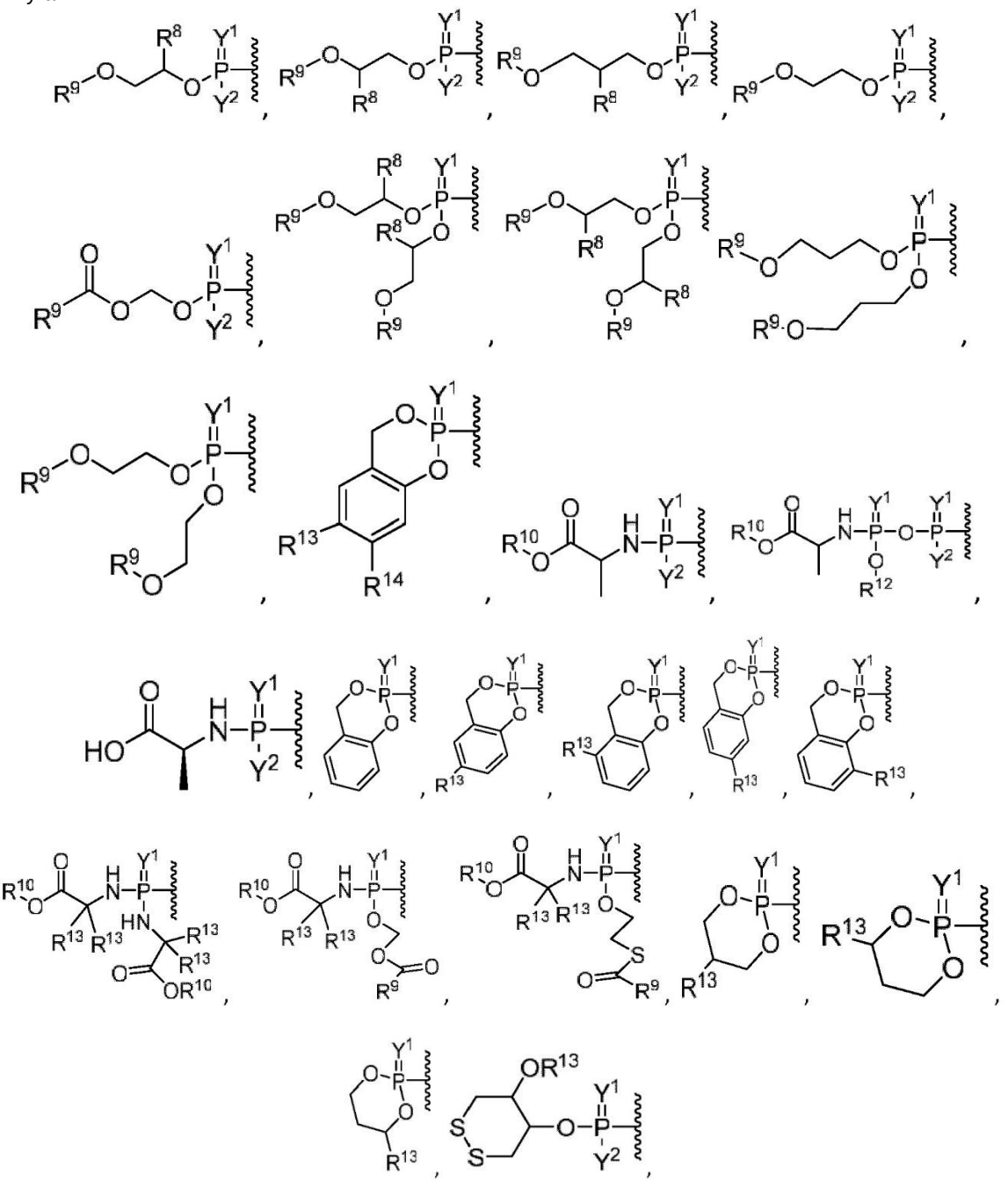
13. Kompozicija pagal 1 punktą, kur junginio struktūra atitinka IA formulę



IA formulė

arba jo druska, kur
R^7 yra H,

X yra CH_2, CHMe, CMe_2, CHF, CF_2 arba CD_2;
Y yra nepriklausomai parinktas iš H, D, F, Cl, Br, I, CH_3, CD_3, CF_3, alkilo, acilo, alkenilo, alkinilo, hidroksilo, formilo arba SCH_3;
R^1 yra



aminas, merkapto grupė, formilas, esterilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, fosforamidilas, kur R^1 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20},
Y^1 yra O arba S;
Y^2 yra OH, OR^{12}, O-alkilas arba $BH_3^-M^+$;
Y^3 yra OH arba $BH_3^-M^+$;
R^4 yra vandenilis, hidroksilas, alkilas, fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, hidroksimetilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^4 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^5 yra vandenilis, hidroksilas, alkoksi grupė, alkilas, alkenilas, alkinilas, etinilas, fluormetilas, difluormetilas, trifluormetilas, hidroksimetilas, alenilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^5 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};

R^8 yra vandenilis, deuteris, alkilas, alkenilas, alkinilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, benziloksi grupė, aminas, amidas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, azidas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^8 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^9 yra vandenilis, metilas, etilas, tret-butilas, alkilas, $(C_6–C_{16})$alkilas, $(C_6–C_{22})$alkilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, cikloalkilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^9 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^{10} yra vandenilis, alkilas, šakotasis alkilas, cikloalkilas, lipidas, metilas, etilas, izopropilas, ciklopentilas, cikloheksilas, butilas, pentilas, heksilas, neopentilas, benzilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^{10} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^{11} yra vandenilis, deuteris, alkilas, metilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^{11} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^{12} yra vandenilis, alkilas, arilas, fenilas, 1-naftilas, 2-naftilas, aromatinis junginys, heteroaromatinis junginys, 4 padėtyje pakeistas fenilas, 4-fluorfenilas, 4-chlorfenilas, 4-bromfenilas, naftilas arba heterociklilas, kur R^{12} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^{13} yra vandenilis, deuteris, alkilas, alkenilas, alkinilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, amidas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, lipidas, azidas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^{13} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^{14} yra vandenilis, deuteris, alkilas, alkenilas, alkinilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, amidas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, lipidas, azidas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^{14} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{20};
R^{20} yra deuteris, alkilas, alkenilas, alkinilas, halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, aminas, amidas, merkapto grupė, formilas, karboksilas, karbamoilas, azidas, alkoksi grupė, alkiltio grupė, alkilaminas, $(alkil)_2$aminas, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilsulfonilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas, kur R^{20} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau tokių pačių arba skirtingų R^{21}; ir
R^{21} yra halogenas, nitro grupė, ciano grupė, hidroksilas, trifluormetoksi grupė, trifluormetilas, aminas, formilas, karboksilas, karbamoilas, merkapto grupė, sulfamoilas, metilas, etilas, metoksi grupė, etoksi grupė, acetilas, acetoksi grupė, metilaminas, etilaminas, dimetilaminas, dietilaminas, N-metil-N-etilaminas, acetilaminas, N-metilkarbamoilas, N-etilkarbamoilas, N,N-dimetilkarbamoilas, N,N-dietilkarbamoilas, N-metil-N-etilkarbamoilas, metiltio grupė, etiltio grupė, metilsulfinilas, etilsulfinilas, mezilas, etilsulfonilas, metoksikarbonilas, etoksikarbonilas, N-metilsulfamoilas, N-etilsulfamoilas, N,N-dimetilsulfamoilas, N,N-dietilsulfamoilas, N-metil-N-etilsulfamoilas, karbociklilas, arilas arba heterociklilas.

14. Kompozicija pagal 1 punktą, kur R^4 yra vandenilis, hidroksilas, alkilas, halogenas arba fluoras.

15. Kompozicija pagal 1 punktą, kur R^5 yra vandenilis, hidroksilas, alkoksi grupė, alkilas, metilas, etinilas arba alenilas.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
(11) **3529262**
(13) T
(96) 17797066.2
(96) 2017-10-20
(97) 2019-08-28
(97) 2021-07-21
(86) PCT/EP2017/076911
(86) 2017-10-20
(87) WO 2018/073440
(87) 2018-04-26
(30) 16306381, 2016-10-21, EP
17305988, 2017-07-24, EP
(72) CHIFFOLEAU, Elise, FR
TEPPAZ, Géraldine, FR
POIRIER, Nicolas, FR
VANHOVE, Bernard, FR
GAUTTIER, Vanessa, FR

(73) INSERM - Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, 75013 Paris, FR
Universite de Nantes, 44000 Nantes, FR
OSE Immunotherapeutics, 44200 Nantes, FR

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

(54) Būdai, skirti T ląstelių atsakui sustiprinti
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Žmogaus CLEC-1 antagonistas, skirtas naudoti žmogaus, sergančio vėžiu, gydymui.

2. Antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur žmogus serga vėžiu, parinktu iš grupės, susidedančios iš tulžies latakų vėžio, šlapimo pūslės vėžio, kaulų vėžio, smegenų ir centrinės nervų sistemos vėžio, krūties vėžio, Kastlemano ligos, gimdos kaklelio vėžio, storosios žarnos vėžio, endometriumo vėžio, stemplės vėžio, tulžies pūslės vėžio, virškinimo trakto karcinoidinių navikų, Hodžkino ligos, ne Hodžkino limfomos, Kapoši sarkomos, inkstų vėžio, gerklų ir gerklaryklės vėžio, kepenų vėžio, plaučių vėžio, mezoteliomos, plazmacitomos, nosies ir prienosinių sinusų vėžio, nosiaryklės vėžio, neuroblastomos, burnos ertmės ir burnos ertmės ir ryklės vėžio, kiaušidžių vėžio, kasos vėžio, varpos vėžio, hipofizės vėžio, prostatos vėžio, retinoblastomos, rabdomiosarkomos, seilių liaukų vėžio, odos vėžio, skrandžio vėžio, sėklidžių vėžio, užkrūčio liaukos vėžio, skydliaukės vėžio, makšties vėžio, vulvos vėžio ir gimdos vėžio.

3. Antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur žmogaus CLEC-1 antagonistas yra antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas.

4. Antagonistas, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur žmogaus CLEC-1 antagonistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš chimerinių antikūnų, humanizuotų ir visiškai žmogaus savo sudėtimi monokloninių antikūnų; arba antigeną surišančių jų fragmentų.

5. Antagonistas, skirtas naudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas specifiškai rišasi prie žmogaus CLEC-1 tarpląstelinio domeno.

6. Antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur žmogaus CLEC-1 antagonistas yra polipeptidas.

7. Antagonistas, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur polipeptidas yra žmogaus CLEC-1 funkcionalus ekvivalentas.

8. Antagonistas, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur polipeptidas yra žmogaus CLEC-1 funkcionalus ekvivalentas, sulietas su pastoviuoju imunoglobulino domenu.

9. Antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur žmogaus CLEC-1 antagonistas yra aptameras.

10. Antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur vėžys yra gydomas sustiprinat T ląstelių atsaką.

11. Antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kartu su įprastiniu vėžio gydymu.

12. Antagonistas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kartu su agentu, parinktu iš chemoterapinio agento, tikslinės vėžio terapijos, imunoterapinio agento arba radioterapijos, ypač naudojant vienu metu, atskirai arba nuosekliai.

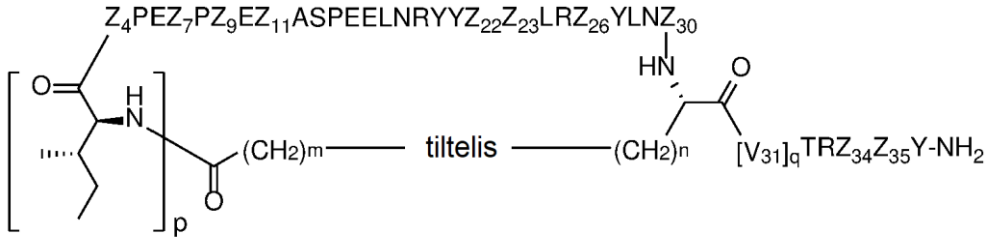
13. Antagonistas, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš citotoksinio agento, antiangiogeninio agento, priešvėžinio imunogeninio agento, ląstelės ciklo kontrolės/apoptozės reguliavimo agento, priešvėžinių antikūnų ir hormoninio reguliavimo agento.

---

(51) Int. Cl.

C07K 14/47	(2006.01)
A61K 38/04	(2006.01)
A61K 38/17	(2006.01)
A61K 38/22	(2006.01)
A61K 45/06	(2006.01)
A61K 47/68	(2017.01)
A61P 3/00	(2006.01)
A61P 3/04	(2006.01)
A61P 3/06	(2006.01)
A61P 3/08	(2006.01)
A61P 3/10	(2006.01)
C07K 14/575	(2006.01)
C07K 16/24	(2006.01)

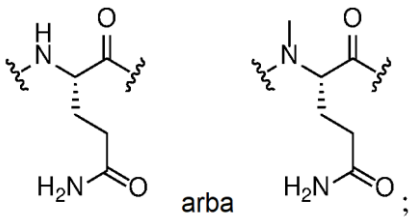
(11) **3532486**
(13) T
(96) 17864112.2
(96) 2017-10-26
(97) 2019-09-04
(97) 2021-09-22
(86) PCT/US2017/058455
(86) 2017-10-26
(87) WO 2018/081370
(87) 2018-05-03
(30) 201662413586 P, 2016-10-27, US
201662413613 P, 2016-10-27, US
(72) MACIELAG, Mark, US
MACIELAG, Mark, US
PATCH, Raymond J., US
ZHANG, Rui, US
CASE, Martin A., US
RANGWALA, Shamina M., US
LEONARD, James N., US
CAMACHO, Raul, C., US
HUNTER, Michael J., US
D'AQUINO, Katharine E., US
EDWARDS, Wilson, US
SWANSON, Ronald V., US
JIAN, Wenying, US
ZHANG, Yue-Mei, US
WALL, Mark, US
CHI, Ellen, US
(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Prie antikūno prijungti ciklinio peptido-tirozino-tirozino junginiai kaip neuropeptido Y receptorių moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Konjugatas, apimantis monokloninį antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, prijungtą prie ciklinio PYY peptido, kur ciklinis PYY peptidas, pavaizduotas formule I, arba jo darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



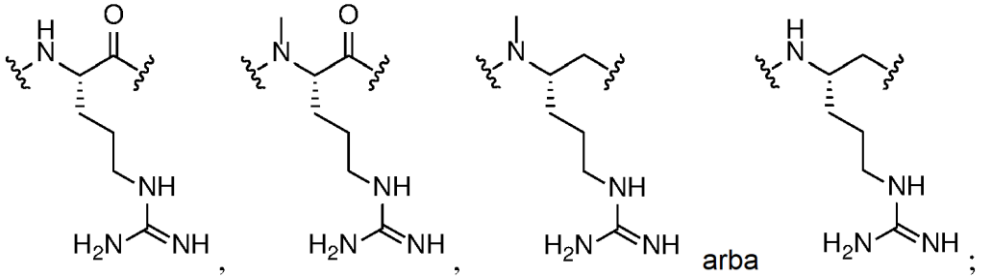
Formulė I

kur
p yra 0 arba 1;
m yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5;
n yra 1, 2, 3 arba 4;
q yra 0 arba 1; su sąlyga, kad q yra 1 tik tuomet, kai Z_{30} nėra;
tiltelis yra -Ph-CH_2-S-, -triazolil-, -NHC(O)CH_2S-, -SCH_2C(O)NH-, -$(OCH_2CH_2)_2$NHC(O)CH_2S, -NHC(O)- arba -CH_2S-;
Z_4 yra K, A, E, S arba R;
Z_7 yra A arba K;
Z_9 yra G arba K;
Z_{11} yra D arba K;
Z_{22} yra A arba K;
Z_{23} yra S arba K;
Z_{26} yra A arba H;
Z_{30} yra L, W, nėra arba K;
su sąlyga, kad Z_{30} nėra tik tuomet, kai q yra 1;

Z_{34} yra



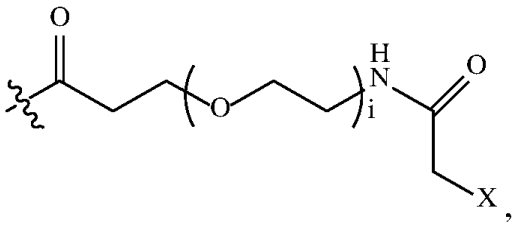
Z_{35} yra



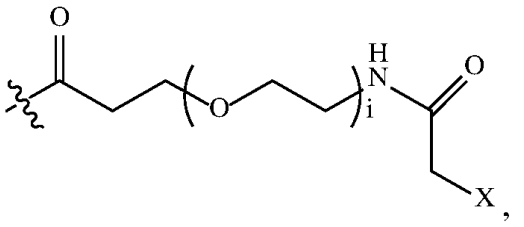
kur darinys yra junginys, kurio formulė I, kuris yra modifikuotas vienu arba daugiau procesų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš amidinimo, glikozilinimo, karbamilinimo, sulfatavimo, fosforilinimo, ciklizacijos, lipidizacijos ir pegilinimo.

2. Konjugatas pagal 1 punktą, kur ciklinis PYY peptidas yra junginys, kurio formulė I, arba ciklinio PYY peptido, kurio formulė I, darinys, kuris yra modifikuotas vienu arba daugiau procesų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš amidinimo, lipidizacijos ir pegilinimo, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Konjugatas pagal 1 punktą, kur ciklinis PYY peptidas, pavaizduotas formule I, arba derinys, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
p yra 0 arba 1;
m yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5;
n yra 1, 2, 3 arba 4;
q yra 0 arba 1; su sąlyga, kad q yra 1 tik tuomet, kai Z_{30} nėra;
tiltelis yra -Ph-CH_2-S-, -triazolil-, -NHC(O)CH_2S-, -SCH_2C(O)NH_2-,
-(OCH_2CH_2)$_2$NHC(O)CH_2S, -NHC(O)- arba -CH_2S-;
Z_4 yra K, A, E, S arba R;
Z_7 yra A arba K, kur minėto K šoninė amino grandinė yra pasirinktinai pakeista junginiu

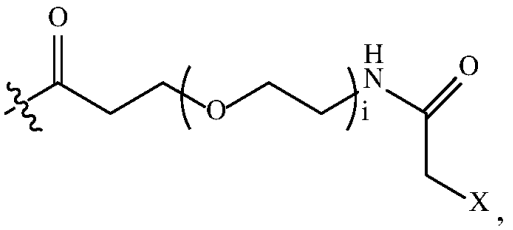


kur i yra sveikas skaičius nuo 0 iki 24, ir X = Br, I arba Cl, -C(O)CH_2Br, -C(O)CH_2I arba -C(O)CH_2Cl;
Z_9 yra G arba K, kur minėto K šoninė amino grandinė yra pasirinktinai pakeista junginiu

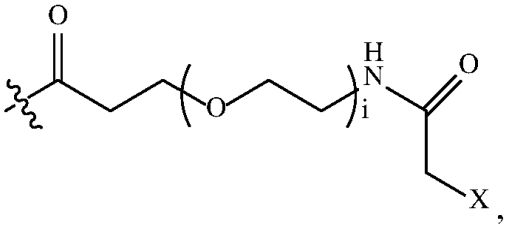


kur i yra sveikas skaičius nuo 0 iki 24, ir X = Br, I arba Cl, -C(O)CH_2Br, -C(O)CH_2I arba -C(O)CH_2Cl;

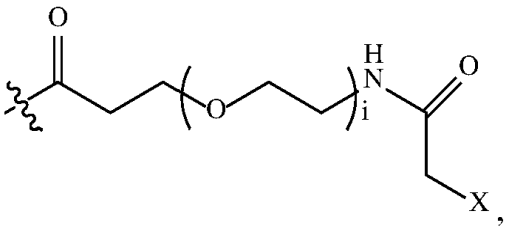
Z_{11} yra D arba K, kur minėto K šoninė amino grandinė yra pasirinktinai pakeista junginiu



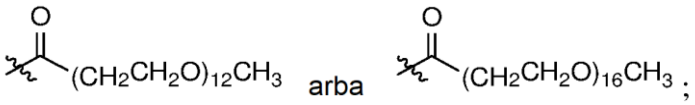
kur i yra sveikas skaičius nuo 0 iki 24, ir X = Br, I arba Cl, -C(O)CH_2Br, -C(O)CH_2I arba -C(O)CH_2Cl;
Z_{22} yra A arba K, kur minėto K šoninė amino grandinė yra pasirinktinai pakeista junginiu



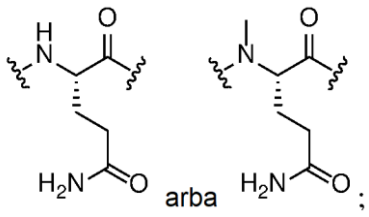
kur i yra sveikas skaičius nuo 0 iki 24, ir X = Br, I arba Cl, -C(O)CH_2Br, -C(O)CH_2I arba -C(O)CH_2Cl;
Z_{23} yra S arba K, kur minėto K šoninė amino grandinė yra pasirinktinai pakeista junginiu



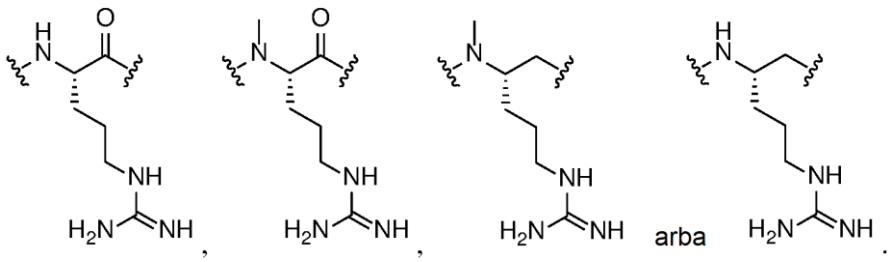
kur i yra sveikas skaičius nuo 0 iki 24, ir X = Br, I arba Cl, -C(O)CH_2Br, -C(O)CH_2I arba -C(O)CH_2Cl;
Z_{26} yra A arba H;
Z_{30} yra L arba K, kur minėto K šoninė amino grandinė yra pakeista junginiu



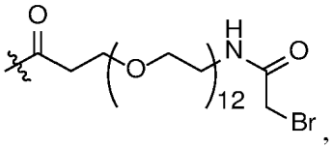
Z_{34} yra



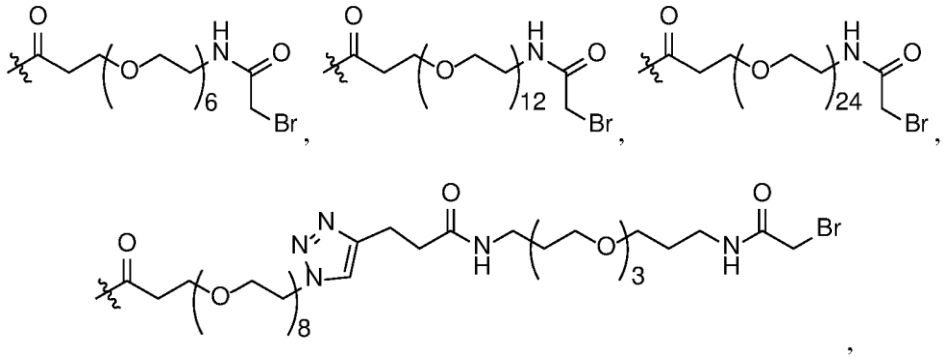
ir
Z_{35} yra



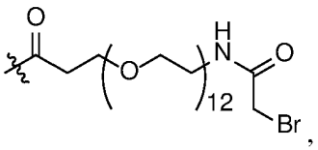
4. Konjugatas pagal 1 punktą, kur ciklinis PYY peptidas yra pavaizduotas formule I arba derinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
p yra 0 arba 1;
m yra 0, 1, 2, 3 arba 5;
n yra 1, 2 arba 4;
q yra 0 arba 1; su sąlyga, kad q gali būti 1 tik tuomet, kai Z_{30} nėra;
tiltelis yra -Ph-CH_2-S-, -triazolil-, -NHC(O)CH_2S-, -$(OCH_2CH_2)_2$NHC(O)CH_2S, - NHC(O)- arba -CH_2S-;
Z_4 yra K, A, E, S arba R;
Z_7 yra A arba K, kur minėto K šoninė amino grandinė yra pakeista junginiu



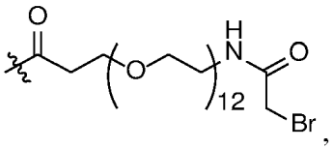
Z_9 yra G arba K,
Z_{11} yra D arba K, kur minėto K šoninė amino grandinė yra pakeista junginiu



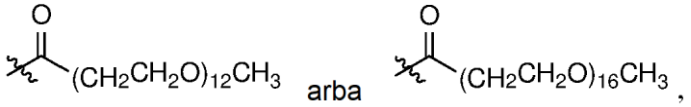
-C(O)CH_2Br,
Z_{22} yra A arba K, kur minėto K šoninė amino grandinė yra pakeista junginiu



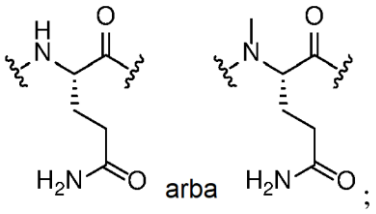
Z_{23} yra S arba K, kur minėto K šoninė amino grandinė yra pakeista junginiu



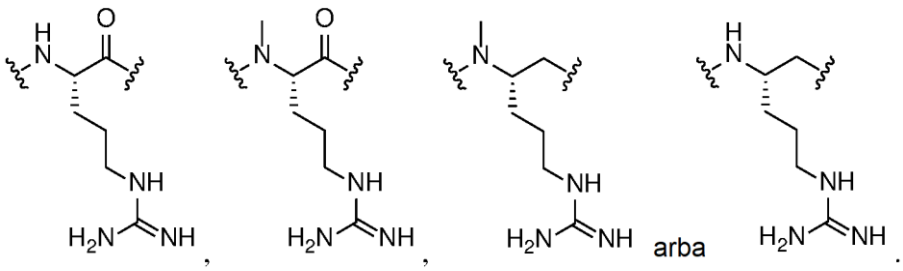
Z_{26} yra A arba H,
Z_{30} yra L arba K, kur minėto K šoninė amino grandinė yra pakeista junginiu



Z_{34} yra



Z35 yra



5. Konjugatas pagal 1 punktą, kur ciklinis PYY peptidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1, 73-100 ir 147-156 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

6. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra kovalentiškai sujungtas su cikliniu PYY peptidu prie ciklinio PYY peptido lizino liekanos per jungtuką; pasirinktinai, kur jungtukas apima vieną, parinktą iš grupės, susidedančios iš polietilenglikolio (PEG) 8-triazolil-CH_2CH_2COPEG4, 2-24 PEG vienetų PEG grandinėje, alkilo grandinės, kurioje yra 2-10 anglies atomų, (Gly4Ser)j kur j = 1-4, $(AlaPro)_u$, kur u = 1-10, ir jungties.

7. Konjugatas pagal 6 punktą, kur tik vienas iš Z_7, Z_9, Z_{11}, Z_{22} ir Z_{23} formulėje I yra lizinas, ir lizinas yra kovalentiškai prijungtas prie monokloninio antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento rekombinantinio cisteino liekanos per jungtuką.

8. Konjugatas, apimantis molekulę pagal šią formulę:

$$cPYY\text{-}L]_2\text{-}mAb$$

kur:
cPYY yra ciklinio PYY peptido seka, parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 102-127 arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos;
L yra jungtukas;
mAb yra monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, sujungtas su cikliniu PYY peptidu per jungtuką; ir
$]_2$ reiškia, kad 1 arba 2 cikliniai PYY peptidai yra kovalentiškai konjuguoti su mAb.

9. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančią sritį 1 (HCDR1), HCDR2, HCDR3, ir lengvosios grandinės komplementarumą lemiančią sritį 1 (LCDR1), LCDR2 ir LCDR3, kurių polipeptidinės sekos atitinkamai yra SEQ ID Nr. 141, 142, 143, 144, 145 ir 146, pasirinktinai kur izoliuotas monokloninis antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą domeną (VH), kurio polipeptidinė seka yra SEQ ID Nr. 137, ir lengvosios grandinės kintamą domeną (VL), kurio polipeptidinė seka yra SEQ ID Nr. 139.

10. Konjugatas pagal 9 punktą, papildomai apimantis Fc fragmentą, pasirinktinai apimantį sunkiąją grandinę (HC), kurios polipeptidinė seka yra SEQ ID Nr.138 ir lengvąją grandinę (LC), kurios polipeptidinė seka yra SEQ ID Nr.140.

11. Konjugatas, apimantis monokloninį antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą prijungtą prie ciklinio PYY peptido, kur:
monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančią sritį 1 (HCDR1), HCDR2, HCDR3 ir lengvosios grandinės komplementarumą lemiančią sritį 1 (LCDR1), LCDR2 ir LCDR3, kurių polipeptidinės sekos atitinkamai yra SEQ ID Nr. 141, 142, 143, 144, 145 ir 146, pageidautina, kad monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apimtų sunkiosios grandinės kintamąjį domeną (VH), kurio polipeptidinė seka yra SEQ ID Nr. 137, ir lengvosios grandinės kintamą domeną (VL), kurio polipeptidinė seka yra SEQ ID Nr. 139, ir dar labiau pageidautina, kad monokloninis antikūnas apimtų sunkiąją grandinę (HC), kurios polipeptidinė seka yra SEQ ID Nr. 138, ir lengvąją grandinę (LC), kurios polipeptidinė seka yra SEQ ID Nr. 140;
ciklinis PYY peptidas apima polipeptido seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1, 73-100 ir 147-156, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; ir
monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra konjuguotas su cikliniu PYY peptidu prie ciklinio PYY peptido 7, 9, 11, 22 arba 23 liekanų, pageidautina, ties ciklinio PYY peptido 11 lizino liekana, tiesiogiai arba per jungtuką.

12. Konjugato pagal bet kurį iš 1-11 punktų gamybos būdas, apimantis elektrofilo, pageidautina bromacetamido arba maleimido, įterpto į ciklinio PYY peptido šoninę grandinę, pageidautina į ciklinio PYY peptido lizino liekanos šoninę grandinę, reagavimą su monokloninio antikūno arba antigeną surišančio jo

fragmento SEQ ID Nr. 143 cisteino liekanos sulfhidrilo grupe, tokiu būdu sukuriant kovalentinę jungtį tarp ciklinio PYY peptido ir monokloninio antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti konjugatą pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirta panaudoti taikant ligos arba sutrikimo gydymo arba prevencijos būdą subjektui, kuriam to reikia, kur minėta liga arba sutrikimas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš nutukimo, I arba II tipo diabeto, metabolinio sindromo, atsparumo insulinui, sutrikusios gliukozės tolerancijos, hiperglikemijos, hiperinsulinemijos, hipertrigliceridemijos, hipoglikemijos dėl įgimto hiperinsulinizmo (CHI), dislipidemijos, aterosklerozės, diabetinės nefropatijos ir kitų širdies ir kraujagyslių sistemos rizikos veiksnių, tokių kaip hipertenzija, ir širdies bei kraujagyslių sistemos rizikos veiksnių, susijusių su nekontroliuojamu cholesterolio ir (arba) lipidų lygiu, osteoporozės, uždegimo, nealkoholinės suriebėjusių kepenų ligos (NAFLD), nealkoholinio steatohepatito (NASH), inkstų ligos ir egzemos, būdas apima veiksmingo farmacinės kompozicijos kiekio įvedimą subjektui, kuriam to reikia.

15. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirta panaudoti taikant maisto suvartojimo mažinimo būdą subjektui, kuriam to reikia, būdas, apimantis veiksmingo farmacinės kompozicijos kiekio įvedimą subjektui, kuriam to reikia.

16. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirta panaudoti taikant Y2 receptorių aktyvumo moduliavimo būdą subjektui, kuriam to reikia, būdas, apimantis veiksmingo farmacinės kompozicijos kiekio įvedimą subjektui, kuriam to reikia.

17. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 14-16 punktų, kur farmacinė kompozicija yra įvedama injekcijos būdu ir (arba)
derinyje su mažiausiai vienu priešdiabetiniu agentu.

18. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 17 punktą, kur minėtas priešdiabetinis agentas yra gliukagono tipo peptido-1 receptoriaus moduliatorius arba
farmacinė kompozicija įvedama derinyje su liraglutidu.

19. Rinkinys, apimantis konjugatą pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, pageidautina papildomai apimantis liraglutidą ir injekcijai skirtą priemonę.

20. Farmacinės kompozicijos, apimančios konjugatą pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, gamybos būdas, apimantis konjugato sujungimą su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu tam, kad būtų gauta farmacinė kompozicija.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/10*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(11) **3390441**
(13) T
(96) 16867376.2
(96) 2016-12-14
(97) 2018-10-24
(97) 2021-08-25
(86) PCT/US2016/066658
(86) 2016-12-14
(87) WO 2017/106346
(87) 2017-06-22
(30) 201562267652 P, 2015-12-15, US
(72) BALAKRISHNAN, Mini, US
CARR, Brian A., US
CORBIN, John, US
PACE, Craig S., US
THOMSEN, Nathan D., US
ZHANG, Xue, 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) Žmogaus imunodeficito virusą neutralizuojantys antikūnai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuotas monokloninis antikūnas, kuris jungiasi prie žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) gp120, kur antikūnas apima:
i. sunkiosios grandinės seką, nurodytą SEQ ID Nr. 273, ir lengvosios grandinės seką, nurodytą SEQ ID Nr. 359;
ii. sunkiosios grandinės seką, nurodytą SEQ ID Nr. 252, ir lengvosios grandinės seką, nurodytą SEQ ID Nr. 338;
iii. sunkiosios grandinės seką, nurodytą SEQ ID Nr. 255, ir lengvosios grandinės seką, nurodytą SEQ ID Nr. 341;
iv. sunkiosios grandinės seką, nurodytą SEQ ID Nr. 266, ir lengvosios grandinės seką, nurodytą SEQ ID Nr. 352;
v. sunkiosios grandinės seką, nurodytą SEQ ID Nr. 267, ir lengvosios grandinės seką, nurodytą SEQ ID Nr. 353; arba
vi. sunkiosios grandinės seką, nurodytą SEQ ID Nr. 272, ir lengvosios grandinės seką, nurodytą SEQ ID Nr. 358.

2. Izoliuotas polinukleotidas, koduojantis monokloninį antikūną pagal 1 punktą.

3. Izoliuotas polinukleotidas pagal 2 punktą, kur nukleotidas yra cDNR arba mRNR.

4. Vektorius, apimantis polinukleotidą pagal 3 punktą.

5. Ląstelė, apimanti (i) polinukleotidą pagal 3 punktą, (ii) polinukleotidą, koduojantį sunkiąją grandinę, ir polinukleotidą, koduojantį lengvąją antikūno grandinę pagal 1 punktą, arba (iii) vektorių pagal 4 punktą.

6. Ląstelė pagal 5 punktą, kur ląstelė yra žinduolių, bakterijų arba mielių ląstelė.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti monokloninį antikūną pagal 1 punktą, polinukleotidą pagal 2 arba 3 punktą arba vektorių pagal 4 punktą.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur farmacinė kompozicija papildomai apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, pagalbinę medžiagą arba skiediklį.

9. Farmacinė kompozicija pagal 7 arba 8 punktą, skirta naudoti žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) gydymui arba prevencijai.

10. Monokloninis antikūnas pagal 1 punktą, skirtas žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) gydymui arba prevencijai.

11. Monokloninio antikūno pagal 1 punktą gamybos būdas, apima rekombinantinę monokloninio antikūno raišką ląstelėje pagal 5 arba 6 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)
A61K 39/35 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)

(11) **3660047**

(13) T

(96) 19218187.3

(96) 2013-05-02

(97) 2020-06-03

(97) 2021-10-13

(30) 201261642083 P, 2012-05-03, US
201261718044 P, 2012-10-24, US
201361783312 P, 2013-03-14, US

(72) ORENGO, Jamie, US
MURPHY, Andrew J., US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591-6707, US

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

(54) Žmogaus antikūnai prieš Fel d1 ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su katės alergenu Fel d1, kur:
antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima: (i) HCVR, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 306; ir (ii) LCVR, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 314;
ir kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas yra kito izotipo nei IgA izotipas.

2. Išskirtas žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kuris yra izotipo, parinkto iš grupės, susidedančios iš IgG1, IgG2 ir IgG4.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti vieno ar daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų arba antigeną surišančių jų fragmentų pagal 1 arba 2 punktą, kurie specifiškai rišasi su Fel d1, terapiškai veiksmingą kiekį, kartu su viena ar daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, papildomai apimanti antrąjį išskirtą žmogaus monokloninį antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, kuris specifiškai rišasi su Fel d1.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur:
(i) išskirtas antrasis žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su Fel d1, apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų porą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 18/26, 66/74, 130/138, 162/170, 322/330 ir 370/378;
(ii) išskirtas antrasis žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su Fel d1, apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų porą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 18/26 ir 322/330;
(iii) išskirtas antrasis žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su Fel d1, apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų porą, susidedančią iš SEQ ID Nr. 66/74;
(iv) išskirtas antrasis žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su Fel d1, apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų porą, susidedančią iš SEQ ID Nr. 130/138;
(v) išskirtas antrasis žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su Fel d1, apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų porą, susidedančią iš SEQ ID Nr. 322/330;
(vi) išskirtas antrasis žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su Fel d1, apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų porą, susidedančią iš SEQ ID Nr. 18/26; arba
(vii) išskirtas antrasis žmogaus monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su Fel d1, apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų porą, susidedančią iš SEQ ID Nr. 370/378.

6. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, apimanti du ar daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų, kurie specifiškai rišasi su Fel d1, arba antigeną surišančių jų fragmentų, kur išskirtas antrasis žmogaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su Fel d1, apima HCVR /LCVR aminorūgščių sekų porą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 18/26, 66/74, 130/138 ir 162/170.

7. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti žmogaus monokloninį antikūną arba jo fragmentą, kuris specifiškai rišasi su Fel d1 pagal 1 arba 2 punktą; raiškos vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę; arba ląstelė-šeimininkė, talpinanti raiškos vektorių.

8. Vieno ar daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų arba antigeną surišančių jų fragmentų, kurie specifiškai rišasi su Fel d1 pagal 1 arba 2 punktą, veiksmingas kiekis; arba farmacinė kompozicija, apimanti veiksmingą kiekį vieno ar daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų arba jų fragmentų, kurie specifiškai rišasi su Fel d1 pagal bet kurį iš 3-6 punktų, skirtų naudoti gydymo būde:
(a) paciento, kuris pasižymi jautrumu arba alergine reakcija katėms, kačių pleiskanoms, kačių plaukams ar jų ekstraktui arba Fel d1 baltymui, kur minėtas būdas apima antikūno, jo fragmento ar farmacinės kompozicijos skyrimą pacientui, kuriam to reikia, kai jautrumui ar alerginei reakcijai katėms, kačių pleiskanoms, kačių plaukams ar jų ekstraktui arba Fel d1 baltymui yra arba užkertamas kelias arba sumažėja jų sunkumas ir (arba) trukmė, arba jautrumo ar alerginės reakcijos katėms, kačių pleiskanoms, kačių plaukams ar jų ekstraktams arba Fel d1 baltymui, dažnis ir (arba) trukmė ar intensyvumas sumažėja po vieno ar daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų ar jų fragmentų, kurie specifiškai rišasi su Fel d1, paskyrimo, arba po kompozicijos, apimančios bet kurį vieną ar daugiau iš anksčiau minėtų antikūnų, paskyrimo; arba
(b) bent vienas simptomas ar komplikacija yra susiję su jautrumu arba alergine reakcija katėms, kačių pleiskanoms, kačių plaukams ar jų ekstraktui arba Fel d1 baltymui, minėtas būdas apima antikūno, jo fragmento ar farmacinės kompozicijos paskyrimą pacientui, kuriam to reikia, kai bent vienam simptomui ar komplikacijai, susijusiems su jautrumu arba alergine reakcija katėms, kačių pleiskanoms, kačių plaukams ar jų ekstraktui arba Fel d1 baltymui, yra užkertamas kelias arba jie palengvinami, arba kad jautrumo ar alerginės reakcijos katėms, kačių pleiskanoms, kačių plaukams ar jų ekstraktams arba Fel d1 baltymui dažnis ir (arba) trukmė arba sunkumas sumažėja po vieno ar daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų arba jų fragmentų, kurie specifiškai rišasi su Fel d1, paskyrimo, arba po kompozicijos, apimančios bet kurį vieną ar daugiau iš anksčiau minėtų antikūnų, paskyrimo.

9. Vienas ar daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų arba antigeną surišančių jų fragmentų arba farmacinė kompozicija, apimanti veiksmingą kiekį vieno ar daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų arba jų fragmentų, kurie specifiškai rišasi su Fel d1, skirti naudoti pagal 8 punkto (a) arba (b) būdą:
(a) kur minėtas būdas taip pat apima antrojo terapinio agento, tinkamo sumažinti alerginę reakciją katėms, kačių pleiskanoms, kačių plaukams ar jų ekstraktams arba Fel d1 baltymui, veiksmingo kiekio paskyrimą, pasirinktinai, kur antrasis terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kortikosteroido, bronchų

dilatatoriaus, antihistamininio preparato, epinefrino, dekongestanto, kito skirtingo antikūno Fel d1-am ir peptidinės vakcinos; ir (arba)

(b) kur gydymas sumažina alerginį rinitą, alerginį konjunktyvitą, alerginę astmą arba anafilaksinį atsaką po paciento kontakto su kate, kačių pleiskanomis, kačių plaukais ar jų ekstraktais arba Fel d1 baltymu.

10. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, apimanti du ar daugiau išskirtų žmogaus monokloninių antikūnų, kurie specifiškai rišasi su Fel d1, arba antigeną surišančių jų fragmentų, kur pirmasis žmogaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekos porą SEQ ID Nr. 306/314, ir kur vienas ar daugiau papildomų žmogaus antikūnų arba antigeną surišančių jų fragmentų apima HCVR/LCVR aminorūgščių sekų poras, parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 18/26, 66/74, 130/138 ir 162/170.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 491/052 (2006.01)

(11) **3466976**

(13) T

(96) 18204861.1

(96) 2015-01-28

(97) 2019-04-10

(97) 2021-09-08

(30) 2014017777, 2014-01-31, JP
2014168944, 2014-08-22, JP
2014227886, 2014-11-10, JP

(72) Naito, Hiroyuki, JP
Ogitani, Yusuke, JP
Masuda, Takeshi, JP
Nakada, Takashi, JP
Yoshida, Masao, JP
Ashida, Shinji, JP
Morita, Koji, JP
Miyazaki, Hideki, JP
Kasuya, Yuji, JP
Hayakawa, Ichiro, JP
Abe, Yuki, JP

(73) Daiichi Sankyo Company, Limited, Tokyo 103-8426, JP

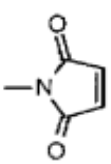
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Anti-HER2 antikūno-vaisto konjugatas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

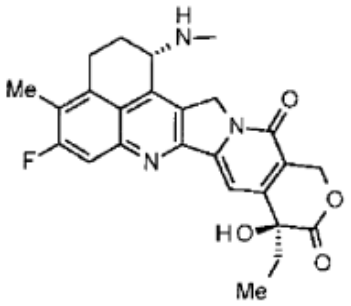
(57) 1. Antikūno-vaisto konjugato gamybos būdas, apimantis reagavimą junginio, pavaizduoto tokia formule:

(maleimid-N-il)-$(CH_2)n^3$-C(=O)-L^2-L^P-NH-$(CH_2)n^1$-L^a-$(CH_2)n^2$-C(=O)-(NH-DX)

su anti-HER2 antikūnu arba jo reaktyviu dariniu ir vaisto-jungties fragmento konjugavimą su antikūnu, tokiu būdu, kad susidarytų tioeterio jungtis disulfidinės jungties vietoje, esančioje antikūno lanksto dalyje,
kur
n^1 reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 6,
n^2 reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 5,
n^3 reiškia sveiką skaičių nuo 2 iki 8,
L^2 reiškia -NH-$(CH_2CH_2$-O$)n^4$-CH_2CH_2-C(=O)- arba viengubą jungtį,
kur n^4 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6,
L^P reiškia tetrapeptido liekaną -GGFG-, kur G reiškia gliciną ir F reiškia fenilalaniną,
L^a reiškia -O- arba viengubą jungtį, ir
(maleimid-N-il)- yra grupė, pavaizduota tokia formule:



kur azoto atomas yra sujungimo padėtyje, ir
-(NH-DX) yra grupė, pavaizduota tokia formule:



kur amino grupės azoto atomas 1 padėtyje yra sujungimo padėtyje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš šios grupės:
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C =O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NHCH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-OCH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX), ir
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-OCH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX).

3. Būdas pagal 2 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš šios grupės:
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX), and
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX).

4. Būdas pagal 3 punktą, kur junginys yra:
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX).

5. Būdas pagal 3 punktą, kur junginys yra:
(maleimid-N-il)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX).

6. Būdas pagal 3 punktą, kur junginys yra:
(maleimid-N-il)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX).

7. Būdas pagal 1 punktą, kur antikūno-vaisto konjugatas turi vaisto-jungties struktūrą, pavaizduotą tokia formule:

- (sukcinimid-3-il-N)-$(CH_2)n^3$-C(=O)-L^2-L^P-NH-$(CH_2)n^1$-L^a-$(CH_2)n^2$-C(=O)-(NH-DX),

kuri yra konjuguota su anti-HER2 antikūnu per tioeterio jungtį, sudarytą disulfidinės jungties vietoje, esančioje anti-HER2 antikūno lanksto dalyje.

8. Būdas pagal 4 punktą, kur antikūno-vaisto konjugatas turi vaisto-jungties struktūrą, pavaizduotą tokia formule:

- (sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),

kuri yra konjuguota su anti-HER2 antikūnu per tioeterio jungtį, sudarytą disulfidinės jungties vietoje, esančioje anti-HER2 antikūno lanksto dalyje.

9. Būdas pagal 5 punktą, kur antikūno-vaisto konjugatas turi vaisto-jungties struktūrą, pavaizduotą tokia formule:

- (sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),

kuri yra konjuguota su anti-HER2 antikūnu per tioeterio jungtį, sudarytą disulfidinės jungties vietoje, esančioje anti-HER2 antikūno lanksto dalyje.

10. Būdas pagal 6 punktą, kur antikūno-vaisto konjugatas turi vaisto-jungties struktūrą, pavaizduotą tokia formule:
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
kuri yra konjuguota su anti-HER2 antikūnu per tioeterio jungtį, sudarytą disulfidinės jungties vietoje, esančioje anti-HER2 antikūno lanksto dalyje.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur anti-HER2 antikūnas apima sunkiąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos, susidedančią iš SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių liekanų 1 - 449 ir lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pavaizduotos SEQ ID Nr. 2.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur anti-HER2 antikūnas apima sunkiąją grandinę, sunkiąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pavaizduotos SEQ ID Nr. 1 ir lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pavaizduotos SEQ ID Nr. 2.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur vidutinis pasirinktos vienos vaistinio preparato-jungties struktūros vienetų skaičius, konjuguotas vienam antikūnui, yra nuo 2 iki 8.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur vidutinis pasirinktos vienos vaistinio preparato-jungties struktūros vienetų skaičius, konjuguotas vienam antikūnui, yra nuo 3 iki 8.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 14/005 (2006.01)
C07K 14/725 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)
A61P 7/04 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 21/04 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3628687**
(13) T
(96) 19193858.8
(96) 2015-12-07
(97) 2020-04-01
(97) 2021-07-28
(30) 201462091419 P, 2014-12-12, US
201562200505 P, 2015-08-03, US
(72) MORGAN, Richard, US
FRIEDMAN, Kevin, US
(73) 2seventy bio, Inc., Cambridge, MA 02142, US
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Chimeriniai BCMA antigeno receptoriai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Chimerinis antigeno receptorius (CAR), apimantis 22-493 aminorūgštis iš aminorūgščių sekos, nurodytos SEQ ID Nr. 9.

2. CAR pagal 1 punktą, apimantis aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 9.

3. CAR pagal 2 punktą, kur CAR yra koduojamas polinukleotidų sekos, nurodytos SEQ ID Nr. 10.

4. Vektorius, apimantis polinukleotidą, kuris koduoja CAR pagal 2 punktą.

5. Vektorius pagal 4 punktą, kur vektorius yra raiškos vektorius, episominis vektorius, virusinis vektorius, retrovirusinis vektorius arba lentivirusinis vektorius.

6. Vektorius pagal 5 punktą, kur lentivirusinis vektorius yra parinktas iš grupės, iš esmės susidedančios iš: žmogaus imunodeficito viruso 1 (ŽIV-1); žmogaus imunodeficito viruso 2 (ŽIV-2), visna-maedi viruso (VMV); ožkų artrito-encefalito viruso (CAEV); arklių infekcinės anemijos viruso (EIAV); kačių imunodeficito viruso (FIV); galvijų imunodeficito viruso (BIV); ir beždžionių imunodeficito viruso (SIV).

7. Vektorius pagal bet kurį iš 5 - 6 punktų, apimantis kairįjį (5') retrovirusinį LTR, psi (Ψ) pakavimosi signalą, centrinį polipurino tako/DNR vožtuvą (cPPT/FLAP), retrovirusinį eksporto elementą; promotorių, funkcionaliai prijungtą prie polinukleotido; ir dešinį (3') retrovirusinį LTR.

8. Vektorius pagal 7 punktą, dar apimantis heterologinę poliadenilinimo seką.

9. Vektorius pagal 6 arba 7 punktą, kur 5’ LTR promotorius yra pakeistas heterologiniu promotoriumi.

10. Vektorius pagal 8 punktą, kur heterologinis promotorius yra citomegaloviruso (CMV) promotorius, Rauso sarkomos viruso (RSV) promotorius arba beždžionių viruso 40 (SV40) promotorius.

11. Vektorius pagal bet kurį iš 7 - 10 punktų, kur 5’ LTR arba 3’ LTR yra lentivirusinis LTR.

12. Vektorius pagal bet kurį iš 7 - 10 punktų, kur 3’ LTR yra pats save inaktyvuojantis (SIN) LTR.

13. Vektorius pagal bet kurį iš 7 - 12 punktų, kur poliadenilinimo seka yra galvijų augimo hormono poliadenilinimas arba signalinė triušio β globino poliadenilinimo seka.

14. Vektorius pagal bet kurį iš 7 - 13 punktų, kur promotorius, funkcionaliai prijungtas prie polinukleotido pagal 2 punktą, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: citomegaloviruso greitojo ankstyvojo geno promotoriaus (CMV), elongacijos faktoriaus 1 alfa promotoriaus (EF1-α), fosfoglicerato kinazės-1 promotoriaus (PGK), ubikvitino-C promotoriaus (UBQ-C), citomegaloviruso stipriklio/viščiuko beta aktino promotoriaus (CAG), poliomos stipriklio/*herpes simplex* timidinkinazės promotoriaus (MC1), beta aktino promotoriaus (β-ACT), beždžionių viruso 40 promotoriaus (SV40) ir mieloproliferacinio sarkomos viruso stipriklio, pašalintos neigiamos kontrolinės srities, dl587rev pradmenų surišimo vietos (MND) pakeisto promotorius.

15. Imuninė efektorinė ląstelė *ex vivo* arba *in vitro* sąlygomis, ekspresuojanti polinukleotidą, koduojantį CAR pagal 2 punktą.

16. Imuninė efektorinė ląstelė *ex vivo* arba *in vitro* sąlygomis, apimanti vektorių pagal bet kurį iš 4 - 14 punktų.

17. Imuninė efektorinė ląstelė *ex vivo* arba *in vitro* sąlygomis pagal bet kurį iš 15 - 16 punktų, kur imuninė efektorinė ląstelė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš T limfocitų ir NK ląstelių.

18. Kompozicija, apimanti imuninę efektorinę ląstelę *ex vivo* arba *in vitro* sąlygomis pagal bet kurį iš 15 - 17 punktų ir fiziologiniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

19. Generavimo būdas imuninės efektorinės ląstelės *ex vivo* arba *in vitro* sąlygomis, apimančios CAR pagal 1 punktą, apimantis vektoriaus pagal bet kurį iš 4 - 14 punktų įvedimą į imuninę efektorinę ląstelę.

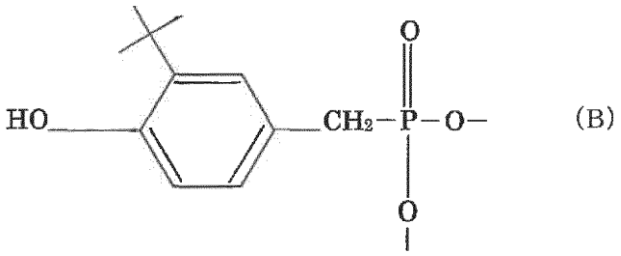
20. Būdas pagal 19 punktą, kur imuninė efektorinė ląstelė yra T limfocitas arba NK ląstelė.

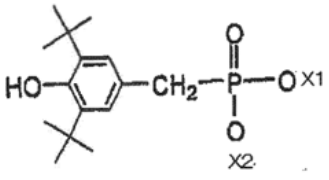
---

(51) Int. Cl. ***C08L 67/02*** (2006.01)
C08G 63/87 (2006.01)
C08K 5/5333 (2006.01)
C08G 63/84 (2006.01)

(11) **2641938**
(13) T
(96) 11841722.9
(96) 2011-11-15
(97) 2013-09-25
(97) 2021-08-11
(86) PCT/JP2011/076241
(86) 2011-11-15
(87) WO 2012/067083
(87) 2012-05-24
(30) 2010255954, 2010-11-16, JP
(72) KITA, Toshiyuki, JP
MAEDA, Kunihiro, JP
TOGAWA, Keiichiro, JP
(73) Toyobo Co., Ltd., Osaka-shi Osaka 530-8230, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Poliesterio derva
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Poliesterio derva, gauta kaip polimerizacijos katalizatorius naudojant aliuminio junginį ir fosforo junginį, kuriame yra ne mažiau kaip 85 mol% etileno tereftalato struktūrinio vieneto, kur aliuminio pagrindo teršalų kiekis yra mažesnis arba lygus 100 ppb, o fosforo junginio, kurio struktūra (B), kiekis yra nuo 5 iki 11 ppm, atsižvelgiant į poliesterio dervos masę, kur aliuminio pagrindo teršalo kiekis ir fosforo junginio, kurio struktūra (B), kiekis nustatomas pagal aprašyme nurodytus būdus,
kur fosforo junginys, pavaizduotas (B), yra termolizės produktas poliesterio polimerizacijos metu, kaip katalizatorius naudojant aliuminio junginį ir fosforo junginį, kurio cheminė formulė yra (A):

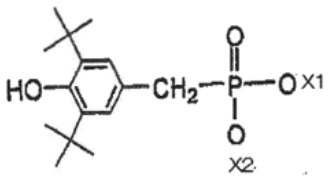




Formulė A

(kur formulėje A, X1 ir X2 kiekvienas reiškia vandenilį, alkilo grupę, turinčią 1–4 anglies atomus, arba metalą, kurio valentingumas yra didesnis arba lygus 1),
ir kur poliesterio dervos Tc1 yra didesnė arba lygi 170 °C, o Tc2 yra mažesnė arba lygi 175 °C, kur Tc1 ir Tc2 yra nustatomos pagal aprašyme nurodytą metodą, kur Tc1 yra kristalizacijos temperatūra, kai temperatūra pakeliama, o Tc2 - kristalizacijos temperatūra, kai temperatūra mažinama.

2. Poliesterio derva pagal 1 punktą, kur fosforo junginys, naudojamas kaip polimerizacijos katalizatorius, yra fosforo junginys, kurio cheminė formulė (formulė A), ir fosforo atomų kiekis visuose fosforo junginiuose, įskaitant fosforo junginį, pagal cheminę formulę (formulė A), o minėto (B) struktūros fosforo junginys, kuris yra jo termolizės produktas, esantis poliesterio dervoje, yra nuo 20 iki 65 ppm poliesterio dervos masės atžvilgiu, kur fosforo atomų kiekis nustatomas pagal aprašyme nurodytą būdą:



Formulė A

(kur formulėje A, X1 ir X2 kiekvienas reiškia vandenilį, alkilo grupę, turinčią 1–4 anglies atomus, arba metalą, kurio valentingumas didesnis arba lygus 1).

3. Poliesterio derva pagal 1 arba 2 punktą, kur santykis P/A1 (molinis santykis) tarp aliuminio atomų aliuminio junginyje ir fosforo atomų visuose fosforo junginiuose, įskaitant fosforo junginį, kurio cheminė formulė (formulė A) ir minėtos (B) struktūros fosforo junginys, kuris yra jo termolizės produktas, esantis poliesterio dervoje, yra 1,4 ≤ P/Al ≤ 100, kur fosforo atomų ir aliuminio atomų kiekis nustatomas pagal aprašyme nurodytus būdus.

---

(51) Int. Cl. ***C12M 1/00*** (2006.01)
C12M 1/12 (2006.01)
(11) **3507355**
(13) T
(96) 17762082.0
(96) 2017-08-30
(97) 2019-07-10
(97) 2021-07-21
(86) PCT/EP2017/071707
(86) 2017-08-30
(87) WO 2018/041863
(87) 2018-03-08
(30) 16186440, 2016-08-30, EP
(72) EMMINGER, Franz, AT
FLUCH, Silvia, AT
(73) Beco Invest B.V., 3992 LX Houten, NL
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Fotobioreaktorius ir mikrodumblių auginimo būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 7.

(57) 1. Fotobioreaktorius (1), skirtas fototrofinių mikroorganizmų auginimui,
turintis reaktoriaus elementą (2), kurį sudaro daugybė stovų (3a) ir žemyn nukreiptų vamzdelių (3b), skirtų skystai auginimo terpei (4), kurioje yra mikroorganizmų, ir kolektorių (5), kur stovai (3a) ir žemyn nukreipti vamzdeliai (3b) kiekvienas iš jų viršutiniame gale (6) yra prijungti skysčiui pralaidžiu būdu prie kolektoriaus (5), kur bent vienas iš stovų (3a) ir vienas iš žemyn nukreiptų vamzdelių (3b) yra papildomai sujungti vienas su kitu skysčiui pralaidžiu jungiamuoju elementu (7),
kur fotobioreaktorius (1) papildomai apima įtaisą (8), skirtą įvesti dujas į bent vieną stovą (3a),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fotobioreaktorius (1) suprojektuotas taip, kad veikimo metu kolektoriuje (5) auginimo terpė (4), ir virš auginimo terpės (4), būtų dujų erdvė (9), skirta dujų burbuliukams (10) priimti iš auginimo terpės (4), kur yra sąsaja (11) tarp auginimo terpės (4) ir dujų erdvės (9) kolektoriuje (5).

2. Fotobioreaktorius (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad numatyti bent du reaktoriaus elementai (2), kuriuose pirmojo reaktoriaus elemento (2) žemyn nukreiptas vamzdelis (3b) ir antrojo reaktoriaus elemento (2) stovas (3a) yra sujungti vienas su kitu skysčiui pralaidžiu būdu jungiamuoju elementu (7).

3. Fotobioreaktorius (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stovai (3a) ir žemyn nukreipti vamzdeliai (3b) ir (arba) kolektorius (5) yra pagaminti iš stiklo.

4. Fotobioreaktorius (1) pagal vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant kolektoriaus (5) yra sumontuotas įtaisas (12), skirtas kolektoriuje (5) kilnojamam techninės priežiūros įtaisui (13) valdyti.

5. Fotobioreaktorius (1) pagal vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įvadas (14a), skirtas dujų pripildymui su įtaisu (8), yra numatytas stovui (3a), prijungtam prie žemyn nukreipto vamzdelio (3b) per jungiamąją detalę (7), ir kad papildomas įvadas (14b) numatytas dujų pripildymui su įtaisu (8), skirtas žemyn nukreiptam vamzdeliui (3b), prijungtam prie stovo (3a) jungiamuoju elementu (7).

6. Fotobioreaktorius (1) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena iš dujų įleidimo angų (14a, 14b) yra jungiamojoje dalyje (7).

7. Fotobioreaktorius (1) pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis suprojektuotas taip, kad veikimo metu auginimo terpės (4) maišymą ir (arba) srautą iš esmės sukeltų auginimo terpėje (4) kylantys dujų burbuliukai (10).

8. Fotobioreaktorius (1) pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis suprojektuotas taip, kad veikimo metu būtų pasiektas vingiuotas auginimo terpės (4) srautas per stovus (3a) ir žemyn nukreiptus vamzdelius (3b), tuo, kad auginimo terpė (4) stove (3a) sujungtame su žemyn nukreiptu vamzdeliu (3b) per jungiamąją detalę (7), dujomis pripildyta stipriau nei apatiniame žemyn nukreiptame vamzdelyje (3b).

9. Fototrofinių mikroorganizmų auginimo būdas, apimantis fotobioreaktoriaus (1) apšvietimą,
kur fotobioreaktorius (1) yra aprūpintas reaktoriaus elementu (2), kurį sudaro daugybė stovų (3a) ir žemyn nukreiptų vamzdelių (3b), skirtų skystai auginimo terpei (4), kurioje yra mikroorganizmų, ir kolektorių (5), kur stovai (3a) ir žemyn nukreipti vamzdeliai (3b) kiekvienas iš jų viršutiniame gale (6) prijungti skysčiui pralaidžiu būdu prie kolektoriaus (5), kur bent vienas iš stovų (3a) ir vienas iš žemyn nukreiptų vamzdelių (3b) yra papildomai sujungti vienas su kitu skysčiui pralaidžiu jungiamuoju elementu (7),
ir kur fotobioreaktoriaus (1) stovuose (3a) ir žemyn nukreiptuose vamzdeliuose (3b) yra skystos auginimo terpės (4), kurioje yra mikroorganizmų ir kur terpė yra bent iš dalies dujinė,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kolektoriuje (5) tiek skystoji auginimo terpė (4), kurioje yra mikroorganizmų, tiek virš auginimo terpės (4) yra dujų erdvė (9), kur kolektoriuje (5) yra sąsaja (11) susidaro tarp auginimo terpės (4) ir dujų erdvės (9), ir dujų erdvė (9) gauna dujų burbuliukus (10), kylančius iš auginimo terpės (4).

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fotobioreaktorius yra fotobioreaktorius pagal vieną iš 1-8 punktų.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad auginimo terpė (4) teka vingiuodama per stovus (3a) ir žemyn nukreiptus vamzdelius (3b).

12. Būdas pagal vieną iš 8-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidinis kolektoriaus (5) paviršius valomas mobiliuoju priežiūros įtaisu (13), pageidautina iš anksto nustatytais laiko intervalais.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 5/04*** (2006.01)
C12N 9/10 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)
(11) **3271453**
(13) T
(96) 16714275.1
(96) 2016-03-17
(97) 2018-01-24
(97) 2021-09-08
(86) PCT/EP2016/055830
(86) 2016-03-17
(87) WO 2016/146760
(87) 2016-09-22
(30) 15159443, 2015-03-17, EP
(72) DABROWSKA-SCHLEPP, Paulina, DE
BENJAMIN, Fode, DE
BUSCH, Andreas, DE
NIEDERKRÜGER, Holger, DE
SCHAAF, Andreas, DE
(73) eleva GmbH, 79108 Freiburg, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Glikozilinti lizosominiai baltymai, jų gamybos būdas ir panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Lizosominių baltymų kompozicijos gamybos būdas, apimantis lizosominį baltymą koduojančio transgeno ekspresiją samanų augale arba ląstelėje, kur minėtas lizosominis baltymas yra ekspresuojamas su N-galiniu sekreciniu signalu, kur minėtas sekrecinis signalas yra pasirinktinai pašalinamas ląstelės procesingo metu, ir kur lizosominis baltymas neturi C-galinio vakuolių signalo, kurio seka yra VDTM (SEQ ID Nr. 1), ir nėra C-galinio ER sulaikymo signalo, kurio seka yra KDEL (SEQ ID Nr. 2), ir minėtas metodas papildomai apima ekspresuoto lizosominio baltymo gavimą iš minėto augalo arba ląstelės.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur ekspresuotas lizosominis baltymas yra gautas iš sekretuojamos augalo arba ląstelės medžiagos.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur ekspresuotas lizosominis baltymas yra gautas iš sekretuojamos augalo arba ląstelės medžiagos, nesutrikdant gaminančių ląstelių arba augalo.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur lizosominiame baltyme nėra jokios C-galinės ER sulaikymo signalinės sekos ir (arba) nėra jokios C-galinės vakuolių signalinės sekos.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur lizosominis baltymas apima ekspresuotą aminorūgščių seką, kuri C gale baigiasi natūralaus lizosominio baltymo amino rūgštimis arba jo sutrumpinimu.

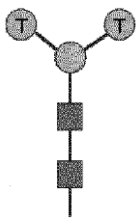
6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur samanų augalas arba ląstelė yra samanos, pageidautina *P. patens,* augalas arba ląstelė ir (arba), kur samanų augale arba ląstelėje buvo užslopinta arba pašalinta alfa1,3-fukoziltransferazė ir (arba) beta1,2-ksiloziltransferazė.

7. Lizosominių baltymų kompozicija, apimanti lizosominių baltymų visumą, kurie yra glikozilinti pagal glikozilinimo modelį, kur minėtas glikozilinimo modelyje yra mažiausiai 45 % paucimanozidinių N-glikanų (molinių %).

8. Lizosominių baltymų kompozicija pagal 7 punktą, gaunama būdu pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų.

9. Lizosominių baltymų kompozicija pagal 7 arba 8 punktą, kur lizosominis baltymas yra bet koks, parinktas iš α-galaktozidazės, pageidautina iš α-galaktozidazės A (GLA); β-gliukoceramidazės, β-gliukozidazės (gliukocerebrozidazės); α-manozidazės; aspartilglukozaminidazės; β-manozidazės; ceremidazės rūgšties; α-fukozidazės; β-galaktozidazės, β-heksozaminidazės aktyvatoriaus baltymo; galaktocerebrozidazės, galaktoceramidazės; lizosominės rūgštinės lipazės (LAL); α-iduronidazės; iduronato-2-sulfatazės; gliukozamino-N-sulfatazės, heparansulfatsulfamidazės (SGSH); α-N-acetil-gliukozaminidazės (NAGLU); α-gliukozaminido-N-acetiltransferazės; N-acetigalaktozamino-6-sulfatazės; β-galaktozidazės; N-acetigalaktozamino-4-sulfatazės; β-gliukoronidazės; neuraminidazės; sfingomielinazės, sfingomielino fosfodiesterazės; rūgštinės alfa-1,4-gliukozidazės; β-heksozaminidazės arba jos α subvieneto; alfa-N-acetilgalaktozaminidazės (NAGA), α-galaktozaminidazės; β-heksozaminidazės A; galaktozės-6-sulfato sulfatazės; hialuronidazės.

10. Lizosominių baltymų kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-9 punktų, kur lizosominiiose baltymuose yra viena arba daugiau paucimanozidinių N-glikanų, apimančių struktūrą, kurios formulė 1:



(formulė 1)

kur kvadratas reiškia N-acetilgliukozaminą (GlcNAc), apskritimas reiškia manozę (Man), ir apskritimas su T žymi galinę manozę, kur vienas arba daugiau GlcNAc arba Man subvienetų gali būti α1,3-fukozilinti, α1,6-fukozilinti ir (arba) β1,2-ksilozilinti, pageidautina, kur mažiausiai 10 % kompozicijos lizosominių baltymų N-glikanų apima arba yra sudaryti iš struktūros, kurios formulė 1 (molinis %).

11. Lizosominių baltymų kompozicija pagal 10 punktą,
kur glikozilinimo schema turi mažiausiai 1% N-glikanų, kurių formulė $GlcNAc_2$-Hex_2-metil-Hex; ir (arba) kur glikozilinimo schemą apima šiuos N-glikanus:
nuo 0% iki 35%, pageidautina nuo 1% iki 30%, -$GlcNAc_2$- (Man_2metil-Hex);
nuo 30% iki 80%, pageidautina nuo 40 iki 70%, -$GlcNAc_2$ -Man_3;
nuo 0% iki 30%, pageidautina nuo 4% iki 22%, -$GlcNAc_2$-Man_3-GlcNAc;
nuo 0% iki 15%, pageidautina nuo 2% iki 12%, -$GlcNAc_2$-Man_3-$GlcNAc_2$;
nuo 0% iki 5%, pageidautina nuo 0% iki 3%, -$GlcNAc_2$-Man_3-Hex_2;
nuo 0% iki 11%, pageidautina nuo 1% iki 8%, -$GlcNAc_2$-Man_3-Hex_3;
nuo 0% iki 10%, pageidautina nuo 1% iki 7%, -$GlcNAc_2$-Man_3-Hex_4;
nuo 0% iki 10%, pageidautina nuo 1% iki 7%, -$GlcNAc_2$-Man_3-Hex_5;
kur visi šie junginiai sudaro 100% arba mažiau nei 100%,
kur GlcNAc yra N-acetilgliukozamino subvienetas, Man yra manozės subvienetas, Hex yra heksozės subvienetas, metil-Hex yra metilintas heksozės subvienetas, pageidautina 2-O metilheksozė; su sąlyga, kad -$GlcNAc_2$- (Man_2metil-Hex) ir -$GlcNAc_2$-Man_3 kartu sudaro mažiausiai 45 % (visi % yra moliniai %),
ypač pageidautina, kur Hex yra Man bet kuriame iš aukščiau išvardytų N-glikanų;
kur glikano redukuojančiame gale esantis GlcNAc gali būti fukozilintas arba nėra fukozilintas bet kuriame iš aukščiau išvardytų N-glikanų; kur Man išsišakojimo vietoje yra ksilozilintas arba nėra ksilozilintas nei viename iš aukščiau išvardytų N-glikanų.

12. Lizosominių baltymų kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-11 punktų, apimanti nefosforilintus lizosominius baltymus.

13. Samanų ląstelė arba augalas, tinkamas atlikti metodą pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, apimantis transgeną, koduojantį lizosominį baltymą, kaip apibrėžta 1 punkte, pageidautina, kaip papildomai apibrėžta bet kuriame viename iš 2-6 punktų.

14. Lizosominio baltymo, apimančio kompleksinį N-glikaną, procesingo būdas *in vitro* sąlygomis, kur minėtas būdas apima lizosominio baltymo pagal bet kurį vieną iš 7-12 punktų pateikimą mėginyje ir mėginio kontaktavimą su samanų HEXO, pageidautina HEXO3, fermentu, tokiu būdu samanų HEXO fermentas atskelia galines GlcNAc liekanas nuo lizosominio baltymo, ir taip pagaminamas paucimanozidinis N-glikanas.

15. Lizosominių baltymų kompozicija pagal bet kurį vieną iš 7-12 punktų, skirta panaudoti taikant lizosomų kaupimo ligos gydymo metodą, apimantį lizosominių baltymų kompozicijos įvedimą pacientui, pageidautina, kur liga ir lizosominis baltymas yra parinkti iš šios lentelės:

liga	lizosominis baltymas
Fabri liga	α-galaktozidazė A (GLA)
Gošė liga	β-gliukoceramidazė, β-gliukozidazė (gliukocerebrosidazė)
alfa-manozidozė	α-manozidazė
aspartilgliukozaminurija	aspartilglukozaminidazė
beta-manozidozė	β-manozidazė
Farberio liga	rūgštinė ceremidazė
fukozidozė	α-fukozidazė
GM1-gangliozidozė	β-galaktozidazė, β-heksozaminidazės aktyvatoriaus baltymas
Krabe liga	galaktocerebrozidazė; galaktoceramidazė
lizosominės rūgštinės lipazės (LAL) nepakankamumas	lizosominė rūgštinė lipazė (LAL)
mukopolisacharidozės	α-iduronidazė
	iduronato-2-sulfatazė
	gliukozamino-N-sulfatazė; heparansulfatsulfamidazė (SGSH)
	α-N-acetil-gliukozaminidazė (NAGLU)
	α-gliukozaminido-N-acetiltransferazė
	N-acetigalaktozamino-6-sulfatazė
	galaktozės-6-sulfatazė
	β-galaktozidazė
	N-acetigalaktozamino-4-sulfatazė
	β-gliukoronidazė
	hialuronidazė
Nimano Piko liga	sfingomielinazė
Pompė liga	(rūgštinė) alfa-1,4-gliukozidazė
Sandhofo liga	β-heksozaminidazė arba jos α subvienetas
Šindlerio liga	alfa-N-acetilgalaktozaminidazė (NAGA); α-galaktozaminidazė
Tėjo-Sachso liga	β-heksozaminidazė A
sialidozė	neuraminidazė

(51) Int. Cl. ***C12N 9/88*** (2006.01)
A61K 36/81 (2006.01)
(11) **3201336**
(13) T
(96) 15846579.9
(96) 2015-10-01
(97) 2017-08-09
(97) 2021-09-22
(86) PCT/US2015/053492
(86) 2015-10-01
(87) WO 2016/054375
(87) 2016-04-07

(30) 201462058211 P, 2014-10-01, US
201462060400 P, 2014-10-06, US

(72) KALE, Aniket, US
VARADAN, Ranjani, US
DAVIS, Simon Christopher, US

(73) Impossible Foods Inc., Redwood City, CA 94063, US

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

(54) Nedenatūruotų baltymų ekstrahavimo ir valymo būdai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti rubisco ir hidrofilinį polimerą, kur hidrofilinio polimero koncentracija yra mažesnė nei maždaug 0,1 % (m/m) ir kur hidrofilinis polimeras apima polietileno glikolį (PEG), butileno glikolį, heksilenglikolį, gliceriną, digliceriną, dietilenglikolį, dipropilenglikolį arba jų mišinį.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur hidrofilinio polimero koncentracija yra mažesnė nei maždaug 0,01 % (m/m).

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur rubisco yra iš kukurūzų, kviečių, ryžių, sorgų, rugių, rapsų, sorų, miežių, sojos pupelių, saulėgrąžų, dygminų, tabako, liucernos, bulvių, *Brassica spp*., medvilnės, pomidorų.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, kur rubisco yra iš dumblių.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, kur hidrofilinis polimeras yra PEG, kurio molekulinis svoris yra maždaug 8 000.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima dializuotą arba ultrafiltruotą baltymo tirpalą, kuris buvo koncentruotas, pasirinktinai sterilizuotas ir pasirinktinai išdžiovintas.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
C12Q 1/68 (2018.01)
C40B 40/06 (2006.01)
C40B 50/06 (2006.01)

(11) **3305900**

(13) T

(96) 17181547.5

(96) 2006-12-01

(97) 2018-04-11

(97) 2021-07-21

(30) 200501704, 2005-12-01, DK
741490 P, 2005-12-02, US

(72) FRANCH, Thomas, DK
LUNDORF, Mikkel Dybro, DK
JAKOBSEN, Søren Nyboe, DK
OLSEN, Eva Kampmann, DK
ANDERSEN, Anne Lee, DK
HOLTMANN, Anette, DK
HANSEN, Anders Holm, DK
SØRENSEN, Anders Malling, DK
GOLDBECH, Anne, DK
KALDOR, Ditte Kievsmose, DK
DE LEON, Dean, DK
SLØK, Frank Abildgaard, DK
HUSEMOEN, Gitte Nystrup, DK
DOLBERG, Johannes, DK
JENSEN, Kim Birkebæk, DK
PETERSEN, Lene, DK
NØRREGAARD-MADSEN, Mads, DK
GODSKESEN, Michael Anders, DK
GLAD, Sanne Schrøder, DK
NEVE, Søren, DK
SAMS, Christian Klarner, DK
THISTED, Thomas, US
GOULIAEV, Alex Haahr, DK
KRONBERG, Tine Titiola Akinleminu, DK
FRESKGARD, Per-Ola, CH
PEDERSEN, Henrik, DK
FELDING, Jakob, DK

(73) Nuevolution A/S, 2100 Copenhagen, DK

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

(54) Fermentiniai kodavimo būdai didelių bibliotekų efektyviai sintezei

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Skaidymo ir sumaišymo būdas, skirtas įvairių bifunkcinių kompleksų, apimančių molekulę ir identifikatoriaus oligonukleotidą, bibliotekos sintezei, kur būdas apima tokias stadijas:

i) pirmajame sintezės cikle eksponuojamą oligonukleotidą arba susidarantį bifunkcinį kompleksą paskirsto į skirtingas sekcijas;

ii) numato skirtingo reagento poveikį kiekvienoje iš minėtų sekcijų;

iii) kiekvienoje sekcijoje vykdo minėto skirtingo reagento reakciją su eksponuojamo oligonukleotido arba susidarančio bifunkcinio komplekso cheminės reakcijos vietos mažiausiai viena reaktyvia grupe;

iv) kiekvienoje sekcijoje fermentinio arba cheminio ligavimo būdu prijungia identifikuojančią minėtą reagentą oligonukleotidinę žymę prie eksponuojamo oligonukleotido arba susidarančio bifunkcinio komplekso;

kur ligazės substratas yra dvigubos grandinės formoje;

kur substratas apima daugybę žymų ir mažiausiai vieną arba daugiau priešingų žymų,

kur žymos ir priešinga(os) žyma(os) yra bent iš dalies hibridizuotos viena su kita,

kur žymos yra kovalentiškai prijungtos, veikiant fermentui, pasižyminčiam ligazės aktyvumu dvigubos grandinės substrato atžvilgiu, tačiau nei viena priešinga žyma nėra kovalentiškai prijungta minėtos ligazės poveikio rezultate,

v) sumaišo minėtus susidarančius bifunkcinius kompleksus, gautus v) stadijoje;

vi) paskirsto minėtus sumaišytus susidariusius bifunkcinius kompleksus, gautus v) stadijoje, į skirtingas sekcijas;

vii) antrame sintezės cikle pakartoja iii) ir iv) stadijas kiekvienoje atskiroje sekcijoje;

viii) pašalina minėtas bent vieną arba daugiau priešingas žymas, ir

ix) prailgina bent vieną pradmenį ir komplementariai papildo viengrandį identifikatoriaus oligonukleotidą, apimantį kelias kovalentiškai prijungtas oligonukleotidines žymas, susietas su molekule.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur kiekviena oligonukleotidinės žymos seka yra galinčių identifikuoti reagentą paeiliui einančių nukleotidų grandinė,

kur surišanti sritis, kurią fermentas gali atpažinti kaip substratą, sudaro oligonukleotidinės žymos dalį ir atskiria skirtingų oligonukleotidinių žymų reagentą identifikuojančias sekas, kur liguotos oligonukleotidinės žymos turi vienintelę nukleotidinę surišančią sritį, esančią prieš srovę arba pasroviui nuo identifikuojančios reagentą oligonukleotidinės žymos sekos.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur surišančios srities nukleotidas yra modifikuojamas, siekiant padidinti karkaso grandinės afiniškumą, pasirenkant iš ribozės fragmento 2'-O-metilo pakeitimo, peptido nukleorūgšties (PNA) ir ribozės fragmento (LNA) 2'-4'-O-metileno ciklizacijos.

4. Būdas pagal 2 punktą, kur surišančios srities nukleotidas identifikuoja oligonukleotidinės žymos padėtį identifikatoriaus oligonukleotide.

5. Būdas pagal 2 punktą, kur reagentų identifikavimas identifikatoriaus oligonukleotido dekodavimo stadijoje yra palengvinamas dekoduojant oligonukleotidinės žymos sekas, apimančias surišančios srities nukleotidą ir reagentą identifikuojančios oligonukleotidinės žymos seką.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur reagentai gaminami naudojant įprastus organinės sintezės, lygiagrečios sintezės arba kombinatorinės chemijos metodus.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur kiekviename sintezės cikle vykdo kelių reagentų reakciją su cheminės reakcijos vieta arba su vienu ar daugiau reagentų, reagavusių su cheminės reakcijos vieta per ankstesnį sintezės ciklą, ir atitinkamos oligonukleotidinės žymos, identifikuojančios kelis reagentus, reaguoja tarpusavyje ir (arba) su oligonukleotidine žyma, pridėta ankstesniame sintezės cikle.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur pradmuo, hibridizuotas prie viengrandžio identifikatoriaus oligonukleotido 3' galo, yra prailginamas naudojant polimerazę.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, papildomai apimantis stadiją, kurioje bibliotekai yra taikomos sąlygos, kai molekulės, pasižyminčios iš anksto nustatyta savybe, yra atskirtos nuo bibliotekos.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur molekulės, pasižyminčios iš anksto pasirinkta funkcija, yra identifikuojamos, dekoduojant suskaidytų bifunkcinių kompleksų identifikatoriaus oligonukleotidą.

11. Būdas pagal 9 punktą, apimantis papildomą stadiją, kurioje sukuria pirmaujantį kandidatą, pasižymintį aktyvumu prieš biologinio taikinio molekulę, nustatant su biologinio taikinio molekule susijusių suskaidytų molekulių struktūrą, pasirenkant informaciją iš minėtų struktūrų ir konstruojant pirmaujantį kandidatą.

(51) Int. Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
A61K 31/60 (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)

(11) **3475425**

(13) T

(96) 17732939.8

(96) 2017-06-28

(97) 2019-05-01

(97) 2021-08-25

(86) PCT/EP2017/066025

(86) 2017-06-28

(87) WO 2018/002155

(87) 2018-01-04

(30) 16176755, 2016-06-28, EP

(72) HEIKENWÄLDER, Mathias, DE
ZENDER, Lars, DE
WEBER, Achim, DE

(73) Deutsches Krebsforschungszentrum Stiftung des Öffentlichen Rechts, 69120 Heidelberg, DE

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

(54) Nealkoholinio steatohepatito (NASH) gydymas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Trombocitų agregacijos arba aktyvacijos inhibitorius, skirtas naudoti nealkoholinio steatohepatito gydymui arba prevencijai, kur trombocitų agregacijos arba aktyvacijos inhibitorius yra Gp1b (glikoproteino 1b) inhibitorius, ir kur trombocitų agregacijos arba aktyvacijos inhibitorius yra anti-Gp1b antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas.

2. Trombocitų agregacijos arba aktyvacijos inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur Gp1b antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra anti-Gp1b antikūnas, kuris specifiškai ir selektyviai rišasi su Gp1b baltymu ir slopina jo funkciją.

3. Trombocitų agregacijos arba aktyvacijos inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur gydymas yra NASH palengvinimas arba progresavimo sumažinimas.

4. Trombocitų agregacijos arba aktyvacijos inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur gydymas yra sumažėjęs, sustabdytas arba atvirkštinis NASH progresavimas į kepenų cirozę.

5. Trombocitų agregacijos arba aktyvacijos inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur gydymas yra sumažėjęs, sustabdytas arba atvirkštinis NASH progresavimas į kepenų ląstelių karcinomą (HCC).

6. Trombocitų agregacijos arba aktyvacijos inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur gydymas yra HCC prevencija NASH pacientui, pasižyminčiam rizika išsivystyti cirozei ir (arba) HCC.

7. Trombocitų agregacijos arba aktyvacijos inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur gydymas atliekamas pacientui, pasižyminčiam rizika išsivystyti NASH.

8. Trombocitų agregacijos arba aktyvacijos inhibitorius, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur pacientas, pasižymintis rizika išsivystyti NASH, yra parinktas iš diabetinio paciento, nutukusio paciento arba paciento, sergančio metaboliniu sindromu arba kitu metaboliniu sutrikimu.

9. Trombocitų agregacijos arba aktyvacijos inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur subjektas, kuris bus gydomas, nėra būklės, parinktos iš šios grupės, susidedančios iš alkoholinio kepenų pažeidimo, vaistų sukelto kepenų pažeidimo, lėtinio aktyvaus hepatito, kepenų steatozės ir hepatocitų apoptozės.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti NASH gydymui arba prevencijai, apimanti: trombocitų agregacijos arba aktyvacijos inhibitorių, kaip apibrėžta bet kuriame iš ankstesnių punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (arba) užpildą.

11. Nustatymo, ar anti-Gp1b antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pasižymi aktyvumu gydant NASH, būdas *in vitro,* apimantis ląstelių, vykdančių Gp1b baltymo raišką, kontaktavimą su anti-Gp1 b antikūnu kandidatu arba antigeną surišančiu jo fragmentu, minėto baltymo raiškos, stabilumo ir (arba) aktyvumo nustatymą, lyginant su kontrolinės ląstelės ekspresuojamu baltymu, ir kuris nekontaktuoja su anti-Gp1b antikūnu arba antigeną surišančiu jo fragmentu, kur sumažėję baltymo raiška, stabilumas ir (arba)

aktyvumas, kontaktuojant su anti-Gp1b antikūnu kandidatu arba antigeną surišančiu jo fragmentu, rodo, kad anti-Gp1b antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pasižymi aktyvumu gydant NASH.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur anti-Gp1b antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas specifiškai ir selektyviai rišasi su Gp1b baltymu.

---

(51) Int. Cl. ***C21C 1/10*** (2006.01)
C22C 33/08 (2006.01)
(11) **3732305**
(13) T
(96) 18845377.3
(96) 2018-12-21
(97) 2020-11-04
(97) 2021-10-06
(86) PCT/NO2018/050324
(86) 2018-12-21
(87) WO 2019/132668
(87) 2019-07-04
(30) 20172061, 2017-12-29, NO
(72) OTT, Emmanuelle, NO
KNUSTAD, Oddvar, NO
(73) ELKEM ASA, 0277 Oslo, NO
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ketaus inokuliantas ir ketaus inokulianto gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Inokuliantas, skirtas ketaus su sferiniu grafitu gamybai, minėtas inokuliantas apima kietųjų dalelių geležies-silicio lydinį, susidedantį nuo 40 iki 80 masės % Si;
0,02-8 masės % Ca;
0-5 masės % Sr;
0-12 masės % Ba;
0-15 masės % retųjų žemių metalų;
0-5 masės % Mg;
0,05-5 masės % Al;
0-10 masės % Mn;
0-10 masės % Ti;
0-10 masės % Zr;
likusi dalis yra Fe ir papildomos priemaišos įprastu kiekiu,
kur minėtame inokuliante papildomai pagal svorį, skaičiuojant pagal visą inokulianto svorį, yra:
nuo 0,1 iki 15 % kietųjų Bi_2S_3 dalelių, ir
pasirinktinai nuo 0,1 iki 15 % kietųjų Bi_2O_3 dalelių ir (arba) nuo 0,1 iki 15 % kietųjų Sb_2O_3 dalelių, ir (arba) nuo 0,1 iki 15 % kietųjų Sb_2S_3 dalelių, ir (arba) nuo 0,1 iki 5 % vieno arba daugiau iš kietųjų Fe_3O_4 Fe_2O_3, FeO arba jų mišinio dalelių, ir (arba) nuo 0,1 iki 5 % vieno arba daugiau iš kietųjų FeS, FeS_2, Fe_3S_4 arba jų mišinio dalelių.

2. Inokuliantas pagal 1 punktą, kur geležies-silicio lydinys apima nuo 45 iki 60 masės % Si.

3. Inokuliantas pagal 1 punktą, kur geležies-silicio lydinys apima nuo 60 iki 80 masės % Si.

4. Inokuliantas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur retųjų žemių metalai apima Ce, La, Y ir (arba) mišmetalą.

5. Inokuliantas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur inokuliantas apima nuo 0,5 iki 10 masės % kietųjų Bi_2S_3 dalelių.

6. Inokuliantas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur inokuliantas apima nuo 0,1 iki 10 % kietųjų Bi_20_3 dalelių.

7. Inokuliantas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur inokuliantas apima nuo 0,1 iki 8 % kietųjų Sb_2O_3 dalelių.

8. Inokuliantas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur inokuliantas apima nuo 0,1 iki 8 % kietųjų Sb_2S_3 dalelių.

9. Inokuliantas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur inokuliantas apima nuo 0,5 iki 3 % vienos arba daugiau iš kietųjų Fe_3O_4, Fe_2O_3, FeO arba jų mišinio dalelių ir (arba) nuo 0,5 iki 3 % vienos arba daugiau iš kietųjų FeS, FeS_2, Fe_3S_4 arba jų mišinio dalelių.

10. Inokuliantas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur visas kietųjų Bi_2S_3 dalelių ir pasirinktinai kietųjų Bi_2O_3 dalelių, ir (arba) kietųjų Sb_2O_3 dalelių, ir (arba) kietųjų Sb_2S_3 dalelių, ir (arba) vieno arba daugiau iš kietųjų Fe_3O_4, Fe_2O_3, FeO arba jų mišinio dalelių, ir (arba) vieno arba daugiau iš kietųjų FeS, FeS_2, Fe_3S_4 arba jų mišinio dalelių kiekis sudaro iki 20 masės %, skaičiuojant pagal visą inokulianto svorį.

11. Inokuliantas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur inokuliantas yra kietųjų geležies-silicio lydinio dalelių ir kietųjų Bi_2S_3 dalelių, ir pasirinktinių kietųjų Bi_2O_3 dalelių, ir (arba) kietųjų Sb_2O_3 dalelių, ir (arba) kietųjų Sb_2S_3 dalelių, ir (arba) vieno arba daugiau iš kietųjų Fe_3O_4, Fe_2O_3, FeO arba jų mišinio dalelių, ir (arba) vieno arba daugiau iš kietųjų FeS, FeS_2, Fe_3S_4 arba jų mišinio dalelių plakinio arba fizinio mišinio formos.

12. Inokuliantas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kietosios Bi_2S_3 dalelės ir pasirinktinai kietosios Bi_2O_3 dalelės, ir (arba) kietosios Sb_2O_3 dalelės, ir (arba) kietosios Sb_2S_3 dalelės, ir (arba) vieno arba daugiau iš Fe_3O_4, Fe_2O_3, FeO arba jų mišinio kietosios dalelės, ir (arba) vieno arba daugiau iš FeS, FeS_2, Fe_3S_4 arba jų mišinio kietosios dalelės yra kaip padengimo junginiai ant kietųjų dalelių geležies-silicio lydinio.

13. Inokuliantas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur inokuliantas yra aglomeratų pavidalo, pagamintų iš kietųjų geležies-silicio lydinio dalelių mišinio ir kietųjų Bi_2S_3 dalelių, ir pasirinktinai kietųjų Bi_2O_3 dalelių, ir (arba) kietųjų Sb_2O_3 dalelių, ir (arba) kietųjų Sb_2S_3 dalelių, ir (arba) vieno arba daugiau iš kietųjų Fe_3O_4, Fe_2O_3, FeO arba jų mišinio dalelių, ir (arba) vieno arba daugiau iš kietųjų FeS, FeS_2, Fe_3S_4 arba jų mišinio dalelių.

14. Inokuliantas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur inokuliantas yra briketų pavidalo, pagamintų iš kietųjų geležies-silicio lydinio dalelių mišinio ir kietųjų Bi_2S_3 dalelių, ir pasirinktinai kietųjų Bi_2O_3 dalelių, ir (arba) kietųjų Sb_2O_3 dalelių, ir (arba) kietųjų Sb_2S_3 dalelių, ir (arba) vieno arba daugiau iš kietųjų Fe_3O_4, Fe_2O_3, FeO arba jų mišinio dalelių, ir (arba) vieno arba daugiau iš kietųjų FeS, FeS_2, Fe_3S_4 arba jų mišinio dalelių.

15. Inokuliantas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur geležies-silicio lydinys, pagamintas kietųjų dalelių pagrindu, kietosios Bi_2S_3 dalelės ir pasirinktinai kietosios Bi_2O_3 dalelės, ir (arba) kietosios Sb_2O_3 dalelės, ir (arba) kietosios Sb_2S_3 dalelės, ir (arba) vieno arba daugiau iš Fe_3O_4, Fe_2O_3, FeO arba jų mišinio kietosios dalelės, ir (arba) vieno arba daugiau iš FeS, FeS_2, Fe_3S_4 arba jų mišinio kietosios dalelės yra pridedamos atskirai, bet vienu metu į skystą ketų.

16. Gamybos būdas inokulianto pagal 1 - 15 punktus, būdas apima:
pateikimą geležies-silicio lydinio, pagaminto kietųjų dalelių pagrindu, apimantį
nuo 40 iki 80 masės % Si,
0,02-8 masės % Ca;
0-5 masės % Sr;
0-12 masės % Ba;
0-15 masės % retųjų žemių metalų;
0-5 masės % Mg;
0,05-5 masės % Al;
0-10 masės % Mn;
0-10 masės % Ti;
0-10 masės % Zr;
likusi dalis yra Fe ir papildomos priemaišos įprastu kiekiu, ir
pridėjimą į minėtą kietųjų dalelių pagrindą pagal svorį, skaičiuojant pagal visą inokulianto svorį:
nuo 0,1 iki 15 % kietųjų Bi_2S_3 dalelių,
pasirinktinai nuo 0,1 iki 15 % kietųjų Bi_2O_3 dalelių ir (arba) nuo 0,1 iki 15 % kietųjų Sb_2O_3 dalelių, ir (arba) nuo 0,1 iki 15 % kietųjų Sb_2S_3 dalelių, ir (arba) nuo 0,1 iki 5 % vieno arba daugiau kietųjų Fe_3O_4 Fe_2O_3, FeO arba jų mišinio dalelių, ir (arba) nuo 0,1 iki 5 % vieno arba daugiau kietųjų FeS, FeS_2, Fe_3S_4 arba jų mišinio dalelių tam, kad būtų pagamintas minėtas inokuliantas.

17. Būdas pagal 16 punktą, kur kietosios Bi_2S_3 dalelės ir pasirinktinai kietosios Bi_2O_3 dalelės, ir (arba) kietosios Sb_2O_3 dalelės, ir (arba) kietosios Sb_2S_3 dalelės, ir (arba) vieno arba daugiau iš Fe_3O_4, Fe_2O_3, FeO arba jų mišinio kietosios dalelės, ir (arba) vieno arba daugiau iš FeS, FeS_2, Fe_3S_4 arba jų mišinio kietosios dalelės, jei yra, sumaišomos arba suplakamos su lydiniu, pagamintu kietųjų dalelių pagrindu.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur kietosios Bi_2S_3 dalelės ir pasirinktinai kietosios Bi_2O_3 dalelės, ir (arba) kietosios Sb_2O_3 dalelės, ir (arba) kietosios Sb_2S_3 dalelės, ir (arba) vieno arba daugiau iš Fe_3O_4, Fe_2O_3, FeO arba jų mišinio kietosios dalelės, ir (arba) vieno arba daugiau iš FeS, FeS_2, Fe_3S_4 arba jų mišinio kietosios dalelės, jei yra, prieš sumaišant su lydiniu, pagamintu kietųjų dalelių pagrindu, yra sumaišomos.

19. Inokulianto pagal 1 - 15 punktus naudojimas ketaus su sferiniu grafitu gamyboje, pridedant inokuliantą į ketaus lydinį prieš liejant, arba kaip inokuliantą į liejimo formą.

20. Panaudojimas pagal 19 punktą, kur kietųjų dalelių geležies-silicio lydinys ir kietosios Bi_2S_3 dalelės, ir pasirinktinai kietosios Bi_2O_3 dalelės, ir (arba) kietosios Sb_2O_3 dalelės, ir (arba) kietosios Sb_2S_3 dalelės, ir (arba) vieno arba daugiau iš Fe_3O_4, Fe_2O_3, FeO arba jų mišinio kietosios dalelės, ir (arba) vieno arba daugiau iš FeS, FeS_2, Fe_3S_4 arba jų mišinio kietosios dalelės yra pridedamos kaip mechaninis mišinys arba kaip plakinys į ketaus lydalą.

21. Panaudojimas pagal 19 punktą, kur geležies-silicio lydinys, pagamintas kietųjų dalelių pagrindu, ir kietosios Bi_2S_3 dalelės, ir pasirinktinai kietosios Bi_2O_3 dalelės, ir (arba) kietosios Sb_2O_3 dalelės, ir (arba) kietosios Sb_2S_3 dalelės, ir (arba) vieno arba daugiau iš Fe_3O_4, Fe_2O_3, FeO arba jų mišinio kietosios dalelės, ir (arba) vieno arba daugiau iš FeS, FeS_2, Fe_3S_4 arba jų mišinio kietosios dalelės yra pridedamos atskirai, bet vienu metu į ketaus lydalą.

---

(51) Int. Cl. ***C25C 1/18*** (2006.01)
C25C 7/06 (2006.01)
C25C 7/00 (2006.01)
C25C 7/02 (2006.01)
C25C 7/04 (2006.01)
H01M 10/54 (2006.01)
H01M 10/06 (2006.01)

(11) **3294929**

(13) T

(96) 16793600.4

(96) 2016-05-13

(97) 2018-03-21

(97) 2021-04-14

(86) PCT/US2016/032334

(86) 2016-05-13

(87) WO 2016/183429

(87) 2016-11-17

(30) 201562161068 P, 2015-05-13, US
201562161062 P, 2015-05-13, US
201562160849 P, 2015-05-13, US

(72) CLARKE, Stephen R., US
CLARKE, Robert Lewis, US
DOUGHERTY, Brian, US

(73) Aqua Metals Inc., Alameda, California 94501, US

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

(54) Uždaro kontūro sistemos ir švino rūgštinių akumuliatorių utilizavimo būdai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 4.

(57) 1. Didelio grynumo švino elektrocheminis gamybos būdas, apimantis:
švino pastos desulfatavimą, naudojant šarminį procesą;
desulfatuotos švino pastos ištirpinimą rūgštiniame elektrinio apdorojimo tirpiklyje, turinčiame rūgštinę Ph, kad būtų suformuotas rūgštinis švino jonais praturtintas elektrinio apdorojimo tirpiklis, ir švino jonais praturtinto elektrinio apdorojimo tirpiklio kontaktavimą su katodu ir anodu, kur elektrinio apdorojimo tirpiklis apima alkansulfoninę rūgštį; kur katodas apima aliuminį, aliuminio lydinį arba aliuminio miltelius, įdėtus į plastiką;
švino jonų redukavimą švino jonais praturtintame elektrinio apdorojimo tirpiklyje katodui tokiomis sąlygomis, kurios yra veiksmingos, kad formuotųsi lipnus didelio grynumo švinas ir regeneruotas elektrinio apdorojimo tirpiklis, kur lipnus metalinis švinas ant katodo nusodinamas kaip biri, šiek tiek lipni akyta amorfinė metalinio švino masė su įterptu vandeniliu;
lipnaus didelio grynumo švino pašalinimą iš vienos katodo dalies, tuo tarpu kitoje katodo dalyje redukuojami švino jonai, kur katodai juda švino jonais praturtinto elektrinio apdorojimo tirpiklio atžvilgiu, tuo metu, kai taikomas elektrinis potencialas;
bent dalies regeneruoto elektrinio apdorojimo tirpiklio panaudojimą desulfatuoto švino pastos tirpinimo žingsnyje kaip rūgštinio elektrinio apdorojimo tirpiklio;
kur anodas yra difuziniu būdu kontroliuojamas anodas arba vandenilio depoliarizuotas anodas arba kur anodas yra veikiamas redukuojančio agento arba yra atskirtas nuo katodo membrana ir anodas kontaktuoja su elektrolitu, išskyrus švino jonais praturtintą elektrinio apdorojimo tirpiklį, arba kur anodas yra veikiantis taip, kad švino jonų koncentracija anode būtų mažesnė nei 50 gramų litrui [g/l].

2. Būdas pagal 1 punktą, kur bent katodo dalis turi pasyvinimo sluoksnį.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur katodas yra sukonfigūruotas kaip pasukamas diskas, besisukantis cilindras, judantis diržas arba pirmyn – atgal slanki plokštė.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur katodas yra sukonfigūruotas taip, kad apimtų tinklelio modelį arba kad katodas papildomai apimtų izoliacinę medžiagą, kad susidarytų raštuotas katodas.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur redukcijos žingsnyje naudoja kelis katodus, veikiančius tuo pačiu metu tame pačiame švino jonais praturtintame elektrinio apdorojimo tirpiklyje.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur lipnaus didelio grynumo švino pašalinimo iš vienos katodo dalies žingsnis atliekamas tuo metu, kai viena katodo dalis nesiliečia su švino jonais praturtintu elektrinio apdorojimo tirpikliu.

---

(51) Int. Cl. ***E01H 5/06*** (2006.01)
E01H 10/00 (2006.01)
(11) **3572587**
(13) T
(96) 19176821.7
(96) 2019-05-27
(97) 2019-11-27
(97) 2021-08-11
(30) 201800005730, 2018-05-25, IT
(72) GILETTA, Enzo, IT
(73) Giletta S.p.A., 12036 Revello (Cuneo), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdas ir sniego pašalinimo ašmenys sniegui šalinti nuo kelio paviršiaus
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 2.
(57) 1. Sniego pašalinimo ašmenys (4), skirti sniegui nuo snieguoto kelio paviršiaus (2) pašalinti; ašmenys apima:
- riedėjimo korpusą (10);
- pašalinimo grandiklį (11), prijungtą prie apatinės minėto riedėjimo korpuso (10) dalies (12) ir pritaikytą slysti, kai naudojamas, šalia kelio paviršiaus (2), taip paliekant likutinio sniego sluoksnį ant kelio dangos (2);
- padavimo konstrukciją (20), skirtą sniego tirpinimo medžiagai tiekti, konstrukcija (20) apima daugybę tiekimo purkštukų (21) ir grandinę (23), skirtą tirpinimo medžiagai tiekti į minėtus purkštukus (22);
- ir papildomą grandiklį (13), išdėstytą už minėto grandiklio (11) ašmenų (4) judėjimo į priekį kryptimi (A); b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad minėtas papildomas grandiklis yra maišymo ir presavimo elementas minėtam likutiniam sniegui; minėtas maišymo ir presavimo elementas yra apibrėžtas kaip vientisa arba dėžutės formos plokštė, turinti tokį patį ilgį, kaip ir pašalinimo grandiklis (12), išmatuotą statmenai minėtai judėjimo krypčiai (A); nuėmimo grandiklis (11) ir maišymo ir presavimo elementas atriboja tarp jų šoninį sniego išleidimo kanalą (18) ir tuo, kad
minėti purkštukai (21) apima atitinkamas išleidimo angas, išdėstytas minėtame kanale, skirtas tirpinimo medžiagai išmesti ant likutinio sniego, esančio minėtame šoniniame išleidimo kanale (18), minėtas maišymo ir presavimo elementas yra sukonfigūruotas taip, kad sumaišytų minėtą likutinio sniego sluoksnį su minėta tirpinančia medžiaga, išdėstyta minėtame šoniniame išleidimo kanale ir likutiniam sniegui, sumaišytam su minėta tirpinimo medžiaga, suspausti ant kelio paviršiaus (2) judant pirmyn.

2. Ašmenys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad minėtas maišymo ir presavimo elementas yra atskirtas nuo minėto pašalinimo grandiklio (11), ir minėti purkštukai (21) yra išorėje arba atskirti nuo pašalinimo grandiklio (11) ir maišymo bei presavimo elemento.

3. Ašmenys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad minėtas maišymo ir presavimo elementas yra pritvirtintas prie minėto riedėjimo korpuso (10).

4. Ašmenys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad minėtas maišymo ir presavimo elementas yra pritvirtintas minėto pašalinimo grandiklio (11) atžvilgiu.

5. Ašmenys pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad minėti purkštukai (21) yra išdėstyti arčiau maišymo ir presavimo elemento nei pašalinimo grandiklis (11).

6. Ašmenys pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad minėti purkštukai (21) yra išdėstyti šalia minėto maišymo ir presavimo elemento.

7. Ašmenys pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad nuimamasis grandiklis (11) ir minėtas maišymo bei presavimo elementas turi atitinkamus galinius paviršius (16) (15), nukreiptus naudojant į kelio paviršių (2) išdėstytus, naudojant, tame pačiame aukštyje nuo kelio paviršiaus (2).

8. Ašmenys pagal vieną iš 1 - 6 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad minėti pašalinimo ašmenys (4) ir minėtas maišymo bei presavimo elementas turi atitinkamus galinius paviršius (16) (15), nukreiptus naudojant į kelio paviršių (2), guli ant bendros plokščios plokštumos (P).

9. Sniego pašalinimo nuo apsnigto kelio paviršiaus (2) būdas, naudojant sniego pašalinimo ašmenis (4) pagal 1 punktą; būdas apima žingsnius, kai ašmenys (4) juda į priekį išilgai kelio paviršiaus (2), kuris turi būti valomas, pašalina dalį sniego pašalinimo ašmenimis, kad ant kelio paviršiaus (2) būtų leista pasilikti kompaktiško likutinio sniego sluoksniui ir paskleidžia medžiagą, skirtą likutinio sniego tirpinimui, ant likutinio sniego sluoksnio ir yra b e s i s k i r i a n t i s likutinio sniego sluoksnio sumaišymu su minėta tirpinimo medžiaga, esančia šoniniame išleidimo kanale (18), naudojant maišymo ir presavimo elementą (13), ir suspaudimu likutinio sniego sluoksnio, sumaišyto su tirpinimo medžiaga, ant kelio paviršiaus (2), visuomet presavimo elemento (13) priemone, kai maišymo ir presavimo elementas (13) juda pirmyn.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur tirpinanti medžiaga yra tiekiama į minėto likutinio sniego sluoksnio vietą, išdėstytą kanale (18), kuris yra arčiau maišymo ir presavimo elemento (13), nei minėtas pašalinimo grandiklis (11).

11. Būdas pagal 9 punktą, kur minėta tirpinimo medžiaga yra tiekiama iš karto prieš ir (arba) iš dalies virš minėto maišymo ir presavimo elemento (13).

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 9 - 11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad likutinio sniego, sumaišyto su tirpinimo medžiaga, suspaudimas yra atliekamas išlaikant maišymo ir presavimo elementą (13) fiksuotoje padėtyje sniego pašalinimo ašmenų (4) riedėjimo korpuso (10) atžvilgiu.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 9 - 12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad likutinio sniego, sumaišyto su tirpimo medžiaga, suspaudimas yra atliekamas išlaikant maišymo ir presavimo elementą fiksuotoje padėtyje pašalinimo grandiklio (11) atžvilgiu.

---

(51) Int. Cl. ***E04B 1/00*** (2006.01)
(11) **3202991**
(13) T
(96) 16000270.5
(96) 2016-02-03
(97) 2017-08-09
(97) 2021-07-28
(72) Heidolf, Thorsten, DE
Keller, Tina, DE
Eckardt, Enrico, DE
Hollerbuhl, Lutz, DE
Fröhlich, Klaus, DE
(73) HALFEN GmbH, 40764 Langenfeld, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Terminės izoliacijos komponentas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 41.
(57) 1. Terminės izoliacijos komponentas, skirtas naudoti apkrovą laikančių pastato dalių jungtyse, pavyzdžiui, tarp pastato stogo ir balkono plokštės, su izoliaciniu korpusu (101), kurį sudaro armatūros elementai (102), o izoliacinis korpusas (101) turi, tam tikrais tarpais išilginės krypties (103) atžvilgiu, vienetinius laikiklius (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71), skirtus amortizuoti kompresijos ir šlyties jėgas bei perduoti kompresijos jėgą, kurią sukuria antroji apkrovą laikančioji pastato dalis į pirmąją apkrovą laikančiąją pastato dalį, laikikliai (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) iš esmės tęsiasi skersine kryptimi (104), kuri eina skersai išilginės krypties (103) atžvilgiu ir apkrovą laikančiųjų pastato dalių (90, 91) kryptimi, bent vienas laikiklis (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) turi šoninius paviršius (2, 12, 22, 32, 42, 52, 62, 72), kurie tęsiasi iš esmės skersine kryptimi (104), o šoniniai paviršiai (2, 12, 22, 32, 42, 52, 62, 72) yra atriboti skersine kryptimi (104) laikiklio (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) pirmąja galine puse (3, 13, 23, 33, 43, 53, 63, 73) ir laikiklio (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) antrąja galine puse (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80) ir bent vieną medžiagą mažinančią įdubą (4, 203, 204, 14, 213, 214, 24, 223, 224, 34, 233, 234, 44, 243, 244, 54, 64, 74), kuri išdėstyta bent viename iš šoninių paviršių (2, 12, 22, 32, 42, 52, 62, 72), įduba (4, 203, 204, 14, 213, 214, 24, 223, 224, 34, 233, 234, 44, 243, 244, 54, 64, 74) yra atribota ištisiniu apskritimo kraštu (5, 202, 205, 15, 212, 215, 25, 222, 225, 35, 232, 235, 45, 242, 245, 55, 65, 75), kuris atsikiša įdubos (4, 203, 24, 14, 213, 214, 24, 223, 224, 34, 233, 234, 44, 243, 244, 54, 64, 74) atžvilgiu, laikiklis (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) yra atribotas viršutine puse (7, 17, 27, 37, 47, 57, 67, 77),

kuri tęsiasi skersine kryptimi (104) ir apatine puse (8, 18, 28, 38, 48, 58, 68, 78), kuri tęsiasi skersine kryptimi (104), kiekviena šoninė pusė (2, 12, 22, 32, 42, 52, 62, 72) turi skersinę siją (201, 211, 221, 231, 241, 251, 261, 271), kuri ribojasi su apatine puse (8, 18, 28, 38, 48, 58, 68, 78), skersinė sija (201, 211, 221, 231, 241, 251, 261, 271) jungia laikiklio (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) pirmąją siją (56) su laikiklio (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) antrąja sija (66), dvi kryžminės sutvirtinimo briaunos (6, 209, 16, 219, 26, 229, 36, 239, 46, 249), kurios kertasi mazgo srityje (76), yra išdėstytos šoniniuose paviršiuose (2, 12, 22, 32, 42, 52, 62, 72) tarp pirmosios sijos (56), antrosios sijos (66) ir skersinės sijos (201, 211, 221, 231, 241, 251, 261, 271), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sutvirtinimo kraštai (6, 209, 16, 219, 26, 229, 36, 239, 46, 249) storėja pagal jų išsidėstymą iš viršutinės pusės (7, 17, 27, 37, 47) į skersinę siją (201, 211, 221, 231, 241).

2. Komponentas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad daugybė įdubų (4, 203, 204, 14, 213, 214, 24, 223, 224, 34, 233, 234, 44, 243, 244) yra išdėstytos viename iš šoninių paviršių (2, 12, 22, 32, 42).

3. Komponentas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas laikiklio (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) sienelės storis (dv), išmatuotas išilgine kryptimi (103), yra laikiklio (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) daugiausia pusė didžiausio sienelės storio (dg), išmatuoto išilgine kryptimi (103), įdubos (4, 203, 14, 213, 214, 24, 223, 224, 34, 233, 234, 44, 243, 244, 54, 64, 74) pagrindo srityje (206, 207, 208, 216, 217, 218, 226, 227, 228, 236, 237, 238, 246, 247, 248, 256, 266, 276).

4. Komponentas pagal vieną iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikiklis (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) turi įsivaizduojamą kontaktinę plokštumą (K), kuri eina statmenai išilginės krypties (103) atžvilgiu ir yra liestinė laikiklio (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) šoninėje pusėje (2, 12, 22, 32, 42, 52, 62, 72) ir tuo, kad įdubos (4, 203, 204, 14, 213, 214, 24, 223, 224, 34, 233, 234, 44, 243, 244, 54, 64, 74) gylis (tl), išmatuotas išilgine kryptimi (103) tarp kontaktinės plokštumos (K) ir įdubos (4, 203, 204, 14, 213, 214, 24, 223, 224, 34, 233, 234), kuri yra išdėstyta šoniniame paviršiuje (2, 12, 22, 32, 42, 52, 62, 72), ant kurio minėta kontaktinė plokštuma (K) yra liestinė, yra bent du kartus mažesnis už laikiklio (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) sienelės storį (dk), išmatuotą išilgine kryptimi (103) laikiklio (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) mažiausio sienelės storio vietoje (dk), išmatuotoje išilgine kryptimi (103).

5. Komponentas pagal vieną iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikiklis (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) turi įsivaizduojamą kontaktinę plokštumą (K), kuri eina statmenai komponento (100) išilginės krypties (103) atžvilgiu ir yra liestinė ant laikiklio (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) šoninio paviršiaus (2, 12, 22, 32, 42, 52, 62, 72), ir tuo kad įdubos (4, 203, 204, 14, 213, 214, 24, 223, 224, 34, 233, 234, 44, 243, 244, 54, 64, 74) gylis (t1, t2, t3, t4), išmatuotas išilgine kryptimi (103) tarp kontaktinės plokštumos (K) ir įdubos (4, 203, 204, 14, 213, 214, 24, 223, 224, 34, 233, 234, 44, 243, 244, 54, 64, 74), kuri yra išdėstyta šoniniame paviršiuje (2, 12, 22, 32, 42, 52, 62, 72), ant kurio minėta kontaktinė plokštuma (K) yra liestinė, atitinka laikiklio (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) bent du trečdalius mažiausio sienelės storio (dk), išmatuoto išilgine kryptimi (103), įdubos (4, 203, 204, 14, 213, 214, 24, 223, 224, 34, 233, 234, 44, 243, 244, 54, 64, 74) vietoje.

6. Komponentas pagal vieną iš 1 - 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikiklis (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) turi projekciją (PL) išilgine kryptimi (103) į projekcijos plokštumą (PE) statmenai komponento (100) išilginės krypties (103) atžvilgiu, tuo, kad laikiklio (1, 11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) projekcijos (PL) kontūras (U) nustato bendrą plotą (G), tuo, kad apskritimo kraštas (5, 202, 205, 15, 212, 215, 25, 222, 225, 35, 232, 235, 45, 242, 245, 55, 65, 75) turi įsivaizduojamą projekciją (PR1, PR2, PR3) išilgine kryptimi (103) į projekcijos plokštumą (PE), tuo, kad dalies plotas (A1, A2, A3) yra nustatytas pagal apskritimo krašto (5, 202, 205, 15, 212, 215, 25, 222, 225, 35, 232, 235, 45, 242, 245, 55, 65, 75) kiekvienos projekcijos (PR1, PR2, PR3) kontūrą (U1, U2, U3) ir tuo, kad dalies plotas (A1, A2, A3) atitinka nuo 10% iki 70% viso ploto (G).

7. Komponentas pagal vieną iš 1 - 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinė pusė (7, 17, 27, 37, 47, 57, 67, 77) turi maksimalų plotį (bmo), išmatuotą išilgine kryptimi (103), tuo, kad apatinė pusė (8, 18, 28, 38, 48, 58, 68, 78) turi didžiausią plotį (bmu), išmatuotą išilgine kryptimi (103), ir tuo, kad viršutinės pusės (17, 47, 57, 67, 77) didžiausias plotis (bmo) yra mažesnis už didžiausią apatinės pusės (18, 48, 58, 68, 78) plotį (bmu).

8. Komponentas pagal vieną iš 1 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena iškyša (9, 19, 29, 39, 49, 59, 69, 79) yra integraliai suformuota skersine kryptimi (104) kiekvienoje laikiklio (1, 11, 21, 31, 41, 51,61, 71) galinėje pusėje (3, 10, 13, 20, 23, 30, 33, 40, 43, 50, 53, 60, 63, 70, 73, 80).

9. Komponentas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iškyšos (9, 19, 29, 39, 49) yra integraliai suformuotos ant laikiklio (1, 11, 21, 31, 41) simetriškai simetrijos plokštumos (S) atžvilgiu, kuri eina statmenai skersinės plokštumos (104) atžvilgiu tarp pirmosios galinės pusės (3, 13, 23, 33, 43) ir antrosios galinės pusės (10, 20, 30, 40, 50).

10. Komponentas pagal vieną iš 1 - 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji galinė pusė (3, 13, 23, 33, 43, 53, 63, 73) turi aukštį (H1), išmatuotą statmenai išilginės krypties (103) atžvilgiu ir statmenai skersinės krypties (104) atžvilgiu, tuo, kad antroji galinė pusė (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80) turi aukštį (H2), išmatuotą statmenai išilginės krypties (103) atžvilgiu ir statmenai skersinės krypties (104) atžvilgiu, ir tuo, kad pirmosios galinės pusės (53, 63, 73) aukštis (H1) yra nuo 40% iki 80% antrosios galinės pusės (60, 70, 80) aukščio (H2).

11. Komponentas pagal vieną iš 1 - 10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji galinė pusė (3, 13, 23, 33, 43, 53, 63, 73) turi maksimalų plotį (bs1), išmatuotą išilgine kryptimi (103), tuo, kad antroji galinė pusė (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80) turi didžiausią plotį (bs2), išmatuotą išilgine kryptimi (103), ir tuo, kad antrosios galinės pusės (40, 50, 60, 70, 80) didžiausias plotis (bs2) yra mažesnis už didžiausią pirmosios galinės pusės (33, 43, 53, 63, 73) plotį (bs1).

12. Komponentas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrosios galinės pusės (40, 50, 60, 70, 80) plotis (bs2) yra nuo 60% iki 90% pirmosios galinės pusės (33, 43, 53, 63, 73) pločio (bs1).

13. Komponentas pagal vieną iš 1 - 8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikiklis (1, 11, 21) yra suformuotas simetriškai simetrijos plokštumos (S) atžvilgiu, kuri eina statmenai skersinės krypties (104) atžvilgiu tarp galinių pusių (3, 10, 13, 20, 23, 30).

---

(51) Int. Cl. ***F16B 5/00*** (2006.01)
A47B 96/20 (2006.01)
F16B 12/26 (2006.01)
F16S 1/02 (2006.01)
A47B 47/04 (2006.01)
E04F 13/26 (2006.01)
E04F 15/02 (2006.01)
F16B 12/12 (2006.01)
F16B 12/44 (2006.01)
F16B 12/24 (2006.01)
F16B 12/46 (2006.01)

(11) **3384165**
(13) T
(96) 16871156.2
(96) 2016-12-01
(97) 2018-10-10
(97) 2021-08-04
(86) PCT/SE2016/051197
(86) 2016-12-01
(87) WO 2017/095314
(87) 2017-06-08
(30) 1551591, 2015-12-03, SE
(72) DERELÖV, Peter, SE
(73) Välinge Innovation AB, 263 64 Viken, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Plokščių su mechaniniu fiksavimo įrenginiu rinkinys
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 12.

(57) 1. Plokščių rinkinys, apimantis pirmąją plokštę (6) su pirmąja pagrindine plokštuma ir antrąją plokštę (4) su antrąja pagrindine plokštuma, kurio pirmoji ir antroji plokštės apima fiksavimo mechanizmą (60) pirmajai pirmosios plokštės fiksavimo briaunai pritvirtinti prie (6) antrosios plokštės antrosios briaunos (4), kur pirmoji pagrindinė plokštuma yra iš esmės lygiagreti antrajai pagrindinei plokštumai užfiksuotoje pirmosios plokštės (6) ir antrosios plokštės (4) padėtyje, fiksavimo įrenginį (60) sudaro briaunos griovelis (21) prie pirmosios briaunos ir liežuvėlio griovelis (10) prie antrosios briaunos, briaunos griovelį (21) apima įstatymo griovelį (20) pirmojoje briaunos griovelio pusėje (21),
kur įstatymo griovelis apima lankstų liežuvėlį (30), kuris sukonfigūruotas sąveikauti su liežuvėlio grioveliu (10) norint sukabinti pirmąją ir antrąja briauną pirmąja kryptimi (D1), kuri yra lygiagreti pirmajai plokštumai, minėtoji pirmoji briaunos griovelio pusė apima pirmąjį griovelio paviršių (51) pirmojoje įstatymo griovelio pusėje (20) ir antrąjį griovelio paviršių (53) antrojoje įstatymo griovelio pusėje, o pirmoji minėtosios antrosios briaunos pusė apima pirmąjį briaunos paviršių (52) pirmojoje liežuvėlio griovelio pusėje (10) ir antrąjį briaunos paviršių (54) antrojoje liežuvėlio griovelio pusėje (10),
kur pirmasis griovelio paviršius (51) ir pirmasis briaunos paviršius (52) sukonfigūruoti sąveikauti pirmajai briaunai sukabinti su antrąja briauna antrąja kryptimi (D2), kuri yra lygiagreti antrajai pagrindinei plokštumai,
kur antrasis griovelio paviršius (53) ir antrasis briaunos paviršius (54) sukonfigūruoti sąveikauti pirmajai briaunai sukabinti su antrąja briauna antrąja kryptimi (D2),
kur pirmojo griovelio paviršius (51) yra arčiau briaunos griovelio ertmei (21) nei antrojo griovelio paviršius (53),
kur minėtasis fiksavimo įrenginys (60) yra sukonfigūruotas atrakinti įstačius įrankį (90) į liežuvėlio griovelį (10), kur lankstus liežuvėlis yra išstumiamas iš liežuvėlio griovelio į įstatymo griovelio apačią,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
pirmojo griovelio paviršius (51) yra pasislinkęs antrąja kryptimi (D2), kryptimi nuo antrojo griovelio centro (21), antrojo griovelio paviršiaus atžvilgiu (53) pirmuoju nuotoliu (41) ir

pirmasis briaunos paviršius (52) yra pasislinkęs antrąja kryptimi (D2) antrojo briaunos paviršiaus atžvilgiu (54) antruoju nuotoliu (42), kuri idealiu atveju yra iš esmės lygus pirmajam nuotoliui (41).

2. Plokščių rinkinys pagal 1 punktą, kur pirmasis nuotolis yra nuo 0,1 mm iki 0,4 mm, pageidautina, kad pirmasis nuotolis būtų maždaug 0,2 mm.

3. Plokščių rinkinys pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur pirmasis griovelio paviršius (51) ir pirmasis briaunos paviršius (52) yra lygiagretūs ir idealiu atveju tęsiasi lygiagrečiai antrajai pagrindinei plokštumai.

4. Plokščių rinkinys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur antrasis griovelio paviršius (53) ir antrasis briaunos paviršius (54) yra lygiagretūs ir idealiu atveju tęsiasi lygiagrečiai antrajai pagrindinei plokštumai.

5. Plokščių rinkinys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur briaunos griovelis apima (21) antrojoje pusėje, kuri yra priešinga pirmajai pusei, trečiąjį griovelio paviršių (55), kuris yra sukonfigūruotas sąveikauti su trečiuoju antrosios briaunos paviršiumi (56) pirmajai ir antrajai briaunai sukabinti antrąja kryptimi (D2).

6. Plokščių rinkinys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur pirmasis griovelio paviršius (51) yra užfiksuotoje padėtyje, sukonfigūruotoje iš dalies tęstis virš liežuvėlio griovelio (10).

7. Plokščių rinkinys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur pirmosios briaunos paviršius (52) yra apatinis įgilinimo (44) paviršius antrojoje briaunoje ir yra išdėstytas užfiksuotoje padėtyje šalia briaunos griovelio ertmės pirmosios pusės (43).

8. Plokščių rinkinys pagal 7 punktą, kur šoninis įgilinimo (44) paviršius yra sukonfigūruotas sąveikauti su pirmosios plokštės (6) pirmuoju pagrindiniu paviršiumi (18).

9. Plokščių rinkinys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur pirmosios briaunos paviršius (52) yra antrosios plokštės pirmajame pagrindiniame paviršiuje (17).

10. Plokščių rinkinys pagal 9 punktą, kur apatinis briaunos griovelio paviršius (23) yra sukonfigūruotas sąveikauti su antrosios briaunos išoriniu briaunos paviršiumi (24), norint užfiksuoti pirmąja kryptimi.

11. Plokščių rinkinys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur fiksavimo įrenginys apima sąveikaujančius paviršius (45,46) antrojoje briaunos griovelio (21) pusėje, idealiu atveju gretimu išorinei pirmosios plokštės (6) briaunai ir išoriniam pirmosios plokštės (6) ir antrosios plokštės (4) kampui užfiksuotoje padėtyje.

12. Plokščių rinkinys pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur fiksavimo įrenginys apima nuosklembą arba užapvalinamą (47) liežuvėlio griovelio (10) ertmėje.

---

(51) Int. Cl. ***F16B 12/10*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
A47B 47/00 (2006.01)
F16B 5/06 (2006.01)
F16B 12/26 (2006.01)
F16B 12/44 (2006.01)
F16B 12/12 (2006.01)

(11) **3650713**

(13) T

(96) 19217996.8

(96) 2012-05-04

(97) 2020-05-13

(97) 2021-09-15

(30) 1150400, 2011-05-06, SE
201161483444 P, 2011-05-06, US

(72) PERVAN, Darko, SE
HÅKANSSON, Niclas, SE

(73) Välinge Innovation AB, 263 64 Viken, SE

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

(54) Baldų skydų mechaninio fiksavimo sistema
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 11.

(57) 1. Baldų komponentų, suformuotų kaip stačiakampiai skydai (1, 2), rinkinys, kurį sudaro pirmasis skydas (1), antrasis skydas (2), antrojo skydo kraštas (16) įstatomas į pirmojo skydo (6) griovelį (1), kai pirmojo (1) ir antrojo (2) skydo pagrindinės plokštumos (PP) nustatytos statmenai viena kitos atžvilgiu, kad būtų galima

mechaniškai užfiksuoti pirmąjį ir antrąjį skydą, kai antrasis skydas (2) nustatomas tiksliai statmenai pirmojo skydo (1) atžvilgiu, kur:
minėtąjį kraštą (16) sudaro liežuvėlio griovelis (5), o griovelį (6) sudaro atskiras ir slankusis liežuvėlis (3);
atskiras ir slankusis liežuvėlis (3) įstatomas į liežuvėlio griovelį (5), kad būtų galima užfiksuoti skydus pirmąja kryptimi, kuri yra statmena pirmojo skydo (1) pagrindinei plokštumai (PP);
antrojo skydo kraštas (16) suderintas su pirmojo skydo (1) grioveliu (6), kad būtų galima užfiksuoti skydus antrąja kryptimi, kuri yra lygiagreti pirmojo skydo (1) pagrindinei plokštumai (PP);
atskiro ir slankiojo liežuvėlio (3) judėjimo kryptis yra lygiagreti minėtam kraštui ir (arba) grioveliui (6);
griovelį (6) sudaro anga, dvi šoninės sienelės (6b, 6c) ir dugnas (6a);
atskiras ir slankusis liežuvėlis (3) įstatomas į įterpimo griovelį (4);
atskirą ir slankųjį liežuvėlį sudaro vidinė dalis (9), esanti įterpimo griovelyje (4), ir išorinė dalis (10), besitęsianti įterpimo griovelio angos išorėje; ir
atskiras ir slankusis liežuvėlis (3) įstumiamas į vidų link įterpimo griovelio (4) dugno, o tada į išorę į liežuvėlio griovelį (5) užfiksavimo metu, kur šio rinkinio mechaninio fiksavimo sistemą sudaro į angą įstatomas kaištis (21), kaištis (21), įstatomas į pirmąjį skydą (1), ir anga, esanti antrajame skyde (2).

2. Baldų komponentų rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kaištis (21) yra plastikinis, medinis ar metalinis.

3. Baldų komponentų rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur slankusis liežuvėlis turi du išstūmimo priešinga kryptimi paviršius (3a, 3b), esančius tarp vidinių ir išorinių dalių, kiekvienas iš dviejų slankiojo liežuvėlio (3) išstūmimo priešinga kryptimi paviršių keičia savo padėtį viršutinės ir apatinės sienelių atžvilgiu, taip pat ir įterpimo griovelio atžvilgiu užfiksavimo metu, į vidų link įterpimo griovelio (4) dugno ir į išorę į liežuvėlio griovelį (5).

4. Baldų komponentų rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų kur įterpimo griovelis (4) pakreiptas aukštyn su anga arčiau prie plokštės pagrindinės plokštumos (PP) nei prie vidinės įterpimo griovelio dalies (4).

5. Baldų komponentų rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antrąjį skydą sudaro išorinis kraštas, kuris yra plonesnis už patį skydą (2), kad skydas uždengtų vieną ar abi griovelio (6) angos (27, 28) dalis, kai antrasis skydas (2) įterpiamas į pirmojo skydo (1) griovelį (6).

6. Baldų komponentų rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atskiro ir slankiojo liežuvėlio (3) vidinę dalį (9) sudaro viena ar kelios lanksčios iškyšos (8), nukreiptos atskiro ir slankiojo liežuvėlio (3) ilgio kryptimi.

7. Baldų komponentų rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įterpimo griovelis (4) suformuojamas pirmojo skydo (1) griovelyje (6), t. y. griovelio (6) sienelėje.

8. Baldų komponentų rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įterpimo griovelis (4) pakreiptas atsižvelgiant į antrojo skydo pagrindinę plokštumą apytiksliai 10–45 laipsnių kampu.

9. Baldų komponentų rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur skydus sudaro bent du vienas nuo kito atskirti atskiri ir slankieji liežuvėliai.

10. Baldų komponentų rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur griovelis (6) formuojamas kaip dalinis griovelis, besitęsiantis ties skydo dalimi.

11. Baldų komponentų rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atskiras ir slankusis liežuvėlis (3) tiksliai užfiksuojamas liežuvėlio griovelyje (5).

12. Baldų komponentų rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur lankstus ir slankusis liežuvėlis (3) pagamintas iš įpurškiant liejamo plastiko.

---

(51) Int. Cl. ***F41G 1/00*** (2006.01)
G06F 1/16 (2006.01)
G09G 3/00 (2006.01)
(11) **3607263**
(13) T
(96) 18735257.0
(96) 2018-06-27
(97) 2020-02-12
(97) 2021-07-28
(86) PCT/EP2018/067258

(86) 2018-06-27
(87) WO 2019/002373
(87) 2019-01-03
(30) 102017114278, 2017-06-27, DE
(72) NOETZEL, Christian, DE
(73) Rheinmetall Electronics GmbH, 28309 Bremen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Rodytuvas, skirtas skubiosios pagalbos tarnybų darbuotojui rodyti orientavimo sistemos teikiamam skirtingų informacijos tipų informaciniam turiniui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 6.

(57) 1. Skubiosios pagalbos tarnybų darbuotojui skirtas rodytuvas (10-13), demonstruojantis skirtingų orientavimo sistemos (1) informacijos tipų informacinį turinį, apimantis:
skubiosios pagalbos tarnybų darbuotojo nešiojamąjį ekraną (20), turintį kelis regimai atskiriamus segmentus (21-28), kur kiekvienam segmentui (21-28) yra priskirtas bent vienas informacijos tipas, kur atitinkamas segmentas (21–28) yra įrengtas tam, kad būtų regimai pateikiamas segmentui (21-28) priskirto informacijos tipo esamas informacinis turinys, ir
su orientavimo sistema (1) sujungtą valdymo bloką (30), skirtą ekranui (20) valdyti,
kur rodytuvas (10-13) suformuotas kaip prieš skubiosios pagalbos tarnybų darbuotojo veidą nešiojama kaukė (14), kur regimai atskiriami segmentai (21-28) yra išdėstyti periferiniame darbuotojo matymo lauke, kai darbuotojas dėvi kaukę (14), arba
kur rodytuvas (10-13) suformuotas kaip skubiosios pagalbos tarnybų darbuotojo nešiojami akiniai (15) arba akinių pailginimas, kur regimai atskiriami segmentai (21-28) yra išdėstyti periferiniame operatoriaus matymo lauke, kai operatorius užsidėjęs akinius (15) arba akinių pailginimą, ir kur keli iš daugelio regimai atskiriamų segmentų (21-28) yra išdėstyti taip, kad atvaizduotų sritį, esančią už darbuotojo matymo lauko ribų, ypač sritį, esančią už darbuotojo, pateikiant minėtiems segmentams priskirtų informacijos tipų informacinį turinį.

2. Rodytuvas pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo,
kad valdymo blokas (30) yra sukonfigūruotas iš orientavimo sistemos (1) priimti signalus, apimančius esamą informacijos tipų informacinį turinį, ir valdyti ekraną (20) naudojant priklausomai nuo gautų signalų sugeneruotas valdymo komandas, skirtas esamam informaciniam turiniui regimai pateikti.

3. Rodytuvas pagal 1 arba 2 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo,
kad valdymo bloku (30) ekrano (20) segmentams (21-28) priskiriami informacijos tipai.

4. Rodytuvas pagal 3 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo,
kad valdymo blokas (30) yra toliau sukonfigūruotas taip, kad nustatytų atitinkamo, vienam iš segmentų (21-28) priskirto informacijos tipo pateikimo pobūdį.

5. Rodytuvas pagal vieną iš 1-4 punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo,
kad valdymo blokas (30) yra sukonfigūruotas taip, kad segmentams (21-28) priskirtų informacijos tipus, priklausomai nuo iš orientavimo sistemos (1) perduodamos išorinės valdymo komandos, konkrečios skubiosios pagalbos tarnybų darbuotojo galvos orientacijos ir (arba) nustatytos darbuotojo padėties.

6. Rodytuvas pagal 5 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo,
kad identifikavimo blokas (40) yra skirtas nustatyti skubiosios pagalbos tarnybų darbuotojo galvos orientacijai, kur identifikavimo blokas (40) apima kompasą ir (arba) girometrą, ir nustatymo įtaisas (50) yra skirtas nustatyti skubiosios pagalbos tarnybų darbuotojo padėčiai.

7. Rodytuvas pagal vieną iš 1-6 punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo,
kad valdymo blokas (30) yra sukonfigūruotas taip, jog tam tikram segmentui (21-28) iš kelių segmentų (21-28) priskirtų pirmą informacijos tipą ir bent jau antrą informacijos tipą.

8. Rodytuvas pagal vieną iš 1-7 punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo,
kad keli regimai atskiriami segmentai (21-28) yra išdėstyti iš eilės.

9. Rodytuvas pagal 8 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo,

kad segmentų (21-28) eilė yra sukonfigūruota taip, kad atvaizduotų horizontalų skubiosios pagalbos tarnybų darbuotojo matymo lauką, regimai pateikiant segmentams (21-28) priskirtų informacijos tipų informacinį turinį.

10. Rodytuvas pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo,
kad akiniai (15) arba akinių pailginimas yra suprojektuoti taip, kad segmentų (21-28) padėtis būtų reguliuojama x, y ir (arba) z kryptimi.

11. Rodytuvas pagal vieną iš 1-10 punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo,
kad kiekvienas abiejų išorinių regimai atskiriamų segmentų (21-28) segmentas yra sukonfigūruotas taip, kad atvaizduotų tam tikrą sritį, esančią už skubiosios pagalbos tarnybų darbuotojo matymo lauko ribų, ypač sritį, esančią už darbuotojo, regimai pateikiant minėtiems segmentams priskirtų informacijos tipų informacinį turinį.

12. Rodytuvas pagal vieną iš 1-11 punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo,
kad keli regimai atskiriami segmentai (21-28) yra išdėstyti ant šalmo, skirto skubiosios pagalbos tarnybų darbuotojui, arba įmontuoti į šalmą.

13. Įrenginių išdėstymas, turintis orientavimo sistemą (1), skirtą nukreipti keliems skubiosios pagalbos tarnybų darbuotojams, ir turintis kelis rodytuvus (11-13) pagal vieną iš 1-12 punktų, kur vienas iš rodytuvų (11-13) priskiriamas atitinkamam darbuotojui.

---

(51) Int. Cl. ***G02C 13/00*** (2006.01)
G02C 7/16 (2006.01)
A61B 3/11 (2006.01)
A61B 3/024 (2006.01)

(11) **3605204**

(13) T

(96) 18736965.7

(96) 2018-03-29

(97) 2020-02-05

(97) 2021-08-18

(86) PCT/ES2018/070282

(86) 2018-03-29

(87) WO 2018/178493

(87) 2018-10-04

(30) 201730494, 2017-03-30, ES

(72) VILLAVERDE ROSENDE, Julio, ES

(73) LENTITECH, S.L., 48901 San Vicente-Barakaldo Vizcaya, ES

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

(54) Oftalmologinių lęšių poros projektavimo būdas ir optinių matavimų prietaisas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 8.

(57) 1. Oftalmologinių lęšių poros (510, 610), kurios kiekvienas lęšis (510, 610) atitinka naudotojo akį (500, 600), projektavimo būdas, apimantis matavimo etapą, apimantį šiuos etapus:
[a] nustatomas žiūrėjimo atstumas ir atskaitos objektas (100) pastatomas taške, esančiame minėtu žiūrėjimo atstumu;
[b] naudotojui uždedami atskaitiniai akinių rėmeliai (4), pritaikyti nustatyti minėtų lęšių (510, 610) dėvėjimo padėtį;
[c] pirmajai naudotojo akiai (500, 600):
[1] minėta akis (500, 600) laikoma neuždengta, o kita akis (500, 600) – uždengta;
[2] priešais minėtą akį (500, 600) pastatomas ekranas (5, 6), atitinkantis minėtą akį (500, 600), su anga (520, 620), atitinkančia minėtą akį (500, 600);
[3] minėtos angos (520, 620) padėtis keičiama tol, kol naudotojas pamato objektą (100) žiūrėdamas pro minėtą angą (520, 620) taip, kad objektas (100) atsidurtų regėjimo lauko, matomo pro minėtą angą (520, 620), centre;
[d] etapai [c.1]–[c.3] kartojami antrajai akiai (500, 600);
[e] abi akys atidengiamos;
[f] jei naudotojas disocijuotai mato dvi sritis, atitinkančias minėtas angas (520, 620), atitinkančias minėtą pirmąją akį (500, 600) ir minėtą antrąją akį (500, 600), minėtų angų (520, 620) padėtis reguliuojama taip, kad abu vaizdai susilietų ir būtų gautas binokulinis matymas;

[g] kiekvienai angai (520, 620), atitinkančiai akį (500, 600) ir lęšį (510, 610), išmatuojama minėtos angos (520, 620) padėtis minėto lęšio (510, 610) dėvėjimo padėties atžvilgiu ir
[h] kiekvienas lęšis (510, 610), atitinkantis akį (500, 600), suprojektuojamas taip, kad jo optinis centras minėtu žiūrėjimo atstumu būtų nustatytas pagal minėtos angos (520, 620), atitinkančios minėtą akį (500, 600), minėtą padėtį,
kur kiekviena iš minėtų angų (520, 620) yra kiaurymė (55, 65);
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienos akies (500, 600) minėtas ekranas (5, 6), skirtas minėtai akiai (500, 600), apima pirmąją plokštelę (51, 61), turinčią vertikalų ištisinį griovelį (53, 63), ir antrąją plokštelę (52, 62), uždengiančią minėtą pirmąją plokštelę (51, 61) ir turinčią horizontalų ištisinį griovelį (54, 64), kad minėta kiaurymė (55, 65) būtų suformuota minėto vertikalaus griovelio (53, 63) ir minėto horizontalaus griovelio (54, 64) persidengimo, ir kur etapai [c]–[f] suskaidomi į minėtos pirmosios plokštelės (51, 61) horizontalios padėties nustatymo etapą, apimantį šiuos etapus:
[c'] pirmajai naudotojo akiai (500, 600):
[1] minėta akis (500, 600) laikoma neuždengta, o kita akis (500, 600) – uždengta;
[2] minėta pirmoji plokštelė (51, 61) dedama priešais minėtą akį (500, 600);
[3] minėta pirmoji plokštelė (51, 61) stumiama tol, kol naudotojas pamatys minėtą objektą (100) pro vertikalų griovelį (53, 63) taip, kad minėtas objektas (100) atsidurtų matymo lauko, kurį suteikia minėtas vertikalus griovelis (53, 63), centre;
[d'] etapai [c'.1]–[c'.3] kartojami antrajai akiai (500, 600);
[e'] abi akys atidengiamos ir
[f'] jei naudotojas disocijuotai mato dvi vertikalias juostas, atitinkančias minėtus vertikalius griovelius (53, 63), minėtų pirmųjų plokštelių (51, 61) padėtis reguliuojama taip, kad abu vaizdai susilietų ir būtų gautas binokulinis matymas;
ir antrosios plokštelės (52, 62) vertikalios padėties nustatymo etapas, apimantis šiuos etapus:
[c''] pirmajai naudotojo akiai (500, 600):
[1] minėta akis (500, 600) laikoma neuždengta, o kita akis (500, 600) –uždengta;
[2] minėta antroji plokštelė (52, 62) dedama priešais minėtą akį (500, 600), uždengiant minėtą pirmąją plokštelę (51, 61);
[3] minėta antroji plokštelė (52, 62) stumiama tol, kol naudotojas pamatys objektą (100) pro kiaurymę (55, 65) taip, kad minėtas objektas (100) atsidurtų matymo lauko, kurį suteikia minėta kiaurymė (55, 65), centre;
[d''] etapai [c''.1]–[c''.3] kartojami antrajai akiai (500, 600);
[e''] abi akys atidengiamos ir
[f''] jei naudotojas disocijuotai mato du vaizdo taškus, atitinkančius minėtąsias kiaurymes (55, 65), minėtų antrųjų plokštelių (52, 62) padėtis reguliuojama taip, kad abu vaizdai susilietų ir būtų gautas binokulinis matymas.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienos iš minėtų angų (520, 620) skersmuo yra nuo 0,2 mm iki 5 mm, pageidautina nuo 0,4 mm iki 0,6 mm, geriausia 0,5 mm.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tuo atveju, jei punktuose [f], [f'] arba [f''] naudotojui nepavyksta sujungti abiejų vaizdų, būdas papildomai apima šiuos papildomus etapus:
– išmatuojama susijusi forija minėtu žiūrėjimo atstumu;
– nustatoma prizmė, reikalinga minėtai susijusiai forijai;
– pakartojamas matavimas esant prizmei ir
– taip pat pagal minėtą prizmę suprojektuojama minėta lęšių pora (510, 610) minėtam žiūrėjimo atstumui.

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas susijusios forijos matavimas atliekamas viename iš punktų [e], [e'] arba [e''], arba [f], [f'] arba [f''], apimantis šiuos papildomus etapus:
– prieš vieną iš akių (500, 600) padedama žinomo prizmės laipsnio prizmė, kuri uždengia minėtą angą (520, 620), pageidautina, kad ji būtų toje angos (520, 620) pusėje, kuri yra labiausiai nutolusi nuo minėtos akies (500, 600);
– pakartojamas pirmiau nurodytas punktas su skirtingais prizmės laipsniais, kol abiejų akių vaizdai (500, 600) susilieja, ir
– minėta prizmė, reikalinga minėtai susijusiai forijai, nustatoma kaip prizmė, kurią naudojant abiejų akių vaizdai (500, 600) susilieja.

5. Būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienos iš minėtų akių (500, 600) regėjimo linijoje pastatomas spalvotas, pageidautina raudonas, filtras.

6. Optinių matavimų prietaisas (1), apimantis rėmelį (2), kurio dėvėjimo padėtis yra tokia, kad naudotojas dėvi šį prietaisą (1) priešais akis (500, 600), kurio vidinė pusė apibrėžiama kaip nukreipta į minėtas akis (500, 600), o išorinė pusė yra priešinga minėtajai vidinei pusei; šis prietaisas (1) turi pirmąsias rėmelio atramines priemones (31, 32, 33), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prietaisas taip pat apima:
– dešinįjį ekraną (5), atitinkantį naudotojo dešiniąją akį (500, 600), apimantį pirmąją dešiniąją plokštelę (51) ir antrąją dešiniąją plokštelę (52), ir

– kairįjį ekraną (6), atitinkantį naudotojo kairiąją akį (500, 600), apimantį pirmąją kairiąją plokštelę (61) ir antrąją kairiąją plokštelę (62),
visos minėtos plokštelės (51, 52, 61, 62), pageidautina, yra nepermatomos ir kur kiekvienam iš minėtų ekranų (5, 6):
– minėta pirmoji plokštė (51, 61) yra horizontaliai slankiojanti, pritvirtinta prie rėmelio (2) ir turi vertikalų ištisinį griovelį (53, 63);
– minėta antroji plokštė (52, 62) yra vertikaliai slankiojanti, pritvirtinta prie rėmelio (2) ir turi horizontalų ištisinį griovelį (54, 64);
kiekvienas iš minėtų ekranų (5, 6) turi:
– pirmąją darbinę padėtį, kur tik viena iš minėtų pirmosios plokštelės (51, 61) ir antrosios plokštelės (52, 62) užstoja akies (500, 600), atitinkančios minėtą ekraną (5, 6), regėjimo liniją (56, 66);
– antrąją darbinę padėtį, kur minėta pirmoji plokštelė (51, 61) ir minėta antroji plokštelė (52, 62) užstoja akies (500, 600), atitinkančios minėtą ekraną (5, 6), regėjimo liniją;
kur minėtoje antrojoje darbinėje padėtyje vertikalusis griovelis (53, 63) ir horizontalusis griovelis (54, 64) persidengia, sudarydami kiaurymę (55, 65).

7. Prietaisas (1) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos pirmosios rėmelio atraminės priemonės (31) apima griebtuvus (31), pritaikytus pritvirtinti minėtą prietaisą (1) prie akinių rėmelio (4) iš vidinės pusės.

8. Prietaisas (1) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos pirmosios rėmo atraminės priemonės (32, 33) apima kojeles (32), kurios dėvėjimo padėtyje išsikiša į minėtą vidinę pusę, ir nosies atramą (33), abi pritaikytos pritvirtinti minėtą prietaisą (1) prie naudotojo galvos.

9. Prietaisas (1) pagal bet kurį iš 6–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vertikalusis griovelis (53, 63) ir horizontalusis griovelis (54, 64), kurių kiekvienas atskirai yra nuo 0,2 mm iki 5 mm pločio, pageidautina nuo 0,4 mm iki 0,6 mm, o geriausia 0,5 mm pločio.

10. Prietaisas (1) pagal bet kurį iš 6–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta pirmoji plokštelė (51, 61) sukonfigūruota taip, kad pirmoje arba antroje darbinėje padėtyje vertikalus griovelis (53, 63) gali būti pasislinkęs nuo 18 mm iki 40 mm nosį kertančios plokštumos atžvilgiu.

11. Prietaisas (1) pagal bet kurį iš 6–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad taip pat apima matavimo priemones (57, 58, 67, 68, 77, 78), skirtas kiekvieno iš minėtų griovelių (53, 54, 63, 64) padėčiai nustatyti; pageidautina, kad minėtos matavimo priemonės (57, 58, 67, 68, 77, 78), kiekviena atskirai, būtų iš sąrašo, kurį sudaro: liniuotė, vernjeras arba išorinio matavimo prietaiso atskaitos taškas; geriausia, kad tai būtų vernjeras.

12. Prietaisas (1) pagal bet kurį iš 6–11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad taip pat apima mažiausiai vieną iš šių elementų:
– dešiniąją atraminę priemonę (59), skirtą mažiausiai vienam optiniam elementui (7) priešais minėtą dešinįjį ekraną (5) laikyti, ir
– kairiąją atraminę priemonę (69), skirtą mažiausiai vienam optiniam elementui (7) priešais minėtą kairįjį ekraną (6) laikyti;
pageidautina, kad kiekvienas iš minėtųjų optinių elementų (7) būtų nepriklausomai, iš sąrašo, kurį sudaro: korekcinis lęšis, spalvinis filtrais arba poliarizacinis filtras.

13. Prietaisas (1) pagal bet kurį iš 6–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtoje pirmojoje darbinėje padėtyje, minėta plokštelė (51, 52, 61, 62), pasirinkta iš minėtos pirmosios plokštelės (52, 62) ir minėtos antrosios plokštelės (51, 61), kuri uždengia akies (500, 600) regėjimo liniją (56, 66), yra minėta pirmoji plokštelė (51, 61).

14. Prietaisas (1) pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta antroji plokštelė (52, 62), kurią galima pakreipti iš lygiagrečios su minėta pirmąja plokštele (51, 61) padėties minėtoje antrojoje darbinėje padėtyje į atitrauktą pakreiptą padėtį minėtoje pirmojoje darbinėje padėtyje ir atvirkščiai.

15. Prietaisas (1) pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta antroji plokštelė (52, 62), kurią galima pastumti iš padėties, lygiagrečios su minėta pirmąja plokštele (51, 61) minėtoje antrojoje darbinėje padėtyje į atitrauktą pastumtą padėtį pirmojoje darbinėje padėtyje, ir atvirkščiai, minėta atitraukta pastumta padėtis taip pat yra lygiagreti minėtai pirmajai plokštelei (51, 61).

16. Prietaisas (1) pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtasis rėmelis (2) yra apverstos U formos su viršutine horizontalia dalimi (8), dešiniąja vertikalia dalimi (9) ir kairiąja vertikalia dalimi (10); todėl minėto dešiniojo ekrano (5) atveju minėta pirmoji plokštelė (51) yra perstumiama išilgai minėtos horizontalios dalies (8) dešiniosios zonos, o minėta antroji plokštelė (52) yra perstumiama išilgai minėtos dešiniosios vertikalios dalies (9); o minėto kairiojo ekrano (6) atveju minėta pirmoji plokštelė (61) yra perstumiama išilgai minėtos horizontalios dalies (8) kairiosios zonos, o minėtoji antroji plokštelė (62) yra perstumiama išilgai minėtos kairiosios vertikalios

dalies (10); pageidautina, kad kiekviena iš minėtųjų plokštelių (51, 52, 61, 62) būtų pritvirtinta prie minėtojo rėmelio (2) ir perstumiama išilgai jo mikrometrinėmis reguliavimo priemonėmis (11).

17. Prietaisas (1) pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos dešiniosios vertikaliosios dalies (9) padėtis ir minėtos kairiosios vertikaliosios dalies (10) padėtis gali būti reguliuojamos horizontaliai, nepriklausomai viena nuo kitos.

---

(51) Int. Cl. ***G06T 5/00*** (2006.01)
G06T 5/50 (2006.01)
(11) **3455824**
(13) T
(96) 17722486.2
(96) 2017-05-15
(97) 2019-03-20
(97) 2021-09-01
(86) PCT/EP2017/061624
(86) 2017-05-15
(87) WO 2017/194787
(87) 2017-11-16
(30) 16169555, 2016-05-13, EP
(72) SMIT, Ewoud Joris, NL
PROKOP, Wolfgang Mathias, NL
(73) Stichting Radboud universitair medisch centrum, 6525 GA Nijmegen, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Triukšmo mažinimas vaizdo duomenyse
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 4.

(57) 1. Įvesties vaizdo duomenų rinkinio filtravimo sistema, kur įvesties duomenų rinkinys apima daugybę įvesties signalo dydžių sekų, atitinkančių imties taškus i, kur imties taškai i atitinka laiko taškus arba kur imties taškai i vaizduoja matavimų seką, kur kiekviena seka I (x, 1), I (x, 2),..., I (x, n) teigiamam sveikam skaičiui n atitinka atributų rinkinio skirtingą x atributą, kur įvesties signalo reikšmė I (x, i) yra susieta su atributu x ir imties tašku i, kur atributas yra vieta arba dažnis, o imties taškas i reiškia indeksą sekoje I (x, 1), I (x, 2),..., I (x, n), sistema, apimanti bent vieną procesorių (4), sukonfigūruotą valdyti apskaičiavimą išvesties signalo dydžio I*(x, i), atitinkančio imties tašką i ir atributą x, kur skaičiavimas apima tam tikram imties taškui i ir kiekvienam iš daugybė M skirtingų atributų y_k, kur atributų rinkinio k = 1,..., M, susiejimą masės w (x, y_k, i) su įvesties signalo reikšme I (y_k, i), remiantis panašumu S_i (x, y_k) tarp signalo dydžių I (x, j) ir I (y_k, j) daugeliui imties taškų j, išskyrus imties tašką i, ir apskaičiavimą svertinės sumos pagal įvesties signalo reikšmes I (y_k, i) ir mases w (x, y_k, i), kur k = 1,..., M.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur masė w (x, y_k, i) yra nepriklausoma nuo skirtumo tarp atributo x ir atributo y_k.

3. Sistema pagal 2 punktą, kur atributas yra vieta, ir masė w (x, y_k, i) yra nepriklausoma nuo atstumo tarp vietos x ir vietos y_k.

4. Sistema pagal 1 punktą, kur procesorius (4) yra sukonfigūruotas, kad pasirinktų daugybę skirtingų atributų y_k, kai k = 1,..., M, tarp atributų rinkinio y atributų, kuriems panašumas S_i (x, y) tenkina iš anksto nustatytą apribojimą.

5. Sistema pagal 4 punktą, kur procesorius (4) yra sukonfigūruotas, kad pasirinktų daugybę atributų y_k kaip atsitiktinį atributų y pasirinkimą, kuriam panašumas S_i (x, y) atitiktų iš anksto nustatytą apribojimą.

6. Sistema pagal 4 punktą, kur iš anksto nustatytas apribojimas neįveda apribojimo dėl skirtumo tarp atributo x ir atributo y_k

7. Sistema pagal 1 punktą, kur vietos žymi erdvinio vaizdo elemento vietas tūrio duomenų rinkinyje arba pikselių vietas vaizdo duomenų rinkinyje.

8. Sistema pagal 1 punktą, kur vietos žymi pozicijas detektoriuje, sumontuotame ant portalo, ir portalo pozicijas.

9. Sistema pagal 1 punktą, kur procesorius (4) yra sukonfigūruotas, kad atliktų judesio kompensavimą įvesties duomenų rinkinyje ir apskaičiuotų išėjimo signalo reikšmes pagal judesio kompensuojamas įvesties signalo reikšmes.

10. Sistema pagal 1 punktą, kur įvesties signalo reikšmės apima bent vieną iš: kompiuterinės tomografijos (CT - KT) duomenų, kompiuterinės tomografijos perfuzijos (CTP - KTP) duomenų, magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) duomenų, vieno fotono emisijos kompiuterinės tomografijos (SPECT - VFEKT) duomenų, ir pozitronų emisijos tomografijos (PET) duomenų.

11. Sistema pagal 1 punktą, papildomai apima ekraną (6), sukonfigūruotą, kad rodytų vaizdą pagal išvesties duomenų rinkinį.

12. Sistema pagal 1 punktą, papildomai apima medicininio vaizdo gavimo prietaisą (1), apimantį bent vieną jutiklį, skirtą įvesties duomenų rinkiniui generuoti.

13. Įvesties vaizdo duomenų rinkinio filtravimo būdas, kur įvesties duomenų rinkinys apima daugybę įvesties signalo reikšmių sekų, atitinkančių imties taškus i, kur imties taškai i atitinka laiko taškus arba kur imties taškai i vaizduoja matavimų seką, kur kiekviena seka I (x, 1), I (x, 2),..., I (x, n) teigiamam sveikam skaičiui n atitinka atributų rinkinio skirtingą x atributą, kur įvesties signalo reikšmė I (x, i) yra susieta su atributu x ir imties tašku i, kur atributas yra vieta arba dažnis, o imties taškas i reiškia indeksą sekoje I (x, 1), I (x, 2),..., I (x, n), būdas, apimantis: apskaičiavimą (206) išvesties signalo reikšmės I*(x, i), atitinkančios imties tašką i ir atributą x, kur skaičiavimas apima tam tikram imties taškams i ir kiekvienam iš daugybės M skirtingų atributų y_k, kur atributų rinkinio k = 1,..., M, susiejimą (204) masės w (x, y_k, i) su įvesties signalo reikšme I (y_k, i), remiantis panašumu S_i (x, y_k) tarp signalo reikšmių I (x, j) ir I (y_k, j) daugeliui imties taškų j, išskyrus mėginių imties tašką i, ir apskaičiavimą (205) svertinės sumos pagal įvesties signalo reikšmes I (y_k, i) ir mases w (x, y_k, j), skirtas y_k, kur k = 1,..., M.

---

(51) Int. Cl. ***G06T 7/00*** (2017.01)
(11) **3371774**
(13) T
(96) 16795434.6
(96) 2016-11-07
(97) 2018-09-12
(97) 2021-06-30
(86) PCT/IB2016/056669
(86) 2016-11-07
(87) WO 2017/077511
(87) 2017-05-11
(30) 15713915, 2015-11-05, NZ
(72) HIGHNAM, Ralph, NZ
(73) Volpara Health Technologies Limited, Wellington 6011, NZ
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vaizdų kvantifikavimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 7.
(57) 1. Būdas, apimantis:
vaizdo duomenų, atspindinčių bent dalies paciento rentgenogramą, apimančią audinį, gavimą ir vaizdo duomenų gavimą atliekant rentgenografijos procedūrą, kur rentgenogramos pirmoji dalis gaunama tiesioginės apšvitos būdu, o antroji rentgenogramos dalis atspindi audinį paciento srityje, ir silpninimo kiekybinio rodiklio nustatymą priklausomai nuo energijos kiekybinio rodiklio, gauto iš rentgenogramos pirmosios dalies, ir energijos kiekybinio rodiklio, gauto iš rentgenogramos antrosios dalies, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silpninimo kiekybinis rodiklis naudojamas audinio tankiui bent dalyje paciento srities įvertinti ir nustatomas atskaitos taškas rentgenogramoje, kur atskaitos taško nustatymas atliekamas priklausomai nuo įvertinto audinio tankio; kur rentgenografijos procedūra apima tokios rentgeno spindulių įėjimo energijos, mažesnės už rentgenografijos procedūrai atlikti naudojamo rentgeno spindulių detektoriaus soties ribinę vertę, parinkimą, kad vaizdo elementų vertės rentgenogramos pirmojoje dalyje skirtųsi priklausomai nuo rentgeno spindulių įėjimo energijos.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur silpninimo kiekybinio rodiklio nustatymas apima energijos kiekybinio rodiklio, gauto iš rentgenogramos pirmosios dalies, dalijimą iš energijos kiekybinio rodiklio, gauto iš rentgenogramos antrosios dalies, silpninimo vertei gauti ir silpninimo vertės dalijimą iš audinio storio paciento srityje silpninimo kiekybiniam rodikliui gauti.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimantis energijos kiekybinio rodiklio gavimą iš rentgenogramos pirmosios dalies, naudojant bent vieną vaizdo elemento vertę rentgenogramos pirmojoje dalyje ir rentgenogramos antrosios dalies energijos kiekybinio rodiklio gavimą, naudojant bent vieno vaizdo elemento vertę rentgenogramos antrojoje dalyje.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur atskaitos taško pasirinkimas apima pirmosios arba antrosios procedūros pasirinkimą atskaitos taškui nustatyti, kur pirmoji arba antroji procedūra pasirenkama priklausomai nuo įvertinto audinio storio.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis atskaitos taško naudojimą riebalų storiui h_{fat} ir tiriamojo audinio storiui h_{int} nustatyti kiekviename iš paciento srities taškų.

6. Būdas pagal 4 punktą, kur pirmosios procedūros arba antrosios procedūros pasirinkimas apima pirmosios procedūros pasirinkimą, jei įvertintasis audinio tankis yra didesnis už ribinį audinio tankį, ir antrosios procedūros pasirinkimą, jei įvertintasis audinio tankis yra mažesnis už ribinį audinio tankį.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur paciento sritis apima bent dalį krūties, o įvertintasis audinio tankis yra bent dalies krūties įvertintasis audinio tankis.

8. Būdas pagal 4 punktą, kur paciento sritis apima bent dalį krūties ir pirmosios procedūros atveju atskaitos taško pasirinkimas apima atskaitos taško pasirinkimą prie krūties krašto, o antrosios procedūros atveju atskaitos taško pasirinkimas apima atskaitos taško pasirinkimą toliau nuo krūties krašto.

9. Būdas pagal 4 punktą, kur paciento sritis apima bent dalį krūties, kur kiekviena pirmoji procedūra ir antroji procedūra apima audinio ribos nustatymą rentgenogramoje, kur audinio riba skiria pirmąją audinio sritį nuo antrosios audinio srities, ir atskaitos taškas pasirenkamas priklausomai nuo audinio ribos; antroji procedūra papildomai apima audinio ribos padėties iteraciją tol, kol nebus tenkinamas audinio ribos kriterijus, ir pirmosios procedūros atveju atskaitos taško pasirinkimas apima atskaitos taško pasirinkimą pirmojoje audinio srityje arba ant audinio ribos, o antrosios procedūros atveju atskaitos taško pasirinkimas apima atskaitos taško pasirinkimą ant iteruotos audinio ribos arba antrojoje audinio srityje.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis vaizdo duomenų gavimą atliekant rentgenografijos procedūrą, kur rentgenografijos procedūra apima mamografijos procedūrą.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur rentgenografijos įėjimo energija mažesnė nei 0,5 mGy.

12. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur rentgenograma gaunama, naudojant monoenergetinius rentgeno spindulius.

13. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur rentgenograma gaunama, naudojant polienergetinius rentgeno spindulius.

14. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis rentgenogramos pirmosios ir antrosios dalies nustatymą, segmentuojant vaizdo duomenis.

15. Aparatas, apimantis procesorių, pritaikytą:
vaizdo duomenims, atspindintiems bent dalies paciento rentgenogramą, apimančią audinį, priimti ir vaizdo duomenims gauti atliekant rentgenografijos procedūrą, kur rentgenogramos pirmoji dalis gaunama tiesioginės apšvitos būdu, o antroji rentgenogramos dalis atspindi audinį paciento srityje, ir silpninimo kiekybinio rodiklio nustatymą priklausomai nuo energijos kiekybinio rodiklio, gauto iš rentgenogramos pirmosios dalies, ir energijos kiekybinio rodiklio, gauto iš rentgenogramos antrosios dalies,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad procesorius pritaikytas:
silpninimo kiekybiniam rodikliui naudoti audinio tankio bent dalyje paciento srities įvertinimo tikslu; atskaitos taškui nustatyti rentgenogramoje, kur atskaitos taško nustatymas atliekamas priklausomai nuo audinio tankio; ir rentgenografijos procedūrai atlikti, pasirenkant rentgeno spindulių įėjimo energiją, kuri yra mažesnė už rentgenografijos procedūrai atlikti naudojamo rentgeno spindulių detektoriaus soties ribinę vertę, kad vaizdo elementų vertės rentgenogramos pirmojoje dalyje skirtųsi priklausomai nuo rentgeno spindulių įėjimo energijos.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1785142**

(51) Int. Cl. ***A61K 33/24*** (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 3/14 (2006.01)
A61P 5/20 (2006.01)

(13) T

(54) Subjektų lėtinės inkstų ligos (LIL) gydymas naudojant lantano junginius

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, JP
2021-10-27

---

(11) **2953617**

(51) Int. Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 36/77 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/14 (2017.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)
A61K 31/4172 (2006.01)
A61K 31/4415 (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 31/7034 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01)
A61K 36/258 (2006.01)
A61K 36/45 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61K 31/702 (2006.01)
A61K 36/00 (2006.01)

(13) T

(54) Farmacinės kompozicijos, apimančios mažų dozių vaistus

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) HERMES PHARMA GmbH, Georg-Kalb-Str. 5, 82049 Pullach, DE
2021-10-26

---

(11) **2983650**

(51) Int. Cl. ***A61K 9/50*** (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)

(13) T

(54) Peroralinė farmacinė kompozicija, apimanti maskuoto skonio N-acetilcisteiną

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) HERMES PHARMA GmbH, Georg-Kalb-Str. 5, 82049 Pullach, DE
2021-10-26

---

(11) **2993270**

(51) Int. Cl. ***E02D 27/42*** (2006.01)
E02D 27/52 (2006.01)

(13) T

(54) Povandeninė konstrukcija, skirta naudoti kaip generatorių bokštų ir pastočių ar panašių įrenginių aktyvioji atrama pakrantės infrastruktūroje

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Cobra Servicios Comunicaciones y Energia SL, Cardenal Marcelo Spinola 10, 28016 Madrid, ES
2021-10-22

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1785142**

(51) Int. Cl. ***A61K 33/24*** (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 3/14 (2006.01)
A61P 5/20 (2006.01)

(13) **T**

(54) Subjektų lėtinės inkstų ligos (LIL) gydymas naudojant lantano junginius

(46) 2011-05-25

(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Tatjana STERLINA, UAB "Intels", Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
2021-10-27

---

(11) **2539505**

(51) Int. Cl. ***D21H 19/20*** (2006.01)
D21H 19/32 (2006.01)
D21H 21/16 (2006.01)
D21H 27/00 (2006.01)
D21H 27/06 (2006.01)
G09F 3/10 (2006.01)

(13) **T**

(54) Celiuliozės pluošto pagrindo atrama su modifikuotu PVA sluoksniu, ir jos gamybos ir naudojimo būdas

(46) 2015-01-26
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Celiuliozės pluošto pagrindas, kurio bent vienas paviršius padengtas sluoksniu, kuriame yra bent vienas vandenyje tirpus polimeras, turintis hidroksilo funkcijas, bent kelios iš jų reagavo acetalizacijos reakcijoje anksčiau su bent viena organine molekule, kurioje yra bent viena vinilo funkcija, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nurodyta organinė molekulė taip pat turi aldehido funkciją arba aldehido funkciją, kuri yra hemiacetalio arba acetalio forma.

2. Celiuliozės pluošto pagrindas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nurodytos organinės molekulės aldehido funkcija yra hemiacetalio arba acetalio forma.

3. Celiuliozės pluošto pagrindas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandenyje tirpus polimeras, turintis hidroksilo funkcijas, yra parinktas iš grupės apimančios PVA, krakmolą, alginatą, CMC, hidrolizuotus arba iš dalies hidrolizuotus vinilacetato kopolimerus, kurie gali būti gauti, pavyzdžiui, hidrolizuojant etileno-vinilacetato (EVA) arba vinilchlorido-vinilacetato, N-vinilpirolidono-vinilacetato ir maleino rūgšties anhidrido-vinilacetato kopolimerus.

4. Celiuliozės pluošto pagrindas pagal 1, 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandenyje tirpstantis polimeras, turintis hidroksilo funkcijas, yra PVA.

5. Celiuliozės pluošto pagrindas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad organinė molekulė turi tokią formulę:

CH2=CH-(R)-CH=O
CH_2=CH-(R)-CH(OR_1)$_2$

kur R = linijinė, šakota ir (arba) ciklinė anglies grandinė, kurioje gali būti heteroatomų, o R_1 nepriklausomai yra vandenilio atomas arba neprivalomai šakotasis, sotusis arba nesotusis, neprivalomai pakeistas alkilo radikalas, turintis nuo 1 iki 12 anglies atomų, neprivalomai su įterptais N, O arba S heteroatomais.

6. Celiuliozės pluošto pagrindas pagal 1, 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nurodyta organinė molekulė yra undecilinis aldehidas.

7. Celiuliozės pluošto pagrindas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nurodyta organinė molekulė, sudaranti 0,1–5 %, pageidautina 1 %, svorio vandenyje tirpaus polimero, turinčio hidroksilo funkcijas.

8. Celiuliozės pluošto pagrindas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad funkcializuotas vandenyje tirpus polimeras, turintis hidroksilo funkcijas, sudarantis mažiausia 10 % (naudingiausia 20–100 %) viršutinio sluoksnio svorio, naudojamo ant celiuliozės pluošto pagrindo.

9. Celiuliozės pluošto pagrindas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinis sluoksnis, naudojamas ant celiuliozės pluošto pagrindo, dedamas 0,2–20 g/m^2 (pageidautina 1 g/m^2).

10. Celiuliozės pluošto pagrindas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad celiuliozės pluošto masė nuo 30 iki 160 g/m^2 (naudingiausia nuo 55 iki 140 g/m^2, pageidautina 58 g/m^2).

11. Celiuliozės pluošto pagrindo gamybos būdas, pagal bet kurį iš 1–10 punktų, sudarytas iš šių etapų:
- celiuliozės pluošto folijos formavimas;
- vandenyje tirpaus polimero, turinčio hidroksilo funkcijas, funkcionalizavimas acetalizavimo reakcijoje, prijungus bent vieną organinę molekulę, turinčią bent vieną vinilo funkciją ir vieną aldehido funkciją, galinčią sudaryti kovalentines jungtis su hidroksilo funkcijas turinčio vandenyje tirpaus polimero hidroksilo funkcijomis;
- celiuliozės pagrindo padengimas bent funkcializuotu vandenyje tirpiu polimeru, turinčiu hidroksilo funkcijas;
- jei reikia, pagrindo kalandravimas arba superkalandravimas.

12. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s kaip celiuliozės pluošto pagrindo folijos formavimas su arba be pergamentizavimo proceso.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandenyje tirpstantis polimeras, turintis hidroksilo funkcijas, yra funkcializuojamas 20–95 °C temperatūroje (pageidautina 80–95 °C temperatūroje), vandeninėje terpėje ir esant organinei arba neorganinei rūgščiai, kad būtų pasiekta rūgšties būsena.

14. Būdas pagal bet kurį iš 10–13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dengimo technikos naudojimas, apimantis klijinimo presą, dozuojantį klijinimo presą, fuliaro dangą, dengimą strypu, „Champion“ dengimą strypu, „Meyer“ dengimą strypu, dengimą oro peiliu, raižybinį dengimą, dengimą grandiklio ašmenimis, dengimą slankiojančiais ašmenimis, plokščiačiurkšlį dengimą vienasluoksne ir daugiasluoksne danga, dengimą atvirkštiniu velenu, dengimą užpurškiant, dengimą išpurškiant, dengimą „liquid application system“ (LAS), dengimą pernešant, dengimą puta ir bet kokį paviršių dengimo procesą.

15. Būdas pagal bet kurį iš 11–14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad celiuliozės pagrindo dengimas, atliekamas temperatūroje nuo 20 iki 80 °C (pageidautina 65 °C temperatūroje).

16. Celiuliozės pagrindo pagal bet kurį 1–10 punktą panaudojimas silikonizuoti.

2021-10-25

---

(11) **2993270**

(51) Int. Cl. ***E02D 27/42*** (2006.01)
E02D 27/52 (2006.01)

(13) **T**

(54) Povandeninė konstrukcija, skirta naudoti kaip generatorių bokštų ir pastočių ar panašių įrenginių aktyvioji atrama pakrantės infrastruktūroje

(46) 2017-09-11

(73) ACS Servicios, Comunicaciones y Energia S.L., Calle Cardenal Marcelo Spinola 10, 28016 Madrid, ES

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

ACS Servicios, Comunicaciones y Energia SA, Calle Cardenal Marcelo Spinola 10, 28016 Madrid, ES

2021-10-25

---

(11) **3114145**

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Antikūnai prieš anti-žmogaus interleukino-1 receptoriaus pagalbinį baltymą (IL1RAP) ir jų panaudojimas

(46) 2017-11-10

(73) Cantargia AB, Scheelevagen 27, 223 63 Lund, SE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Cantargia AB, Medicon Village Scheelevägen 2, 223 81 Lund, SE
2021-10-18

Europos patentai,
laikomi negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1461014	2021-07-14
3414163	2020-12-30

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1306857	2021-10-23
1328154	2021-10-22
1333819	2021-10-24
1392691	2021-10-17
1441700	2021-10-15

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1381399	2021-03-27
1427405	2021-02-08
1490190	2021-04-04
1494692	2021-03-31
1495112	2021-04-08
1623115	2021-03-31
1718338	2021-01-27
1725223	2021-03-08
1725315	2021-03-08
1725352	2021-03-01
1725553	2021-03-07
1735349	2021-04-15
1742952	2021-04-14
1744998	2021-04-11
1797893	2021-04-15
1839591	2021-03-30
1840272	2021-03-26
1859798	2021-03-15
1869085	2021-03-24
1997793	2021-03-06
2001312	2021-03-09
2001686	2021-04-04
2001687	2021-03-19
2007945	2021-03-29
2012814	2021-04-11
2018099	2021-04-11
2070497	2021-03-07
2098249	2021-03-05
2106993	2021-04-03
2122224	2021-03-14
2129532	2021-03-07

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2134371	2021-03-12
2134439	2021-03-06
2137184	2021-03-27
2139483	2021-04-08
2139484	2021-04-09
2139917	2021-03-14
2144863	2021-04-04
2145002	2021-03-26
2155674	2021-04-15
2236904	2021-03-10
2248782	2021-03-05
2254869	2021-03-05
2254870	2021-03-05
2254964	2021-03-09
2262778	2021-03-05
2265843	2021-04-17
2272349	2021-03-30
2272350	2021-03-30
2321283	2021-04-16
2346847	2021-03-03
2368809	2021-03-23
2375212	2021-03-17
2405790	2021-03-10
2406422	2021-03-09
2406437	2021-03-10
2408497	2021-03-10
2411349	2021-03-29
2417039	2021-04-08
2422432	2021-03-30
2463283	2021-04-11
2497774	2021-03-07

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2503802	2021-03-08
2511347	2021-04-11
2544938	2021-03-08
2545274	2021-03-09
2548951	2021-03-22
2549896	2021-03-24
2550225	2021-03-23
2552474	2021-04-04
2555947	2021-04-05
2556008	2021-01-18
2570149	2021-03-10
2638977	2021-03-06
2663564	2021-01-11
2680833	2021-03-02
2680834	2021-03-02
2683385	2021-03-09
2690087	2021-03-22
2690088	2021-03-22
2694808	2021-03-23
2695881	2021-03-13
2697243	2021-03-30
2697344	2021-04-13
2704747	2021-04-05
2709868	2021-03-28
2714668	2021-04-12
2714677	2021-04-11
2721290	2021-03-28
2778116	2021-03-15
2784022	2021-03-28
2796936	2021-03-06
2825036	2021-03-15
2825037	2021-03-15
2831113	2021-03-15
2834163	2021-04-05
2835053	2021-03-08
2843029	2021-04-14
2844637	2021-04-05
2846945	2021-04-05
2861086	2021-03-22
2865755	2021-03-26
2883449	2021-03-15
2912948	2021-03-14
2915788	2021-03-03
2964623	2021-03-07
2968174	2021-03-14
2968297	2021-03-17
2968728	2021-03-10
2970413	2021-04-01
2971191	2021-03-14
2978327	2021-03-28
2978755	2021-03-24
2981557	2021-03-31
2981860	2021-03-31
2984447	2021-03-26
2986993	2021-04-15
2989100	2021-03-26
3002278	2021-03-13
3102275	2021-03-20
3114746	2021-03-03
3117152	2021-03-12
3117709	2021-03-08
3119699	2021-04-14
3119752	2021-03-17
3129019	2021-04-09
3134371	2021-03-27
3135288	2021-04-14
3265389	2021-03-04
3268823	2021-04-13
3271349	2021-03-17
3273953	2021-03-23
3274426	2021-03-24
3274447	2021-03-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
3275965	2021-03-03
3348140	2021-03-15
3419598	2021-03-16
3444091	2021-04-10

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1754045	2021-07-14
1794908	2021-07-21
1815272	2021-07-28
1829406	2021-07-28
1920221	2021-07-21
1921584	2021-07-14
1949145	2021-07-28
1952593	2021-07-21
1979752	2021-07-21
1990894	2021-07-14
2017947	2021-07-14
2032115	2021-07-21
2036342	2021-07-28
2071363	2021-07-21
2073594	2021-07-28
2089692	2021-07-14
2091673	2021-07-21
2092713	2021-07-14
2098188	2021-07-28
2120817	2021-07-14
2126557	2021-07-14
2132124	2021-07-21
2136869	2021-07-21
2154763	2021-07-28
2160357	2021-07-21
2162251	2021-07-28
2166882	2021-07-21
2181401	2021-07-28
2187458	2021-07-28
2190039	2021-07-21
2195097	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2208022	2021-07-21
2214775	2021-07-21
2219797	2021-07-21
2220523	2021-07-21
2240138	2021-07-21
2240395	2021-07-14
2240927	2021-07-21
2242504	2021-07-14
2257896	2021-07-14
2257924	2021-07-14
2260231	2021-07-14
2261655	2021-07-21
2269262	2021-07-14
2269388	2021-07-28
2272280	2021-07-14
2279260	2021-07-21
2279392	2021-07-14
2284592	2021-07-21
2289090	2021-07-28
2294550	2021-07-21
2302137	2021-07-14
2303086	2021-07-28
2312732	2021-07-21
2313535	2021-07-28
2317625	2021-07-21
2320559	2021-07-21
2322930	2021-07-14
2325647	2021-07-14
2326157	2021-07-21
2327235	2021-07-14
2344290	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2346201	2021-07-21
2347925	2021-07-21
2348983	2021-07-28
2364507	2021-07-28
2365530	2021-07-28
2368189	2021-07-14
2372873	2021-07-21
2374349	2021-07-28
2381561	2021-07-28
2383763	2021-07-21
2387071	2021-07-21
2390689	2021-07-28
2391895	2021-07-21
2394391	2021-07-28
2395342	2021-07-14
2396853	2021-07-21
2405393	2021-07-28
2405902	2021-07-21
2406816	2021-07-28
2408538	2021-07-21
2408807	2021-07-21
2413056	2021-07-14
2414796	2021-07-14
2414993	2021-07-14
2415542	2021-07-28
2415543	2021-07-28
2418180	2021-07-21
2419929	2021-07-14
2422037	2021-07-21
2423679	2021-07-14
2427653	2021-07-21
2428934	2021-07-14
2430500	2021-07-14
2432334	2021-07-28
2435377	2021-07-14
2435957	2021-07-28
2436185	2021-07-14
2437424	2021-07-28
2437936	2021-07-21
2439804	2021-07-21
2440820	2021-07-21
2442162	2021-07-21
2448469	2021-07-21
2448863	2021-07-21
2449669	2021-07-21
2450883	2021-07-21
2454624	2021-07-21
2460513	2021-07-21
2463762	2021-07-21
2466123	2021-07-14
2473893	2021-07-28
2473902	2021-07-28
2476919	2021-07-21
2479315	2021-07-28
2480258	2021-07-21
2480404	2021-07-21
2480869	2021-07-14
2480897	2021-07-28
2482042	2021-07-21
2485499	2021-07-28
2489864	2021-07-14
2490465	2021-07-28
2490496	2021-07-14
2491372	2021-07-21
2499504	2021-07-21
2499579	2021-07-21
2500889	2021-07-28
2501334	2021-07-21
2501603	2021-07-28
2503645	2021-07-14
2507751	2021-07-14
2510468	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2515209	2021-07-28
2518876	2021-07-14
2520075	2021-07-28
2520867	2021-07-21
2523370	2021-07-14
2523373	2021-07-14
2523496	2021-07-21
2523738	2021-07-21
2524185	2021-07-14
2525175	2021-07-14
2528578	2021-07-14
2530065	2021-07-28
2536156	2021-07-21
2536324	2021-07-28
2536477	2021-07-21
2536668	2021-07-28
2538149	2021-07-21
2538525	2021-07-21
2538984	2021-07-21
2540484	2021-07-21
2541351	2021-07-21
2542945	2021-07-21
2544340	2021-07-21
2544580	2021-07-14
2544591	2021-07-21
2545217	2021-07-21
2548227	2021-07-14
2548713	2021-07-28
2549631	2021-07-14
2551580	2021-07-21
2552443	2021-07-14
2555944	2021-07-28
2558206	2021-07-14
2559441	2021-07-21
2561363	2021-07-14
2561458	2021-07-21
2561970	2021-07-21
2562429	2021-07-21
2563911	2021-07-21
2566903	2021-07-14
2571898	2021-07-21
2572093	2021-07-14
2572149	2021-07-14
2577966	2021-07-21
2578108	2021-07-21
2581999	2021-07-14
2582742	2021-07-21
2584168	2021-07-28
2587446	2021-07-21
2589926	2021-07-28
2590221	2021-07-14
2590451	2021-07-21
2594967	2021-07-21
2594973	2021-07-21
2598742	2021-07-14
2599332	2021-07-14
2602238	2021-07-28
2604028	2021-07-21
2608061	2021-07-28
2608731	2021-07-21
2609056	2021-07-21
2609854	2021-07-14
2610364	2021-07-21
2611025	2021-07-14
2611029	2021-07-21
2611346	2021-07-14
2612493	2021-07-21
2613597	2021-07-28
2615484	2021-07-21
2621699	2021-07-21
2623264	2021-07-28
2624761	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2625190	2021-07-14
2626157	2021-07-28
2626566	2021-07-28
2627081	2021-07-28
2633018	2021-07-28
2634493	2021-07-21
2634896	2021-07-28
2636661	2021-07-14
2638064	2021-07-21
2639751	2021-07-21
2640811	2021-07-14
2641400	2021-07-21
2642682	2021-07-28
2644268	2021-07-21
2645061	2021-07-21
2648560	2021-07-28
2648618	2021-07-14
2649711	2021-07-21
2653920	2021-07-21
2656465	2021-07-14
2656872	2021-07-21
2658664	2021-07-21
2659337	2021-07-28
2659422	2021-07-28
2659816	2021-07-21
2660004	2021-07-14
2661674	2021-07-28
2662681	2021-07-28
2664179	2021-07-28
2664403	2021-07-28
2664906	2021-07-28
2665340	2021-07-21
2665806	2021-07-28
2666057	2021-07-28
2666506	2021-07-14
2666578	2021-07-21
2666718	2021-07-21
2667458	2021-07-14
2669649	2021-07-14
2669714	2021-07-21
2669947	2021-07-21
2670367	2021-07-21
2670536	2021-07-28
2672244	2021-07-14
2672419	2021-07-21
2672752	2021-07-28
2674977	2021-07-21
2675668	2021-07-28
2676627	2021-07-28
2676690	2021-07-28
2678542	2021-07-14
2679245	2021-07-28
2679269	2021-07-14
2680426	2021-07-21
2680784	2021-07-21
2680902	2021-07-28
2680978	2021-07-21
2681831	2021-07-21
2681932	2021-07-28
2682200	2021-07-21
2682609	2021-07-21
2683600	2021-07-21
2686167	2021-07-14
2686434	2021-07-14
2687941	2021-07-21
2689327	2021-07-28
2689421	2021-07-28
2689596	2021-07-14
2690282	2021-07-21
2690601	2021-07-14
2690758	2021-07-14
2693223	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2694179	2021-07-21
2694196	2021-07-21
2694778	2021-07-14
2694862	2021-07-14
2695498	2021-07-28
2695528	2021-07-28
2696658	2021-07-21
2696902	2021-07-21
2697752	2021-07-14
2698015	2021-07-14
2698107	2021-07-14
2698735	2021-07-21
2700199	2021-07-21
2701942	2021-07-21
2703293	2021-07-14
2704609	2021-07-21
2705724	2021-07-14
2706394	2021-07-14
2707405	2021-07-14
2708400	2021-07-28
2709119	2021-07-28
2709666	2021-07-14
2713168	2021-07-28
2715422	2021-07-21
2715569	2021-07-14
2717801	2021-07-21
2718153	2021-07-28
2720633	2021-07-21
2720788	2021-07-14
2722449	2021-07-21
2722472	2021-07-21
2723077	2021-07-21
2723302	2021-07-28
2725220	2021-07-21
2727812	2021-07-28
2728426	2021-07-28
2729097	2021-07-14
2729844	2021-07-28
2730002	2021-07-28
2730227	2021-07-14
2731207	2021-07-28
2732248	2021-07-28
2732281	2021-07-28
2733508	2021-07-28
2734848	2021-07-21
2735254	2021-07-28
2735581	2021-07-14
2735681	2021-07-21
2737330	2021-07-21
2737701	2021-07-14
2737988	2021-07-21
2738584	2021-07-21
2738798	2021-07-14
2740870	2021-07-14
2741207	2021-07-14
2742527	2021-07-28
2743764	2021-07-21
2746375	2021-07-28
2748284	2021-07-21
2748673	2021-07-14
2750924	2021-07-28
2751176	2021-07-21
2751833	2021-07-21
2752909	2021-07-14
2753383	2021-07-14
2755384	2021-07-14
2755560	2021-07-28
2756324	2021-07-14
2756335	2021-07-28
2756405	2021-07-14
2756791	2021-07-28
2757610	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2757649	2021-07-28
2757702	2021-07-21
2757746	2021-07-28
2758615	2021-07-14
2759835	2021-07-21
2760391	2021-07-21
2761624	2021-07-21
2761749	2021-07-21
2762705	2021-07-21
2763034	2021-07-28
2763485	2021-07-28
2763776	2021-07-28
2764223	2021-07-21
2764606	2021-07-28
2764623	2021-07-21
2764753	2021-07-28
2765119	2021-07-28
2767333	2021-07-28
2767897	2021-07-28
2768263	2021-07-28
2768723	2021-07-21
2769133	2021-07-21
2769251	2021-07-28
2769662	2021-07-21
2771045	2021-07-28
2771432	2021-07-14
2771772	2021-07-28
2772055	2021-07-28
2772202	2021-07-14
2772848	2021-07-14
2773995	2021-07-21
2775744	2021-07-21
2777347	2021-07-14
2777464	2021-07-28
2778399	2021-07-21
2778579	2021-07-21
2779142	2021-07-14
2779945	2021-07-14
2780083	2021-07-28
2780598	2021-07-28
2781028	2021-07-14
2782622	2021-07-21
2783972	2021-07-14
2785370	2021-07-21
2785553	2021-07-21
2788170	2021-07-28
2789129	2021-07-28
2789154	2021-07-28
2790040	2021-07-14
2791781	2021-07-14
2792638	2021-07-21
2794129	2021-07-14
2794679	2021-07-28
2794774	2021-07-28
2795068	2021-07-14
2795271	2021-07-28
2795943	2021-07-28
2797167	2021-07-14
2797674	2021-07-21
2798350	2021-07-28
2800368	2021-07-28
2801811	2021-07-28
2801932	2021-07-14
2802257	2021-07-28
2803130	2021-07-28
2806697	2021-07-28
2806828	2021-07-21
2809514	2021-07-21
2812574	2021-07-28
2814315	2021-07-28
2815049	2021-07-14
2816427	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2817690	2021-07-14
2818819	2021-07-21
2819884	2021-07-21
2819972	2021-07-21
2820061	2021-07-21
2821020	2021-07-14
2821464	2021-07-14
2821466	2021-07-28
2823680	2021-07-28
2826339	2021-07-28
2827659	2021-07-21
2828580	2021-07-14
2830640	2021-07-21
2831014	2021-07-21
2832472	2021-07-28
2834189	2021-07-28
2834246	2021-07-28
2834383	2021-07-21
2834385	2021-07-21
2834584	2021-07-28
2834603	2021-07-21
2834802	2021-07-14
2835678	2021-07-21
2835928	2021-07-14
2836166	2021-07-21
2836667	2021-07-21
2836994	2021-07-28
2837660	2021-07-14
2838244	2021-07-28
2839521	2021-07-21
2839763	2021-07-28
2841703	2021-07-14
2841759	2021-07-28
2844123	2021-07-14
2844364	2021-07-28
2844531	2021-07-28
2845091	2021-07-21
2845887	2021-07-28
2846143	2021-07-28
2846459	2021-07-14
2846721	2021-07-28
2846923	2021-07-21
2848596	2021-07-28
2848778	2021-07-21
2849099	2021-07-28
2849541	2021-07-21
2850400	2021-07-14
2850762	2021-07-21
2851095	2021-07-14
2851646	2021-07-28
2851698	2021-07-21
2852512	2021-07-21
2854432	2021-07-14
2854728	2021-07-14
2854964	2021-07-21
2855885	2021-07-14
2857272	2021-07-28
2858063	2021-07-28
2858125	2021-07-21
2858719	2021-07-21
2858959	2021-07-14
2859315	2021-07-21
2859396	2021-07-21
2859409	2021-07-21
2859574	2021-07-28
2859726	2021-07-21
2860567	2021-07-28
2860816	2021-07-21
2861412	2021-07-28
2862146	2021-07-14
2862270	2021-07-14
2863212	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2863492	2021-07-14
2863620	2021-07-28
2863862	2021-07-28
2865963	2021-07-21
2865983	2021-07-14
2866689	2021-07-21
2866985	2021-07-21
2869006	2021-07-21
2869200	2021-07-28
2869299	2021-07-21
2870577	2021-07-14
2871464	2021-07-28
2872107	2021-07-21
2872844	2021-07-21
2872868	2021-07-21
2873925	2021-07-14
2875853	2021-07-14
2875893	2021-07-28
2876769	2021-07-28
2878294	2021-07-28
2880148	2021-07-21
2880880	2021-07-28
2881425	2021-07-28
2881508	2021-07-14
2882295	2021-07-21
2882563	2021-07-28
2882629	2021-07-28
2882863	2021-07-14
2883650	2021-07-14
2883900	2021-07-14
2883939	2021-07-21
2884651	2021-07-21
2885241	2021-07-14
2885679	2021-07-28
2886311	2021-07-14
2890375	2021-07-28
2890878	2021-07-14
2891053	2021-07-28
2891275	2021-07-14
2891348	2021-07-28
2891388	2021-07-21
2891953	2021-07-28
2892649	2021-07-28
2892779	2021-07-21
2893276	2021-07-14
2893876	2021-07-21
2893922	2021-07-14
2894070	2021-07-28
2894414	2021-07-21
2894925	2021-07-14
2895647	2021-07-14
2895806	2021-07-21
2895942	2021-07-14
2897289	2021-07-28
2897316	2021-07-14
2898304	2021-07-21
2898681	2021-07-28
2899440	2021-07-21
2900027	2021-07-14
2900124	2021-07-28
2901124	2021-07-21
2901488	2021-07-21
2901677	2021-07-28
2902140	2021-07-28
2902241	2021-07-28
2902797	2021-07-21
2903877	2021-07-21
2904637	2021-07-21
2904655	2021-07-21
2904711	2021-07-28
2905155	2021-07-28
2905392	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2905585	2021-07-28
2905872	2021-07-28
2906420	2021-07-28
2907261	2021-07-14
2907570	2021-07-21
2907700	2021-07-21
2909637	2021-07-14
2911008	2021-07-28
2911048	2021-07-28
2911686	2021-07-28
2913188	2021-07-14
2913321	2021-07-21
2913440	2021-07-28
2914094	2021-07-21
2914193	2021-07-28
2915402	2021-07-21
2916519	2021-07-14
2917455	2021-07-21
2917726	2021-07-28
2918468	2021-07-14
2919267	2021-07-28
2920283	2021-07-21
2920356	2021-07-28
2920857	2021-07-28
2921236	2021-07-28
2921771	2021-07-28
2921861	2021-07-21
2921953	2021-07-28
2922353	2021-07-21
2922867	2021-07-21
2923181	2021-07-14
2923640	2021-07-21
2923687	2021-07-21
2924882	2021-07-14
2926207	2021-07-21
2926304	2021-07-21
2926484	2021-07-14
2926973	2021-07-21
2928191	2021-07-21
2928383	2021-07-21
2928691	2021-07-28
2928748	2021-07-28
2929090	2021-07-21
2930308	2021-07-28
2930317	2021-07-21
2931090	2021-07-21
2931551	2021-07-14
2931903	2021-07-28
2932589	2021-07-21
2932870	2021-07-28
2934182	2021-07-28
2934483	2021-07-28
2935843	2021-07-21
2935941	2021-07-28
2936861	2021-07-21
2937820	2021-07-28
2939227	2021-07-14
2939694	2021-07-14
2939861	2021-07-14
2939931	2021-07-14
2939975	2021-07-14
2940437	2021-07-21
2940526	2021-07-14
2941003	2021-07-14
2942908	2021-07-21
2943276	2021-07-21
2943463	2021-07-14
2944357	2021-07-14
2944534	2021-07-28
2946215	2021-07-14
2947035	2021-07-14
2947788	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2947810	2021-07-14
2948142	2021-07-14
2948262	2021-07-21
2948487	2021-07-28
2948789	2021-07-28
2948846	2021-07-28
2948885	2021-07-14
2948983	2021-07-21
2949053	2021-07-21
2949232	2021-07-14
2949722	2021-07-14
2949789	2021-07-28
2949805	2021-07-14
2950109	2021-07-14
2950389	2021-07-21
2950946	2021-07-28
2951347	2021-07-28
2952129	2021-07-21
2952476	2021-07-28
2952570	2021-07-28
2952986	2021-07-21
2953374	2021-07-28
2953443	2021-07-14
2953897	2021-07-21
2954043	2021-07-28
2954065	2021-07-28
2954635	2021-07-28
2954948	2021-07-21
2957062	2021-07-21
2957448	2021-07-28
2957959	2021-07-14
2960415	2021-07-28
2960524	2021-07-28
2961091	2021-07-21
2961634	2021-07-14
2962100	2021-07-28
2962281	2021-07-14
2962483	2021-07-14
2962532	2021-07-28
2963085	2021-07-14
2963095	2021-07-14
2963574	2021-07-28
2963974	2021-07-14
2964059	2021-07-14
2964235	2021-07-28
2964365	2021-07-28
2964459	2021-07-21
2965419	2021-07-14
2966137	2021-07-14
2966138	2021-07-14
2966983	2021-07-28
2967623	2021-07-21
2967675	2021-07-28
2967768	2021-07-21
2968337	2021-07-21
2968468	2021-07-14
2968789	2021-07-21
2970068	2021-07-28
2970277	2021-07-28
2970308	2021-07-14
2971318	2021-07-21
2971639	2021-07-14
2971791	2021-07-21
2972133	2021-07-28
2972230	2021-07-21
2972449	2021-07-28
2972497	2021-07-14
2973803	2021-07-28
2973994	2021-07-21
2974034	2021-07-14
2974102	2021-07-14
2974166	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2974204	2021-07-28
2974244	2021-07-28
2974298	2021-07-28
2974501	2021-07-28
2974784	2021-07-14
2974896	2021-07-21
2975005	2021-07-28
2975098	2021-07-21
2975319	2021-07-14
2975389	2021-07-28
2976704	2021-07-14
2976854	2021-07-21
2977436	2021-07-14
2977724	2021-07-14
2977960	2021-07-14
2978373	2021-07-14
2978688	2021-07-28
2979345	2021-07-21
2979523	2021-07-14
2981423	2021-07-14
2981529	2021-07-14
2983288	2021-07-28
2983328	2021-07-28
2983829	2021-07-21
2983932	2021-07-21
2984808	2021-07-21
2984827	2021-07-14
2985800	2021-07-21
2985839	2021-07-28
2987399	2021-07-21
2987563	2021-07-21
2988684	2021-07-14
2988818	2021-07-14
2989523	2021-07-28
2990158	2021-07-28
2990656	2021-07-28
2990715	2021-07-14
2990720	2021-07-21
2990814	2021-07-14
2990966	2021-07-28
2990977	2021-07-28
2991077	2021-07-28
2991117	2021-07-28
2991505	2021-07-21
2991859	2021-07-28
2992715	2021-07-14
2993511	2021-07-14
2993575	2021-07-21
2993846	2021-07-14
2994348	2021-07-14
2994434	2021-07-21
2994575	2021-07-28
2994764	2021-07-21
2995100	2021-07-28
2995982	2021-07-21
2996733	2021-07-28
2996787	2021-07-21
2996799	2021-07-28
2997343	2021-07-28
2997434	2021-07-21
2997623	2021-07-21
2998808	2021-07-28
3000042	2021-07-28
3000726	2021-07-14
3001556	2021-07-14
3002275	2021-07-14
3003186	2021-07-14
3003203	2021-07-28
3003299	2021-07-14
3003328	2021-07-28
3003472	2021-07-28
3004310	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3004356	2021-07-21
3004516	2021-07-14
3004935	2021-07-21
3005476	2021-07-14
3006906	2021-07-21
3007227	2021-07-14
3007288	2021-07-21
3007710	2021-07-28
3007765	2021-07-21
3007978	2021-07-28
3008646	2021-07-21
3009074	2021-07-14
3009208	2021-07-21
3009243	2021-07-28
3009865	2021-07-28
3010154	2021-07-28
3010509	2021-07-28
3010575	2021-07-21
3011982	2021-07-21
3012570	2021-07-21
3013138	2021-07-14
3013840	2021-07-28
3013858	2021-07-28
3015424	2021-07-28
3015721	2021-07-14
3015961	2021-07-14
3016136	2021-07-21
3016306	2021-07-21
3016895	2021-07-21
3017537	2021-07-28
3017761	2021-07-21
3018434	2021-07-21
3018802	2021-07-28
3018888	2021-07-28
3020367	2021-07-28
3020432	2021-07-28
3020554	2021-07-28
3021911	2021-07-14
3022320	2021-07-14
3022388	2021-07-14
3022393	2021-07-28
3022584	2021-07-21
3022688	2021-07-14
3022856	2021-07-14
3023094	2021-07-14
3023449	2021-07-14
3023511	2021-07-28
3024027	2021-07-21
3025824	2021-07-21
3027029	2021-07-21
3027066	2021-07-14
3027397	2021-07-14
3027615	2021-07-21
3027686	2021-07-14
3027687	2021-07-14
3029440	2021-07-28
3030011	2021-07-14
3030528	2021-07-21
3031124	2021-07-28
3031273	2021-07-21
3032505	2021-07-21
3033268	2021-07-21
3033350	2021-07-28
3033563	2021-07-14
3033587	2021-07-21
3033870	2021-07-21
3033910	2021-07-28
3034164	2021-07-14
3034168	2021-07-28
3034755	2021-07-28
3035086	2021-07-28
3035212	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3035497	2021-07-21
3035517	2021-07-28
3036676	2021-07-14
3036690	2021-07-28
3036937	2021-07-21
3036953	2021-07-28
3037298	2021-07-28
3037792	2021-07-14
3038281	2021-07-14
3038361	2021-07-28
3038609	2021-07-28
3038662	2021-07-21
3038767	2021-07-28
3039888	2021-07-21
3040508	2021-07-28
3040570	2021-07-21
3040592	2021-07-28
3040890	2021-07-28
3041101	2021-07-14
3041577	2021-07-21
3042247	2021-07-14
3042293	2021-07-21
3042940	2021-07-21
3044007	2021-07-14
3044199	2021-07-28
3044371	2021-07-21
3044638	2021-07-14
3044749	2021-07-14
3044858	2021-07-21
3044956	2021-07-14
3044982	2021-07-21
3044984	2021-07-21
3045246	2021-07-14
3046119	2021-07-21
3046148	2021-07-28
3046299	2021-07-28
3046599	2021-07-21
3047118	2021-07-14
3047334	2021-07-21
3047673	2021-07-21
3047891	2021-07-21
3048334	2021-07-28
3048584	2021-07-21
3048697	2021-07-28
3048711	2021-07-21
3049043	2021-07-14
3049127	2021-07-14
3050062	2021-07-21
3050298	2021-07-21
3050373	2021-07-21
3050606	2021-07-28
3051272	2021-07-28
3052010	2021-07-21
3052050	2021-07-28
3052236	2021-07-14
3052485	2021-07-28
3052582	2021-07-21
3053009	2021-07-28
3053813	2021-07-14
3053816	2021-07-14
3054237	2021-07-21
3054758	2021-07-21
3054977	2021-07-21
3055244	2021-07-21
3055455	2021-07-21
3056564	2021-07-21
3057176	2021-07-21
3057262	2021-07-28
3057419	2021-07-28
3058043	2021-07-14
3058426	2021-07-28
3059263	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3059340	2021-07-14
3059602	2021-07-21
3060562	2021-07-28
3061732	2021-07-28
3062542	2021-07-28
3062851	2021-07-21
3063693	2021-07-28
3063854	2021-07-21
3063859	2021-07-14
3064390	2021-07-28
3064423	2021-07-14
3064745	2021-07-28
3064913	2021-07-14
3065239	2021-07-14
3065585	2021-07-14
3065901	2021-07-14
3065925	2021-07-21
3066039	2021-07-21
3066148	2021-07-14
3066149	2021-07-21
3067160	2021-07-28
3067164	2021-07-28
3067170	2021-07-21
3067764	2021-07-21
3067767	2021-07-21
3067981	2021-07-21
3068057	2021-07-28
3068182	2021-07-28
3068293	2021-07-28
3068570	2021-07-14
3068710	2021-07-21
3069453	2021-07-14
3069480	2021-07-14
3070261	2021-07-28
3070418	2021-07-21
3070613	2021-07-21
3070677	2021-07-28
3070756	2021-07-14
3070810	2021-07-28
3072019	2021-07-28
3073259	2021-07-14
3073812	2021-07-14
3074106	2021-07-28
3074128	2021-07-28
3074265	2021-07-14
3074290	2021-07-21
3074701	2021-07-14
3074807	2021-07-28
3075273	2021-07-28
3075465	2021-07-14
3075619	2021-07-21
3076104	2021-07-28
3076756	2021-07-21
3076967	2021-07-28
3077069	2021-07-14
3077111	2021-07-14
3077501	2021-07-28
3077588	2021-07-21
3078200	2021-07-28
3078926	2021-07-21
3079020	2021-07-21
3079082	2021-07-28
3079738	2021-07-21
3080144	2021-07-14
3080457	2021-07-14
3080528	2021-07-21
3080560	2021-07-14
3080577	2021-07-28
3080747	2021-07-28
3080806	2021-07-28
3080997	2021-07-14
3081343	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3081667	2021-07-28
3082165	2021-07-28
3082195	2021-07-14
3082216	2021-07-14
3082551	2021-07-28
3083051	2021-07-28
3083233	2021-07-14
3083515	2021-07-21
3083659	2021-07-28
3083908	2021-07-21
3084092	2021-07-28
3084602	2021-07-14
3084618	2021-07-28
3085079	2021-07-28
3085348	2021-07-14
3085372	2021-07-28
3085522	2021-07-14
3085971	2021-07-28
3086373	2021-07-14
3086609	2021-07-21
3086765	2021-07-28
3086990	2021-07-21
3087032	2021-07-28
3087087	2021-07-21
3087398	2021-07-21
3087480	2021-07-14
3088243	2021-07-21
3088269	2021-07-21
3088270	2021-07-21
3088386	2021-07-28
3088504	2021-07-21
3088882	2021-07-21
3088915	2021-07-14
3089287	2021-07-28
3089996	2021-07-28
3090102	2021-07-21
3090323	2021-07-21
3090429	2021-07-14
3090669	2021-07-14
3090811	2021-07-28
3091355	2021-07-14
3091419	2021-07-28
3091786	2021-07-28
3092187	2021-07-28
3092274	2021-07-21
3092516	2021-07-14
3092868	2021-07-28
3093080	2021-07-14
3093320	2021-07-21
3093938	2021-07-14
3093941	2021-07-28
3094466	2021-07-14
3094659	2021-07-28
3094720	2021-07-21
3095185	2021-07-21
3095207	2021-07-28
3095229	2021-07-21
3095881	2021-07-28
3096175	2021-07-21
3096431	2021-07-14
3096634	2021-07-28
3097253	2021-07-21
3097451	2021-07-21
3098080	2021-07-14
3098485	2021-07-28
3098573	2021-07-21
3098745	2021-07-21
3098803	2021-07-28
3099100	2021-07-28
3099266	2021-07-28
3099284	2021-07-28
3099635	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3100241	2021-07-28
3100491	2021-07-28
3100504	2021-07-28
3100649	2021-07-28
3100683	2021-07-21
3100687	2021-07-21
3100703	2021-07-28
3101192	2021-07-14
3101273	2021-07-28
3101416	2021-07-21
3101595	2021-07-21
3102234	2021-07-28
3102662	2021-07-28
3102868	2021-07-28
3103137	2021-07-21
3103189	2021-07-28
3103761	2021-07-14
3103812	2021-07-28
3103960	2021-07-28
3104088	2021-07-28
3104417	2021-07-28
3104427	2021-07-28
3104938	2021-07-21
3105023	2021-07-21
3105480	2021-07-21
3105621	2021-07-14
3105652	2021-07-28
3105699	2021-07-21
3105889	2021-07-14
3106102	2021-07-21
3106150	2021-07-28
3107290	2021-07-28
3107389	2021-07-21
3107390	2021-07-21
3107588	2021-07-28
3107909	2021-07-14
3108473	2021-07-14
3108605	2021-07-28
3109628	2021-07-21
3109685	2021-07-28
3109882	2021-07-21
3109915	2021-07-21
3110570	2021-07-28
3110937	2021-07-14
3111202	2021-07-14
3111225	2021-07-28
3111236	2021-07-21
3111689	2021-07-14
3111945	2021-07-14
3112315	2021-07-14
3112924	2021-07-28
3113380	2021-07-28
3114093	2021-07-14
3114227	2021-07-21
3114417	2021-07-14
3114795	2021-07-28
3114879	2021-07-14
3115578	2021-07-21
3116151	2021-07-28
3116389	2021-07-14
3116435	2021-07-28
3116614	2021-07-21
3117451	2021-07-21
3118183	2021-07-21
3118771	2021-07-28
3119009	2021-07-28
3119239	2021-07-14
3119592	2021-07-21
3120220	2021-07-28
3120972	2021-07-21
3121236	2021-07-14
3121730	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3121845	2021-07-28
3122410	2021-07-21
3122506	2021-07-28
3122849	2021-07-21
3122956	2021-07-28
3123188	2021-07-14
3123499	2021-07-14
3123528	2021-07-14
3123669	2021-07-28
3123825	2021-07-21
3123862	2021-07-14
3123993	2021-07-14
3124222	2021-07-21
3124863	2021-07-21
3125174	2021-07-28
3125641	2021-07-21
3125687	2021-07-28
3125718	2021-07-14
3125751	2021-07-14
3125984	2021-07-28
3125999	2021-07-14
3126847	2021-07-28
3127396	2021-07-28
3127975	2021-07-21
3128361	2021-07-14
3128649	2021-07-28
3128984	2021-07-14
3129015	2021-07-14
3129132	2021-07-28
3129209	2021-07-21
3129225	2021-07-21
3129254	2021-07-28
3129689	2021-07-14
3129732	2021-07-21
3129802	2021-07-28
3129908	2021-07-21
3130049	2021-07-28
3130409	2021-07-14
3130411	2021-07-14
3130741	2021-07-21
3130909	2021-07-14
3131067	2021-07-14
3131502	2021-07-21
3131572	2021-07-14
3131722	2021-07-21
3132234	2021-07-21
3132576	2021-07-21
3132903	2021-07-28
3133901	2021-07-21
3134264	2021-07-28
3134336	2021-07-28
3134678	2021-07-21
3134917	2021-07-21
3135699	2021-07-21
3135889	2021-07-14
3136145	2021-07-14
3136612	2021-07-21
3137102	2021-07-14
3137289	2021-07-14
3137566	2021-07-28
3137712	2021-07-21
3138030	2021-07-28
3138090	2021-07-28
3138327	2021-07-28
3138514	2021-07-21
3139063	2021-07-21
3139313	2021-07-21
3140428	2021-07-28
3140595	2021-07-14
3140751	2021-07-21
3140849	2021-07-21
3140852	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3140926	2021-07-14
3140941	2021-07-21
3141204	2021-07-28
3141410	2021-07-21
3142130	2021-07-28
3142464	2021-07-14
3142497	2021-07-28
3142875	2021-07-28
3142894	2021-07-21
3143127	2021-07-14
3143496	2021-07-14
3143498	2021-07-14
3143948	2021-07-21
3143949	2021-07-14
3144064	2021-07-28
3144197	2021-07-14
3145309	2021-07-21
3145686	2021-07-14
3146591	2021-07-28
3146793	2021-07-21
3147058	2021-07-28
3147151	2021-07-14
3147648	2021-07-21
3148122	2021-07-14
3148735	2021-07-28
3149015	2021-07-21
3149161	2021-07-28
3149350	2021-07-28
3149414	2021-07-28
3149897	2021-07-28
3150138	2021-07-21
3150259	2021-07-28
3150309	2021-07-28
3150386	2021-07-28
3150459	2021-07-28
3150604	2021-07-14
3150863	2021-07-21
3151000	2021-07-14
3151384	2021-07-28
3151412	2021-07-28
3151489	2021-07-21
3152045	2021-07-14
3152291	2021-07-21
3152524	2021-07-21
3152542	2021-07-28
3152656	2021-07-21
3152669	2021-07-14
3153052	2021-07-14
3153110	2021-07-21
3153993	2021-07-28
3154165	2021-07-28
3154215	2021-07-14
3154219	2021-07-28
3154322	2021-07-21
3154702	2021-07-21
3155461	2021-07-14
3155816	2021-07-21
3156008	2021-07-28
3156193	2021-07-28
3156396	2021-07-21
3156922	2021-07-28
3157292	2021-07-28
3157316	2021-07-14
3157860	2021-07-28
3157865	2021-07-28
3158672	2021-07-21
3158757	2021-07-21
3159377	2021-07-14
3159631	2021-07-28
3159858	2021-07-14
3160031	2021-07-21
3160112	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3160614	2021-07-28
3160647	2021-07-28
3160652	2021-07-28
3160985	2021-07-28
3161283	2021-07-28
3161412	2021-07-14
3161443	2021-07-28
3161469	2021-07-28
3161812	2021-07-14
3162042	2021-07-28
3162587	2021-07-28
3162912	2021-07-28
3163082	2021-07-28
3163309	2021-07-28
3163732	2021-07-21
3164144	2021-07-28
3164260	2021-07-28
3164699	2021-07-28
3164912	2021-07-21
3164989	2021-07-21
3165284	2021-07-21
3165355	2021-07-14
3165686	2021-07-28
3165978	2021-07-14
3165982	2021-07-14
3166142	2021-07-21
3166506	2021-07-28
3166755	2021-07-28
3167482	2021-07-14
3167622	2021-07-28
3168674	2021-07-21
3168752	2021-07-28
3170175	2021-07-21
3170518	2021-07-28
3170526	2021-07-14
3170978	2021-07-28
3171009	2021-07-28
3171532	2021-07-21
3172015	2021-07-21
3172169	2021-07-14
3172515	2021-07-14
3173076	2021-07-14
3173451	2021-07-21
3173794	2021-07-21
3174657	2021-07-14
3175434	2021-07-21
3175481	2021-07-21
3175517	2021-07-14
3175779	2021-07-21
3176046	2021-07-14
3177192	2021-07-21
3177373	2021-07-28
3177527	2021-07-21
3177811	2021-07-21
3177932	2021-07-14
3177948	2021-07-28
3177969	2021-07-28
3178043	2021-07-21
3178259	2021-07-14
3178286	2021-07-21
3179040	2021-07-14
3179156	2021-07-28
3179338	2021-07-14
3179600	2021-07-14
3179783	2021-07-14
3179793	2021-07-21
3179951	2021-07-14
3179967	2021-07-14
3180190	2021-07-21
3180619	2021-07-14
3180731	2021-07-21
3180993	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3181064	2021-07-14
3181993	2021-07-21
3182330	2021-07-21
3182382	2021-07-28
3182437	2021-07-21
3182602	2021-07-28
3183125	2021-07-14
3183298	2021-07-21
3183334	2021-07-21
3183518	2021-07-14
3183616	2021-07-21
3183752	2021-07-21
3184268	2021-07-21
3184314	2021-07-28
3184383	2021-07-14
3184957	2021-07-14
3185388	2021-07-14
3185700	2021-07-28
3185775	2021-07-28
3185839	2021-07-14
3185929	2021-07-21
3186122	2021-07-21
3186243	2021-07-21
3186652	2021-07-14
3187212	2021-07-21
3187390	2021-07-28
3188023	2021-07-14
3188078	2021-07-14
3188414	2021-07-21
3188473	2021-07-21
3188488	2021-07-21
3188650	2021-07-21
3188848	2021-07-14
3189071	2021-07-28
3189155	2021-07-21
3189382	2021-07-14
3189666	2021-07-14
3190100	2021-07-14
3190497	2021-07-21
3190614	2021-07-28
3190724	2021-07-28
3190939	2021-07-21
3191187	2021-07-28
3191224	2021-07-21
3191355	2021-07-28
3191496	2021-07-21
3191904	2021-07-14
3192092	2021-07-14
3192381	2021-07-14
3192467	2021-07-21
3192511	2021-07-14
3192768	2021-07-21
3193157	2021-07-14
3193271	2021-07-14
3193365	2021-07-21
3193422	2021-07-21
3193537	2021-07-21
3193548	2021-07-21
3193740	2021-07-21
3193807	2021-07-21
3193817	2021-07-21
3193934	2021-07-21
3194311	2021-07-21
3194354	2021-07-14
3194443	2021-07-14
3194970	2021-07-28
3195255	2021-07-28
3195653	2021-07-21
3195703	2021-07-28
3195812	2021-07-21
3195849	2021-07-28
3195950	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3196213	2021-07-14
3196584	2021-07-21
3196656	2021-07-14
3196713	2021-07-21
3196725	2021-07-28
3196748	2021-07-14
3197073	2021-07-14
3197179	2021-07-28
3197317	2021-07-28
3197385	2021-07-21
3197658	2021-07-28
3197709	2021-07-14
3197931	2021-07-14
3198053	2021-07-28
3198152	2021-07-21
3198327	2021-07-28
3198432	2021-07-28
3198461	2021-07-14
3198470	2021-07-28
3198988	2021-07-14
3199170	2021-07-28
3199353	2021-07-14
3199623	2021-07-28
3199762	2021-07-21
3200120	2021-07-28
3200337	2021-07-28
3200457	2021-07-21
3201438	2021-07-28
3202122	2021-07-28
3202150	2021-07-21
3202323	2021-07-14
3202688	2021-07-28
3202891	2021-07-28
3203082	2021-07-21
3203102	2021-07-28
3203298	2021-07-14
3203402	2021-07-28
3203519	2021-07-14
3203993	2021-07-21
3204169	2021-07-21
3204242	2021-07-28
3204324	2021-07-14
3204511	2021-07-28
3204535	2021-07-21
3204607	2021-07-14
3204621	2021-07-28
3204644	2021-07-14
3205116	2021-07-28
3205212	2021-07-21
3205524	2021-07-21
3205548	2021-07-28
3205696	2021-07-21
3205717	2021-07-21
3205886	2021-07-14
3205969	2021-07-21
3206053	2021-07-21
3206073	2021-07-21
3206210	2021-07-21
3206390	2021-07-14
3206435	2021-07-28
3206549	2021-07-21
3206551	2021-07-14
3206629	2021-07-14
3206865	2021-07-28
3206904	2021-07-14
3206933	2021-07-14
3207006	2021-07-21
3207085	2021-07-21
3207105	2021-07-28
3207177	2021-07-28
3207181	2021-07-14
3207277	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3207297	2021-07-21
3207314	2021-07-21
3207646	2021-07-14
3207705	2021-07-28
3207710	2021-07-14
3207871	2021-07-21
3208051	2021-07-21
3208077	2021-07-21
3208271	2021-07-21
3208476	2021-07-28
3208819	2021-07-28
3208839	2021-07-28
3209229	2021-07-28
3209429	2021-07-28
3209500	2021-07-14
3209743	2021-07-21
3209822	2021-07-28
3209823	2021-07-28
3209872	2021-07-21
3210018	2021-07-28
3210441	2021-07-14
3210516	2021-07-14
3210729	2021-07-21
3211007	2021-07-28
3211494	2021-07-14
3211773	2021-07-28
3211780	2021-07-28
3211973	2021-07-28
3212384	2021-07-28
3212433	2021-07-21
3212469	2021-07-14
3212546	2021-07-28
3212715	2021-07-28
3212985	2021-07-14
3213325	2021-07-21
3213535	2021-07-21
3213640	2021-07-21
3213668	2021-07-28
3214391	2021-07-21
3214422	2021-07-21
3214948	2021-07-14
3215043	2021-07-14
3215159	2021-07-21
3216078	2021-07-21
3216346	2021-07-28
3216589	2021-07-21
3217008	2021-07-14
3217408	2021-07-21
3217775	2021-07-28
3217939	2021-07-21
3219038	2021-07-28
3219052	2021-07-14
3219534	2021-07-21
3219543	2021-07-14
3219587	2021-07-14
3219912	2021-07-14
3220217	2021-07-28
3220223	2021-07-14
3220226	2021-07-14
3220302	2021-07-28
3220619	2021-07-21
3220650	2021-07-14
3220940	2021-07-21
3221066	2021-07-21
3221146	2021-07-28
3221164	2021-07-28
3221273	2021-07-21
3221358	2021-07-21
3221445	2021-07-14
3221764	2021-07-21
3222033	2021-07-28
3222307	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3222728	2021-07-14
3222799	2021-07-14
3222833	2021-07-28
3223019	2021-07-28
3223101	2021-07-21
3223157	2021-07-21
3223244	2021-07-28
3223320	2021-07-21
3223417	2021-07-21
3223652	2021-07-21
3223785	2021-07-21
3223815	2021-07-28
3223878	2021-07-28
3224026	2021-07-28
3224042	2021-07-14
3224079	2021-07-14
3224348	2021-07-14
3224602	2021-07-21
3225071	2021-07-21
3225408	2021-07-21
3225587	2021-07-28
3225758	2021-07-14
3226019	2021-07-28
3226125	2021-07-28
3226208	2021-07-14
3226289	2021-07-14
3226339	2021-07-14
3226815	2021-07-28
3226817	2021-07-21
3227068	2021-07-28
3227209	2021-07-28
3227399	2021-07-14
3227440	2021-07-14
3227570	2021-07-21
3227909	2021-07-28
3228077	2021-07-14
3228160	2021-07-21
3229269	2021-07-21
3229346	2021-07-21
3229385	2021-07-21
3229510	2021-07-21
3230049	2021-07-28
3230157	2021-07-14
3230443	2021-07-21
3230560	2021-07-28
3230773	2021-07-21
3231114	2021-07-28
3231142	2021-07-21
3231203	2021-07-21
3231375	2021-07-14
3231379	2021-07-14
3231592	2021-07-21
3231653	2021-07-14
3231674	2021-07-21
3232011	2021-07-14
3232318	2021-07-28
3232461	2021-07-14
3232604	2021-07-14
3232741	2021-07-28
3232988	2021-07-28
3233233	2021-07-14
3233413	2021-07-21
3233420	2021-07-21
3233649	2021-07-28
3233808	2021-07-14
3233845	2021-07-21
3233967	2021-07-21
3234088	2021-07-14
3234192	2021-07-14
3235163	2021-07-14
3235534	2021-07-21
3235615	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3235622	2021-07-28
3235678	2021-07-21
3235963	2021-07-14
3236019	2021-07-14
3236044	2021-07-28
3236204	2021-07-14
3236205	2021-07-28
3236551	2021-07-21
3236976	2021-07-21
3237158	2021-07-28
3237501	2021-07-21
3238012	2021-07-21
3238287	2021-07-28
3238468	2021-07-14
3238552	2021-07-14
3238847	2021-07-28
3238951	2021-07-28
3239023	2021-07-14
3239168	2021-07-14
3239207	2021-07-28
3239485	2021-07-21
3239894	2021-07-14
3240039	2021-07-28
3240289	2021-07-21
3240459	2021-07-14
3240628	2021-07-14
3240638	2021-07-21
3240802	2021-07-21
3240806	2021-07-14
3240839	2021-07-14
3241255	2021-07-14
3241501	2021-07-28
3241734	2021-07-21
3242253	2021-07-14
3242706	2021-07-21
3242728	2021-07-21
3242806	2021-07-21
3242822	2021-07-14
3242903	2021-07-28
3243654	2021-07-28
3243701	2021-07-21
3243716	2021-07-21
3244021	2021-07-14
3244137	2021-07-28
3244176	2021-07-21
3244297	2021-07-21
3244814	2021-07-14
3245086	2021-07-28
3245089	2021-07-28
3245262	2021-07-21
3245302	2021-07-14
3245413	2021-07-14
3245664	2021-07-21
3245751	2021-07-21
3246143	2021-07-28
3246337	2021-07-21
3246580	2021-07-14
3246989	2021-07-14
3247333	2021-07-21
3247376	2021-07-14
3247586	2021-07-28
3247830	2021-07-21
3248177	2021-07-21
3248187	2021-07-28
3248569	2021-07-21
3248611	2021-07-21
3248702	2021-07-28
3248815	2021-07-14
3249124	2021-07-21
3249690	2021-07-21
3249788	2021-07-28
3250300	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3250386	2021-07-28
3250688	2021-07-28
3250733	2021-07-14
3251313	2021-07-14
3251351	2021-07-14
3251827	2021-07-28
3252156	2021-07-28
3252355	2021-07-28
3252531	2021-07-28
3252624	2021-07-14
3252652	2021-07-14
3252667	2021-07-21
3252835	2021-07-28
3252892	2021-07-28
3252988	2021-07-28
3253090	2021-07-28
3253354	2021-07-21
3253843	2021-07-21
3253853	2021-07-21
3253910	2021-07-14
3253975	2021-07-21
3254310	2021-07-28
3254539	2021-07-28
3254631	2021-07-14
3254714	2021-07-28
3255480	2021-07-28
3256057	2021-07-28
3256165	2021-07-14
3256922	2021-07-28
3257107	2021-07-14
3257443	2021-07-21
3257537	2021-07-28
3257593	2021-07-21
3257657	2021-07-21
3257790	2021-07-28
3258018	2021-07-28
3258066	2021-07-21
3258091	2021-07-14
3258221	2021-07-28
3258237	2021-07-28
3258284	2021-07-21
3258321	2021-07-14
3259291	2021-07-14
3259477	2021-07-21
3259565	2021-07-21
3259668	2021-07-28
3259764	2021-07-28
3259908	2021-07-14
3260004	2021-07-21
3260778	2021-07-21
3260924	2021-07-21
3261382	2021-07-21
3261496	2021-07-28
3261662	2021-07-21
3261735	2021-07-21
3261827	2021-07-14
3261896	2021-07-28
3262355	2021-07-21
3262583	2021-07-21
3262651	2021-07-21
3262860	2021-07-14
3263147	2021-07-28
3263225	2021-07-21
3263270	2021-07-21
3263321	2021-07-28
3263919	2021-07-28
3264168	2021-07-28
3264207	2021-07-14
3264850	2021-07-21
3264957	2021-07-28
3264981	2021-07-28
3265569	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3265582	2021-07-28
3266076	2021-07-14
3266174	2021-07-14
3266262	2021-07-14
3266263	2021-07-28
3266816	2021-07-28
3266833	2021-07-14
3267110	2021-07-28
3267278	2021-07-21
3267740	2021-07-28
3267884	2021-07-28
3268050	2021-07-14
3268097	2021-07-28
3268175	2021-07-21
3268177	2021-07-28
3268429	2021-07-21
3268491	2021-07-14
3269005	2021-07-28
3269028	2021-07-28
3269301	2021-07-14
3269347	2021-07-21
3269584	2021-07-28
3269794	2021-07-28
3269989	2021-07-21
3270405	2021-07-21
3270435	2021-07-21
3270472	2021-07-28
3270804	2021-07-14
3270893	2021-07-28
3271243	2021-07-14
3271483	2021-07-21
3271506	2021-07-21
3271669	2021-07-14
3271821	2021-07-28
3271863	2021-07-28
3271917	2021-07-14
3271974	2021-07-21
3272182	2021-07-28
3272183	2021-07-28
3272278	2021-07-28
3272585	2021-07-28
3273110	2021-07-28
3273318	2021-07-14
3273995	2021-07-14
3274012	2021-07-21
3274205	2021-07-21
3274282	2021-07-14
3274636	2021-07-14
3274660	2021-07-21
3274675	2021-07-21
3275017	2021-07-21
3275018	2021-07-21
3275442	2021-07-28
3275596	2021-07-14
3275649	2021-07-14
3275722	2021-07-21
3275927	2021-07-28
3276079	2021-07-14
3276171	2021-07-21
3276198	2021-07-14
3276202	2021-07-14
3276261	2021-07-28
3276436	2021-07-28
3276487	2021-07-14
3276702	2021-07-14
3276844	2021-07-14
3276956	2021-07-21
3277076	2021-07-21
3277230	2021-07-14
3277271	2021-07-21
3277297	2021-07-28
3277305	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3277428	2021-07-14
3277732	2021-07-14
3277792	2021-07-28
3277955	2021-07-28
3277983	2021-07-21
3278071	2021-07-28
3278182	2021-07-28
3278186	2021-07-28
3278240	2021-07-21
3278326	2021-07-21
3278558	2021-07-21
3278624	2021-07-14
3278892	2021-07-21
3278915	2021-07-21
3279238	2021-07-14
3279290	2021-07-21
3279359	2021-07-21
3279377	2021-07-14
3279577	2021-07-28
3279663	2021-07-28
3280524	2021-07-28
3280659	2021-07-14
3280705	2021-07-21
3280748	2021-07-14
3280762	2021-07-14
3280879	2021-07-28
3280884	2021-07-28
3281022	2021-07-28
3281201	2021-07-14
3281287	2021-07-28
3281436	2021-07-21
3281701	2021-07-14
3281795	2021-07-28
3281850	2021-07-14
3281922	2021-07-28
3281986	2021-07-21
3282129	2021-07-14
3282315	2021-07-21
3282529	2021-07-14
3282650	2021-07-28
3282671	2021-07-21
3282785	2021-07-21
3282801	2021-07-28
3282954	2021-07-28
3282986	2021-07-21
3283057	2021-07-28
3283368	2021-07-28
3283528	2021-07-21
3283559	2021-07-21
3283746	2021-07-14
3283788	2021-07-21
3283887	2021-07-21
3284178	2021-07-21
3284190	2021-07-21
3284252	2021-07-21
3284834	2021-07-28
3284943	2021-07-14
3285016	2021-07-28
3285071	2021-07-28
3285291	2021-07-28
3285519	2021-07-14
3285686	2021-07-28
3285710	2021-07-21
3285853	2021-07-28
3285913	2021-07-14
3286058	2021-07-28
3286104	2021-07-14
3286301	2021-07-28
3286342	2021-07-28
3286747	2021-07-21
3287027	2021-07-28
3287259	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3287362	2021-07-21
3287890	2021-07-21
3287986	2021-07-21
3288128	2021-07-14
3288295	2021-07-21
3288339	2021-07-28
3288817	2021-07-28
3289096	2021-07-21
3289499	2021-07-14
3289728	2021-07-28
3289865	2021-07-21
3289951	2021-07-21
3290103	2021-07-14
3290423	2021-07-21
3290470	2021-07-14
3290520	2021-07-14
3290540	2021-07-21
3290569	2021-07-28
3291155	2021-07-14
3291392	2021-07-14
3291502	2021-07-28
3291516	2021-07-21
3291596	2021-07-28
3292014	2021-07-14
3292034	2021-07-28
3292063	2021-07-14
3292098	2021-07-21
3292101	2021-07-28
3292353	2021-07-28
3292383	2021-07-28
3292597	2021-07-21
3292820	2021-07-14
3292907	2021-07-21
3293098	2021-07-28
3293116	2021-07-28
3293173	2021-07-28
3293342	2021-07-14
3293469	2021-07-21
3293511	2021-07-28
3293831	2021-07-21
3293974	2021-07-21
3294085	2021-07-14
3294531	2021-07-21
3294614	2021-07-21
3294630	2021-07-21
3294705	2021-07-21
3294775	2021-07-14
3294926	2021-07-14
3294946	2021-07-28
3295043	2021-07-21
3295293	2021-07-28
3295516	2021-07-14
3295906	2021-07-28
3296133	2021-07-14
3296140	2021-07-21
3296230	2021-07-21
3296329	2021-07-14
3296373	2021-07-28
3296568	2021-07-14
3296784	2021-07-14
3297194	2021-07-21
3297319	2021-07-14
3297418	2021-07-28
3297682	2021-07-14
3298142	2021-07-14
3298260	2021-07-14
3298468	2021-07-14
3298490	2021-07-21
3298579	2021-07-21
3298709	2021-07-28
3298950	2021-07-21
3299104	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3299128	2021-07-28
3300335	2021-07-21
3300346	2021-07-14
3300449	2021-07-14
3300472	2021-07-14
3300512	2021-07-28
3301322	2021-07-14
3301406	2021-07-14
3301433	2021-07-14
3301437	2021-07-28
3301509	2021-07-21
3301532	2021-07-28
3301542	2021-07-28
3301989	2021-07-14
3302169	2021-07-21
3302175	2021-07-28
3302220	2021-07-14
3302418	2021-07-28
3302857	2021-07-28
3303103	2021-07-28
3303335	2021-07-28
3303745	2021-07-21
3304015	2021-07-28
3304039	2021-07-28
3304095	2021-07-14
3304122	2021-07-21
3304245	2021-07-14
3304363	2021-07-21
3304374	2021-07-21
3304451	2021-07-28
3304658	2021-07-28
3304728	2021-07-28
3304796	2021-07-28
3304929	2021-07-14
3304945	2021-07-21
3305017	2021-07-14
3305027	2021-07-14
3305552	2021-07-28
3305582	2021-07-14
3305682	2021-07-21
3306100	2021-07-21
3306279	2021-07-21
3306293	2021-07-14
3306325	2021-07-21
3306534	2021-07-21
3306596	2021-07-21
3306745	2021-07-21
3306762	2021-07-14
3306788	2021-07-21
3306790	2021-07-28
3306974	2021-07-14
3307001	2021-07-21
3307439	2021-07-21
3307467	2021-07-28
3307610	2021-07-28
3307826	2021-07-21
3307895	2021-07-28
3307930	2021-07-21
3308320	2021-07-14
3308379	2021-07-28
3308796	2021-07-14
3308941	2021-07-28
3309090	2021-07-21
3309231	2021-07-21
3309463	2021-07-14
3309566	2021-07-21
3309668	2021-07-21
3309835	2021-07-14
3309931	2021-07-21
3310140	2021-07-14
3310386	2021-07-21
3310792	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3311444	2021-07-28
3311660	2021-07-28
3311841	2021-07-28
3312038	2021-07-28
3312261	2021-07-14
3312311	2021-07-21
3312330	2021-07-28
3312340	2021-07-28
3312451	2021-07-21
3312452	2021-07-21
3312454	2021-07-21
3312455	2021-07-28
3312456	2021-07-28
3312714	2021-07-28
3312865	2021-07-21
3312895	2021-07-28
3312982	2021-07-28
3313121	2021-07-28
3313244	2021-07-21
3313309	2021-07-21
3313655	2021-07-21
3313864	2021-07-28
3314126	2021-07-21
3314369	2021-07-21
3314451	2021-07-14
3314535	2021-07-21
3314680	2021-07-14
3314681	2021-07-21
3314706	2021-07-14
3314911	2021-07-14
3315254	2021-07-21
3315788	2021-07-28
3315853	2021-07-28
3315864	2021-07-28
3315886	2021-07-14
3315924	2021-07-14
3316119	2021-07-28
3316181	2021-07-28
3316442	2021-07-21
3316474	2021-07-14
3317502	2021-07-14
3317554	2021-07-21
3317727	2021-07-28
3318246	2021-07-28
3318257	2021-07-28
3318371	2021-07-28
3318375	2021-07-28
3318564	2021-07-28
3318751	2021-07-21
3318944	2021-07-28
3319336	2021-07-21
3320497	2021-07-21
3320736	2021-07-14
3320775	2021-07-28
3321121	2021-07-28
3321596	2021-07-28
3321640	2021-07-21
3321760	2021-07-21
3321858	2021-07-14
3321965	2021-07-28
3322864	2021-07-21
3322973	2021-07-28
3323443	2021-07-28
3323498	2021-07-14
3323514	2021-07-28
3323596	2021-07-21
3323933	2021-07-21
3323987	2021-07-14
3324257	2021-07-14
3324369	2021-07-21
3324410	2021-07-21
3324677	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3324958	2021-07-28
3325137	2021-07-21
3326039	2021-07-28
3326107	2021-07-21
3326168	2021-07-21
3326303	2021-07-28
3326616	2021-07-28
3326631	2021-07-14
3326743	2021-07-28
3327030	2021-07-21
3327109	2021-07-21
3327531	2021-07-21
3327806	2021-07-21
3327811	2021-07-28
3327919	2021-07-21
3327922	2021-07-14
3328025	2021-07-28
3328379	2021-07-28
3329012	2021-07-21
3329048	2021-07-14
3329099	2021-07-14
3329347	2021-07-14
3329423	2021-07-21
3329541	2021-07-21
3329667	2021-07-14
3329846	2021-07-14
3329876	2021-07-14
3330023	2021-07-28
3330144	2021-07-14
3330258	2021-07-14
3330262	2021-07-28
3330368	2021-07-21
3330495	2021-07-14
3330523	2021-07-14
3330550	2021-07-28
3330565	2021-07-14
3330733	2021-07-14
3331022	2021-07-14
3331025	2021-07-21
3331321	2021-07-14
3331378	2021-07-21
3331732	2021-07-14
3332185	2021-07-14
3332186	2021-07-14
3332224	2021-07-28
3332289	2021-07-21
3332859	2021-07-21
3333056	2021-07-28
3333177	2021-07-14
3333329	2021-07-28
3333363	2021-07-14
3333490	2021-07-14
3333519	2021-07-28
3333657	2021-07-21
3333689	2021-07-14
3334098	2021-07-21
3334106	2021-07-28
3334505	2021-07-14
3334587	2021-07-14
3334713	2021-07-21
3334790	2021-07-14
3334968	2021-07-28
3335484	2021-07-21
3335840	2021-07-28
3335950	2021-07-28
3335993	2021-07-28
3336017	2021-07-28
3336121	2021-07-28
3336569	2021-07-14
3336626	2021-07-14
3337062	2021-07-14
3337075	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3337185	2021-07-21
3337225	2021-07-14
3337411	2021-07-14
3337685	2021-07-28
3337794	2021-07-21
3337898	2021-07-28
3337901	2021-07-28
3337904	2021-07-14
3337991	2021-07-28
3338051	2021-07-21
3338131	2021-07-28
3338132	2021-07-28
3338207	2021-07-28
3338329	2021-07-28
3338411	2021-07-21
3338631	2021-07-14
3338705	2021-07-21
3338818	2021-07-28
3338819	2021-07-28
3338836	2021-07-21
3338902	2021-07-28
3338971	2021-07-14
3339311	2021-07-21
3339810	2021-07-14
3339832	2021-07-28
3340367	2021-07-14
3340487	2021-07-14
3340823	2021-07-28
3340843	2021-07-21
3341015	2021-07-28
3341040	2021-07-21
3341092	2021-07-14
3341188	2021-07-14
3341377	2021-07-28
3341394	2021-07-28
3341596	2021-07-28
3341723	2021-07-21
3341743	2021-07-14
3341791	2021-07-28
3341961	2021-07-14
3341967	2021-07-28
3342115	2021-07-21
3342150	2021-07-21
3342213	2021-07-14
3342225	2021-07-14
3342687	2021-07-14
3342895	2021-07-28
3343006	2021-07-28
3343045	2021-07-21
3343272	2021-07-28
3343531	2021-07-21
3343909	2021-07-14
3344001	2021-07-21
3344023	2021-07-21
3344031	2021-07-14
3344304	2021-07-21
3344484	2021-07-28
3344649	2021-07-21
3344688	2021-07-21
3344700	2021-07-21
3344746	2021-07-21
3344847	2021-07-28
3344953	2021-07-28
3345077	2021-07-28
3345531	2021-07-21
3345669	2021-07-14
3345950	2021-07-21
3345970	2021-07-28
3346006	2021-07-21
3346194	2021-07-21
3346213	2021-07-28
3346635	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3346665	2021-07-14
3346678	2021-07-14
3346733	2021-07-28
3346736	2021-07-28
3346765	2021-07-28
3346836	2021-07-21
3346969	2021-07-14
3347030	2021-07-14
3347068	2021-07-28
3347303	2021-07-28
3347324	2021-07-14
3347487	2021-07-14
3347615	2021-07-14
3347910	2021-07-21
3348030	2021-07-21
3348257	2021-07-21
3348276	2021-07-14
3348321	2021-07-28
3348467	2021-07-21
3348809	2021-07-21
3348925	2021-07-14
3349269	2021-07-14
3349720	2021-07-14
3349857	2021-07-28
3349925	2021-07-14
3349982	2021-07-28
3349988	2021-07-14
3350060	2021-07-21
3350064	2021-07-14
3350345	2021-07-21
3350466	2021-07-14
3350545	2021-07-28
3350603	2021-07-14
3350724	2021-07-21
3350877	2021-07-21
3350992	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3351003	2021-07-14
3351264	2021-07-14
3351503	2021-07-14
3351536	2021-07-21
3351607	2021-07-14
3351673	2021-07-28
3352085	2021-07-28
3352098	2021-07-21
3352199	2021-07-14
3352270	2021-07-21
3352319	2021-07-21
3352325	2021-07-28
3352333	2021-07-28
3352481	2021-07-28
3353008	2021-07-14
3353084	2021-07-28
3353111	2021-07-28
3353161	2021-07-21
3353173	2021-07-21
3353178	2021-07-14
3353187	2021-07-21
3353498	2021-07-28
3353660	2021-07-21
3353890	2021-07-28
3353970	2021-07-21
3354050	2021-07-28
3354191	2021-07-28
3354205	2021-07-21
3354242	2021-07-14
3354410	2021-07-28
3354573	2021-07-28
3354788	2021-07-21
3355291	2021-07-21
3355325	2021-07-28
3355386	2021-07-28
3355432	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3355488	2021-07-21
3355530	2021-07-28
3355538	2021-07-21
3355552	2021-07-28
3355595	2021-07-14
3356368	2021-07-21
3356714	2021-07-14
3356739	2021-07-28
3356788	2021-07-21
3356800	2021-07-28
3356981	2021-07-28
3357102	2021-07-14
3357173	2021-07-28
3357174	2021-07-14
3357248	2021-07-28
3357285	2021-07-21
3357294	2021-07-28
3357549	2021-07-14
3357588	2021-07-21
3357628	2021-07-21
3357676	2021-07-21
3357691	2021-07-14
3357777	2021-07-14
3357784	2021-07-28
3357857	2021-07-21
3358134	2021-07-14
3358192	2021-07-21
3358193	2021-07-21
3358291	2021-07-14
3358447	2021-07-21
3358461	2021-07-21
3358481	2021-07-21
3358569	2021-07-28
3358881	2021-07-14
3358882	2021-07-14
3359039	2021-07-14
3359047	2021-07-14
3359271	2021-07-21
3359367	2021-07-28
3359788	2021-07-21
3359838	2021-07-21
3359860	2021-07-14
3360010	2021-07-28
3360196	2021-07-28
3360271	2021-07-21
3360382	2021-07-21
3360554	2021-07-28
3360773	2021-07-21
3361136	2021-07-28
3361250	2021-07-21
3361349	2021-07-21
3361473	2021-07-28
3361556	2021-07-28
3361723	2021-07-21
3361809	2021-07-28
3361865	2021-07-14
3362097	2021-07-14
3362109	2021-07-21
3362183	2021-07-28
3362297	2021-07-21
3362404	2021-07-28
3362462	2021-07-21
3362652	2021-07-14
3362865	2021-07-21
3362867	2021-07-21
3362950	2021-07-14
3362951	2021-07-21
3363029	2021-07-28
3363055	2021-07-14
3363152	2021-07-21
3363250	2021-07-28
3363261	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3363276	2021-07-14
3363390	2021-07-14
3363437	2021-07-28
3363571	2021-07-21
3363985	2021-07-21
3364093	2021-07-28
3364224	2021-07-21
3364394	2021-07-21
3364471	2021-07-14
3364652	2021-07-21
3364659	2021-07-21
3364847	2021-07-21
3364988	2021-07-28
3364990	2021-07-14
3365296	2021-07-14
3365560	2021-07-21
3365701	2021-07-14
3365762	2021-07-21
3365787	2021-07-21
3365947	2021-07-21
3365971	2021-07-21
3366040	2021-07-21
3366133	2021-07-21
3366134	2021-07-21
3366265	2021-07-28
3366307	2021-07-28
3366321	2021-07-14
3366335	2021-07-14
3366625	2021-07-14
3366730	2021-07-21
3366737	2021-07-28
3366750	2021-07-21
3366841	2021-07-14
3366878	2021-07-14
3366912	2021-07-28
3366943	2021-07-28
3367484	2021-07-28
3367566	2021-07-21
3367614	2021-07-14
3367721	2021-07-14
3367791	2021-07-21
3367854	2021-07-28
3367909	2021-07-28
3368020	2021-07-28
3368197	2021-07-14
3368239	2021-07-28
3368481	2021-07-14
3368523	2021-07-14
3368612	2021-07-21
3368692	2021-07-21
3368729	2021-07-14
3368943	2021-07-28
3368945	2021-07-28
3369005	2021-07-28
3369133	2021-07-21
3369455	2021-07-28
3369825	2021-07-28
3370275	2021-07-21
3370368	2021-07-21
3370786	2021-07-28
3370803	2021-07-21
3370993	2021-07-21
3371002	2021-07-21
3371102	2021-07-28
3371311	2021-07-21
3371376	2021-07-14
3371567	2021-07-21
3371598	2021-07-14
3371628	2021-07-28
3371850	2021-07-28
3371917	2021-07-14
3371935	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3372007	2021-07-21
3372023	2021-07-21
3372177	2021-07-21
3372258	2021-07-21
3372358	2021-07-21
3372501	2021-07-28
3372594	2021-07-21
3372602	2021-07-14
3372743	2021-07-28
3373103	2021-07-14
3373406	2021-07-14
3373466	2021-07-14
3373718	2021-07-28
3374132	2021-07-21
3374150	2021-07-28
3374334	2021-07-21
3374411	2021-07-28
3374762	2021-07-21
3374826	2021-07-28
3374850	2021-07-14
3374876	2021-07-21
3374891	2021-07-28
3375010	2021-07-21
3375056	2021-07-14
3375072	2021-07-14
3375144	2021-07-28
3375174	2021-07-21
3375236	2021-07-28
3376015	2021-07-21
3376038	2021-07-28
3376302	2021-07-21
3376416	2021-07-21
3376441	2021-07-14
3376667	2021-07-28
3376935	2021-07-28
3377132	2021-07-14
3377133	2021-07-14
3377172	2021-07-28
3377247	2021-07-28
3377254	2021-07-21
3377529	2021-07-21
3377624	2021-07-21
3377685	2021-07-21
3377817	2021-07-21
3377868	2021-07-21
3377895	2021-07-21
3377919	2021-07-14
3377940	2021-07-21
3377961	2021-07-21
3378008	2021-07-28
3378046	2021-07-14
3378063	2021-07-21
3378086	2021-07-21
3378165	2021-07-21
3378642	2021-07-21
3378679	2021-07-28
3378737	2021-07-21
3379011	2021-07-21
3379182	2021-07-28
3379307	2021-07-14
3379717	2021-07-28
3379728	2021-07-14
3379822	2021-07-28
3380037	2021-07-21
3380046	2021-07-14
3380048	2021-07-21
3380072	2021-07-21
3380132	2021-07-14
3380157	2021-07-21
3380182	2021-07-21
3380735	2021-07-28
3380774	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3381027	2021-07-21
3381036	2021-07-21
3381043	2021-07-28
3381059	2021-07-28
3381281	2021-07-21
3381369	2021-07-14
3381435	2021-07-14
3381582	2021-07-21
3381683	2021-07-14
3381781	2021-07-14
3381892	2021-07-14
3381904	2021-07-28
3382003	2021-07-14
3382070	2021-07-21
3382115	2021-07-28
3382211	2021-07-28
3382237	2021-07-21
3382281	2021-07-28
3382294	2021-07-14
3382497	2021-07-21
3382682	2021-07-21
3382762	2021-07-28
3382874	2021-07-28
3382875	2021-07-21
3382971	2021-07-28
3383030	2021-07-14
3383054	2021-07-28
3383077	2021-07-14
3383113	2021-07-28
3383180	2021-07-21
3383286	2021-07-21
3383357	2021-07-21
3383740	2021-07-21
3383760	2021-07-14
3383851	2021-07-14
3384179	2021-07-21
3384301	2021-07-14
3384307	2021-07-28
3384400	2021-07-14
3384486	2021-07-28
3384514	2021-07-21
3384617	2021-07-14
3384622	2021-07-14
3384647	2021-07-21
3384995	2021-07-21
3385047	2021-07-28
3385084	2021-07-21
3385095	2021-07-14
3385219	2021-07-14
3385310	2021-07-21
3385330	2021-07-21
3385418	2021-07-14
3385619	2021-07-21
3385678	2021-07-28
3385759	2021-07-14
3385894	2021-07-21
3385968	2021-07-14
3385977	2021-07-28
3386025	2021-07-21
3386246	2021-07-28
3386265	2021-07-21
3386354	2021-07-28
3386543	2021-07-21
3386565	2021-07-28
3386599	2021-07-21
3386620	2021-07-28
3386658	2021-07-14
3386745	2021-07-28
3386748	2021-07-21
3386813	2021-07-21
3386896	2021-07-28
3386946	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3386956	2021-07-14
3386986	2021-07-21
3387065	2021-07-14
3387067	2021-07-28
3387099	2021-07-21
3387233	2021-07-14
3387761	2021-07-28
3387802	2021-07-14
3387817	2021-07-21
3387863	2021-07-28
3387937	2021-07-21
3387976	2021-07-14
3388042	2021-07-28
3388167	2021-07-21
3388229	2021-07-14
3388490	2021-07-21
3388730	2021-07-21
3388876	2021-07-21
3388882	2021-07-28
3389049	2021-07-14
3389355	2021-07-14
3389380	2021-07-21
3389492	2021-07-21
3389830	2021-07-28
3389976	2021-07-14
3390027	2021-07-28
3390132	2021-07-21
3390404	2021-07-21
3390537	2021-07-21
3390838	2021-07-14
3390885	2021-07-21
3390911	2021-07-21
3390985	2021-07-14
3391018	2021-07-28
3391228	2021-07-21
3391721	2021-07-14
3391764	2021-07-21
3391912	2021-07-14
3391914	2021-07-14
3392075	2021-07-28
3392093	2021-07-21
3392417	2021-07-21
3392658	2021-07-14
3392687	2021-07-28
3392758	2021-07-21
3392764	2021-07-28
3392797	2021-07-28
3392831	2021-07-14
3393098	2021-07-28
3393116	2021-07-28
3393170	2021-07-21
3393323	2021-07-21
3393324	2021-07-21
3393455	2021-07-21
3393535	2021-07-28
3393811	2021-07-21
3393895	2021-07-14
3393896	2021-07-14
3393993	2021-07-14
3394052	2021-07-28
3394128	2021-07-14
3394283	2021-07-14
3394374	2021-07-21
3394497	2021-07-28
3394935	2021-07-28
3395014	2021-07-14
3395158	2021-07-28
3395196	2021-07-28
3395289	2021-07-14
3395512	2021-07-28
3395653	2021-07-21
3395687	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3396004	2021-07-21
3396294	2021-07-14
3396301	2021-07-21
3396381	2021-07-21
3396668	2021-07-28
3396796	2021-07-21
3396889	2021-07-28
3397007	2021-07-14
3397098	2021-07-14
3397352	2021-07-28
3397445	2021-07-14
3397506	2021-07-21
3397524	2021-07-21
3397664	2021-07-14
3397678	2021-07-28
3397702	2021-07-14
3397980	2021-07-21
3397989	2021-07-28
3398035	2021-07-21
3398036	2021-07-14
3398221	2021-07-21
3398352	2021-07-14
3398396	2021-07-28
3398451	2021-07-28
3398454	2021-07-21
3398605	2021-07-14
3398614	2021-07-28
3398713	2021-07-14
3398952	2021-07-14
3399040	2021-07-14
3399064	2021-07-14
3399067	2021-07-14
3399198	2021-07-28
3399211	2021-07-21
3399405	2021-07-28
3399574	2021-07-28
3399815	2021-07-28
3399832	2021-07-14
3399998	2021-07-21
3400024	2021-07-28
3400066	2021-07-28
3400086	2021-07-21
3400208	2021-07-28
3400222	2021-07-14
3400340	2021-07-14
3400368	2021-07-14
3400438	2021-07-28
3400498	2021-07-14
3400540	2021-07-21
3400784	2021-07-21
3400797	2021-07-21
3400828	2021-07-28
3400907	2021-07-28
3401422	2021-07-14
3401631	2021-07-21
3401744	2021-07-21
3401848	2021-07-28
3402143	2021-07-28
3402194	2021-07-28
3402404	2021-07-21
3402499	2021-07-21
3402576	2021-07-28
3402721	2021-07-28
3402771	2021-07-28
3402840	2021-07-14
3402855	2021-07-14
3402993	2021-07-21
3403125	2021-07-14
3403329	2021-07-14
3403347	2021-07-21
3403360	2021-07-28
3403464	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3403476	2021-07-28
3403661	2021-07-28
3403936	2021-07-14
3404072	2021-07-21
3404410	2021-07-14
3404481	2021-07-21
3404486	2021-07-14
3404499	2021-07-28
3404712	2021-07-28
3404790	2021-07-14
3404879	2021-07-14
3404962	2021-07-28
3405014	2021-07-14
3405291	2021-07-21
3405314	2021-07-14
3405349	2021-07-14
3405429	2021-07-28
3405504	2021-07-21
3405674	2021-07-28
3406041	2021-07-21
3406123	2021-07-14
3406262	2021-07-28
3406319	2021-07-21
3406386	2021-07-14
3406430	2021-07-14
3406583	2021-07-14
3406612	2021-07-21
3406642	2021-07-21
3406688	2021-07-28
3406908	2021-07-14
3406914	2021-07-28
3406915	2021-07-14
3406965	2021-07-14
3407091	2021-07-28
3407106	2021-07-21
3407122	2021-07-14
3407232	2021-07-28
3407243	2021-07-14
3407302	2021-07-28
3407448	2021-07-14
3407471	2021-07-21
3407472	2021-07-21
3407473	2021-07-21
3407576	2021-07-28
3407717	2021-07-28
3407782	2021-07-21
3407901	2021-07-21
3407961	2021-07-14
3407983	2021-07-14
3407994	2021-07-28
3408119	2021-07-21
3408129	2021-07-14
3408165	2021-07-14
3408186	2021-07-21
3408204	2021-07-14
3408222	2021-07-14
3408250	2021-07-14
3408612	2021-07-14
3408869	2021-07-14
3408957	2021-07-28
3408970	2021-07-28
3408989	2021-07-28
3409010	2021-07-21
3409385	2021-07-28
3409478	2021-07-21
3409479	2021-07-21
3409503	2021-07-28
3409667	2021-07-21
3409671	2021-07-21
3409721	2021-07-14
3410167	2021-07-21
3410229	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3410232	2021-07-21
3410330	2021-07-21
3410335	2021-07-28
3410413	2021-07-21
3410463	2021-07-28
3410491	2021-07-14
3410623	2021-07-28
3410725	2021-07-28
3410804	2021-07-28
3410909	2021-07-21
3411096	2021-07-14
3411186	2021-07-21
3411204	2021-07-28
3411211	2021-07-21
3411220	2021-07-14
3411274	2021-07-28
3411292	2021-07-14
3411293	2021-07-28
3411306	2021-07-14
3411539	2021-07-14
3411556	2021-07-14
3411663	2021-07-21
3411732	2021-07-28
3411737	2021-07-28
3412244	2021-07-28
3412365	2021-07-28
3412376	2021-07-14
3412487	2021-07-21
3412527	2021-07-21
3412536	2021-07-28
3412580	2021-07-14
3412603	2021-07-28
3412779	2021-07-14
3412788	2021-07-21
3412914	2021-07-14
3413137	2021-07-14
3413194	2021-07-28
3413225	2021-07-28
3413301	2021-07-21
3413460	2021-07-21
3413469	2021-07-21
3413526	2021-07-28
3413717	2021-07-28
3413780	2021-07-28
3413895	2021-07-21
3414082	2021-07-14
3414127	2021-07-14
3414253	2021-07-21
3414515	2021-07-28
3414621	2021-07-21
3414683	2021-07-28
3414869	2021-07-21
3414919	2021-07-21
3414943	2021-07-21
3414953	2021-07-28
3414966	2021-07-14
3415146	2021-07-21
3415184	2021-07-28
3415224	2021-07-14
3415243	2021-07-21
3415421	2021-07-21
3415496	2021-07-21
3415669	2021-07-21
3415675	2021-07-14
3416200	2021-07-14
3416261	2021-07-21
3416275	2021-07-28
3416294	2021-07-21
3416324	2021-07-28
3416425	2021-07-14
3416428	2021-07-28
3416433	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3416542	2021-07-28
3416963	2021-07-28
3417090	2021-07-28
3417146	2021-07-28
3417370	2021-07-28
3417456	2021-07-21
3417558	2021-07-21
3417844	2021-07-28
3418037	2021-07-28
3418142	2021-07-21
3418220	2021-07-21
3418811	2021-07-28
3418904	2021-07-28
3418942	2021-07-28
3419116	2021-07-21
3419262	2021-07-28
3419297	2021-07-21
3419346	2021-07-28
3419467	2021-07-14
3419488	2021-07-21
3419578	2021-07-28
3420091	2021-07-28
3420239	2021-07-14
3420320	2021-07-28
3420499	2021-07-14
3420527	2021-07-14
3420736	2021-07-21
3421207	2021-07-28
3421270	2021-07-14
3421590	2021-07-14
3421598	2021-07-14
3422142	2021-07-14
3422229	2021-07-28
3422330	2021-07-21
3422392	2021-07-21
3422400	2021-07-28
3422473	2021-07-28
3422508	2021-07-14
3422561	2021-07-28
3422654	2021-07-14
3422677	2021-07-14
3422810	2021-07-28
3423065	2021-07-21
3423081	2021-07-14
3423267	2021-07-14
3423298	2021-07-28
3423589	2021-07-21
3423724	2021-07-28
3423737	2021-07-21
3423784	2021-07-28
3423790	2021-07-28
3424083	2021-07-14
3424085	2021-07-21
3424347	2021-07-28
3424442	2021-07-14
3424570	2021-07-28
3424679	2021-07-28
3424769	2021-07-21
3424911	2021-07-28
3424934	2021-07-14
3424948	2021-07-28
3425020	2021-07-28
3425031	2021-07-21
3426109	2021-07-28
3426424	2021-07-21
3426545	2021-07-28
3426556	2021-07-21
3426572	2021-07-14
3426598	2021-07-28
3426626	2021-07-14
3426746	2021-07-14
3426750	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3427430	2021-07-21
3427944	2021-07-14
3428149	2021-07-28
3428177	2021-07-28
3428244	2021-07-28
3428749	2021-07-28
3429110	2021-07-21
3429165	2021-07-28
3429244	2021-07-14
3429261	2021-07-28
3429330	2021-07-21
3429396	2021-07-14
3429447	2021-07-21
3429809	2021-07-28
3429870	2021-07-14
3429884	2021-07-28
3429933	2021-07-21
3430020	2021-07-28
3430207	2021-07-28
3430284	2021-07-14
3430424	2021-07-21
3430427	2021-07-21
3430551	2021-07-28
3430622	2021-07-14
3430716	2021-07-14
3430968	2021-07-14
3431103	2021-07-28
3431205	2021-07-14
3431423	2021-07-28
3431583	2021-07-28
3431997	2021-07-14
3432095	2021-07-21
3432331	2021-07-21
3432351	2021-07-14
3432451	2021-07-21
3432458	2021-07-28
3432592	2021-07-21
3432653	2021-07-28
3432859	2021-07-14
3432883	2021-07-28
3433143	2021-07-14
3433194	2021-07-28
3433268	2021-07-28
3433305	2021-07-21
3433328	2021-07-28
3433367	2021-07-14
3433421	2021-07-14
3433476	2021-07-21
3434329	2021-07-14
3434351	2021-07-28
3434449	2021-07-14
3434660	2021-07-21
3434711	2021-07-28
3435006	2021-07-21
3435009	2021-07-14
3435518	2021-07-28
3435588	2021-07-21
3435600	2021-07-28
3435651	2021-07-14
3435736	2021-07-28
3435919	2021-07-14
3436115	2021-07-28
3436172	2021-07-28
3436447	2021-07-14
3436584	2021-07-14
3436709	2021-07-28
3436947	2021-07-28
3436953	2021-07-21
3437003	2021-07-14
3437193	2021-07-28
3437201	2021-07-28
3437226	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3437411	2021-07-28
3437485	2021-07-28
3437623	2021-07-28
3437677	2021-07-14
3437854	2021-07-21
3437930	2021-07-28
3438054	2021-07-14
3438321	2021-07-21
3438366	2021-07-21
3438480	2021-07-14
3438522	2021-07-21
3438691	2021-07-14
3438695	2021-07-28
3439042	2021-07-28
3439061	2021-07-21
3439094	2021-07-28
3439132	2021-07-21
3439399	2021-07-28
3439416	2021-07-28
3439512	2021-07-21
3439811	2021-07-28
3439924	2021-07-21
3439927	2021-07-21
3439943	2021-07-14
3439944	2021-07-28
3440015	2021-07-14
3440247	2021-07-14
3440248	2021-07-14
3440249	2021-07-28
3440417	2021-07-21
3440441	2021-07-14
3440537	2021-07-28
3440797	2021-07-28
3440888	2021-07-14
3440906	2021-07-21
3441051	2021-07-21
3441064	2021-07-28
3441108	2021-07-28
3441167	2021-07-21
3441431	2021-07-14
3441509	2021-07-21
3441794	2021-07-28
3441843	2021-07-14
3441867	2021-07-28
3442151	2021-07-21
3442260	2021-07-28
3442316	2021-07-28
3442430	2021-07-14
3442584	2021-07-28
3442931	2021-07-28
3443048	2021-07-14
3443129	2021-07-14
3443237	2021-07-21
3443304	2021-07-14
3443554	2021-07-14
3443622	2021-07-28
3443699	2021-07-14
3443746	2021-07-21
3443803	2021-07-21
3443833	2021-07-28
3443936	2021-07-14
3444024	2021-07-21
3444364	2021-07-14
3444381	2021-07-21
3444581	2021-07-28
3444719	2021-07-21
3444817	2021-07-21
3444871	2021-07-21
3445060	2021-07-28
3445110	2021-07-21
3445272	2021-07-14
3445553	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3445624	2021-07-28
3445803	2021-07-28
3445826	2021-07-14
3446073	2021-07-21
3446284	2021-07-28
3446375	2021-07-21
3446434	2021-07-21
3446634	2021-07-21
3446668	2021-07-28
3446726	2021-07-21
3446905	2021-07-14
3446980	2021-07-28
3447207	2021-07-21
3447210	2021-07-14
3447495	2021-07-14
3447888	2021-07-14
3447975	2021-07-21
3447978	2021-07-28
3448095	2021-07-28
3448105	2021-07-14
3448151	2021-07-14
3448272	2021-07-14
3448299	2021-07-14
3448625	2021-07-28
3448947	2021-07-21
3448948	2021-07-28
3449115	2021-07-28
3449162	2021-07-21
3449409	2021-07-28
3449423	2021-07-21
3449680	2021-07-28
3449713	2021-07-21
3449714	2021-07-21
3449957	2021-07-14
3449981	2021-07-28
3449990	2021-07-14
3450004	2021-07-21
3450160	2021-07-14
3450164	2021-07-14
3450458	2021-07-14
3450474	2021-07-28
3450595	2021-07-14
3450737	2021-07-28
3451068	2021-07-28
3451107	2021-07-14
3451220	2021-07-14
3451234	2021-07-14
3451318	2021-07-14
3451559	2021-07-21
3451580	2021-07-21
3451661	2021-07-21
3451699	2021-07-28
3451733	2021-07-14
3451797	2021-07-21
3451856	2021-07-21
3451857	2021-07-14
3452105	2021-07-28
3452218	2021-07-14
3452248	2021-07-14
3452290	2021-07-14
3452662	2021-07-21
3452802	2021-07-28
3452844	2021-07-14
3452966	2021-07-21
3453080	2021-07-28
3453311	2021-07-21
3453317	2021-07-14
3453402	2021-07-21
3453487	2021-07-21
3453716	2021-07-14
3453791	2021-07-28
3453837	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3454032	2021-07-28
3454408	2021-07-21
3454519	2021-07-21
3454600	2021-07-14
3454710	2021-07-28
3454737	2021-07-14
3454754	2021-07-28
3455020	2021-07-28
3455035	2021-07-28
3455049	2021-07-28
3455098	2021-07-14
3455112	2021-07-28
3455306	2021-07-21
3455402	2021-07-14
3455424	2021-07-21
3455629	2021-07-28
3455652	2021-07-21
3455747	2021-07-28
3455903	2021-07-21
3455922	2021-07-14
3455981	2021-07-28
3456172	2021-07-21
3456174	2021-07-14
3456336	2021-07-21
3456514	2021-07-28
3456549	2021-07-28
3456574	2021-07-21
3456749	2021-07-14
3456843	2021-07-28
3456953	2021-07-14
3456974	2021-07-14
3456986	2021-07-28
3456991	2021-07-21
3457258	2021-07-28
3457259	2021-07-21
3457490	2021-07-28
3457545	2021-07-21
3457559	2021-07-14
3457758	2021-07-21
3457817	2021-07-21
3458168	2021-07-14
3458250	2021-07-28
3458386	2021-07-14
3458406	2021-07-21
3458427	2021-07-14
3458428	2021-07-14
3458511	2021-07-28
3458529	2021-07-14
3458530	2021-07-14
3458644	2021-07-14
3458796	2021-07-21
3458801	2021-07-28
3458802	2021-07-28
3458816	2021-07-28
3459169	2021-07-21
3459281	2021-07-21
3459313	2021-07-14
3459443	2021-07-28
3459778	2021-07-21
3459854	2021-07-28
3460187	2021-07-14
3460325	2021-07-28
3460386	2021-07-14
3460543	2021-07-21
3460585	2021-07-14
3460600	2021-07-28
3460875	2021-07-14
3461017	2021-07-14
3461050	2021-07-28
3461164	2021-07-14
3461192	2021-07-28
3461554	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3461672	2021-07-28
3461715	2021-07-21
3461733	2021-07-14
3461874	2021-07-21
3462047	2021-07-28
3462099	2021-07-28
3462253	2021-07-14
3462255	2021-07-28
3462316	2021-07-21
3462424	2021-07-14
3462433	2021-07-14
3462873	2021-07-14
3462876	2021-07-28
3462987	2021-07-21
3462995	2021-07-28
3463029	2021-07-28
3463057	2021-07-28
3463175	2021-07-21
3463666	2021-07-28
3463743	2021-07-28
3463981	2021-07-21
3464038	2021-07-21
3464078	2021-07-21
3464354	2021-07-28
3464488	2021-07-14
3464489	2021-07-21
3464563	2021-07-28
3464711	2021-07-14
3464715	2021-07-28
3464860	2021-07-28
3464911	2021-07-14
3465010	2021-07-14
3465122	2021-07-21
3465137	2021-07-28
3465150	2021-07-14
3465332	2021-07-21
3465421	2021-07-14
3465512	2021-07-28
3465568	2021-07-28
3465795	2021-07-28
3465842	2021-07-21
3465870	2021-07-14
3465916	2021-07-21
3465940	2021-07-21
3465975	2021-07-21
3465994	2021-07-21
3466423	2021-07-28
3466564	2021-07-21
3466614	2021-07-21
3466806	2021-07-28
3466807	2021-07-14
3466983	2021-07-14
3467056	2021-07-14
3467303	2021-07-21
3467444	2021-07-28
3467453	2021-07-21
3467568	2021-07-14
3467615	2021-07-28
3467809	2021-07-21
3467937	2021-07-21
3467940	2021-07-14
3468014	2021-07-21
3468057	2021-07-14
3468111	2021-07-28
3468213	2021-07-21
3468245	2021-07-28
3468412	2021-07-28
3468494	2021-07-21
3468509	2021-07-21
3468870	2021-07-28
3468977	2021-07-21
3469085	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3469404	2021-07-21
3469486	2021-07-21
3469493	2021-07-28
3469658	2021-07-28
3469684	2021-07-14
3469691	2021-07-14
3469836	2021-07-28
3469839	2021-07-28
3469945	2021-07-14
3470007	2021-07-28
3470018	2021-07-28
3470021	2021-07-28
3470641	2021-07-21
3470814	2021-07-28
3470947	2021-07-28
3471141	2021-07-21
3471160	2021-07-14
3471321	2021-07-21
3471353	2021-07-28
3471392	2021-07-28
3471660	2021-07-28
3471819	2021-07-21
3471884	2021-07-28
3471933	2021-07-28
3472262	2021-07-28
3472295	2021-07-21
3472489	2021-07-21
3472584	2021-07-28
3472641	2021-07-21
3472676	2021-07-21
3472969	2021-07-14
3473073	2021-07-14
3473529	2021-07-21
3473818	2021-07-28
3474109	2021-07-14
3474274	2021-07-14
3474432	2021-07-14
3474583	2021-07-21
3474639	2021-07-14
3474711	2021-07-28
3474712	2021-07-21
3474799	2021-07-21
3474825	2021-07-21
3474952	2021-07-28
3474957	2021-07-21
3474958	2021-07-28
3475025	2021-07-28
3475077	2021-07-21
3475087	2021-07-28
3475114	2021-07-21
3475279	2021-07-14
3475397	2021-07-14
3475433	2021-07-21
3475719	2021-07-28
3475868	2021-07-21
3475914	2021-07-28
3476010	2021-07-14
3476084	2021-07-14
3476164	2021-07-28
3476170	2021-07-21
3476320	2021-07-14
3476395	2021-07-21
3476397	2021-07-21
3476534	2021-07-21
3476553	2021-07-28
3476569	2021-07-28
3476589	2021-07-28
3476616	2021-07-14
3476634	2021-07-21
3476676	2021-07-21
3476845	2021-07-21
3477054	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3477174	2021-07-21
3477270	2021-07-28
3477320	2021-07-21
3477482	2021-07-21
3477611	2021-07-14
3477776	2021-07-14
3477865	2021-07-28
3478014	2021-07-28
3478375	2021-07-28
3478473	2021-07-28
3478484	2021-07-21
3478539	2021-07-21
3478683	2021-07-21
3478693	2021-07-21
3479130	2021-07-28
3479172	2021-07-14
3479380	2021-07-14
3479445	2021-07-28
3479458	2021-07-28
3479467	2021-07-21
3479906	2021-07-21
3479915	2021-07-21
3480021	2021-07-14
3480084	2021-07-14
3480117	2021-07-21
3480129	2021-07-14
3480653	2021-07-28
3480661	2021-07-21
3480687	2021-07-21
3480925	2021-07-21
3481064	2021-07-21
3481086	2021-07-28
3481143	2021-07-14
3481148	2021-07-28
3481289	2021-07-28
3481578	2021-07-28
3481758	2021-07-28
3482173	2021-07-28
3482174	2021-07-28
3482442	2021-07-28
3482846	2021-07-14
3483067	2021-07-14
3483086	2021-07-21
3483265	2021-07-21
3483285	2021-07-14
3483463	2021-07-21
3483506	2021-07-14
3483533	2021-07-14
3483564	2021-07-14
3483577	2021-07-28
3483658	2021-07-21
3483696	2021-07-21
3483730	2021-07-28
3483776	2021-07-28
3483838	2021-07-28
3483899	2021-07-28
3484036	2021-07-28
3484210	2021-07-28
3484242	2021-07-21
3484635	2021-07-28
3485160	2021-07-28
3485229	2021-07-21
3485534	2021-07-21
3485869	2021-07-21
3486045	2021-07-21
3486442	2021-07-21
3486532	2021-07-14
3486596	2021-07-14
3486666	2021-07-28
3486832	2021-07-21
3486954	2021-07-14
3487073	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3487143	2021-07-28
3487168	2021-07-14
3487760	2021-07-14
3487870	2021-07-14
3488105	2021-07-14
3488188	2021-07-14
3488207	2021-07-21
3488445	2021-07-21
3488472	2021-07-14
3488542	2021-07-14
3488603	2021-07-28
3488639	2021-07-21
3488758	2021-07-14
3488801	2021-07-14
3488920	2021-07-21
3489028	2021-07-21
3489044	2021-07-21
3489053	2021-07-14
3489093	2021-07-28
3489169	2021-07-28
3489289	2021-07-14
3489385	2021-07-28
3489489	2021-07-21
3489523	2021-07-28
3489632	2021-07-14
3489852	2021-07-28
3489855	2021-07-21
3489992	2021-07-28
3490185	2021-07-14
3490199	2021-07-21
3490203	2021-07-21
3490248	2021-07-14
3490256	2021-07-21
3490293	2021-07-28
3490306	2021-07-28
3490535	2021-07-14
3490901	2021-07-21
3491284	2021-07-14
3491291	2021-07-14
3491394	2021-07-21
3491408	2021-07-14
3491411	2021-07-21
3491653	2021-07-28
3491670	2021-07-28
3491740	2021-07-21
3491916	2021-07-14
3491929	2021-07-21
3492033	2021-07-28
3492091	2021-07-14
3492176	2021-07-28
3492260	2021-07-14
3492342	2021-07-28
3492416	2021-07-21
3492649	2021-07-14
3492849	2021-07-21
3492950	2021-07-21
3493183	2021-07-14
3493288	2021-07-21
3493322	2021-07-21
3493376	2021-07-28
3493444	2021-07-14
3493644	2021-07-28
3493692	2021-07-21
3494043	2021-07-28
3494187	2021-07-14
3494659	2021-07-14
3494767	2021-07-14
3494867	2021-07-28
3494973	2021-07-28
3495071	2021-07-28
3495209	2021-07-21
3495238	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3495239	2021-07-21
3495510	2021-07-21
3495568	2021-07-28
3495577	2021-07-14
3495913	2021-07-21
3495934	2021-07-21
3496063	2021-07-21
3496082	2021-07-14
3496183	2021-07-21
3496303	2021-07-14
3496475	2021-07-14
3496651	2021-07-28
3496652	2021-07-28
3496679	2021-07-14
3497095	2021-07-14
3497266	2021-07-21
3497373	2021-07-14
3497530	2021-07-21
3497548	2021-07-28
3497729	2021-07-14
3497992	2021-07-21
3498066	2021-07-14
3498077	2021-07-21
3498114	2021-07-21
3498284	2021-07-14
3498332	2021-07-14
3498465	2021-07-28
3498478	2021-07-14
3498502	2021-07-14
3498504	2021-07-14
3498674	2021-07-28
3498984	2021-07-21
3499172	2021-07-14
3499196	2021-07-14
3499244	2021-07-14
3499333	2021-07-14
3499667	2021-07-21
3499693	2021-07-28
3499719	2021-07-21
3499731	2021-07-14
3499771	2021-07-21
3499782	2021-07-28
3499785	2021-07-14
3499813	2021-07-28
3499862	2021-07-28
3499939	2021-07-28
3499954	2021-07-28
3500189	2021-07-14
3500199	2021-07-28
3500216	2021-07-28
3500313	2021-07-14
3500402	2021-07-28
3500438	2021-07-21
3500439	2021-07-21
3500472	2021-07-28
3500601	2021-07-28
3500654	2021-07-28
3501196	2021-07-28
3501544	2021-07-28
3501612	2021-07-28
3501621	2021-07-14
3501635	2021-07-28
3501661	2021-07-21
3501848	2021-07-28
3501861	2021-07-14
3501922	2021-07-28
3501957	2021-07-14
3501963	2021-07-21
3502200	2021-07-21
3502283	2021-07-14
3502352	2021-07-28
3502374	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3502445	2021-07-14
3502470	2021-07-21
3502613	2021-07-21
3502624	2021-07-28
3502957	2021-07-21
3503283	2021-07-28
3503288	2021-07-21
3503292	2021-07-14
3503342	2021-07-21
3503505	2021-07-28
3503518	2021-07-21
3503884	2021-07-21
3503937	2021-07-28
3504142	2021-07-28
3504177	2021-07-21
3504393	2021-07-28
3504550	2021-07-21
3504693	2021-07-28
3504981	2021-07-14
3504982	2021-07-21
3505035	2021-07-21
3505096	2021-07-14
3505175	2021-07-14
3505248	2021-07-28
3505253	2021-07-28
3505398	2021-07-14
3505415	2021-07-14
3505445	2021-07-21
3505475	2021-07-21
3505498	2021-07-21
3505543	2021-07-28
3505670	2021-07-28
3505744	2021-07-21
3505768	2021-07-21
3505785	2021-07-14
3505787	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3505899	2021-07-28
3505921	2021-07-21
3506246	2021-07-28
3506503	2021-07-14
3506679	2021-07-21
3506699	2021-07-28
3506719	2021-07-14
3506731	2021-07-21
3506782	2021-07-28
3506803	2021-07-14
3507005	2021-07-21
3507038	2021-07-28
3507125	2021-07-14
3507163	2021-07-14
3507242	2021-07-14
3507401	2021-07-21
3507469	2021-07-14
3507585	2021-07-28
3507655	2021-07-21
3507688	2021-07-14
3507869	2021-07-28
3507883	2021-07-14
3507921	2021-07-14
3508104	2021-07-21
3508245	2021-07-28
3508279	2021-07-21
3508385	2021-07-14
3508541	2021-07-14
3508614	2021-07-14
3508630	2021-07-14
3508637	2021-07-21
3508768	2021-07-28
3509108	2021-07-21
3509159	2021-07-21
3509174	2021-07-28
3509265	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3509339	2021-07-21
3509363	2021-07-14
3509379	2021-07-21
3509386	2021-07-21
3509387	2021-07-28
3509452	2021-07-21
3509520	2021-07-28
3509523	2021-07-21
3509561	2021-07-21
3509792	2021-07-14
3509813	2021-07-14
3509826	2021-07-14
3509947	2021-07-14
3509963	2021-07-14
3510036	2021-07-21
3510104	2021-07-28
3510105	2021-07-21
3510111	2021-07-21
3510126	2021-07-28
3510236	2021-07-14
3510362	2021-07-21
3510371	2021-07-14
3510390	2021-07-14
3510690	2021-07-14
3510722	2021-07-21
3510802	2021-07-21
3510864	2021-07-14
3510930	2021-07-14
3510954	2021-07-28
3510988	2021-07-14
3511018	2021-07-28
3511118	2021-07-28
3511224	2021-07-28
3511432	2021-07-21
3511592	2021-07-28
3511674	2021-07-21
3511764	2021-07-21
3511802	2021-07-28
3511841	2021-07-21
3512026	2021-07-28
3512036	2021-07-14
3512054	2021-07-21
3512149	2021-07-14
3512183	2021-07-14
3512223	2021-07-28
3512229	2021-07-14
3512253	2021-07-14
3512263	2021-07-28
3512578	2021-07-14
3512623	2021-07-28
3512635	2021-07-21
3512668	2021-07-21
3512784	2021-07-28
3512802	2021-07-21
3512915	2021-07-14
3512996	2021-07-28
3513055	2021-07-28
3513084	2021-07-21
3513127	2021-07-14
3513321	2021-07-21
3513322	2021-07-21
3513596	2021-07-21
3513634	2021-07-28
3513694	2021-07-21
3513742	2021-07-28
3513743	2021-07-28
3513791	2021-07-28
3513909	2021-07-21
3513942	2021-07-28
3514001	2021-07-14
3514073	2021-07-14
3514096	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3514237	2021-07-14
3514331	2021-07-28
3514448	2021-07-28
3514460	2021-07-28
3514502	2021-07-14
3514613	2021-07-21
3514614	2021-07-28
3514777	2021-07-28
3514791	2021-07-28
3514843	2021-07-14
3514874	2021-07-28
3514895	2021-07-28
3514939	2021-07-28
3515015	2021-07-28
3515045	2021-07-21
3515158	2021-07-21
3515670	2021-07-21
3515773	2021-07-28
3516060	2021-07-21
3516125	2021-07-21
3516323	2021-07-28
3516331	2021-07-21
3516666	2021-07-21
3516703	2021-07-14
3516758	2021-07-14
3516764	2021-07-14
3516843	2021-07-28
3516922	2021-07-14
3516945	2021-07-21
3516946	2021-07-14
3517006	2021-07-21
3517036	2021-07-21
3517068	2021-07-14
3517149	2021-07-21
3517157	2021-07-28
3517201	2021-07-28
3517217	2021-07-14
3517262	2021-07-21
3517343	2021-07-28
3517355	2021-07-28
3517556	2021-07-14
3517636	2021-07-14
3517699	2021-07-21
3517725	2021-07-28
3517727	2021-07-14
3517844	2021-07-21
3517873	2021-07-21
3517916	2021-07-28
3518065	2021-07-21
3518440	2021-07-14
3518637	2021-07-21
3519040	2021-07-28
3519162	2021-07-21
3519226	2021-07-21
3519227	2021-07-28
3519245	2021-07-28
3519685	2021-07-28
3519800	2021-07-21
3519981	2021-07-28
3520116	2021-07-28
3520249	2021-07-14
3520418	2021-07-21
3520440	2021-07-21
3520449	2021-07-14
3520489	2021-07-21
3520731	2021-07-14
3520769	2021-07-14
3521026	2021-07-28
3521062	2021-07-14
3521136	2021-07-28
3521423	2021-07-21
3521449	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3521528	2021-07-14
3521546	2021-07-21
3521591	2021-07-28
3521642	2021-07-14
3521671	2021-07-21
3521852	2021-07-14
3521854	2021-07-14
3521895	2021-07-21
3521962	2021-07-21
3522074	2021-07-21
3522112	2021-07-14
3522147	2021-07-21
3522185	2021-07-28
3522217	2021-07-14
3522300	2021-07-28
3522523	2021-07-14
3522573	2021-07-28
3522680	2021-07-21
3522704	2021-07-28
3522800	2021-07-14
3522858	2021-07-21
3522980	2021-07-21
3523169	2021-07-14
3523209	2021-07-21
3523238	2021-07-14
3523486	2021-07-28
3523569	2021-07-14
3523652	2021-07-21
3523718	2021-07-21
3523897	2021-07-14
3524015	2021-07-14
3524099	2021-07-21
3524445	2021-07-28
3524484	2021-07-14
3524646	2021-07-21
3524704	2021-07-28
3524824	2021-07-21
3524902	2021-07-21
3524908	2021-07-28
3524917	2021-07-14
3524930	2021-07-21
3525000	2021-07-21
3525033	2021-07-21
3525088	2021-07-14
3525208	2021-07-28
3525287	2021-07-28
3525352	2021-07-28
3525366	2021-07-28
3525418	2021-07-14
3525539	2021-07-21
3525545	2021-07-14
3525561	2021-07-28
3525852	2021-07-21
3525895	2021-07-21
3526068	2021-07-21
3526123	2021-07-28
3526284	2021-07-28
3526397	2021-07-21
3526399	2021-07-21
3526401	2021-07-14
3526402	2021-07-14
3526405	2021-07-21
3526406	2021-07-21
3526408	2021-07-21
3526646	2021-07-21
3526853	2021-07-28
3526856	2021-07-21
3526887	2021-07-28
3527038	2021-07-28
3527141	2021-07-14
3527280	2021-07-28
3527347	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3527388	2021-07-21
3527477	2021-07-21
3527535	2021-07-14
3527575	2021-07-28
3527601	2021-07-14
3527871	2021-07-21
3527931	2021-07-21
3528464	2021-07-14
3528493	2021-07-14
3528688	2021-07-28
3528706	2021-07-14
3528811	2021-07-14
3528825	2021-07-14
3529536	2021-07-14
3529577	2021-07-28
3529956	2021-07-21
3529972	2021-07-28
3530085	2021-07-28
3530096	2021-07-14
3530125	2021-07-14
3530355	2021-07-21
3530369	2021-07-28
3530376	2021-07-14
3530416	2021-07-21
3530552	2021-07-28
3530559	2021-07-21
3530718	2021-07-21
3530720	2021-07-28
3530740	2021-07-28
3530897	2021-07-14
3530968	2021-07-28
3531002	2021-07-21
3531028	2021-07-28
3531031	2021-07-21
3531040	2021-07-14
3531054	2021-07-28
3531076	2021-07-14
3531098	2021-07-14
3531601	2021-07-21
3531606	2021-07-28
3531739	2021-07-14
3531882	2021-07-28
3531904	2021-07-28
3531923	2021-07-28
3532594	2021-07-21
3532741	2021-07-14
3532754	2021-07-21
3532814	2021-07-14
3532888	2021-07-14
3533246	2021-07-28
3533277	2021-07-28
3533438	2021-07-21
3533552	2021-07-14
3533643	2021-07-14
3533888	2021-07-21
3534036	2021-07-21
3534289	2021-07-28
3534361	2021-07-14
3534443	2021-07-14
3534643	2021-07-28
3534694	2021-07-28
3535058	2021-07-21
3535227	2021-07-14
3535473	2021-07-14
3535518	2021-07-28
3535641	2021-07-28
3535756	2021-07-28
3535806	2021-07-28
3535921	2021-07-14
3535940	2021-07-21
3535959	2021-07-21
3536000	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3536057	2021-07-28
3536177	2021-07-14
3536191	2021-07-14
3536423	2021-07-21
3536438	2021-07-21
3536584	2021-07-21
3536605	2021-07-21
3536687	2021-07-14
3536932	2021-07-21
3537015	2021-07-14
3537098	2021-07-21
3537113	2021-07-28
3537568	2021-07-28
3537707	2021-07-28
3537826	2021-07-21
3537954	2021-07-21
3538253	2021-07-28
3538330	2021-07-21
3538519	2021-07-28
3538564	2021-07-28
3538653	2021-07-28
3538911	2021-07-28
3538966	2021-07-21
3539006	2021-07-28
3539007	2021-07-14
3539162	2021-07-21
3539185	2021-07-14
3539475	2021-07-21
3539508	2021-07-28
3539676	2021-07-14
3539693	2021-07-21
3539805	2021-07-14
3539816	2021-07-21
3539847	2021-07-21
3539955	2021-07-28
3539968	2021-07-14
3539972	2021-07-28
3540075	2021-07-28
3540193	2021-07-28
3540216	2021-07-28
3540244	2021-07-21
3540384	2021-07-21
3540455	2021-07-14
3540513	2021-07-14
3540865	2021-07-14
3540991	2021-07-28
3541037	2021-07-21
3541104	2021-07-14
3541112	2021-07-21
3541142	2021-07-28
3541154	2021-07-14
3541157	2021-07-28
3541191	2021-07-28
3541244	2021-07-21
3541352	2021-07-28
3541702	2021-07-28
3541770	2021-07-21
3541794	2021-07-14
3542120	2021-07-14
3542289	2021-07-14
3542391	2021-07-28
3542564	2021-07-28
3542568	2021-07-14
3542731	2021-07-14
3542733	2021-07-14
3542856	2021-07-28
3543059	2021-07-14
3543060	2021-07-21
3543730	2021-07-14
3543792	2021-07-14
3543862	2021-07-28
3544013	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3544106	2021-07-21
3544192	2021-07-28
3544251	2021-07-14
3544267	2021-07-14
3544313	2021-07-14
3544315	2021-07-21
3544371	2021-07-21
3544384	2021-07-14
3544438	2021-07-21
3544830	2021-07-28
3544831	2021-07-28
3544834	2021-07-28
3544882	2021-07-21
3544892	2021-07-28
3544909	2021-07-21
3544955	2021-07-14
3544962	2021-07-28
3544973	2021-07-28
3545009	2021-07-21
3545102	2021-07-28
3545215	2021-07-21
3545229	2021-07-14
3545237	2021-07-21
3545385	2021-07-14
3545475	2021-07-28
3545587	2021-07-21
3545714	2021-07-21
3545743	2021-07-28
3545871	2021-07-21
3545872	2021-07-21
3545921	2021-07-21
3546053	2021-07-21
3546261	2021-07-21
3546263	2021-07-28
3546329	2021-07-14
3546457	2021-07-14
3546504	2021-07-28
3546506	2021-07-14
3546699	2021-07-21
3546720	2021-07-21
3546791	2021-07-21
3546931	2021-07-21
3546984	2021-07-28
3547044	2021-07-28
3547060	2021-07-28
3547118	2021-07-28
3547307	2021-07-14
3547387	2021-07-28
3547407	2021-07-21
3547461	2021-07-14
3547615	2021-07-14
3547640	2021-07-14
3547746	2021-07-28
3547754	2021-07-28
3547800	2021-07-28
3547867	2021-07-21
3548059	2021-07-21
3548125	2021-07-14
3548126	2021-07-14
3548197	2021-07-21
3548223	2021-07-14
3548253	2021-07-21
3548289	2021-07-21
3548330	2021-07-21
3548340	2021-07-28
3548363	2021-07-14
3548374	2021-07-14
3548441	2021-07-14
3548457	2021-07-21
3548504	2021-07-21
3548544	2021-07-21
3548780	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3548814	2021-07-14
3549006	2021-07-28
3549117	2021-07-21
3549268	2021-07-28
3549317	2021-07-21
3549368	2021-07-28
3549422	2021-07-21
3549433	2021-07-21
3549804	2021-07-14
3549809	2021-07-28
3549857	2021-07-14
3550017	2021-07-14
3550050	2021-07-28
3550051	2021-07-28
3550236	2021-07-14
3550273	2021-07-28
3550357	2021-07-28
3550625	2021-07-21
3550911	2021-07-28
3550952	2021-07-28
3551260	2021-07-14
3551485	2021-07-28
3551502	2021-07-21
3551532	2021-07-28
3551578	2021-07-28
3551709	2021-07-28
3551931	2021-07-28
3552313	2021-07-21
3552338	2021-07-28
3552344	2021-07-21
3552368	2021-07-28
3552406	2021-07-21
3552419	2021-07-14
3552426	2021-07-28
3552852	2021-07-21
3552955	2021-07-14
3553175	2021-07-14
3553185	2021-07-28
3553192	2021-07-14
3553202	2021-07-14
3553329	2021-07-14
3553390	2021-07-28
3553423	2021-07-28
3553434	2021-07-28
3553504	2021-07-14
3553577	2021-07-28
3553799	2021-07-14
3553959	2021-07-14
3553962	2021-07-28
3553975	2021-07-14
3554010	2021-07-21
3554012	2021-07-14
3554103	2021-07-21
3554156	2021-07-14
3554197	2021-07-21
3554295	2021-07-28
3554371	2021-07-21
3554372	2021-07-28
3554378	2021-07-28
3554413	2021-07-28
3554429	2021-07-28
3554850	2021-07-14
3554864	2021-07-28
3554901	2021-07-14
3555042	2021-07-21
3555166	2021-07-21
3555188	2021-07-14
3555313	2021-07-21
3555331	2021-07-14
3555672	2021-07-21
3555679	2021-07-21
3555977	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3555979	2021-07-21
3556175	2021-07-28
3556181	2021-07-21
3556514	2021-07-21
3556544	2021-07-28
3556597	2021-07-21
3556604	2021-07-28
3556609	2021-07-21
3556653	2021-07-14
3556742	2021-07-14
3556790	2021-07-21
3556816	2021-07-14
3557075	2021-07-28
3557087	2021-07-21
3557273	2021-07-28
3557454	2021-07-21
3557462	2021-07-21
3557523	2021-07-28
3557605	2021-07-14
3557658	2021-07-14
3557795	2021-07-28
3558071	2021-07-14
3558112	2021-07-28
3558278	2021-07-14
3558512	2021-07-21
3558541	2021-07-28
3558653	2021-07-14
3558740	2021-07-21
3559314	2021-07-21
3559382	2021-07-14
3559383	2021-07-14
3559503	2021-07-21
3559583	2021-07-14
3559625	2021-07-14
3559813	2021-07-28
3559854	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3560007	2021-07-28
3560020	2021-07-14
3560023	2021-07-14
3560175	2021-07-14
3560185	2021-07-21
3560260	2021-07-28
3560332	2021-07-28
3560435	2021-07-28
3560442	2021-07-21
3560495	2021-07-28
3560507	2021-07-28
3560597	2021-07-28
3560804	2021-07-28
3560989	2021-07-14
3561004	2021-07-14
3561041	2021-07-21
3561112	2021-07-21
3561228	2021-07-21
3561257	2021-07-21
3561409	2021-07-21
3561615	2021-07-14
3561619	2021-07-21
3561799	2021-07-28
3561885	2021-07-21
3562074	2021-07-21
3562097	2021-07-21
3562175	2021-07-21
3562190	2021-07-28
3562191	2021-07-14
3562194	2021-07-28
3562195	2021-07-14
3562246	2021-07-28
3562252	2021-07-28
3562402	2021-07-14
3562541	2021-07-14
3562599	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3562629	2021-07-14
3562759	2021-07-28
3562859	2021-07-28
3562991	2021-07-28
3563062	2021-07-21
3563154	2021-07-28
3563189	2021-07-28
3563204	2021-07-28
3563389	2021-07-21
3563466	2021-07-28
3563530	2021-07-14
3563605	2021-07-21
3563679	2021-07-14
3563722	2021-07-14
3563873	2021-07-28
3563902	2021-07-14
3563970	2021-07-14
3564130	2021-07-21
3564573	2021-07-14
3564943	2021-07-28
3565025	2021-07-28
3565229	2021-07-14
3565283	2021-07-28
3565311	2021-07-28
3565316	2021-07-28
3565743	2021-07-14
3565746	2021-07-14
3565755	2021-07-14
3565801	2021-07-14
3566096	2021-07-21
3566140	2021-07-14
3566223	2021-07-14
3566266	2021-07-28
3566397	2021-07-28
3566481	2021-07-28
3566706	2021-07-14
3566791	2021-07-21
3566961	2021-07-14
3567190	2021-07-28
3567276	2021-07-28
3567288	2021-07-14
3567453	2021-07-21
3567457	2021-07-14
3567500	2021-07-14
3567643	2021-07-14
3567784	2021-07-14
3567807	2021-07-28
3567812	2021-07-28
3567895	2021-07-21
3567901	2021-07-14
3567920	2021-07-28
3567931	2021-07-28
3567994	2021-07-14
3567997	2021-07-28
3568123	2021-07-21
3568331	2021-07-14
3568501	2021-07-14
3568548	2021-07-14
3568856	2021-07-21
3568961	2021-07-28
3569147	2021-07-21
3569207	2021-07-14
3569294	2021-07-21
3569494	2021-07-28
3569496	2021-07-14
3569764	2021-07-28
3569929	2021-07-28
3570082	2021-07-14
3570149	2021-07-21
3570269	2021-07-28
3570388	2021-07-21
3570474	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3570821	2021-07-21
3570905	2021-07-14
3570979	2021-07-14
3571032	2021-07-14
3571070	2021-07-28
3571091	2021-07-14
3571125	2021-07-21
3571166	2021-07-28
3571387	2021-07-21
3571684	2021-07-21
3571810	2021-07-21
3572044	2021-07-28
3572052	2021-07-21
3572210	2021-07-28
3572258	2021-07-28
3572352	2021-07-14
3572421	2021-07-14
3572515	2021-07-21
3572589	2021-07-28
3572630	2021-07-28
3572647	2021-07-28
3572702	2021-07-21
3572714	2021-07-21
3572886	2021-07-14
3573040	2021-07-21
3573062	2021-07-21
3573125	2021-07-21
3573356	2021-07-28
3573531	2021-07-28
3573562	2021-07-28
3573717	2021-07-28
3573781	2021-07-21
3573789	2021-07-21
3573870	2021-07-28
3573952	2021-07-14
3573959	2021-07-28
3574560	2021-07-21
3574610	2021-07-28
3574615	2021-07-14
3574670	2021-07-28
3574778	2021-07-21
3574974	2021-07-21
3575013	2021-07-14
3575154	2021-07-21
3575376	2021-07-28
3575477	2021-07-21
3575505	2021-07-28
3575591	2021-07-28
3575592	2021-07-28
3575593	2021-07-28
3575603	2021-07-21
3575613	2021-07-21
3575631	2021-07-28
3575684	2021-07-28
3575845	2021-07-14
3575915	2021-07-21
3576354	2021-07-28
3576363	2021-07-28
3576391	2021-07-21
3576430	2021-07-21
3576456	2021-07-21
3576462	2021-07-21
3576539	2021-07-21
3576718	2021-07-14
3576778	2021-07-21
3576871	2021-07-28
3576947	2021-07-28
3577010	2021-07-14
3577020	2021-07-14
3577233	2021-07-14
3577372	2021-07-28
3577646	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3577693	2021-07-28
3577695	2021-07-14
3577714	2021-07-14
3577731	2021-07-14
3577804	2021-07-28
3577850	2021-07-14
3577857	2021-07-28
3577875	2021-07-28
3577945	2021-07-14
3577975	2021-07-28
3577982	2021-07-14
3578087	2021-07-28
3578160	2021-07-14
3578262	2021-07-21
3578291	2021-07-21
3578376	2021-07-28
3578399	2021-07-21
3578405	2021-07-28
3578796	2021-07-14
3578849	2021-07-21
3578968	2021-07-21
3579010	2021-07-28
3579099	2021-07-14
3579229	2021-07-28
3579363	2021-07-28
3579384	2021-07-28
3579433	2021-07-14
3579478	2021-07-28
3579874	2021-07-21
3579983	2021-07-28
3580228	2021-07-28
3580511	2021-07-14
3580549	2021-07-14
3580731	2021-07-21
3580844	2021-07-21
3580901	2021-07-28
3580963	2021-07-14
3580989	2021-07-14
3581081	2021-07-28
3581153	2021-07-14
3581414	2021-07-14
3581613	2021-07-21
3581630	2021-07-14
3581674	2021-07-14
3581781	2021-07-28
3581793	2021-07-28
3581834	2021-07-28
3581850	2021-07-21
3581857	2021-07-28
3581873	2021-07-28
3582148	2021-07-21
3582197	2021-07-21
3582233	2021-07-28
3582296	2021-07-21
3582453	2021-07-21
3582466	2021-07-28
3582492	2021-07-21
3582544	2021-07-14
3582990	2021-07-28
3583235	2021-07-14
3583296	2021-07-21
3583303	2021-07-14
3583373	2021-07-28
3583387	2021-07-21
3583492	2021-07-21
3583625	2021-07-21
3583718	2021-07-14
3583721	2021-07-28
3583908	2021-07-28
3584271	2021-07-28
3584290	2021-07-21
3584305	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3584389	2021-07-14
3584434	2021-07-28
3584478	2021-07-21
3584493	2021-07-28
3584494	2021-07-28
3584546	2021-07-28
3584583	2021-07-14
3584624	2021-07-21
3584764	2021-07-28
3585031	2021-07-21
3585198	2021-07-21
3585203	2021-07-21
3585269	2021-07-28
3585382	2021-07-14
3585649	2021-07-28
3585651	2021-07-21
3585832	2021-07-21
3585902	2021-07-14
3586099	2021-07-14
3586208	2021-07-21
3586377	2021-07-28
3586564	2021-07-28
3586598	2021-07-28
3586658	2021-07-14
3586666	2021-07-14
3586698	2021-07-28
3587225	2021-07-28
3587318	2021-07-14
3587340	2021-07-21
3587476	2021-07-28
3587891	2021-07-14
3587956	2021-07-14
3587964	2021-07-21
3588116	2021-07-21
3588238	2021-07-28
3588356	2021-07-21
3588486	2021-07-28
3588883	2021-07-14
3588926	2021-07-21
3589002	2021-07-28
3589048	2021-07-28
3589172	2021-07-14
3589536	2021-07-28
3589631	2021-07-21
3589809	2021-07-21
3590023	2021-07-14
3590272	2021-07-14
3590298	2021-07-28
3590301	2021-07-21
3590311	2021-07-14
3590566	2021-07-14
3590764	2021-07-14
3591022	2021-07-21
3591091	2021-07-21
3591125	2021-07-14
3591188	2021-07-14
3591197	2021-07-28
3591215	2021-07-28
3591342	2021-07-21
3591829	2021-07-21
3591847	2021-07-21
3592049	2021-07-28
3592057	2021-07-21
3592060	2021-07-28
3592074	2021-07-28
3592184	2021-07-14
3592419	2021-07-14
3592575	2021-07-21
3592577	2021-07-14
3592698	2021-07-28
3592715	2021-07-14
3592812	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3593576	2021-07-21
3593579	2021-07-14
3593648	2021-07-14
3593944	2021-07-14
3594029	2021-07-14
3594401	2021-07-28
3594724	2021-07-21
3595044	2021-07-28
3595052	2021-07-21
3595230	2021-07-28
3595272	2021-07-28
3595288	2021-07-21
3595302	2021-07-14
3595310	2021-07-28
3595399	2021-07-14
3595416	2021-07-28
3595489	2021-07-28
3595510	2021-07-21
3595668	2021-07-21
3595903	2021-07-28
3596141	2021-07-28
3596183	2021-07-21
3596277	2021-07-28
3596315	2021-07-28
3596570	2021-07-21
3596583	2021-07-28
3596808	2021-07-28
3596895	2021-07-21
3597356	2021-07-21
3597801	2021-07-28
3597832	2021-07-21
3598116	2021-07-21
3598286	2021-07-28
3598656	2021-07-21
3598679	2021-07-21
3598708	2021-07-28
3598810	2021-07-28
3598842	2021-07-14
3598957	2021-07-14
3599039	2021-07-21
3599097	2021-07-14
3599110	2021-07-14
3599111	2021-07-28
3599117	2021-07-14
3599119	2021-07-21
3599130	2021-07-28
3599173	2021-07-14
3599231	2021-07-14
3599564	2021-07-14
3599805	2021-07-21
3599815	2021-07-14
3600507	2021-07-28
3600522	2021-07-28
3600645	2021-07-14
3600646	2021-07-14
3600647	2021-07-14
3600843	2021-07-21
3601082	2021-07-14
3601163	2021-07-14
3601206	2021-07-21
3601282	2021-07-21
3601382	2021-07-28
3601400	2021-07-21
3601761	2021-07-21
3601782	2021-07-14
3601790	2021-07-21
3601814	2021-07-14
3601836	2021-07-21
3601851	2021-07-14
3601887	2021-07-14
3602286	2021-07-14
3602498	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3602574	2021-07-21
3602678	2021-07-28
3602762	2021-07-28
3602904	2021-07-28
3603051	2021-07-21
3603132	2021-07-21
3603158	2021-07-28
3603435	2021-07-14
3603437	2021-07-14
3603547	2021-07-21
3603651	2021-07-21
3603753	2021-07-14
3603818	2021-07-28
3603823	2021-07-28
3603828	2021-07-14
3603924	2021-07-21
3603948	2021-07-21
3603949	2021-07-21
3604032	2021-07-21
3604074	2021-07-28
3604144	2021-07-28
3604145	2021-07-21
3604296	2021-07-28
3604615	2021-07-14
3604629	2021-07-21
3604695	2021-07-28
3605014	2021-07-28
3605100	2021-07-21
3605542	2021-07-21
3605722	2021-07-21
3605814	2021-07-21
3605846	2021-07-21
3605931	2021-07-28
3606013	2021-07-28
3606057	2021-07-21
3606122	2021-07-21
3606159	2021-07-28
3606262	2021-07-28
3606627	2021-07-28
3606665	2021-07-14
3606968	2021-07-21
3607013	2021-07-14
3607506	2021-07-14
3607507	2021-07-21
3607545	2021-07-28
3607614	2021-07-28
3607636	2021-07-14
3607715	2021-07-14
3607841	2021-07-21
3607886	2021-07-21
3607995	2021-07-21
3608082	2021-07-28
3608175	2021-07-21
3608196	2021-07-14
3608249	2021-07-14
3608275	2021-07-28
3608308	2021-07-21
3608530	2021-07-14
3608646	2021-07-21
3608738	2021-07-28
3608919	2021-07-21
3609450	2021-07-21
3609454	2021-07-14
3609692	2021-07-21
3610080	2021-07-28
3610156	2021-07-21
3610209	2021-07-14
3610358	2021-07-28
3610405	2021-07-21
3610510	2021-07-14
3610563	2021-07-28
3610602	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3610611	2021-07-21
3610615	2021-07-21
3610617	2021-07-28
3610687	2021-07-21
3610809	2021-07-14
3610922	2021-07-28
3611104	2021-07-21
3611173	2021-07-28
3611430	2021-07-21
3611433	2021-07-28
3611436	2021-07-21
3611452	2021-07-14
3611527	2021-07-14
3611535	2021-07-14
3611622	2021-07-21
3611801	2021-07-21
3611835	2021-07-14
3611836	2021-07-21
3611857	2021-07-14
3611863	2021-07-28
3611865	2021-07-28
3611959	2021-07-28
3611968	2021-07-14
3612429	2021-07-28
3612443	2021-07-14
3612452	2021-07-21
3612764	2021-07-28
3612829	2021-07-28
3612831	2021-07-28
3612896	2021-07-14
3612900	2021-07-28
3613120	2021-07-14
3613138	2021-07-28
3613314	2021-07-21
3613378	2021-07-14
3613675	2021-07-14
3613685	2021-07-21
3613702	2021-07-28
3613758	2021-07-21
3613759	2021-07-21
3613760	2021-07-28
3613959	2021-07-28
3614022	2021-07-28
3614245	2021-07-21
3614472	2021-07-28
3614571	2021-07-28
3614648	2021-07-28
3614716	2021-07-14
3614826	2021-07-21
3615232	2021-07-21
3615247	2021-07-21
3615276	2021-07-21
3615282	2021-07-21
3615344	2021-07-14
3615401	2021-07-28
3615523	2021-07-14
3615671	2021-07-21
3615890	2021-07-28
3616022	2021-07-21
3616247	2021-07-14
3616434	2021-07-21
3616511	2021-07-14
3616556	2021-07-14
3616582	2021-07-21
3616640	2021-07-28
3616663	2021-07-14
3616806	2021-07-28
3616836	2021-07-21
3617365	2021-07-14
3617428	2021-07-28
3617439	2021-07-28
3617752	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3617848	2021-07-14
3617886	2021-07-14
3618053	2021-07-21
3618157	2021-07-21
3618159	2021-07-14
3618176	2021-07-28
3618247	2021-07-21
3618347	2021-07-21
3618465	2021-07-21
3618502	2021-07-14
3618540	2021-07-28
3618603	2021-07-14
3618663	2021-07-28
3619124	2021-07-28
3619387	2021-07-14
3619421	2021-07-14
3619444	2021-07-21
3619695	2021-07-28
3619744	2021-07-28
3619815	2021-07-21
3620144	2021-07-28
3620304	2021-07-21
3620313	2021-07-28
3620355	2021-07-14
3620393	2021-07-21
3620402	2021-07-28
3620477	2021-07-14
3620491	2021-07-21
3620616	2021-07-14
3620660	2021-07-28
3620756	2021-07-14
3620854	2021-07-21
3621062	2021-07-14
3621143	2021-07-28
3621195	2021-07-21
3621217	2021-07-21
3621262	2021-07-28
3621266	2021-07-28
3621328	2021-07-28
3621371	2021-07-21
3621486	2021-07-21
3621569	2021-07-28
3621587	2021-07-14
3621740	2021-07-21
3621955	2021-07-14
3622094	2021-07-28
3622148	2021-07-28
3622156	2021-07-28
3622165	2021-07-21
3622232	2021-07-14
3622273	2021-07-14
3622665	2021-07-28
3622817	2021-07-28
3622847	2021-07-28
3622871	2021-07-21
3622935	2021-07-14
3622993	2021-07-21
3623068	2021-07-14
3623107	2021-07-21
3623142	2021-07-28
3623193	2021-07-28
3623295	2021-07-14
3623301	2021-07-14
3623749	2021-07-21
3623941	2021-07-21
3624054	2021-07-14
3624215	2021-07-28
3624241	2021-07-14
3624251	2021-07-28
3624280	2021-07-28
3624299	2021-07-28
3624333	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3624347	2021-07-21
3624389	2021-07-21
3624394	2021-07-28
3625011	2021-07-21
3625110	2021-07-21
3625135	2021-07-28
3625483	2021-07-28
3625510	2021-07-28
3625549	2021-07-28
3625639	2021-07-21
3625863	2021-07-28
3625867	2021-07-14
3626007	2021-07-28
3626052	2021-07-14
3626136	2021-07-21
3626139	2021-07-21
3626187	2021-07-14
3626215	2021-07-14
3626392	2021-07-28
3626413	2021-07-21
3626420	2021-07-28
3626499	2021-07-21
3626591	2021-07-28
3626623	2021-07-28
3626629	2021-07-21
3626843	2021-07-28
3626966	2021-07-28
3627242	2021-07-21
3627271	2021-07-28
3627361	2021-07-21
3627443	2021-07-14
3627459	2021-07-28
3627549	2021-07-21
3627569	2021-07-14
3627607	2021-07-28
3627759	2021-07-14
3627764	2021-07-28
3627817	2021-07-21
3627865	2021-07-28
3628224	2021-07-21
3628229	2021-07-21
3628271	2021-07-21
3628299	2021-07-14
3628304	2021-07-14
3628367	2021-07-14
3628407	2021-07-28
3628479	2021-07-28
3628503	2021-07-28
3628569	2021-07-28
3628580	2021-07-21
3628608	2021-07-21
3628686	2021-07-21
3628691	2021-07-21
3628724	2021-07-28
3628770	2021-07-28
3628771	2021-07-14
3628780	2021-07-28
3628864	2021-07-21
3628884	2021-07-14
3628885	2021-07-21
3629100	2021-07-28
3629138	2021-07-21
3629153	2021-07-21
3629329	2021-07-21
3629400	2021-07-14
3629496	2021-07-14
3629508	2021-07-14
3629558	2021-07-28
3629610	2021-07-14
3629651	2021-07-14
3629664	2021-07-21
3629738	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3629783	2021-07-14
3629837	2021-07-14
3629856	2021-07-14
3629917	2021-07-21
3629991	2021-07-21
3630234	2021-07-21
3630382	2021-07-28
3630383	2021-07-21
3630390	2021-07-21
3630398	2021-07-21
3630406	2021-07-28
3630468	2021-07-21
3630576	2021-07-14
3630727	2021-07-14
3631087	2021-07-21
3631117	2021-07-14
3631204	2021-07-14
3631228	2021-07-14
3631241	2021-07-21
3631276	2021-07-14
3631283	2021-07-14
3631288	2021-07-28
3631297	2021-07-14
3631310	2021-07-14
3631351	2021-07-21
3631377	2021-07-21
3631397	2021-07-14
3631483	2021-07-28
3631550	2021-07-28
3631637	2021-07-14
3631651	2021-07-14
3631929	2021-07-28
3631953	2021-07-21
3632040	2021-07-21
3632164	2021-07-21
3632200	2021-07-14
3632342	2021-07-21
3632346	2021-07-21
3632503	2021-07-21
3632577	2021-07-28
3632680	2021-07-28
3632975	2021-07-21
3633125	2021-07-21
3633188	2021-07-14
3633222	2021-07-28
3633236	2021-07-14
3633280	2021-07-21
3633408	2021-07-21
3633462	2021-07-28
3633812	2021-07-28
3633844	2021-07-21
3633921	2021-07-21
3633944	2021-07-28
3633960	2021-07-14
3634144	2021-07-21
3634160	2021-07-28
3634214	2021-07-28
3634377	2021-07-21
3634713	2021-07-21
3634732	2021-07-21
3634733	2021-07-21
3634741	2021-07-21
3634752	2021-07-21
3634783	2021-07-14
3634859	2021-07-21
3634864	2021-07-21
3634901	2021-07-28
3634940	2021-07-14
3634958	2021-07-21
3635096	2021-07-28
3635129	2021-07-28
3635250	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3635526	2021-07-28
3635704	2021-07-28
3635720	2021-07-28
3635727	2021-07-21
3636096	2021-07-28
3636201	2021-07-14
3636204	2021-07-21
3636291	2021-07-21
3636322	2021-07-28
3636469	2021-07-21
3636475	2021-07-28
3636516	2021-07-21
3636520	2021-07-21
3636522	2021-07-14
3636577	2021-07-14
3636726	2021-07-14
3636838	2021-07-21
3636851	2021-07-28
3636957	2021-07-14
3636961	2021-07-28
3636988	2021-07-14
3637004	2021-07-21
3637071	2021-07-28
3637098	2021-07-14
3637215	2021-07-14
3637498	2021-07-28
3637559	2021-07-21
3637678	2021-07-28
3637707	2021-07-21
3637726	2021-07-14
3637733	2021-07-28
3637812	2021-07-21
3637856	2021-07-21
3637945	2021-07-21
3638107	2021-07-21
3638130	2021-07-28
3638165	2021-07-21
3638175	2021-07-14
3638185	2021-07-28
3638362	2021-07-21
3638382	2021-07-28
3638472	2021-07-14
3638503	2021-07-28
3638572	2021-07-28
3638591	2021-07-21
3638593	2021-07-21
3638666	2021-07-21
3638670	2021-07-21
3638745	2021-07-28
3638879	2021-07-28
3638889	2021-07-28
3638895	2021-07-28
3638913	2021-07-14
3639123	2021-07-28
3639185	2021-07-14
3639421	2021-07-14
3639532	2021-07-28
3639668	2021-07-14
3639687	2021-07-28
3639694	2021-07-21
3639770	2021-07-28
3639887	2021-07-21
3639931	2021-07-14
3640087	2021-07-28
3640111	2021-07-28
3640217	2021-07-21
3640231	2021-07-14
3640397	2021-07-21
3640436	2021-07-21
3640528	2021-07-28
3640544	2021-07-14
3641065	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3641122	2021-07-14
3641257	2021-07-28
3641356	2021-07-14
3641363	2021-07-14
3641501	2021-07-21
3641615	2021-07-21
3641621	2021-07-14
3641719	2021-07-28
3641881	2021-07-28
3641919	2021-07-14
3641944	2021-07-28
3641960	2021-07-21
3641967	2021-07-28
3642044	2021-07-28
3642085	2021-07-14
3642172	2021-07-28
3642268	2021-07-14
3642320	2021-07-21
3642396	2021-07-28
3642408	2021-07-21
3642498	2021-07-28
3642514	2021-07-14
3642641	2021-07-21
3642856	2021-07-21
3643109	2021-07-14
3643217	2021-07-28
3643241	2021-07-28
3643368	2021-07-14
3643397	2021-07-28
3643541	2021-07-21
3643634	2021-07-14
3643672	2021-07-21
3643691	2021-07-21
3643837	2021-07-21
3643942	2021-07-14
3644002	2021-07-28
3644104	2021-07-21
3644455	2021-07-21
3644456	2021-07-21
3644499	2021-07-21
3644570	2021-07-28
3644636	2021-07-28
3644656	2021-07-14
3644658	2021-07-21
3644713	2021-07-28
3644775	2021-07-21
3644829	2021-07-28
3645116	2021-07-28
3645117	2021-07-28
3645123	2021-07-21
3645137	2021-07-21
3645168	2021-07-28
3645229	2021-07-28
3645264	2021-07-21
3645304	2021-07-28
3645314	2021-07-28
3645372	2021-07-28
3645373	2021-07-28
3645393	2021-07-28
3645446	2021-07-28
3645581	2021-07-21
3645624	2021-07-21
3645639	2021-07-21
3645659	2021-07-21
3645754	2021-07-14
3645775	2021-07-21
3645839	2021-07-28
3646062	2021-07-21
3646064	2021-07-14
3646446	2021-07-28
3646525	2021-07-28
3646606	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3646667	2021-07-28
3646669	2021-07-28
3646670	2021-07-28
3646676	2021-07-28
3646933	2021-07-14
3646953	2021-07-14
3646988	2021-07-28
3647030	2021-07-28
3647054	2021-07-14
3647055	2021-07-14
3647087	2021-07-21
3647099	2021-07-21
3647122	2021-07-21
3647169	2021-07-14
3647290	2021-07-28
3647440	2021-07-14
3647558	2021-07-21
3647622	2021-07-28
3647708	2021-07-21
3647709	2021-07-21
3647763	2021-07-14
3647794	2021-07-21
3647795	2021-07-14
3647888	2021-07-14
3647895	2021-07-21
3648178	2021-07-14
3648256	2021-07-21
3648318	2021-07-28
3648334	2021-07-21
3648341	2021-07-14
3648417	2021-07-21
3648440	2021-07-28
3648569	2021-07-28
3648634	2021-07-28
3648794	2021-07-28
3648864	2021-07-28
3648944	2021-07-28
3649050	2021-07-21
3649084	2021-07-14
3649134	2021-07-21
3649297	2021-07-28
3649303	2021-07-28
3649326	2021-07-28
3649439	2021-07-28
3649512	2021-07-21
3649531	2021-07-28
3649631	2021-07-28
3649639	2021-07-21
3649721	2021-07-28
3649834	2021-07-14
3649849	2021-07-21
3649897	2021-07-28
3650103	2021-07-28
3650125	2021-07-28
3650322	2021-07-14
3650450	2021-07-21
3650594	2021-07-14
3650665	2021-07-21
3650778	2021-07-28
3650794	2021-07-14
3650821	2021-07-28
3651007	2021-07-14
3651070	2021-07-28
3651228	2021-07-14
3651281	2021-07-28
3651323	2021-07-28
3651524	2021-07-14
3651534	2021-07-28
3651599	2021-07-14
3651627	2021-07-21
3651873	2021-07-21
3651889	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3651921	2021-07-28
3651974	2021-07-28
3652040	2021-07-28
3652054	2021-07-28
3652069	2021-07-14
3652076	2021-07-14
3652102	2021-07-28
3652418	2021-07-14
3652476	2021-07-14
3652504	2021-07-28
3652612	2021-07-21
3652719	2021-07-28
3652906	2021-07-28
3652950	2021-07-14
3652976	2021-07-21
3653131	2021-07-14
3653277	2021-07-14
3653345	2021-07-14
3653353	2021-07-28
3653371	2021-07-28
3653422	2021-07-21
3653431	2021-07-28
3653436	2021-07-28
3653459	2021-07-14
3653478	2021-07-21
3653482	2021-07-28
3653738	2021-07-21
3653746	2021-07-28
3653819	2021-07-21
3653895	2021-07-14
3654110	2021-07-28
3654216	2021-07-28
3654280	2021-07-14
3654287	2021-07-21
3654401	2021-07-21
3654420	2021-07-21
3654443	2021-07-21
3654469	2021-07-28
3654549	2021-07-14
3654576	2021-07-28
3654717	2021-07-14
3654727	2021-07-28
3655095	2021-07-14
3655408	2021-07-14
3655588	2021-07-14
3655682	2021-07-14
3655821	2021-07-14
3655877	2021-07-21
3656105	2021-07-28
3656278	2021-07-21
3656339	2021-07-21
3656344	2021-07-21
3656450	2021-07-28
3656516	2021-07-21
3656552	2021-07-21
3656576	2021-07-14
3656608	2021-07-28
3656632	2021-07-28
3656661	2021-07-21
3656684	2021-07-21
3656747	2021-07-21
3656888	2021-07-21
3656969	2021-07-14
3656986	2021-07-14
3656999	2021-07-14
3657093	2021-07-14
3657178	2021-07-14
3657194	2021-07-28
3657234	2021-07-14
3657432	2021-07-28
3657591	2021-07-14
3657725	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3657748	2021-07-28
3657872	2021-07-21
3658112	2021-07-14
3658371	2021-07-14
3658407	2021-07-21
3658664	2021-07-28
3658707	2021-07-14
3658735	2021-07-14
3658892	2021-07-14
3658980	2021-07-28
3659193	2021-07-21
3659383	2021-07-14
3659390	2021-07-14
3659474	2021-07-28
3659541	2021-07-28
3659659	2021-07-28
3659704	2021-07-28
3659742	2021-07-21
3659863	2021-07-21
3659976	2021-07-28
3660129	2021-07-28
3660258	2021-07-14
3660269	2021-07-14
3660272	2021-07-14
3660282	2021-07-14
3660308	2021-07-14
3660359	2021-07-21
3660365	2021-07-21
3660435	2021-07-14
3660437	2021-07-14
3660578	2021-07-14
3660591	2021-07-21
3660613	2021-07-21
3660677	2021-07-28
3660721	2021-07-21
3661104	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3661107	2021-07-28
3661136	2021-07-28
3661262	2021-07-14
3661277	2021-07-28
3661396	2021-07-21
3661428	2021-07-21
3661836	2021-07-14
3661929	2021-07-14
3661937	2021-07-28
3661939	2021-07-21
3662145	2021-07-28
3662387	2021-07-21
3662442	2021-07-14
3662612	2021-07-21
3662657	2021-07-28
3662792	2021-07-28
3662853	2021-07-21
3662894	2021-07-28
3663038	2021-07-14
3663113	2021-07-21
3663155	2021-07-21
3663172	2021-07-21
3663308	2021-07-14
3663432	2021-07-14
3663487	2021-07-21
3663669	2021-07-21
3663903	2021-07-14
3664182	2021-07-14
3664268	2021-07-28
3664377	2021-07-21
3664680	2021-07-28
3664916	2021-07-21
3665299	2021-07-21
3665402	2021-07-28
3665510	2021-07-28
3665575	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3665738	2021-07-28
3665742	2021-07-28
3665860	2021-07-21
3665870	2021-07-21
3665871	2021-07-21
3665873	2021-07-14
3666039	2021-07-21
3666180	2021-07-14
3666385	2021-07-14
3666393	2021-07-14
3666413	2021-07-21
3666490	2021-07-21
3666512	2021-07-14
3666601	2021-07-21
3666655	2021-07-14
3666660	2021-07-21
3666863	2021-07-14
3666867	2021-07-28
3667016	2021-07-28
3667019	2021-07-21
3667059	2021-07-28
3667237	2021-07-21
3667470	2021-07-21
3667473	2021-07-14
3667524	2021-07-21
3667551	2021-07-21
3667807	2021-07-28
3667861	2021-07-14
3667905	2021-07-14
3667956	2021-07-14
3668042	2021-07-28
3668129	2021-07-14
3668450	2021-07-14
3668619	2021-07-14
3668660	2021-07-21
3668678	2021-07-21
3668766	2021-07-21
3668775	2021-07-28
3668830	2021-07-14
3668850	2021-07-14
3668864	2021-07-21
3668914	2021-07-28
3669136	2021-07-21
3669220	2021-07-28
3669418	2021-07-28
3669453	2021-07-28
3669527	2021-07-21
3669560	2021-07-14
3669608	2021-07-14
3669706	2021-07-28
3669813	2021-07-21
3670001	2021-07-28
3670236	2021-07-21
3670254	2021-07-21
3670265	2021-07-21
3670267	2021-07-14
3670274	2021-07-14
3670377	2021-07-14
3670472	2021-07-21
3670720	2021-07-14
3670732	2021-07-21
3670746	2021-07-28
3670766	2021-07-14
3670794	2021-07-21
3670912	2021-07-14
3670989	2021-07-14
3671038	2021-07-28
3671166	2021-07-14
3671239	2021-07-28
3671476	2021-07-21
3671807	2021-07-28
3671924	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3671945	2021-07-21
3671972	2021-07-28
3672012	2021-07-28
3672042	2021-07-28
3672067	2021-07-28
3672246	2021-07-14
3672336	2021-07-21
3672416	2021-07-14
3672417	2021-07-21
3672441	2021-07-28
3672568	2021-07-21
3672595	2021-07-21
3672819	2021-07-21
3672822	2021-07-14
3672839	2021-07-14
3672875	2021-07-21
3672910	2021-07-21
3672953	2021-07-28
3672971	2021-07-14
3673002	2021-07-28
3673031	2021-07-28
3673193	2021-07-28
3673196	2021-07-21
3673263	2021-07-21
3673282	2021-07-21
3673371	2021-07-21
3673398	2021-07-21
3673497	2021-07-14
3673548	2021-07-28
3673565	2021-07-14
3673591	2021-07-21
3673633	2021-07-28
3673640	2021-07-14
3673741	2021-07-21
3673758	2021-07-21
3673984	2021-07-21
3674097	2021-07-21
3674140	2021-07-21
3674177	2021-07-14
3674191	2021-07-14
3674355	2021-07-28
3674363	2021-07-21
3674367	2021-07-28
3674448	2021-07-21
3674457	2021-07-21
3674480	2021-07-21
3674482	2021-07-21
3674504	2021-07-28
3674666	2021-07-28
3674722	2021-07-28
3675238	2021-07-21
3675265	2021-07-28
3675297	2021-07-28
3675396	2021-07-28
3675455	2021-07-14
3675526	2021-07-28
3675600	2021-07-28
3675670	2021-07-28
3675736	2021-07-21
3676129	2021-07-14
3676132	2021-07-14
3676165	2021-07-14
3676431	2021-07-14
3676432	2021-07-14
3676437	2021-07-21
3676443	2021-07-14
3676859	2021-07-21
3676898	2021-07-21
3676899	2021-07-21
3677109	2021-07-21
3677329	2021-07-21
3677515	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3677534	2021-07-21
3677691	2021-07-28
3677741	2021-07-21
3677890	2021-07-14
3678158	2021-07-21
3678251	2021-07-21
3678324	2021-07-21
3678354	2021-07-21
3678418	2021-07-14
3678467	2021-07-21
3678474	2021-07-14
3678479	2021-07-14
3678768	2021-07-14
3678796	2021-07-21
3678801	2021-07-14
3678803	2021-07-28
3678886	2021-07-28
3678942	2021-07-14
3678986	2021-07-14
3679105	2021-07-14
3679107	2021-07-14
3679165	2021-07-21
3679228	2021-07-14
3679229	2021-07-28
3679272	2021-07-21
3679292	2021-07-14
3679446	2021-07-14
3679693	2021-07-21
3679765	2021-07-21
3679995	2021-07-21
3680017	2021-07-21
3680121	2021-07-14
3680149	2021-07-21
3680156	2021-07-28
3680353	2021-07-21
3680376	2021-07-28
3680451	2021-07-28
3680973	2021-07-28
3681156	2021-07-14
3681193	2021-07-28
3681203	2021-07-14
3681234	2021-07-21
3681274	2021-07-28
3681279	2021-07-28
3681363	2021-07-14
3681400	2021-07-21
3681439	2021-07-28
3681443	2021-07-21
3681559	2021-07-21
3681600	2021-07-21
3681723	2021-07-28
3681761	2021-07-14
3681923	2021-07-21
3681953	2021-07-14
3681972	2021-07-28
3682066	2021-07-28
3682142	2021-07-21
3682219	2021-07-28
3682425	2021-07-14
3682473	2021-07-21
3682583	2021-07-14
3682592	2021-07-21
3682752	2021-07-28
3682936	2021-07-28
3682995	2021-07-14
3683139	2021-07-28
3683157	2021-07-28
3683291	2021-07-21
3683295	2021-07-14
3683372	2021-07-28
3683465	2021-07-21
3683467	2021-07-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3683646	2021-07-21
3683760	2021-07-14
3683794	2021-07-28
3684001	2021-07-28
3684016	2021-07-21
3684198	2021-07-14
3684223	2021-07-21
3684279	2021-07-28
3684297	2021-07-28
3684439	2021-07-28
3684465	2021-07-14
3684482	2021-07-21
3684515	2021-07-21
3684530	2021-07-21
3684740	2021-07-28
3684903	2021-07-14
3684908	2021-07-14
3684960	2021-07-28
3684979	2021-07-14
3685069	2021-07-14
3685289	2021-07-21
3685290	2021-07-21
3685381	2021-07-28
3685418	2021-07-28
3685498	2021-07-28
3685561	2021-07-28
3685567	2021-07-21
3685587	2021-07-28
3685905	2021-07-28
3685919	2021-07-28
3686027	2021-07-14
3686227	2021-07-21
3686397	2021-07-14
3686430	2021-07-14
3686492	2021-07-14
3686512	2021-07-28
3686530	2021-07-28
3686560	2021-07-14
3686973	2021-07-28
3687025	2021-07-21
3687234	2021-07-14
3687338	2021-07-28
3687352	2021-07-14
3687623	2021-07-21
3687762	2021-07-21
3687787	2021-07-28
3687927	2021-07-28
3687984	2021-07-21
3688119	2021-07-28
3688241	2021-07-28
3688290	2021-07-14
3688294	2021-07-28
3688325	2021-07-21
3688395	2021-07-28
3688425	2021-07-14
3688669	2021-07-28
3688921	2021-07-14
3688958	2021-07-28
3689490	2021-07-28
3689607	2021-07-21
3689663	2021-07-28
3689675	2021-07-14
3689842	2021-07-28
3690187	2021-07-28
3690235	2021-07-21
3690370	2021-07-28
3690376	2021-07-21
3690418	2021-07-28
3690456	2021-07-14
3690855	2021-07-21
3690967	2021-07-14
3691088	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3691413	2021-07-28
3691486	2021-07-21
3691567	2021-07-28
3691708	2021-07-21
3691713	2021-07-28
3691744	2021-07-28
3692084	2021-07-21
3692258	2021-07-28
3692460	2021-07-28
3692734	2021-07-28
3692939	2021-07-14
3692979	2021-07-28
3693050	2021-07-21
3693199	2021-07-28
3693509	2021-07-14
3693794	2021-07-14
3693963	2021-07-21
3693964	2021-07-28
3694004	2021-07-21
3694038	2021-07-28
3694414	2021-07-21
3694731	2021-07-14
3694755	2021-07-28
3694771	2021-07-28
3694818	2021-07-21
3695081	2021-07-28
3695105	2021-07-14
3695183	2021-07-14
3695185	2021-07-28
3695296	2021-07-28
3695787	2021-07-28
3695880	2021-07-14
3696074	2021-07-14
3696133	2021-07-21
3696140	2021-07-21
3696234	2021-07-21
3696707	2021-07-14
3696918	2021-07-28
3697175	2021-07-28
3697605	2021-07-21
3697656	2021-07-28
3698003	2021-07-28
3698076	2021-07-14
3698118	2021-07-28
3698187	2021-07-21
3698220	2021-07-14
3698320	2021-07-21
3699073	2021-07-14
3699147	2021-07-21
3699231	2021-07-21
3699357	2021-07-21
3699401	2021-07-21
3699472	2021-07-21
3699554	2021-07-28
3699708	2021-07-28
3700021	2021-07-21
3700049	2021-07-28
3700249	2021-07-21
3700604	2021-07-21
3700764	2021-07-21
3701133	2021-07-14
3701147	2021-07-28
3701160	2021-07-14
3701165	2021-07-28
3701207	2021-07-21
3701221	2021-07-21
3701828	2021-07-14
3702002	2021-07-21
3702012	2021-07-28
3702101	2021-07-28
3702118	2021-07-28
3702192	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3702424	2021-07-28
3702503	2021-07-28
3702638	2021-07-14
3702863	2021-07-14
3703569	2021-07-28
3703644	2021-07-14
3703797	2021-07-21
3703875	2021-07-28
3704071	2021-07-28
3704391	2021-07-14
3704497	2021-07-21
3704526	2021-07-28
3704692	2021-07-14
3704750	2021-07-14
3705430	2021-07-21
3705613	2021-07-14
3705629	2021-07-21
3705993	2021-07-21
3706160	2021-07-14
3706275	2021-07-14
3706862	2021-07-28
3707008	2021-07-28
3707016	2021-07-14
3707209	2021-07-21
3707376	2021-07-28
3707405	2021-07-14
3707701	2021-07-28
3707895	2021-07-28
3707990	2021-07-14
3708257	2021-07-28
3708295	2021-07-14
3708304	2021-07-28
3708387	2021-07-21
3708620	2021-07-28
3708731	2021-07-28
3708753	2021-07-28
3708842	2021-07-28
3709362	2021-07-14
3709521	2021-07-14
3710222	2021-07-28
3710260	2021-07-21
3710282	2021-07-28
3710283	2021-07-28
3710323	2021-07-28
3710413	2021-07-21
3710490	2021-07-28
3710597	2021-07-14
3710626	2021-07-21
3710777	2021-07-28
3711275	2021-07-14
3712002	2021-07-14
3712117	2021-07-28
3712973	2021-07-28
3713021	2021-07-21
3713656	2021-07-21
3714152	2021-07-28
3714669	2021-07-28
3714741	2021-07-21
3714933	2021-07-21
3715115	2021-07-21
3715151	2021-07-14
3715172	2021-07-21
3715529	2021-07-28
3715583	2021-07-21
3716420	2021-07-21
3716506	2021-07-21
3717139	2021-07-28
3717247	2021-07-28
3717256	2021-07-21
3717305	2021-07-28
3717687	2021-07-28
3717770	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3717845	2021-07-21
3718501	2021-07-14
3719565	2021-07-14
3720796	2021-07-21
3721065	2021-07-21
3721105	2021-07-14
3721160	2021-07-28
3721442	2021-07-14
3721682	2021-07-14
3721693	2021-07-14
3721741	2021-07-28
3722027	2021-07-21
3722174	2021-07-21
3724015	2021-07-28
3724032	2021-07-21
3724245	2021-07-28
3724284	2021-07-14
3724499	2021-07-28
3724538	2021-07-21
3724785	2021-07-14
3724805	2021-07-14
3725002	2021-07-14
3725068	2021-07-14
3725231	2021-07-21
3726546	2021-07-14
3726595	2021-07-28
3726872	2021-07-21
3727448	2021-07-14
3727583	2021-07-21
3727711	2021-07-28
3728743	2021-07-28
3729284	2021-07-28
3729378	2021-07-21
3729423	2021-07-28
3729587	2021-07-21
3729678	2021-07-28
3730450	2021-07-28
3731501	2021-07-28
3731660	2021-07-21
3731661	2021-07-21
3731686	2021-07-21
3731705	2021-07-28
3732569	2021-07-28
3732822	2021-07-28
3733254	2021-07-28
3733490	2021-07-28
3733531	2021-07-14
3734033	2021-07-21
3734782	2021-07-21
3734862	2021-07-21
3734904	2021-07-14
3735348	2021-07-14
3735362	2021-07-28
3735388	2021-07-21
3735770	2021-07-21
3736026	2021-07-21
3736441	2021-07-14
3736479	2021-07-14
3736488	2021-07-21
3736607	2021-07-21
3736630	2021-07-28
3736930	2021-07-21
3736986	2021-07-14
3738633	2021-07-28
3738759	2021-07-21
3738777	2021-07-21
3738808	2021-07-21
3738832	2021-07-21
3739125	2021-07-14
3739721	2021-07-21
3741941	2021-07-21
3742127	2021-07-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3742554	2021-07-14
3742721	2021-07-21
3742748	2021-07-21
3742995	2021-07-28
3743881	2021-07-14
3743917	2021-07-14
3744215	2021-07-28
3744790	2021-07-21
3744998	2021-07-28
3745090	2021-07-14
3745205	2021-07-14
3746231	2021-07-21
3747073	2021-07-14
3747074	2021-07-14
3747794	2021-07-28
3748517	2021-07-14
3748599	2021-07-28
3749222	2021-07-21
3749379	2021-07-28
3749554	2021-07-28
3749565	2021-07-14
3751216	2021-07-28
3751542	2021-07-21
3751831	2021-07-14
3752081	2021-07-28
3753036	2021-07-14
3753052	2021-07-28
3754127	2021-07-14
3754199	2021-07-28
3754831	2021-07-21
3755197	2021-07-21
3755373	2021-07-28
3755745	2021-07-21
3756331	2021-07-28
3756373	2021-07-28
3756453	2021-07-21
3756545	2021-07-21
3757021	2021-07-28
3757522	2021-07-21
3758586	2021-07-28
3759376	2021-07-14
3759590	2021-07-21
3760065	2021-07-28
3760897	2021-07-21
3761199	2021-07-21
3761378	2021-07-21
3764598	2021-07-21
3764830	2021-07-21
3765151	2021-07-28
3766101	2021-07-21
3766954	2021-07-14
3767700	2021-07-21
3768503	2021-07-14
3768533	2021-07-21
3768964	2021-07-21
3768999	2021-07-21
3770646	2021-07-21
3771570	2021-07-14
3771986	2021-07-28
3772120	2021-07-28
3772191	2021-07-28
3772192	2021-07-28
3772342	2021-07-28
3772424	2021-07-28
3774276	2021-07-21
3774555	2021-07-21
3780005	2021-07-21
3780200	2021-07-21
3781644	2021-07-28
3781935	2021-07-28
3782513	2021-07-21
3783252	2021-07-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3783924	2021-07-21
3787230	2021-07-21
3787250	2021-07-28
3788651	2021-07-21
3789228	2021-07-28
3789567	2021-07-28
3789685	2021-07-21
3789978	2021-07-28
3791178	2021-07-21
3792551	2021-07-21
3793390	2021-07-21
3795254	2021-07-21
3799493	2021-07-28
3836550	2021-07-21

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2588114**
(21) PA 2021 523
(22) 2021-10-14
(71) Laboratorios Leon Farma SA, c/ La Vallina s/n - Poligono Industrial Navatejera Villaquilambre, 24008 Leon, ES
(54) Farmacinė kompozicija, apimanti drospirenoną ir kontraceptinį rinkinį
(92) 61678, 2019-10-16
(95) Drospirenonas

---

(68) **3113772**
(21) PA 2021 524
(22) 2021-10-26
(71) Biocryst Pharmaceuticals, Inc., 4505 Emperor Blvd., Durham, North Carolina 27703, US
(54) Trifluormetilo pakeistieji pirazolai kaip žmogaus plazmos kalikreino inhibitoriai
(93) EU/1/21/1544, 2021-04-30
(95) Berotralstatas ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos

---

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2618831**
(94) 2032-07-28
(21) PA 2017 034
(22) 2017-10-24
(68) 2618831
(93) EU/1/17/1213, 2017-07-26
(95) Glekapreviras arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris
(24) 2031-09-21
(73) Enanta Pharmaceuticals, Inc., 500 Arsenal Street, Watertown, MA 02472, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Makrocikliniai iš prolino gauti HCV serino proteazės inhibitoriai
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2021-09-21
Papildomos apsaugos liudijimo galiojimo termino pratęsimo data
2033-01-28

---

(11) **C 2692346**
(94) 2032-07-28
(21) PA 2017 033
(22) 2017-10-24
(68) 2692346
(93) EU/1/17/1213, 2017-07-26
(95) Pibrentasviras arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska
(24) 2031-10-13
(73) AbbVie Bahamas Ltd., Sassoon House Shirley Street & Victoria Avenue, New Providence, Nassau, BS
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antivirusinis 1-fenil-2,5-dibenzimidazol-5-il-pirolidino darinys
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2021-09-17
Papildomos apsaugos liudijimo galiojimo termino pratęsimo data
2033-01-28

Atitaisymai

(11) **3277677**

(51) Int. Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 207/14 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) T

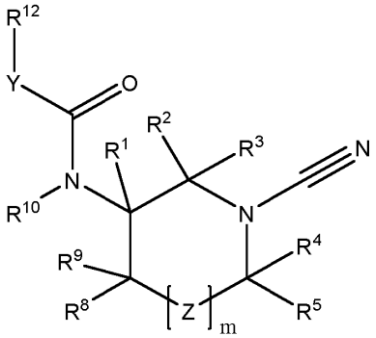
(54) 1-Ciano-pirolidino junginiai kaip USP30 inhibitoriai

Atitaisymas savininkui paprašius

Paskelbta: Išradimai 2021/10

(15) Atitaisymas

(57) 1. Junginys, kurio formulė (II)



(II)

jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina minėto junginio arba tautomero druska, kur:
m yra 0 arba 1;
kai m yra 1, Z yra -C(R^6)(R^7)-;
R_2 reiškia vandenilio atomą, pasirinktinai pakeistą C_1-C_6 alkilą arba C_1-C_6 alkoksi grupę;
R^3, R^4 ir R^5 kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą, pasirinktinai pakeistą C_1-C_3 alkilą arba C_1-C_3 alkoksi grupę;
R^1, R^6, R^7 ir R^8 kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą, fluoro atomą, ciano, hidroksilo grupę, pasirinktinai pakeistą C_1-C_3 alkilą arba C_1-C_3 alkoksi grupę;
R^9 reiškia vandenilio atomą, fluoro atomą, ciano, hidroksilo grupę, C_1-C_6 alkilą, C_1-C_3 alkoksi grupę arba 3-8 narių cikloalkilo žiedą, arba suformuoja heterociklinį žiedą su R^{10};
R^{10} reiškia vandenilio atomą, pasirinktinai pakeistą C_{1-6} alkilą, arba suformuoja heterociklinį žiedą su R^9, arba suformuoja monociklinį žiedą su R^{11};
Y reiškia kovalentinę jungtį, -(C_0-C_3)-alkilen-N(R^{11})-(C_0-C_3)-alkileną arba C_1-C_3 alkileną;
R^{11} reiškia vandenilio atomą, C_1-C_6 alkilą, arba suformuoja monociklinį žiedą su R^{10};
R^{12} reiškia pakeistą monociklinį, pasirinktinai pakeistą biciklinį arba pasirinktinai pakeistą triciklinį 3-14 narių heteroarilą, heterociklilą arba cikloalkilo žiedą;
kur R^{12}, kai pakeistas, yra pakeistas vienu arba daugiau iš -Q^1-(R^{13})$_p$, kur:
p yra 0 arba 1;
Q^1 reiškia halogeno atomą, ciano, okso, hidroksilo grupę, kovalentinę jungtį, -C_0-C_3 alkilen-NR^{14}-, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}R^{15}$, -C_0-C_3 alkilen-$CONR^{14}$-, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}CO$-, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}SO_2$-, deguonies atomą, -C_0-C_3 alkilen-CO-, -C_0-C_3 alkilen-S(O)$_q$-, -C_0-C_3 alkilen-SO_2NR^{14}, -C_0-C_3 alkilen-$SO_2NR^{14}R^{15}$, -C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 halogenalkoksi, C_1-C_6 hidroksialkilą, -C_0-C_3 alkilen-SO_2R^{14}, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}COR^{15}$, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}CONR^{15}R^{16}$, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}SO_2NR^{15}R^{16}$, -C_0-C_3 alkilen-$CONR^{14}R^{15}$, -C_0-C_3 alkilen-CO_2R^{14}, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}CO_2R^{15}$, -C_0-C_3 alkilen-$SO_2NR^{14}R^{15}$, -C_0-C_3 alkilen-C(O)R^{14} ir -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}SO_2R^{15}$, NO_2, C_1-C_6 alkileną, -C_2-C_6 alkenileną arba pasirinktinai pakeistą -C_1-C_6 alkilo grupę;
q yra 0, 1 arba 2;

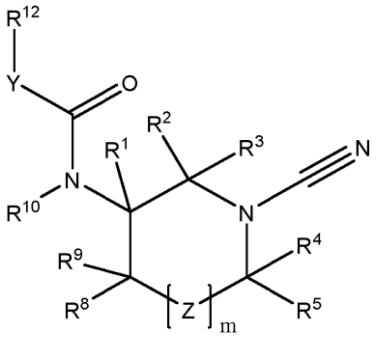
R^{14}, R^{15} ir R^{16} kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą, C_1-C_6 alkilą arba C_1-C_6 alkileno grupę;
kai p yra 1, R^{13} reiškia 4-10 narių heteroarilą, heterociklilą, arilą arba 3-8 narių cikloalkilo žiedą; kur R^{13} gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, C_1-C_6 halogenalkilo, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 halogenalkoksi, C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo, C_1-C_6 hidroksialkilo, okso, ciano, -Q^2-R^{17}, -Q^2-$NR^{17}CONR^{18}R^{19}$, -Q^2-$NR^{17}R^{18}$, -Q^2-COR^{17}, -Q^2-$NR^{17}COR^{18}$, -Q^2-$NR^{17}CO_2R^{18}$, -Q^2-SO_2R^{17}, Q^2-$CONR^{17}R^{18}$, -Q^2-CO_2R^{17}, -Q^2-$SO_2NR^{17}R^{18}$, -Q^2-$NR^{17}SO_2R^{18}$, heterociklilo, cikloalkilo, heteroarilo ir arilo; kur minėtas heterociklilas, cikloalkilas, heteroarilas ir arilo žiedai gali būti pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš Cl, F, OMe, Me, $COCH_3$, $CONH_2$, $NHC(O)CH(CH_3)_2$ ir $CO_2CH_2CH_3$;
Q^2 reiškia kovalentinę jungtį, deguonies atomą, -CO- arba C_1-C_6 alkileną arba C_2-C_6 alkenileno grupę;
R^{16}, R^{17}, R^{18} kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilį, C_1-C_6 alkilą, heterociklilą, heteroarilą, arilą arba cikloalkilą; ir
kur R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^{10} ir Q^1 alkilo pasirinktiniai pakaitai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, yra parinkti iš C_1-C_3 alkoksi, halogeno, hidroksilo, tiolio, ciano, amino, amido, nitro grupės ir SF_5.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{12} heteroarilo, heterociklilo arba cikloalkilo žiedas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš pirolidinilo, tiazolilo, piridinilo, dihidropiridinilo, izoksazolilo, oksazolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridazinilo, pirimidinilo, indolilo, benzimidazolilo, chinolinilo, azetidinilo, indazolilo, pirazolopiridinilo, imidazopiridinilo, indolinilo, piperazinilo, morfolinilo, diazepanilo, tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indolilo, benzomorfolinilo ir pirolopiridinilo.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^{12} heterociklilo žiedas yra žiedas, kurio sudėtyje yra azotas, parinktas iš azetidinilo ir pirolidinilo, ir Y yra kovalentinė jungtis, kuri yra prijungta prie azetidinilo arba pirolidinilo žiedo azoto.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur R^{13} heteroarilo, heterociklilo, arilo arba cikloalkilo žiedas yra parinktas iš fenilo, piridinilo, pirazolilo, imidazolilo, izoksazolilo, morfolinilo, piperdinilo, piperazinilo, chinolinilo, pirolidinilo, benzopirazolilo, izoindolinilo, tetrahidrochinolinilo, homopiperazinilo, pirimidinilo, imidazopirimidinilo, imidazopiridinilo, indazolilo, pirolopiridinilo, izoksazolilo, benzoimidazolilo, piridazinilo, ciklopropilo, pirazolopirimidinilo, pirolopirimidinilo, dihidroizochinolinilo ir imidazopirazinilo.

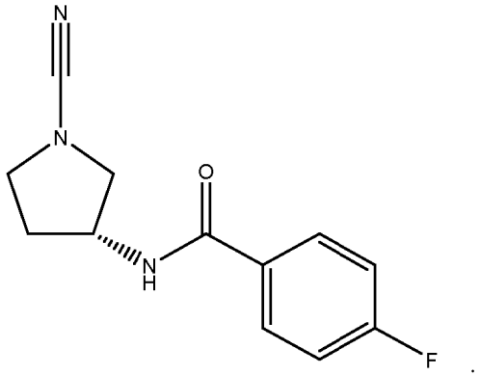
5. Junginys, kurio formulė (II)



(II)

jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina minėto junginio arba tautomero druska, kur:
m yra 0 arba 1;
kai m yra 1, Z yra -$C(R^6)(R^7)$-;
R_2 reiškia vandenilio atomą, pasirinktinai pakeistą C_1-C_6 alkilą arba C_1-C_6 alkoksi grupę;
R^3, R^4 ir R^5 kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą, pasirinktinai pakeistą C_1-C_3 alkilą arba C_1-C_3 alkoksi grupę;
R^1, R^6, R^7 ir R^8 kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą, fluoro atomą, ciano, hidroksilo grupę, pasirinktinai pakeistą C_1-C_3 alkilą arba C_1-C_3 alkoksi grupę;
R^9 reiškia vandenilio atomą, fluoro atomą, ciano, hidroksilo grupę, C_1-C_6 alkilą, C_1-C_3 alkoksi grupę arba 3-8 narių cikloalkilo žiedą, arba suformuoja heterociklinį žiedą su R^{10};
R^{10} reiškia vandenilio atomą, pasirinktinai pakeistą $C_{1\text{-}6}$ alkilą arba suformuoja heterociklinį žiedą su R^9, arba suformuoja monociklinį žiedą su R^{11};
Y reiškia kovalentinę jungtį, -(C_0-C_3)-alkilen-$N(R^{11})$-(C_0-C_3)-alkileną arba C_1-C_3 alkileną;
R^{11} reiškia vandenilio atomą, C_1-C_6 alkilą arba suformuoja monociklinį žiedą su R^{10};
R^{12} reiškia pakeistą monociklinį, pasirinktinai pakeistą biciklinį arba pasirinktinai pakeistą triciklinį 3-14 narių arilo žiedą;
kur R^{12}, kai pakeistas, yra pakeistas vienu arba daugiau iš -Q^1-$(R^{13})_p$, kur:
p yra 0 arba 1;
Q^1 reiškia halogeno atomą, ciano, okso, hidroksilo grupę, kovalentinę jungtį, -C_0-C_3 alkilen-NR^{14}-, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}R^{15}$, -C_0-C_3 alkilen-$CONR^{14}$-, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}CO$-, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}SO_2$-, deguonies

atomą, -C_0-C_3 alkilen-CO-, -C_0-C_3 alkilen-$S(O)_q$-, -C_0-C_3 alkilen-$SO_2NR^{14}R^{15}$, -C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 halogenalkoksi, C_1-C_6 hidroksialkilą, -C_0-C_3 alkilen-SO_2R^{14}, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}COR^{15}$, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}CONR^{15}R^{16}$, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}SO_2NR^{15}R^{16}$, -C_0-C_3 alkilen-$CONR^{14}R^{15}$, -C_0-C_3 alkilen-CO_2R^{14}, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}CO_2R^{15}$, -C_0-C_3 alkilen-$SO_2NR^{14}R^{15}$, -C_0-C_3 alkilen-$C(O)R^{14}$ ir -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}SO_2R^{15}$, NO_2, C_1-C_6 alkileną, -C_2-C_6 alkenileną arba pasirinktinai pakeistą -C_1-C_6 alkilo grupę;
q yra 0, 1 arba 2;
R^{14}, R^{15} ir R^{16} kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą, C_1-C_6 alkilą, arba C_1-C_6 alkileno grupę;
kai p yra 1, R^{13} reiškia 4-10 narių heteroarilą, heterociklilą arba 3-8 narių cikloalkilo žiedą; kur R^{13} gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, C_1-C_6 halogenalkilo, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 halogenalkoksi, C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo, C_1-C_6 hidroksialkilo, okso, ciano, -Q^2-R^{17}, -Q^2-$NR^{17}CONR^{18}R^{19}$, -Q^2-$NR^{17}R^{18}$, -Q^2-COR^{17}, -Q^2-$NR^{17}COR^{18}$, -Q^2-$NR^{17}CO_2R^{18}$, -Q^2-SO_2R^{17}, Q^2-$CONR^{17}R^{18}$, -Q^2-CO_2R^{17}, -Q^2-$SO_2NR^{17}R^{18}$, -Q^2-$NR^{17}SO_2R^{18}$, heterociklilo, cikloalkilo, heteroarilo ir arilo; kur minėtas heterociklilas, cikloalkilas, heteroarilas ir arilo žiedai gali būti pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš Cl, F, OMe, Me, $COCH_3$, $CONH_2$, $NHC(O)CH(CH_3)_2$ ir $CO_2CH_2CH_3$;
Q^2 reiškia kovalentinę jungtį, deguonies atomą, -CO- arba C_1-C_6 alkileną arba C_2-C_6 alkenileno grupę;
R^{16}, R^{17}, R^{18} kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilį, C_1-C_6 alkilą, heterociklilą, heteroarilą, arilą arba cikloalkilą;
kur R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^{10} ir Q^1 alkilo pasirinktiniai pakaitai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, yra parinkti iš C_1-C_3 alkoksi, halogeno, hidroksilo, tiolio, ciano, amino, amido, nitro grupės ir SF_5; ir
kur junginio formulė nėra ši formulė:

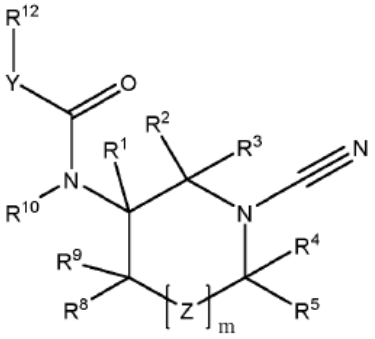


6. Junginys pagal 5 punktą, kur R^{12} arilo žiedas yra fenilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 5 arba 6 punkto, kur R^{13} heteroarilo, heterociklilo arba cikloalkilo žiedas yra parinktas iš piridinilo, pirazolilo, imidazolilo, izoksazolilo, morfolinilo, piperdinilo, piperazinilo, chinolinilo, pirolidinilo, benzopirazolilo, izoindolinilo, tetrahidrochinolinilo, homopiperazinilo, pirimidinilo, imidazopirimidinilo, imidazopiridinilo, indazolilo, pirolopiridinilo, izoksazolilo, benzoimidazolilo, piridazinilo, ciklopropilo, pirazolopirimidinilo, pirolopirimidinilo, dihidroizochinolinilo ir imidazopirazinilo.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur Q^1 yra parinktas iš halogeno, ciano, okso grupės, kovalentinės jungties, -$NR^{14}R^{15}$, -$NR^{14}CO$-, deguonies atomo, C_1-C_6 alkoksi, -NR^{14}-, -$NR^{14}COR^{15}$, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_3 alkileno,
kur alkilas ir alkoksi yra pasirinktinai pakeisti fluoru; ir R^{14} ir R^{15} kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_3 alkilą.

9. Junginys, kurio formulė (II)



(II)

jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina minėto junginio arba tautomero druska, kur:
m yra 0 arba 1;
kai m yra 1, Z yra -C(R^6)(R^7)-;
R_2 reiškia vandenilio atomą, pasirinktinai pakeistą C_1-C_6 alkilą arba C_1-C_6 alkoksi grupę;
R^3, R^4 ir R^5 kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą, pasirinktinai pakeistą C_1-C_3 alkilą arba C_1-C_3 alkoksi grupę;
R^1, R^6, R^7 ir R^8 kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą, fluoro atomą, ciano grupę, hidroksilą, pasirinktinai pakeistą C_1-C_3 alkilą arba C_1-C_3 alkoksi grupę;
R^9 reiškia vandenilio atomą, fluoro atomą, ciano grupę, hidroksilą, C_1-C_6 alkilą, C_1-C_3 alkoksi grupę arba 3-8 narių cikloalkilo žiedą, arba suformuoja heterociklinį žiedą su R^{10};
R^{10} reiškia vandenilio atomą, pasirinktinai pakeistą C_1-$_6$ alkilu arba suformuoja heterociklinį žiedą su R^9, arba suformuoja monociklinį žiedą su R^{11};
Y reiškia kovalentinę jungtį, -(C_0-C_3)-alkilen-N(R^{11})-(C_0-C_3)-alkileną arba C_1-C_3 alkileną;
R^{11} reiškia vandenilio atomą, C_1-C_6 alkilą arba suformuoja monociklinį žiedą su R^{10};
R^{12} reiškia monociklinį, biciklinį arba triciklinį 3-14 narių arilo žiedą;
kur R^{12} yra pakeistas vienu arba daugiau iš -Q^1-(R^{13})$_p$, kur:
p yra 1;
Q^1 reiškia ciano, okso, hidroksilo grupę, kovalentinę jungtį, -C_0-C_3 alkilen-NR^{14}-, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}R^{15}$, -C_0-C_3 alkilen-$CONR^{14}$-, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}CO$-, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}SO_2$-, deguonies atomą, -C_0-C_3 alkilen-CO-, -C_0-C_3 alkilen-S(O)$_q$-, -C_0-C_3 alkilen-SO_2NR^{14}, -C_0-C_3 alkilen-$SO_2NR^{14}R^{15}$, -C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 halogenalkoksi, C_1-C_6 hidroksialkilą, -C_0-C_3 alkilen-SO_2R^{14}, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}COR^{15}$, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}CONR^{15}R^{16}$, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}SO_2NR^{15}R^{16}$, -C_0-C_3 alkilen-$CONR^{14}R^{15}$, -C_0-C_3 alkilen-CO_2R^{14}, -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}CO_2R^{15}$, -C_0-C_3 alkilen-$SO_2NR^{14}R^{15}$, -C_0-C_3 alkilen-C(O)R^{14} ir -C_0-C_3 alkilen-$NR^{14}SO_2R^{15}$, NO_2, C_1-C_6 alkileną, -C_2-C_6 alkenileną arba pasirinktinai pakeistą -C_1-C_6 alkilo grupę;
q yra 0, 1 arba 2;
R^{14}, R^{15} ir R^{16} kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą, C_1-C_6 alkilą arba C_1-C_6 alkileno grupę;
kai p yra 1, R^{13} reiškia 4-10 narių arilo žiedą; kur R^{13} yra pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš C_1-C_6 halogenalkilo, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 halogenalkoksi, C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo, C_1-C_6 hidroksialkilo, okso, ciano, -Q^2-R^{17}, -Q^2-$NR^{17}CONR^{18}R^{19}$, -Q^2-$NR^{17}R^{18}$, -Q^2-COR^{17}, -Q^2-$NR^{17}COR^{18}$, -Q^2-$NR^{17}CO_2R^{18}$, -Q^2-SO_2R^{17}, Q^2-$CONR^{17}R^{18}$, -Q^2-CO_2R^{17}, -Q^2-$SO_2NR^{17}R^{18}$, -Q^2-$NR^{17}SO_2R^{18}$, heterociklilo, cikloalkilo, heteroarilo ir arilo; kur minėtas heterociklilas, cikloalkilas, heteroarilas ir arilo žiedai gali būti pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, parinkti iš Cl, F, OMe, Me, $COCH_3$, $CONH_2$, $NHC(O)CH(CH_3)_2$ ir $CO_2CH_2CH_3$;
Q^2 reiškia kovalentinę jungtį, deguonies atomą, -CO- arba C_1-C_6 alkileną, arba C_2-C_6 alkenileno grupę;
R^{16}, R^{17}, R^{18} kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilį, C_1-C_6 alkilą, heterociklilą, heteroarilą, arilą arba cikloalkilą;
ir
kur R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^{10} ir Q^1 alkilo pasirinktiniai pakaitai, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, yra parinkti iš C_1-C_3 alkoksi, halogeno, hidroksilo, tiolio, ciano, amino, amido, nitro grupės ir SF_5.

10. Junginys pagal 9 punktą, kur Q^1 yra parinktas iš ciano, okso, kovalentinės jungties, -$NR^{14}R^{15}$, -NR^{14}CO-, deguonies atomo, C_1-C_6 alkoksi, -NR^{14}-, -$NR^{14}COR^{15}$, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_3 alkileno, kur alkilas ir alkoksi yra pasirinktinai pakeisti fluoru; ir R^{14} ir R^{15} kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_3 alkilą.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur m yra 0.

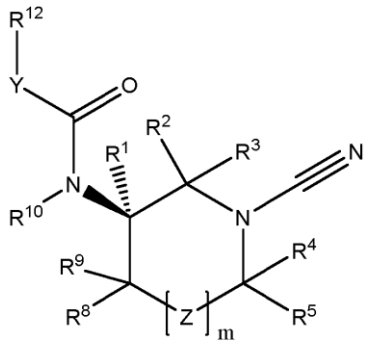
12. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur R^{10} reiškia vandenilio atomą, pasirinktinai pakeistą C_1-C_6 alkilu arba suformuoja pasirinktinai pakeistą heterociklinį žiedą su R^9, arba suformuoja pasirinktinai pakeistą 5 arba 6 narių monociklinį žiedą su R^{11}.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur R^1, R^3, R^4, R^5, ir R^6, R^7 ir R^8, jei jie yra, kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą, ir kur R_2 reiškia vandenilį arba metilą.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur R^9 reiškia vandenilį, fluoro atomą, hidroksilą, metilą, metoksi, ciklopropilą arba suformuoja 5 narių heterociklinį žiedą su R^{10}.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų, kur R^{10} suformuoja 5 narių heterociklinį žiedą su R^9.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų, kurio struktūrinė formulė (III)



(III)

jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina minėto junginio arba tautomero druska, kur m, Z, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^8, R^9, R^{10}, R^{12} ir Y yra apibrėžti bet kuriame iš 1 - 15 punktų junginiams, kurių formulė (II).

17. Junginys, kurio formulė (II) pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-fenilpikolinamido;
6-(benzil(metil)amino)-N-(1-cianopirolidin-3-il)nikotinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-fenilazetidin-1-karboksamido;
N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-feniltiazol-2-karboksamido;
3-(3-chlorfenil)-N-(1-cianopirolidin-3-il)izoksazol-5-karboksamido;
N-(1-cianopirolidin-3-il)-1-fenil-1H-imidazol-4-karboksamido;
N-(1-cianopirolidin-3-il)-1-(2,4-difluorbenzil)-5-oksopirolidin-3-karboksamido;
N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-okso-1-fenilpirolidin-3-karboksamido;
N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fenilchinolin-4-karboksamido;
6-(4-karbamoilpiperidin-1-il)-N-(1-cianopirolidin-3-il)nikotinamido;
N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(4-(2,4-difluorfenil)piperazin-1-il)nikotinamido;
etil 4-(5-((1-cianopirolidin-3-il)karbamoil)piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;
N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(2-(piridin-3-il)pirolidin-1-il)nikotinamido;
N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(4-fenoksipiperidin-1-il)nikotinamido;
N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(4-(piridin-4-il)piperidin-1-il)nikotinamido;
6-(benzil(metil)amino)-N-(1-cianopirolidin-3-il)pikolinamido;
N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)pikolinamido;
N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(4-fenoksipiperidin-1-il)pikolinamido;
N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)izonikotinamido;
2-(4-acetil-1,4-diazepan-1-il)-N-(1-cianopirolidin-3-il)izonikotinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-fenilpikolinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-fenilpikolinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-fenilizoksazol-5-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-(piridin-4-il)izoksazol-3-karboksamido;
(R)-6-(4-chlorfenil)-N-(1-cianopirolidin-3-il)nikotinamido;
(R)-2-(2-chlorfenil)-N-(1-cianopirolidin-3-il)tiazol-5-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirimidin-2-karboksamido;
N-((R)-1-cianopirolidin-3-il)-3-fenilpirolidin-1-karboksamido;
(S)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-fenilpikolinamido;
(R)-1-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-1-metilkarbamido;
(3aR,6aR)-1-(3-fenil-1H-pirazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-karbonitrilo;
(3aR,6aR)-1-(3-fenilizoksazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-karbonitrilo;
(3aR,6aR)-1-(1-fenil-1H-imidazol-4-karbonil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-karbonitrilo;
(3aR,6aR)-1-(3-(4-metoksifenil)-1H-pirazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-karbonitrilo;
(3aR,6aR)-1-(3-(4-metoksifenil)izoksazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-karbonitrilo;
(3aR,6aR)-1-(2-okso-6-fenil-1,2-dihidropiridin-3-karbonil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-karbonitrilo;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-fenilpirimidin-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(piridin-4-il)izoksazol-5-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(piridin-3-il)izoksazol-5-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(piridin-2-il)izoksazol-5-karboksamido;
N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-fenilpiridazin-3-karboksamido;
N-((3S,4R)-1-ciano-4-metilpirolidin-3-il)-2-feniltiazol-5-karboksamido;
N-((3R,4S)-1-ciano-4-metilpirolidin-3-il)-2-feniltiazol-5-karboksamido;
N-((3S,4R)-1-ciano-4-metilpirolidin-3-il)-5-feniltiazol-2-karboksamido;

N-((3R,4S)-1-ciano-4-metilpirolidin-3-il)-5-feniltiazol-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-(izoindolin-2-il)izonikotinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-(3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)izonikotinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-N-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-benzo[d]imidazol-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-N-metil-3-fenoksiazetidin-1-karboksamido;
2-(2-chlorfenil)-N-((3R,4R)-1-ciano-4-hidroksipirolidin-3-il)tiazol-5-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3 -il)-5-(4-metoksifenil)-1H-pirazol-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-(piridin-2-il)-1H-pirazol-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3 -il)-5 -(2-metoksifenil)-1H-pirazol-3 -karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-(2-fluorfenil)-1H-pirazol-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-morfolinnikotinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(4-metoksifenil)izoksazol-5-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-1H-indazol-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-(piridin-3-il)-1H-pirazol-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pikolinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)nikotinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karboksamido;
(R)-6-(3-cianofenil)-N-(1-cianopirolidin-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido;
(R)-6-(4-cianofenil)-N-(1-cianopirolidin-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-fluor-5-(1-metil-1H-indazol-5-il)pikolinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-fluor-5-(1-metil-1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-il)pikolinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-3-fluorpikolinamido;
(R)-3-chlor-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-(4-fluorfenil)pikolinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indazol-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indazol-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1H-indol-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-4-metilpikolinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-fenoksiazetidin-1-karboksamido;
(R)-3-(1H-benzo[d]imidazol-2-il)-N-(1-cianopirolidin-3-il)azetidin-1-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-fenilpiperazin-1-karboksamido;
N-((R)-1-cianopirolidin-3-il)-2-fenilmorfolin-4-karboksamido;
(R)-4-(2-chlor-6-fluorbenzil)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-1,4-diazepan-1-karboksamido;
(R)-4-benzil-N-(1-cianopirolidin-3-il)-1,4-diazepan-1-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-karboksamido;
N-((R)-1-cianopirolidin-3-il)-2-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolin)-5-fluorizonikotinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-fluor-2-(izoindolin-2-il)izonikotinamido;
N-((R)-1-cianopirolidin-3-il)-5-metil-1-(1-feniletil)-1H-pirazol-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-metil-1-(piridin-2-ilmetil)-1H-pirazol-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-1-izobutil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indazol-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1-izobutil-1H-indazol-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-1-(ciklopropilmetil)-6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1H-indazol-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-N-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-N-metil-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-N-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
(R)-7-(3-cianofenil)-N-(1-cianopirolidin-3 -il)imidazo [1,2-a]piridin-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-N-metil-7-(2-metilpiridin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-N-metil-7-(6-metilpiridin-3-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-7-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-7-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-N-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-N-etil-7-(2-metilpiridin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-7-morfolinimidazo[1,2-a]piridin-3-karboksamido;
(R)-6-(3-cianofenil)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-fluorimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-fluor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-3-fluorimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-3-fluorimidazo[1,2-a]piridin-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-3-fluorimidazo1,2-a]piridin-2-karboksamido;

(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-(4-fluorfenil)pikolinamido;
N-((2R,3R)-1-ciano-2-metilpirolidin-3-il)-5-(4-fluorfenil)pikolinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)pikolinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-5-(2-metil-6-(trifluormetil)pirimidin-4-il)pikolinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-fluor-5-(pirazolo1,5-a]pirimidin-5-il)pikolinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-fluor-5-(imidazo[1,2-a]piridin-6-il)pikolinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-metoksi-3-fenilazetidin-1-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-N-metil-3-fenilazetidin-1-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(4-metoksifenil)azetidin-1-karboksamido;
(R)-3-(4-chlorfenil)-N-(1-cianopirolidin-3-il)azetidin-1-karboksamido;
(R)-3-(3-chlorfenil)-N-(1-cianopirolidin-3-il)azetidin-1-karboksamido;
(3aR,6aR)-1-(3-fenilazetidin-1-karbonil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-karbonitrilo;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(5-fenilpiridin-2-il)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-1(2H)-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-N-etil-3-fenilazetidin-1-karboksamido;
(R)-3-(2-okso-3-(4-fenilthiazol-2-il)imidazolidin-1-il)pirolidin-1-karbonitrilo;
(R)-3-(2-okso-3-(4-fenilthiazol-2-il)tetrahidropirimidin-1(2H)-il)pirolidin-1-karbonitrilo;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-(pirimidin-2-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-7-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-(4-ciklopropilpirimidin-2-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-7-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-(N-metilizobutiramido)pikolinamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-[2,3'-bipiridin]-6'-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopiroldin-3-il)-[2,4'-bipiridin]-2'-karboksamido;
(R)-3-(4-chlorfenil)-N-(1-cianopirolidin-3-il)izoksazol-5-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(4-(trifluormetil)fenil)izoksazol-5-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(3,4-dimetoksifenil)izoksazol-5-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(3-metoksifenil)izoksazol-5-karboksamido;
N-((R)-1-cianopirolidin-3-il)-1-fenilpirolidin-3-karboksamido;
N-((R)-1-cianopirolidin-3-il)-3-(piridin-2-il)pirolidin-1-karboksamido;
N-((R)-1-cianopirolidin-3-il)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirolidin-1-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(2-metoksipiridin-4-il)-N-metilizoksazol-5-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-1-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-1-metil-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-karboksamido;
(R)-1-(1-cianopirolidin-3 -il)-3-(2-(izoindolin-2-il)piridin-4-il)-1-metilkarbamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-fluor-1-metil-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)imidazo[1,5-a]piridin-3-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(1-fenil-1H-pirazol-3-il)azetidin-1-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3 -(1-(pirazin-2-il)-1H-pirazol-3-il)azetidin-1-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(2-fenilpirimidin-4-il)azetidin-1-karboksamido;
(R)-3-(2-(4-chlorfenil)pirimidin-4-il)-N-(1-cianopirolidin-3-il)azetidin-1-karboksamido;
(R)-3-(benziloksi)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-fenilazetidin-1-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-1-(4-ciklopropilpirimidin-2-il)indolin-5-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-1-(4-ciklopropilpirimidin-2-il)-N-metilindolin-5-karboksamido;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(2'-metil-[3,4'-bipiridin]-6-il)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-1(2H)-karboksamido;
1-(3-fenil-1H-pirazol-5-karbonil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-karbonitrilo;
(3aR,6aR)-1-(3-fenoksiazetidin-1-karbonil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-karbonitrilo;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-6-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-N-metil-1H-indol-2-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-N-metil-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirolo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
N-((R)-1-cianopirolidin-3-il)-N-metil-2-fenilmorfolin-4-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-N-metilindolin-1-karboksamido;
(R)-1-(1-cianopirolidin-3-il)-1-metil-3-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)karbamido;
(R)-3-(5-chlorpiridin-2-il)-1-(1-cianopirolidin-3 -il)-1-metilkarbamido;
(3aR,6aR)-1-(indolin-1-karbonil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-karbonitrilo;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(2-metilpiridin-4-il)izoksazol-5-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(3,4-dimetilfenil)izoksazol-5-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(2,4-difluorfenil)izoksazol-5-karboksamido; ir
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-N-metil-3-(2-metilpiridin-4-il)izoksazol-5-karboksamido;
jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina minėto junginio arba tautomero druska.

18. Junginys pagal 5 punktą, kuris yra parinktas iš:
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-metoksi-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
N-((R)-1-cianopirolidin-3-il)-4-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolin)-3-fluorbenzamido;
N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-morfolinbenzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-fluor-4-morfolinbenzamido;

(R)-4-(3-chlorpiridin-4-il)-N-(1-cianopirolidin-3-il)benzamido;
(R)-4-(3-chlorpiridin-4-il)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-metoksibenzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-metoksi-4-(2-metilpiridin-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-metoksi-4-(2-morfolinpiridin-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-fluor-3-(piridin-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-fluor-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(S)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-(piridin-4-il)benzamido;
(R)-4-(3-chlorpiridin-4-il)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-N-metilbenzamido;
(3aR,6aR)-1-(4-fluor-3-(piridin-4-il)benzoil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-karbonitrilo;
(3aR,6aR)-1-(4-fluor-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzoil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-karbonitrilo;
(3aR,6aR)-1-(4-(3-chlorpiridin-4-il)-3-metoksibenzoil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-karbonitrilo;
(3aR,6aR)-1-(3-metoksi-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzoil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-5 (1H)-karbonitrilo;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(N-metilizobutiramido)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2,5-difluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-3-fluorbenzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-fluorbenzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-2-fluorbenzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(5-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(1-metil-1H-indazol-5-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopiroldin-3-il)-3-fluor-N-metil-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(2-fluor-4-(trifluormetil)fenil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-1(2H)-karboksamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(pirimidin-2-ilamino)benzamido;
N-((3R,4S)-1-ciano-4-metilpirolidin-3-il)-2-fluor-4-((R)-3-metoksipirolidin-1-il)benzamido;
N-(1-ciano-3-metilpirolidin-3-il)-2-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(2-metilpirimidin-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3 -il)-2-fluor-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(pirimidin-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopiroldin-3-il)-2-fluor-4-(imidazo[1,2-a]pirimidin-6-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-metoksi-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3,5-difluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2,6-difluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-3-metoksi-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(imidazo[1,2-a]piridin-6-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(2-morfolinpiridin-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2,3-difluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-fluor-4-(pirimidin-2-ilamino)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(pirolidin-1-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2,5-difluor-4-morfolinbenzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2,5-difluor-4-(pirolidin-1-il)benzamido;
N-((R)-1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-((R)-3-metoksipirolidin-1-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-metoksi-4-(pirimidin-2-ilamino)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-metoksi-4-((4-metilpirimidin-2-il)amino)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-((4-metoksipirimidin-2-il)amino)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(piridazin-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(pirazolo1,5-a]pirimidin-5-il)benzamido;
3-chlor-N-((3R,4S)-1-ciano-4-metilpirolidin-3-il)-4-morfolinbenzamido;
N-((3R,4R)-1-ciano-4-ciklopropilpirolidin-3-il)-3-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
N-((3S,4S)-1-ciano-4-metoksipirolidin-3-il)-N-metil-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-(2,6-dimetilpirimidin-4-il)-2-fluorbenzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(5-fluor-2-metilpirimidin-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(2-(trifluormetil)pirimidin-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(2-metil-3H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)benzamido;
(R)-1-(1-cianopirolidin-3-il)-1-metil-3-(4-(1-metil(-1H-pirazol-4-il)fenil)karbamido;
(R)-1-(1-cianopirolidin-3 -il)-1-metil-3-(4-(trifluormetil)fenil)karbamido;
(3aR,6aR)-N-(4-chlor-2-fluorfenil)-5-cianoheksahidropirolo[3,4-b]pirol-1(2H)-karboksamido;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-1(2H)-karboksamido;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(4-ciano-2-fluorfenil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-1(2H)-karboksamido;

(3aR,6aR)-5-ciano-N-(4-ciano-2,5-difluorfenil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-1(2H)-karboksamido;
(3aR,6aR)-N-(5-chlor-2-fluorfenil)-5-cianoheksahidropirolo[3,4-b]pirol-1(2H)-karboksamido;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(2-fluor-5-(trifluormetil)fenil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-1(2H)-karboksamido;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(4-(trifluormetil)fenil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-1(2H)-karboksamido;
(R)-1-(1-cianopirolidin-3 -il)-1-etil-3 -(4-(trifluormetil)fenil)karbamido;
1-(1-cianopirolidin-3 -il)-1-(2-metoksietil)-3 -(4-(trifluormetil)fenil)karbamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-N-etil-3-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzamido;
(R)-3-(3-(3-morfolinfenil)-2-oksoimidazolidin-1-il)pirolidin-1-karbonitrilo;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-((4-ciklopropilpirimidin-2-il)amino)-3-fluorbenzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-((4-ciklopropilpirimidin-2-il)amino)-2,3-difluorbenzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-fluor-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)benzamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-3-fluor-N-metil-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)benzamido;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(3-(2-metilpiridin-4-il)fenil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-1(2H)-karboksamido;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(4-(2-metilpiridin-4-il)fenil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-1(2H)-karboksamido;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(2-fluor-4-(2-metilpiridin-4-il)fenil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-1(2H)-karboksamido;
(3aR,6aR)-5-ciano-N-(2-fluor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-1(2H)-karboksamido;
1-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(2,4-dichlorfenil)karbamido;
1-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(4-(trifluormetil)fenil)karbamido;
3-(3-chlorfenil)-1-(1-cianopirolidin-3-il)-1-metilkarbamido;
1-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(2,4-dichlorfenil)-1-metilkarbamido;
1-(1-cianopirolidin-3-il)-1-metil-3 -(4-(trifluormetil)fenil)karbamido; ir
(3aR,6aR)-1-(3-chlor-4-morfolinbenzoil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-karbonitrilo;
jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina minėto junginio arba tautomero druska.

19. Junginys pagal 9 punktą, kuris yra parinktas iš:
N-(1-cianopirolidin-3-il)-2'-metoksi-[1,1'-bifenil]-4-karboksamido;
N-(1-cianopirolidin-3-il)-4-fenoksibenzamido;
2-([1,1'-bifenil]-4-il)-N-(1-cianopirolidin-3-il)acetamido;
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamido;
(3aR,6aR)-1-([1,1'-bifenil]-3-karbonil)heksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-karbonitrilo;
N-(1-cianopirolidin-3-il)-N-metil-[1,1'-bifenil]-4-karboksamido;
N-((3R,4R)-1-ciano-4-fluorpirolidin-3-il)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamido;
N-(1-cianopiperidin-3-il)-[1,1'-bifenil]-3-karboksamido;
1-(3 -benzilfenil)-3-(1-cianopiperidin-3-il)karbamido;
1-(1-cianopiperidin-3-il)-3-(3-fenoksifenil)karbamido;
1-(3-benzilfenil)-3-(1-cianopirolidin-3-il)karbamido;
1-([1,1'-bifenil]-4-il)-3-(1-cianopirolidin-3-il)karbamido;
1-(1-cianopirolidin-3-il)-3-(3 -fenoksifenil)karbamido;
3-(3-benzilfenil)-)-1-(1-cianopirolidin-3-il)-1-metilkarbamido;
1-(1-cianopirolidin-3-il)-1-metil-3-(3-fenoksifenil)karbamido; ir
3-([1,1'-bifenil]-4-il)-1-(1-cianopirolidin-3-il)-1-metilkarbamido;
jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina minėto junginio arba tautomero druska.

20. Junginys, parinktas iš:
2'-chlor-N-(1-cianopirolidin-3-il)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamido;
3'-chlor-N-(1-cianopirolidin-3-il)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamido; ir
(R)-N-(1-cianopirolidin-3-il)-2-fluor-4-(N-metilfenilsulfonamido)benzamido;
jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina minėto junginio arba tautomero druska.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 20 punktų, jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina minėto junginio arba tautomero druska, skirtas naudoti kaip vaistas.

22. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 20 punktų, jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina minėto junginio arba tautomero druska, skirtas naudoti gydant būklę, susijusią su mitochondrijų disfunkcija, arba vėžį.

23. Junginys, skirtas naudoti pagal 22 punktą, kur būklė, susijusi su mitochondrijų disfunkcija, yra parinkta iš neurodegeneracinės ligos; mitochondrijų encefalopatijos, pieno rūgšties acidozės ir į insultą panašių epizodų sindromo; Leberio paveldimos optinės neuropatijos; vėžio; neuropatijos, ataksijos, pigmentinio retinito – iš motinos paveldėto Leigo sindromo; Danono ligos; diabeto; medžiagų apykaitos sutrikimų; išeminės širdies ligos, sukeliančios miokardo infarktą; psichinės ligos, pavyzdžiui, šizofrenijos; daugybinio sulfatazės nepakankamumo; mukolipidozės II; mukolipidozės III; mukolipidozės IV; GM1-gangliozidozės; neuronų ceroidlipofuscinozės; Alperio ligos; Barto sindromo; beta-oksidacijos defektų; karnitino-acil-karnitino nepakankamumo; karnitino nepakankamumo; kreatino nepakankamumo sindromų; koenzimo Q10 nepakankamumo; komplekso I nepakankamumo; komplekso II nepakankamumo; komplekso III

nepakankamumo; komplekso IV nepakankamumo; komplekso V nepakankamumo; COX nepakankamumo; lėtinės progresuojančios išorinės oftalmoplegijos sindromo; CPT I nepakankamumo; CPT II nepakankamumo; II tipo glutaracidurijos; Kernso-Seiro sindromo; laktacidozės; ilgos grandinės acil-CoA dehidrogenazės nepakankamumo; Li ligos arba sindromo; mirtinos kūdikių kardiomiopatijos; Lufto ligos; II tipo glutaracidurijos; vidutinio ilgio grandinės acil-CoA dehidrogenazės nepakankamumo; miokloninės epilepsijos ir suplėšyto raudonojo pluošto sindromo; mitochondrijų citopatijos; mitochondrijų recesyvinės ataksijos sindromo; mitochondrijų DNR mažėjimo sindromo; raumenų-nervų-virškinimo trakto sutrikimo ir encefalopatijos; Pirsono sindromo; piruvato dehidrogenazės nepakankamumo; piruvato karboksilazės nepakankamumo; POLG mutacijų; vidutinės/ trumpos grandinės 3-hidroksiacil-CoA dehidrogenazės nepakankamumo; ir labai ilgos grandinės acil-CoA dehidrogenazės nepakankamumo.

24. Junginys, skirtas naudoti pagal 23 punktą, kur neurodegeneracinė liga yra parinkta iš Parkinsono ligos, Alzheimerio ligos, amiotrofinės šoninės sklerozės, Hantingtono ligos, išemijos, insulto, demencijos su Levi kūneliais ir frontotemporalinės demencijos; ir Parkinsono ligos, susijusios su α-sinukleino mutacijomis, parkino ir PINK1, autosominės recesyvinės jaunatvinės Parkinsono ligos, kur parkino baltymas yra mutavęs.

25. Junginys, skirtas naudoti pagal 22 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš krūties, kiaušidžių, prostatos, plaučių, inkstų, skrandžio, storosios žarnos, sėklidžių, galvos ir kaklo, kasos, smegenų, melanomos, kaulų arba kitų audinių organų vėžio ir kraujo ląstelių vėžio, tokio kaip limfomos ir leukemijos, limfomos, daugybinės mielomos, storosios žarnos vėžio ir nesmulkialąstelinės plaučių karcinomos; vėžio, kur yra sutrikdyta apoptozės kelių reguliacija; ir vėžio, kur BCL-2 šeimos baltymai yra mutavę, arba vyksta perteklinė arba sumažinta jų raiška.

26. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (II) kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 20 punktų, jo tautomerą arba farmaciniu požiūriu priimtiną minėto junginio arba tautomero druską kartu su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

(48) 2021-10-06

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01B 21/08	3653031
A01B 49/02	3689117
A23K 20/20	2364099
A23L 33/00	3590358
A23L 33/10	3590358
A23L 33/17	3590358
A23P 10/30	3318268
A23P 10/30	3318268
A24D 3/04	2685849
A47B 47/00	3650713
A47B 47/04	3384165
A47B 96/20	3384165
A47C 27/05	3582655
A47C 27/14	3582655
A61B 1/04	2240135
A61B 1/273	2240135
A61B 1/313	2240135
A61B 17/00	2240135
A61B 17/00	2405869
A61B 17/04	2240135
A61B 17/08	2240135
A61B 17/12	2214607
A61B 17/12	2214607
A61B 17/30	2240135
A61B 17/32	2240135
A61B 17/34	2240135
A61B 17/064	2240135
A61B 17/068	2240135
A61B 3/11	3605204
A61B 3/024	3605204
A61B 90/361	2214607
A61F 2/04	2240135
A61F 2/24	3744290
A61F 2/95	3744290

(51)	(11)
A61F 5/00	2240135
A61F 5/00	2405869
A61F 7/00	2214607
A61F 7/007	2214607
A61F 7/12	2214607
A61F 7/12	2214607
A61F 9/00	2600812
A61F 9/0017	2600812
A61F2007/0075	2214607
A61F2007/0094	2214607
A61K 31/00	3628331
A61K 31/00	3179991
A61K 31/33	3208269
A61K 31/37	2914255
A61K 31/40	3628331
A61K 31/40	3620176
A61K 31/40	3413870
A61K 31/47	3424534
A61K 31/52	3179991
A61K 31/55	3305785
A61K 31/60	3475425
A61K 31/122	2914255
A61K 31/137	3413870
A61K 31/165	2914255
A61K 31/167	3628331
A61K 31/167	3620176
A61K 31/192	3413870
A61K 31/381	3523287
A61K 31/385	3523287
A61K 31/404	3424534
A61K 31/416	3179991
A61K 31/424	3523287
A61K 31/428	3558955
A61K 31/429	3558955

(51)	(11)
A61K 31/437	3558955
A61K 31/437	3720855
A61K 31/437	3179991
A61K 31/437	3179991
A61K 31/445	3413870
A61K 31/454	3179991
A61K 31/454	3179991
A61K 31/496	3391890
A61K 31/497	3391890
A61K 31/498	3558955
A61K 31/506	3625222
A61K 31/506	3463365
A61K 31/506	3423060
A61K 31/506	3377483
A61K 31/517	3558955
A61K 31/519	3592745
A61K 31/519	3305785
A61K 31/519	3558955
A61K 31/519	3179991
A61K 31/519	3179991
A61K 31/541	3305785
A61K 31/551	3305785
A61K 31/553	3305785
A61K 31/573	3628331
A61K 31/573	3620176
A61K 31/635	3179991
A61K 31/675	3179991
A61K 31/675	3179991
A61K 31/713	3349778
A61K 31/715	3391890
A61K 31/724	3391890
A61K 31/4155	3179991
A61K 31/4365	2914255
A61K 31/4439	2817000
A61K 31/4468	3179991
A61K 31/4468	3179991

(51)	(11)
A61K 31/4745	3466976
A61K 31/4985	3558955
A61K 31/4985	3179991
A61K 31/4985	3179991
A61K 31/5377	3305785
A61K 31/5377	3720855
A61K 31/5386	3305785
A61K 31/7064	3122752
A61K 31/7068	3692983
A61K 31/7068	3236972
A61K 31/7076	3122752
A61K 31/7088	3475425
A61K 36/21	3201336
A61K 36/81	3201336
A61K 38/00	3321276
A61K 38/00	3368678
A61K 38/00	3197472
A61K 38/00	3532486
A61K 38/04	3532486
A61K 38/05	3349778
A61K 38/07	3349778
A61K 38/08	3349778
A61K 38/10	3349778
A61K 38/12	3349778
A61K 38/16	3318268
A61K 38/17	3532486
A61K 38/17	3532486
A61K 38/18	3321276
A61K 38/18	3349778
A61K 38/22	3532486
A61K 38/22	3532486
A61K 38/164	3318268
A61K 39/00	3328419
A61K 39/00	3166634
A61K 39/00	3628687
A61K 39/00	3439689

(51)	(11)
A61K 39/02	3318268
A61K 39/02	3318268
A61K 39/008	3542819
A61K 39/12	3166634
A61K 39/27	3542819
A61K 39/35	3660047
A61K 39/35	3660047
A61K 39/39	3542819
A61K 39/215	3166634
A61K 39/395	3328419
A61K 39/395	3390441
A61K 39/395	3349778
A61K 39/395	3466976
A61K 39/395	3179991
A61K 45/06	3628331
A61K 45/06	3424534
A61K 45/06	3620176
A61K 45/06	2914255
A61K 45/06	3413870
A61K 45/06	3349778
A61K 45/06	3179991
A61K 45/06	3179991
A61K 45/06	3532486
A61K 45/06	3532486
A61K 47/02	3423060
A61K 47/12	3628331
A61K 47/12	3620176
A61K 47/20	3463365
A61K 47/26	3628331
A61K 47/26	3692983
A61K 47/26	3620176
A61K 47/40	3391890
A61K 47/40	3463365
A61K 47/68	3532486
A61K 47/68	3532486
A61K 47/6811	3532486
A61K 47/6883	3532486
A61K 48/00	3628687
A61K 48/00	3318268
A61K 9/00	3628331
A61K 9/00	3620176
A61K 9/00	3391890
A61K 9/00	3413870
A61K 9/08	3463365
A61K 9/08	3423060
A61K 9/10	3463365
A61K 9/14	3628331
A61K 9/14	3424534
A61K 9/14	3620176
A61K 9/14	3463365
A61K 9/14	2817000
A61K 9/16	3628331
A61K 9/16	3424534
A61K 9/16	3620176
A61K 9/16	3463365
A61K 9/16	2817000
A61K 9/20	3692983
A61K 9/20	3424534
A61K 9/28	3692983
A61K 9/48	2817000
A61K 9/50	2817000
A61K 9/0051	2600812
A61K2039/505	3660047
A61K2039/505	3439689
A61K2039/505	3532486
A61K2039/507	3439689
A61K2236/00	3201336
A61M 5/00	3397309
A61M 5/007	3397309
A61M 5/14	3397309
A61M 5/44	3397309
A61M 5/172	3397309

(51)	(11)
A61M 5/445	3397309
A61M 5/1408	3397309
A61M 5/1723	3397309
A61M2205/3368	3397309
A61M2205/3653	3397309
A61N 1/36	2240135
A61N 1/36	2405869
A61N 1/372	2405869
A61P 1/00	3692983
A61P 1/00	3321276
A61P 1/00	3318268
A61P 1/00	3318268
A61P 1/02	3628687
A61P 1/04	3318268
A61P 1/04	3208269
A61P 1/14	3318268
A61P 1/16	3122752
A61P 1/16	3321276
A61P 1/16	3475425
A61P 1/18	3692983
A61P 1/18	3321276
A61P 1/18	3208269
A61P 11/00	3620176
A61P 11/00	3305785
A61P 11/00	3660047
A61P 11/00	3208269
A61P 11/00	3377483
A61P 11/02	3660047
A61P 11/02	3318268
A61P 11/06	3660047
A61P 11/06	3208269
A61P 13/12	3628687
A61P 13/12	3439689
A61P 13/12	3208269
A61P 15/00	3377483
A61P 15/08	3692983

(51)	(11)
A61P 17/00	3318268
A61P 17/00	3318268
A61P 17/02	3368678
A61P 17/02	3628687
A61P 17/02	3318268
A61P 17/06	3318268
A61P 17/06	3208269
A61P 19/00	3318268
A61P 19/00	3318268
A61P 19/00	3208269
A61P 19/02	3305785
A61P 19/02	3628687
A61P 19/02	3318268
A61P 19/02	3208269
A61P 19/02	3208269
A61P 19/08	3208269
A61P 19/10	3208269
A61P 21/04	3628687
A61P 25/00	3720855
A61P 25/00	3628687
A61P 25/00	3318268
A61P 25/00	3413870
A61P 25/00	3377483
A61P 25/02	3368678
A61P 25/14	3413870
A61P 25/16	3413870
A61P 25/18	3208269
A61P 25/24	3720855
A61P 25/28	3305785
A61P 25/28	3413870
A61P 25/28	3208269
A61P 27/02	2600812
A61P 27/02	3660047
A61P 27/02	3368678
A61P 27/02	3628687
A61P 27/02	3208269

(51)	(11)
A61P 27/06	3368678
A61P 27/14	3660047
A61P 27/16	3368678
A61P 29/00	3620176
A61P 29/00	3305785
A61P 29/00	3628687
A61P 29/00	3318268
A61P 29/00	3318268
A61P 29/00	3208269
A61P 3/00	3321276
A61P 3/00	3532486
A61P 3/00	3532486
A61P 3/02	3318268
A61P 3/04	3321276
A61P 3/04	3318268
A61P 3/04	3439689
A61P 3/04	3532486
A61P 3/04	3532486
A61P 3/06	3321276
A61P 3/06	3391890
A61P 3/06	3439689
A61P 3/06	3439689
A61P 3/06	3532486
A61P 3/06	3532486
A61P 3/08	3321276
A61P 3/08	3532486
A61P 3/08	3532486
A61P 3/10	3321276
A61P 3/10	3318268
A61P 3/10	3439689
A61P 3/10	3208269
A61P 3/10	3532486
A61P 3/10	3532486
A61P 31/00	3391890
A61P 31/04	3391890
A61P 31/08	3391890

(51)	(11)
A61P 31/10	3391890
A61P 31/10	3463365
A61P 31/12	3236972
A61P 31/14	3236972
A61P 31/16	3236972
A61P 31/18	3385267
A61P 31/18	3391890
A61P 31/18	3236972
A61P 31/18	3208269
A61P 33/00	3391890
A61P 33/02	3391890
A61P 35/00	3592745
A61P 35/00	3523287
A61P 35/00	3692983
A61P 35/00	3625222
A61P 35/00	3385267
A61P 35/00	3356404
A61P 35/00	3305785
A61P 35/00	3391890
A61P 35/00	3558955
A61P 35/00	3236972
A61P 35/00	3349778
A61P 35/00	3208269
A61P 35/00	3208269
A61P 35/00	3377483
A61P 35/00	3466976
A61P 35/00	3179991
A61P 35/02	3692983
A61P 35/02	3391890
A61P 35/02	3628687
A61P 35/02	3208269
A61P 35/04	3391890
A61P 35/04	3208269
A61P 37/00	3318268
A61P 37/00	3318268
A61P 37/02	3628687

(51)	(11)
A61P 37/02	3318268
A61P 37/02	3208269
A61P 37/04	3356404
A61P 37/04	3166634
A61P 37/06	3385267
A61P 37/06	3391890
A61P 37/06	3628687
A61P 37/06	3318268
A61P 37/08	3660047
A61P 37/08	3660047
A61P 37/08	3318268
A61P 43/00	3692983
A61P 43/00	3385267
A61P 43/00	3321276
A61P 43/00	3305785
A61P 43/00	3660047
A61P 43/00	3628687
A61P 43/00	3318268
A61P 43/00	3439689
A61P 43/00	3413870
A61P 43/00	3349778
A61P 43/00	3208269
A61P 5/00	3439689
A61P 7/02	3391890
A61P 7/02	2817000
A61P 7/04	3391890
A61P 7/04	3628687
A61P 7/06	3628687
A61P 9/00	3628687
A61P 9/00	3377483
A61P 9/10	3305785
A61P 9/10	2914255
A61P 9/10	3423060
A61P 9/14	3368678
B01D 53/26	3721972
B01D 53/261	3721972

(51)	(11)
B01D 53/265	3721972
B01D 53/0454	3721972
B01D 53/0462	3721972
B01D 53/8671	3721972
B01D2256/16	3721972
B01D2257/104	3721972
B01D2259/402	3721972
B01D2259/4009	3721972
B01D2259/40052	3721972
B01J 20/08	3721972
B01J 20/08	3721972
B01J 20/10	3721972
B01J 20/16	3721972
B01J 20/18	3721972
B01J 20/103	3721972
B01J 20/3408	3721972
B01J 20/3433	3721972
B01J 20/3458	3721972
B01J 20/28047	3721972
B01J2220/606	3721972
B23K 20/06	3651930
B25B 27/10	3744290
B27K 3/36	2760652
B27N 1/00	2760652
B27N 3/04	2760652
B42D 25/324	3750717
B42D 25/328	3750717
B60L 53/66	2199143
B65D 1/32	3412590
B65D 47/18	3412590
C01B 13/02	3721972
C01B 13/0207	3721972
C01B 3/24	2606003
C01B 3/28	2606003
C01B 3/58	3721972
C01B 3/58	3721972

(51)	(11)
C07D 209/04	3424534
C07D 215/00	3424534
C07D 239/42	3625222
C07D 239/80	3558955
C07D 275/04	3558955
C07D 311/58	3405467
C07D 333/60	3523287
C07D 401/04	3558955
C07D 401/14	3208269
C07D 401/14	3208269
C07D 403/04	3625222
C07D 403/04	3558955
C07D 403/12	3463365
C07D 403/12	3377483
C07D 403/14	3377483
C07D 405/12	3208269
C07D 405/12	3208269
C07D 405/14	3208269
C07D 405/14	3208269
C07D 407/04	3405467
C07D 409/04	3625222
C07D 409/12	3523287
C07D 409/14	3208269
C07D 409/14	3208269
C07D 409/14	3377483
C07D 413/04	3625222
C07D 413/14	3377483
C07D 417/04	3558955
C07D 417/14	3377483
C07D 471/04	3305785
C07D 471/04	3558955
C07D 471/04	3720855
C07D 471/08	3558955
C07D 471/08	3208269
C07D 471/08	3208269
C07D 487/04	3592745

(51)	(11)
C07D 487/04	3122752
C07D 487/04	3558955
C07D 487/10	3558955
C07D 491/052	3466976
C07D 493/08	3208269
C07D 493/08	3208269
C07D 498/04	3523287
C07D 513/04	3558955
C07D 519/00	3305785
C07F 5/02	3385267
C07F 5/04	3385267
C07F 5/025	3385267
C07H 19/06	3122752
C07H 19/10	3236972
C07H 19/11	3236972
C07H 19/14	3122752
C07H 19/067	3236972
C07H 19/073	3236972
C07K 14/005	3628687
C07K 14/47	3529262
C07K 14/47	3532486
C07K 14/50	3321276
C07K 14/165	3166634
C07K 14/195	3318268
C07K 14/195	3318268
C07K 14/575	3532486
C07K 14/575	3532486
C07K 14/725	3628687
C07K 16/10	3390441
C07K 16/18	3660047
C07K 16/18	3660047
C07K 16/22	3439689
C07K 16/22	3439689
C07K 16/24	3532486
C07K 16/24	3532486
C07K 16/28	3328419

(51)	(11)
C07K 16/28	3356404
C07K 16/28	3628687
C07K 16/28	3349778
C07K 16/28	3466976
C07K 16/468	3660047
C07K2317/21	3439689
C07K2317/21	3532486
C07K2317/24	3532486
C07K2317/33	3439689
C07K2317/33	3532486
C07K2317/34	3439689
C07K2317/76	3439689
C07K2317/92	3660047
C07K2317/92	3439689
C07K2317/92	3532486
C07K2317/565	3660047
C07K2317/565	3532486
C07K2319/30	3532486
C08G 63/84	2641938
C08G 63/87	2641938
C08H 8/00	2760652
C08K 5/5333	2641938
C08L 67/02	2641938
C08L 97/02	2760652
C12M 1/00	3507355
C12M 1/12	3507355
C12N 15/10	3305900
C12N 15/62	3628687
C12N 15/82	3271453
C12N 15/113	3475425
C12N 5/04	3271453
C12N 7/00	3166634
C12N 9/10	3271453
C12N 9/88	3201336
C12N 9/88	3201336
C12Q 1/68	3305900

(51)	(11)
C12Y 401/01039	3201336
C21C 1/10	3732305
C21C 1/105	3732305
C22C 1/007	3732305
C22C 33/006	3732305
C22C 33/08	3732305
C22C 33/08	3732305
C22C 35/005	3732305
C22C 38/02	3732305
C22C 38/002	3732305
C22C 38/04	3732305
C22C 38/005	3732305
C22C 38/06	3732305
C22C 38/14	3732305
C22C 38/60	3732305
C25B 1/04	3721972
C25B 1/04	3721972
C25C 1/18	3294929
C25C 7/00	3294929
C25C 7/02	3294929
C25C 7/04	3294929
C25C 7/06	3294929
C40B 40/06	3305900
C40B 50/06	3305900
E01H 10/00	3572587
E01H 5/06	3572587
E04B 1/00	3202991
E04B 1/6141	3650713
E04B2001/6195	3650713
E04F 13/26	3384165
E04F 15/02	3384165
F16B 12/10	3650713
F16B 12/12	3384165
F16B 12/12	3650713
F16B 12/24	3384165
F16B 12/26	3384165

(51)	(11)
F16B 12/26	3650713
F16B 12/26	3650713
F16B 12/44	3384165
F16B 12/44	3650713
F16B 12/44	3650713
F16B 12/46	3384165
F16B 12/125	3650713
F16B 5/00	3384165
F16B 5/00	3650713
F16B 5/06	3650713
F16B 5/0614	3650713
F16S 1/02	3384165
F41G 1/00	3607263
G02C 13/00	3605204
G02C 7/16	3605204
G06F 1/16	3607263
G06T 5/00	3455824
G06T 5/50	3455824
G06T 7/00	3371774
G09G 3/00	3607263
H01F 38/08	3651930
H01J 37/32	2606003
H01M 10/06	3294929
H01M 10/54	3294929
H01M 8/0662	3721972
H01M 8/04089	3721972
H05H 1/46	2606003
Y02E 60/36	3721972
Y02E 60/50	3721972
Y02P 20/55	3385267
Y02P 20/133	3721972
Y10T 403/73	3650713

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2199143	B60L 53/66
2214607	A61F 7/00
2214607	A61F 7/12
2214607	A61B 17/12
2214607	A61F2007/0094
2214607	A61F 7/007
2214607	A61B 17/12
2214607	A61F2007/0075
2214607	A61B 90/361
2214607	A61F 7/12
2240135	A61F 5/00
2240135	A61B 1/04
2240135	A61B 1/273
2240135	A61B 1/313
2240135	A61B 17/00
2240135	A61B 17/04
2240135	A61B 17/064
2240135	A61B 17/068
2240135	A61B 17/08
2240135	A61B 17/30
2240135	A61B 17/32
2240135	A61B 17/34
2240135	A61F 2/04
2240135	A61N 1/36
2364099	A23K 20/20
2405869	A61F 5/00
2405869	A61N 1/36
2405869	A61N 1/372
2405869	A61B 17/00
2600812	A61F 9/00
2600812	A61F 9/0017
2600812	A61K 9/0051
2600812	A61P 27/02

(11)	(51)
2606003	C01B 3/24
2606003	C01B 3/28
2606003	H01J 37/32
2606003	H05H 1/46
2641938	C08L 67/02
2641938	C08G 63/87
2641938	C08K 5/5333
2641938	C08G 63/84
2685849	A24D 3/04
2760652	B27N 1/00
2760652	B27N 3/04
2760652	B27K 3/36
2760652	C08H 8/00
2760652	C08L 97/02
2817000	A61K 9/16
2817000	A61K 9/50
2817000	A61K 31/4439
2817000	A61P 7/02
2817000	A61K 9/14
2817000	A61K 9/48
2914255	A61K 31/165
2914255	A61K 31/122
2914255	A61P 9/10
2914255	A61K 45/06
2914255	A61K 31/37
2914255	A61K 31/4365
3122752	C07D 487/04
3122752	C07H 19/06
3122752	C07H 19/14
3122752	A61K 31/7064
3122752	A61K 31/7076
3122752	A61P 1/16
3166634	A61K 39/215

(11)	(51)
3166634	C07K 14/165
3166634	C12N 7/00
3166634	A61K 39/00
3166634	A61K 39/12
3166634	A61P 37/04
3179991	A61K 31/437
3179991	A61K 31/4985
3179991	A61K 31/4155
3179991	A61K 31/416
3179991	A61K 31/00
3179991	A61K 31/454
3179991	A61K 31/519
3179991	A61K 39/395
3179991	A61K 45/06
3179991	A61K 31/675
3179991	A61K 31/4468
3179991	A61K 31/4985
3179991	A61K 31/675
3179991	A61K 31/635
3179991	A61K 31/454
3179991	A61K 45/06
3179991	A61K 31/437
3179991	A61K 31/52
3179991	A61K 31/519
3179991	A61K 31/4468
3179991	A61P 35/00
3197472	A61K 38/00
3201336	C12N 9/88
3201336	A61K 36/81
3201336	A61K 36/21
3201336	C12N 9/88
3201336	C12Y 401/01039
3201336	A61K2236/00
3202991	E04B 1/00
3208269	C07D 401/14
3208269	C07D 405/12

(11)	(51)
3208269	C07D 405/14
3208269	C07D 409/14
3208269	C07D 471/08
3208269	C07D 493/08
3208269	A61K 31/33
3208269	A61P 19/02
3208269	A61P 35/00
3208269	A61P 25/28
3208269	A61P 35/02
3208269	A61P 13/12
3208269	A61P 19/10
3208269	C07D 405/12
3208269	C07D 405/14
3208269	A61P 35/04
3208269	A61P 19/00
3208269	A61P 25/18
3208269	A61P 31/18
3208269	C07D 471/08
3208269	C07D 409/14
3208269	A61P 1/18
3208269	C07D 401/14
3208269	C07D 493/08
3208269	A61P 11/00
3208269	A61P 37/02
3208269	A61P 3/10
3208269	A61P 19/02
3208269	A61P 11/06
3208269	A61P 19/08
3208269	A61P 1/04
3208269	A61P 17/06
3208269	A61P 27/02
3208269	A61P 29/00
3208269	A61P 35/00
3208269	A61P 43/00
3236972	C07H 19/067
3236972	C07H 19/073

(11)	(51)
3236972	C07H 19/10
3236972	C07H 19/11
3236972	A61K 31/7068
3236972	A61P 31/12
3236972	A61P 31/14
3236972	A61P 31/16
3236972	A61P 31/18
3236972	A61P 35/00
3271453	C12N 5/04
3271453	C12N 9/10
3271453	C12N 15/82
3294929	C25C 1/18
3294929	C25C 7/06
3294929	C25C 7/00
3294929	C25C 7/02
3294929	C25C 7/04
3294929	H01M 10/54
3294929	H01M 10/06
3305785	C07D 471/04
3305785	A61K 31/519
3305785	A61K 31/5377
3305785	A61K 31/5386
3305785	A61K 31/541
3305785	A61K 31/55
3305785	A61K 31/551
3305785	A61K 31/553
3305785	A61P 9/10
3305785	A61P 11/00
3305785	A61P 19/02
3305785	A61P 25/28
3305785	A61P 29/00
3305785	A61P 35/00
3305785	A61P 43/00
3305785	C07D 519/00
3305900	C12N 15/10
3305900	C12Q 1/68
3305900	C40B 40/06
3305900	C40B 50/06
3318268	A61K 38/16
3318268	A61K 39/02
3318268	A61K 48/00
3318268	A61P 1/00
3318268	A61P 17/00
3318268	A61P 19/00
3318268	A61P 29/00
3318268	A61P 37/00
3318268	A23P 10/30
3318268	C07K 14/195
3318268	A23P 10/30
3318268	A61P 11/02
3318268	A61P 37/06
3318268	A61P 43/00
3318268	A61P 1/04
3318268	A61P 1/00
3318268	A61P 17/00
3318268	A61P 3/04
3318268	A61P 29/00
3318268	A61P 17/06
3318268	A61P 25/00
3318268	A61K 39/02
3318268	A61P 1/14
3318268	A61P 19/02
3318268	A61P 17/02
3318268	A61P 37/02
3318268	A61P 37/00
3318268	A61P 3/10
3318268	A61P 19/00
3318268	A61P 37/08
3318268	A61K 38/164
3318268	A61P 3/02
3318268	C07K 14/195
3321276	A61K 38/00

(11)	(51)
3321276	A61K 38/18
3321276	A61P 1/00
3321276	A61P 1/16
3321276	A61P 1/18
3321276	A61P 3/00
3321276	C07K 14/50
3321276	A61P 3/04
3321276	A61P 3/06
3321276	A61P 3/08
3321276	A61P 3/10
3321276	A61P 43/00
3328419	A61K 39/00
3328419	A61K 39/395
3328419	C07K 16/28
3349778	A61K 38/05
3349778	A61K 38/07
3349778	A61K 38/08
3349778	A61K 38/10
3349778	A61K 38/12
3349778	A61K 38/18
3349778	A61K 45/06
3349778	C07K 16/28
3349778	A61K 39/395
3349778	A61P 35/00
3349778	A61P 43/00
3349778	A61K 31/713
3356404	A61P 35/00
3356404	A61P 37/04
3356404	C07K 16/28
3368678	A61K 38/00
3368678	A61P 9/14
3368678	A61P 17/02
3368678	A61P 25/02
3368678	A61P 27/02
3368678	A61P 27/06
3368678	A61P 27/16
3371774	G06T 7/00
3377483	C07D 403/12
3377483	C07D 413/14
3377483	C07D 403/14
3377483	C07D 409/14
3377483	C07D 417/14
3377483	A61K 31/506
3377483	A61P 35/00
3377483	A61P 25/00
3377483	A61P 9/00
3377483	A61P 11/00
3377483	A61P 15/00
3384165	F16B 5/00
3384165	A47B 96/20
3384165	F16B 12/26
3384165	F16S 1/02
3384165	A47B 47/04
3384165	E04F 13/26
3384165	E04F 15/02
3384165	F16B 12/12
3384165	F16B 12/44
3384165	F16B 12/24
3384165	F16B 12/46
3385267	C07F 5/02
3385267	C07F 5/04
3385267	A61P 37/06
3385267	Y02P 20/55
3385267	A61P 31/18
3385267	A61P 43/00
3385267	C07F 5/025
3385267	A61P 35/00
3390441	C07K 16/10
3390441	A61K 39/395
3391890	A61K 31/715
3391890	A61K 31/497
3391890	A61P 31/00

(11)	(51)
3391890	A61P 31/10
3391890	A61K 31/496
3391890	A61K 9/00
3391890	A61K 31/724
3391890	A61K 47/40
3391890	A61P 3/06
3391890	A61P 7/02
3391890	A61P 31/04
3391890	A61P 33/00
3391890	A61P 33/02
3391890	A61P 35/00
3391890	A61P 35/02
3391890	A61P 35/04
3391890	A61P 37/06
3391890	A61P 7/04
3391890	A61P 31/08
3391890	A61P 31/18
3397309	A61M 5/00
3397309	A61M 5/44
3397309	A61M 5/14
3397309	A61M 5/172
3397309	A61M 5/007
3397309	A61M2205/3368
3397309	A61M 5/1408
3397309	A61M 5/1723
3397309	A61M2205/3653
3397309	A61M 5/445
3405467	C07D 407/04
3405467	C07D 311/58
3412590	B65D 1/32
3412590	B65D 47/18
3413870	A61K 31/137
3413870	A61K 31/445
3413870	A61K 31/192
3413870	A61K 31/40
3413870	A61K 45/06

(11)	(51)
3413870	A61P 25/00
3413870	A61K 9/00
3413870	A61P 25/14
3413870	A61P 25/16
3413870	A61P 25/28
3413870	A61P 43/00
3423060	A61K 31/506
3423060	A61P 9/10
3423060	A61K 9/08
3423060	A61K 47/02
3424534	A61K 45/06
3424534	A61K 31/404
3424534	A61K 31/47
3424534	C07D 215/00
3424534	C07D 209/04
3424534	A61K 9/14
3424534	A61K 9/16
3424534	A61K 9/20
3439689	A61K 39/00
3439689	A61P 3/06
3439689	C07K 16/22
3439689	C07K2317/33
3439689	A61K2039/505
3439689	C07K 16/22
3439689	A61P 3/04
3439689	A61P 3/06
3439689	A61P 13/12
3439689	C07K2317/21
3439689	C07K2317/76
3439689	A61P 3/10
3439689	A61P 5/00
3439689	C07K2317/92
3439689	C07K2317/34
3439689	A61K2039/507
3439689	A61P 43/00
3455824	G06T 5/00

(11)	(51)
3455824	G06T 5/50
3463365	A61K 31/506
3463365	A61K 9/08
3463365	A61K 9/10
3463365	A61K 9/14
3463365	A61K 9/16
3463365	A61K 47/20
3463365	A61K 47/40
3463365	C07D 403/12
3463365	A61P 31/10
3466976	C07K 16/28
3466976	A61K 31/4745
3466976	A61K 39/395
3466976	A61P 35/00
3466976	C07D 491/052
3475425	C12N 15/113
3475425	A61K 31/60
3475425	A61K 31/7088
3475425	A61P 1/16
3507355	C12M 1/00
3507355	C12M 1/12
3523287	C07D 333/60
3523287	C07D 409/12
3523287	C07D 498/04
3523287	A61K 31/381
3523287	A61K 31/385
3523287	A61K 31/424
3523287	A61P 35/00
3529262	C07K 14/47
3532486	C07K 14/47
3532486	A61K 38/04
3532486	A61K 38/17
3532486	A61K 38/22
3532486	A61K 45/06
3532486	A61K 47/68
3532486	A61P 3/00

(11)	(51)
3532486	A61P 3/04
3532486	A61P 3/06
3532486	A61P 3/08
3532486	A61P 3/10
3532486	C07K 14/575
3532486	C07K 16/24
3532486	C07K2317/565
3532486	C07K2317/24
3532486	A61P 3/04
3532486	A61P 3/06
3532486	A61P 3/10
3532486	A61P 3/08
3532486	A61K 38/17
3532486	C07K2317/33
3532486	A61K2039/505
3532486	A61K 45/06
3532486	C07K 16/24
3532486	A61K 38/22
3532486	C07K 14/575
3532486	C07K2319/30
3532486	C07K2317/92
3532486	C07K2317/21
3532486	A61K 38/00
3532486	A61K 47/6811
3532486	A61K 47/6883
3532486	A61K 47/68
3532486	A61P 3/00
3542819	A61K 39/39
3542819	A61K 39/008
3542819	A61K 39/27
3558955	C07D 275/04
3558955	C07D 417/04
3558955	C07D 471/08
3558955	C07D 513/04
3558955	C07D 487/10
3558955	C07D 487/04

(11)	(51)
3558955	C07D 239/80
3558955	C07D 471/04
3558955	C07D 401/04
3558955	C07D 403/04
3558955	A61K 31/428
3558955	A61K 31/429
3558955	A61K 31/437
3558955	A61K 31/517
3558955	A61K 31/519
3558955	A61K 31/498
3558955	A61K 31/4985
3558955	A61P 35/00
3572587	E01H 5/06
3572587	E01H 10/00
3582655	A47C 27/05
3582655	A47C 27/14
3590358	A23L 33/10
3590358	A23L 33/17
3590358	A23L 33/00
3592745	C07D 487/04
3592745	A61K 31/519
3592745	A61P 35/00
3605204	G02C 13/00
3605204	G02C 7/16
3605204	A61B 3/11
3605204	A61B 3/024
3607263	F41G 1/00
3607263	G06F 1/16
3607263	G09G 3/00
3620176	A61K 9/00
3620176	A61K 9/14
3620176	A61P 11/00
3620176	A61P 29/00
3620176	A61K 47/12
3620176	A61K 47/26
3620176	A61K 9/16

(11)	(51)
3620176	A61K 31/40
3620176	A61K 31/573
3620176	A61K 45/06
3620176	A61K 31/167
3625222	C07D 403/04
3625222	C07D 239/42
3625222	C07D 409/04
3625222	C07D 413/04
3625222	A61P 35/00
3625222	A61K 31/506
3628331	A61K 47/12
3628331	A61K 9/00
3628331	A61K 47/26
3628331	A61K 9/14
3628331	A61K 31/00
3628331	A61K 9/16
3628331	A61K 31/167
3628331	A61K 31/40
3628331	A61K 31/573
3628331	A61K 45/06
3628687	C07K 16/28
3628687	C07K 14/005
3628687	C07K 14/725
3628687	A61K 48/00
3628687	C12N 15/62
3628687	A61K 39/00
3628687	A61P 1/02
3628687	A61P 7/04
3628687	A61P 7/06
3628687	A61P 9/00
3628687	A61P 13/12
3628687	A61P 17/02
3628687	A61P 19/02
3628687	A61P 21/04
3628687	A61P 25/00
3628687	A61P 27/02

(11)	(51)
3628687	A61P 29/00
3628687	A61P 35/02
3628687	A61P 37/02
3628687	A61P 37/06
3628687	A61P 43/00
3650713	F16B 12/10
3650713	F16B 5/00
3650713	A47B 47/00
3650713	F16B 5/06
3650713	F16B 12/26
3650713	F16B 12/44
3650713	F16B 12/12
3650713	E04B2001/6195
3650713	F16B 5/0614
3650713	Y10T 403/73
3650713	F16B 12/44
3650713	E04B 1/6141
3650713	F16B 12/26
3650713	F16B 12/125
3651930	B23K 20/06
3651930	H01F 38/08
3653031	A01B 21/08
3660047	C07K 16/18
3660047	A61K 39/35
3660047	A61P 37/08
3660047	A61K2039/505
3660047	A61P 37/08
3660047	A61P 27/02
3660047	A61P 11/02
3660047	A61P 27/14
3660047	A61P 43/00
3660047	A61P 11/06
3660047	A61P 11/00
3660047	C07K 16/18
3660047	C07K2317/565
3660047	C07K2317/92

(11)	(51)
3660047	A61K 39/35
3660047	C07K 16/468
3689117	A01B 49/02
3692983	A61P 1/00
3692983	A61K 9/20
3692983	A61K 9/28
3692983	A61K 31/7068
3692983	A61P 1/18
3692983	A61P 15/08
3692983	A61P 35/00
3692983	A61P 35/02
3692983	A61P 43/00
3692983	A61K 47/26
3720855	C07D 471/04
3720855	A61P 25/00
3720855	A61P 25/24
3720855	A61K 31/437
3720855	A61K 31/5377
3721972	B01D 53/26
3721972	B01J 20/08
3721972	B01J 20/10
3721972	B01J 20/16
3721972	C25B 1/04
3721972	C01B 3/58
3721972	C01B 13/02
3721972	B01J 20/3408
3721972	B01J 20/103
3721972	B01J 20/18
3721972	B01D2259/40052
3721972	B01J 20/28047
3721972	Y02E 60/50
3721972	H01M 8/0662
3721972	B01J 20/3433
3721972	Y02E 60/36
3721972	Y02P 20/133
3721972	B01J 20/3458

(11)	(51)
3721972	B01J 20/08
3721972	B01D 53/265
3721972	B01D2259/4009
3721972	B01D2256/16
3721972	B01D 53/0462
3721972	C25B 1/04
3721972	B01D2257/104
3721972	B01D2259/402
3721972	B01D 53/0454
3721972	B01D 53/261
3721972	B01J2220/606
3721972	B01D 53/8671
3721972	C01B 3/58
3721972	C01B 13/0207
3721972	H01M 8/04089
3732305	C21C 1/10
3732305	C22C 33/08
3732305	C22C 35/005
3732305	C22C 1/007
3732305	C22C 38/14
3732305	C22C 38/02
3732305	C22C 33/006
3732305	C22C 38/60
3732305	C22C 38/002
3732305	C21C 1/105
3732305	C22C 38/005
3732305	C22C 38/04
3732305	C22C 33/08
3732305	C22C 38/06
3744290	A61F 2/24
3744290	A61F 2/95
3744290	B25B 27/10
3750717	B42D 25/324
3750717	B42D 25/328

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
2021 m. Nr. 21, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius