ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2021/16, 2021-08-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2020 511
Patentai / Patents – 6841 - 6843

16 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) 9
PC9A Patento perleidimas 13
PD9A, TA9A, TC9A, TH9A Patento pakeitimai 14
MM9A Panaikinti patentai 15
Areštai ir įkeitimai 16
Vardinė rodyklė 17
Sisteminė rodyklė 18
Numerinė išradimų rodyklė 19
Numerinė paraiškų rodyklė 20
EUROPOS PATENTAI 21
FG4D Paskelbti patentai 21
PC9D Patento perdavimas 237
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 240
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 245
MK9D Baigę galioti patentai 246
MM4D Panaikinti patentai 247
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 249
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 325
Sisteminė patentų rodyklė 328
Numerinė patentų rodyklė 334
Klasifikacijos skyriai 340

* 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

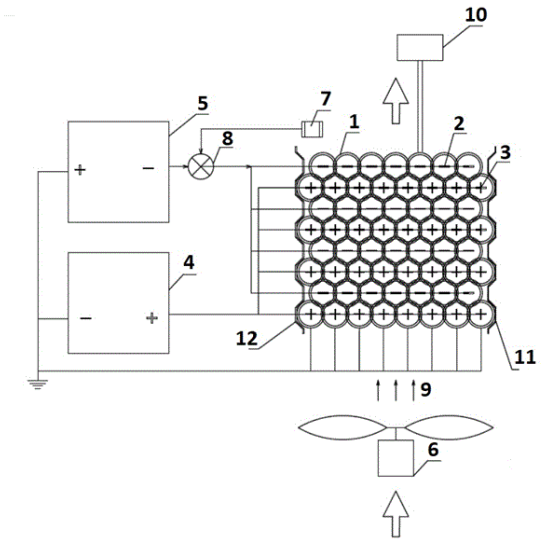
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(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): **B03C 3/00**
(21) **2020 511**
(13) A
(22) 2020-02-11
(71) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(72) Pranas BALTRĖNAS, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Vienazonis spyruoklinis elektrostatinis oro valymo filtras ir būdas
(57) Išradimas skirtas oro valymo įrenginiams, kuriuose kietosios dalelės iš oro srauto atskiriamos, veikiant Kulono jėgai. Išradimo tikslas – patobulinti elektrostatinio filtro orui nuo smulkiadispersinių kietųjų dalelių valyti konstrukciją, padidinti oro valymo efektyvumą, našumą bei supaprastinti eksploataciją. Šio išradimo vienazonį spyruoklinį elektrostatinį filtrą sudaro stačiakampis korpusas su viduje sumontuota spyruoklinių jonizavimo ir nusodinimo elektrodų matrica, įrengta tarp dešiniosios ir kairiosios korpuso sienelių, tarp kurių ventiliatoriumi užterštas kietosiomis dalelėmis oras (dvifazis srautas) tiekiamas į jonizavimo (teigiamą ir neigiamą) ir nusodinimo spyruoklinių elektrodų matricą. Spyruokliniai jonizavimo elektrodai izoliuoti nuo filtro korpuso. Spyruokliniai nusodinimo elektrodai sumontuoti su persidengiančiomis vijomis, kas padidina šiose zonose elektrostatinio lauko stiprumą, dalelės įgauna didesnį krūvį, o tuo pačiu pagerėja oro valymo efektyvumas.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 3.

Patentai 6841-6843 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2021.01): **A61B 5/00**
G05B 15/00
H04L 12/00

(11) **6841**

(13) B

(21) 2020 049

(22) 2020-12-22

(41) 2021-06-25

(72) Artūras KAKLAUSKAS, LT
Vytautas BUČINSKAS, LT
Andrius DZEDZICKIS, LT
Ieva UBARTĖ, LT

(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT

(54) Individualaus pastatų patalpų mikroklimato valdymo būdas ir jo realizavimo sistema

(57) 1. Individualaus pastatų patalpų mikroklimato valdymo būdas, kur mikroklimatas patalpoje yra reguliuojamas priklausomai nuo patalpoje esančio vartotojo biometrinių duomenų, atspindinčių fiziologinę būseną, apimantis:

- patalpoje esančio vartotojo emocinės, afektinės ir fiziologinės būsenos dekodavimą realiu laiku jutiklių pagalba,
- jutikliais dekoduotų duomenų apie vartotojo fiziologinę būseną perdavimą į duomenų surinkimo įrenginį,
- iš jutiklių surinktų duomenų perdavimą į kompiuterio procesorių, kuris skaitiškai įvertina vartotojo darbingumo būseną, kaip aplinkos mikroklimato valdymo parametrą, ir perduoda į klimato reguliavimo PLV/mikrovaldiklį b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompiuterio procesoriuje vykdomi šie etapai:
- duomenis, patekusius į kompiuterio procesorių įrašo į atmintį,
- atlieka įrašytų duomenų įvertinimą pagal tiriamojo vartotojo emocines, afektines, fiziologinių būsenų lygius ir suformuoja neuromatricą, kuri nurodo minėtų būsenų lygių tikimybių dydžius bei juos įrašo į atmintį,
- iš atmintyje įrašytos neuromatricos duomenų procesoriuje suformuoja neurokoreliacinę matricą, nurodančią tiriamojo vartotojo paminėtų būsenų lygių tarpusavio reikšmingumą,
- iš atmintyje saugomų neurokoreliacinės matricos duomenų ir optimalių klimato parametrų modelio duomenų bei susijaudinimo ir darbingumo lygio priklausomybės nustato optimalius klimato parametrus,
- nustato reikalingus klimato pokyčio pataisos koeficientus, kuriuos perduoda į klimato reguliavimo PLV/mikrovaldiklį parametrams vykdyti.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jutikliai yra biometriniai jutikliai, kuriais dekoduojama:

- tiriamojo vartotojo emocinė būsena, kuri pasirinktinai apima: laimingas, liūdnas, piktas, išsigandęs, pasibjaurėjęs;
- afektinė būsena pasirinktinai apima: nuobodulys, susidomėjimas, sumišimas;
- fiziologinės būklė pasirinktinai apima veido temperatūra, pulsas, kvėpavimo dažnis;
- vartotojo valentingumas, susijaudinimas.

3. Individualaus pastatų patalpų mikroklimato realizavimo sistema, kur mikroklimatas patalpoje yra reguliuojamas priklausomai nuo patalpoje esančio vartotojo biometrinių duomenų, atspindinčių fiziologinę būseną, apimantis jutiklių rinkinį (2), susietą su patalpoje esančiu vartotoju, jutiklio duomenų surinkimo įrenginį (3), kompiuterį (4), kurio procesorius skaitiškai įvertina vartotojo darbingumo būseną, kaip aplinkos mikroklimato valdymo parametrą, ir perduoda į klimato reguliavimo PLV/mikrovaldiklį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompiuterio (4) procesorius iš duomenų surinkimo įrenginio (3) į procesoriaus atmintį (14) įrašytų duomenų apie tiriamojo vartotojo emocines, afektines, fiziologines būsenų lygius, procesorius suformuoja neuromatricą (9), kuri nurodo tiriamojo vartotojo paminėtų būsenų lygių tarpusavio reikšmingumą bei juos įrašo į atmintį, o iš atmintyje įrašytos neuromatricos (9) duomenų procesorius suformuoja neurokoreliacinę matricą, nurodančią paminėtų būsenų lygių tarpusavio reikšmingumą, kuri vienareikšmiškai atskleidžia vartotojo būseną, reikalingą klimato kontrolei.

4. Sistema pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įrenginio duomenys apdorojami ir saugojami debesų kompiuterijos teikiamuose resursuose.

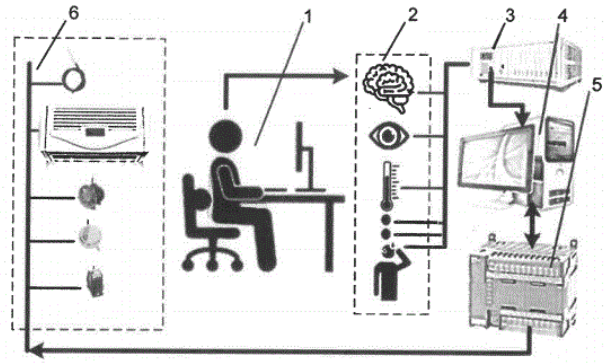


Fig. 1

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **G06Q 10/00**
G06Q 50/00

(11) **6843**

(13) B

(21) 2020 512

(22) 2020-02-27

(41) 2021-06-25

(30) 108216560, 2019-12-13, TW

(72) Ming-Chuan LAN, TW
Chang-Jung LEE, TW
Ming-Chuan WU, TW

(73) Systems & Technology Corp., 18F-5, No. 79, Sec. I, Hsin Tai Wu Road, Hsichih Dist., 221 New Taipei, TW

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

(54) Sekimo įrenginys

(57) 1. Sekimo įrenginys, apimantis
sekimo įtaisą, kuris gauna vietovės ir būklės informaciją, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sekimo įtaisas turi viršutinį paviršių, kuriame yra bent viena įduba, ir apatinį paviršių, kuriame yra bent viena kiaurymė, ir
baterijos bloką, kurį sudaro priimamoji dalis su viršutine plokšte, apatine plokšte ir priimamuoju grioveliu, esančiu tarp viršutinės plokštės ir apatinės plokštės, ir korpuso dalis su priimamąja dalimi ir viršutiniu paviršiumi, kuriame yra bent viena įduba, ir apatiniu paviršiumi, kuriame yra bent viena tvirtinimo kiaurymė, kur viršutinėje plokštėje yra bent viena į priimamąjį griovelį nukreipta iškyša, ir kur bent viena ištisinė kiaurymė pereina per apatinę plokštę, leidžiant sujungti su priimamuoju grioveliu,
kur sekimo įrenginio apatinėje plokštėje yra įmontuotas nuo nuėmimo saugantis jungiklis, skirtas signalizacijai įjungti/išjungti ir yra sujungtas su bent vienu baterijos bloku, kaip pirmu baterijos bloku iš kurio tiekiama sekimo įtaisui veikti reikalinga energija ir su antru baterijos bloku, kad sekimo įtaisui veikti reikalinga energija galėtų būti tiekiama iš pirmojo ir antrojo baterijos blokų.

2. Sekimo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sekimo įtaisas turi šoninį paviršių, ant kurio suformuotas tam tikras skaičius laidžių taškų, baterijos bloke yra tam tikras skaičius laidžių gnybtų, išdėstytų priimamajame griovelyje, ir tam tikras skaičius laidžių taškų, išdėstytų ant korpuso dalies šoninio paviršiaus; sekimo įtaiso laidūs taškai atitinka baterijos bloko laidžius gnybtus, o korpuso dalies laidžių taškų vietos yra tos pačios kaip sekimo įtaise.

3. Sekimo įrenginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apatinėje plokštėje yra įmontuotas nuo nuėmimo saugantis jungiklis, skirtas avarinei signalizacijai išjungti, kai sekimo įrenginys su apatine plokšte yra pritvirtintas prie objekto, ir avarinei signalizacijai įjungti, kai minėtas įrenginys yra atskirtas nuo objekto.

4. Sekimo įrenginys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsaugos nuo nuėmimo jungiklis yra mygtukinis jungiklis, į šviesą reaguojantis elektroninis jungiklis arba sandarusis magnetinis jungiklis.

5. Sekimo įrenginys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apatinėje plokštėje yra bent vienas įmontuotas magnetas, skirtas sekimo įrenginį tvirtinti prie objekto.

6. Sekimo įrenginys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apatinė plokštė turi dvi galines dalis ir kiekvienoje dalyje yra bent viena jungiamoji kiaurymė, skirta sekimo įrenginį tvirtinti prie objekto.

7. Sekimo įrenginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, į priimamąjį griovelį įstačius sekimo įtaisą, sekimo įtaiso įduba sujungiama su iškyša ir sekimo įtaiso tvirtinimo kiaurymė su ištisine kiauryme sutampa taip, kad sekimo įtaisą ir baterijos bloką būtų galima užfiksuoti varžtu, o sekimo įtaiso laidūs taškai sujungiami su atitinkamais laidžiais gnybtais.

8. Sekimo įrenginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, į kito baterijos bloko priimamąjį griovelį įstačius baterijos bloko korpuso dalį, korpuso dalies įduba sujungiama su kito baterijos bloko iškyša ir korpuso dalies tvirtinimo kiaurymė su kito baterijos bloko ištisine kiauryme sutampa taip, kad baterijos bloką ir kitą baterijos bloką būtų galima užfiksuoti varžtu, o baterijos bloko laidūs taškai sujungiami su atitinkamais kito baterijos bloko laidžiais gnybtais.

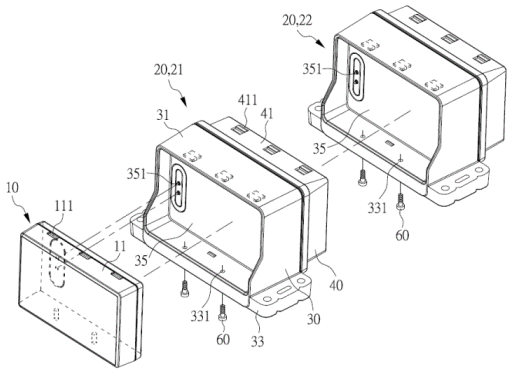


FIG. 1

---

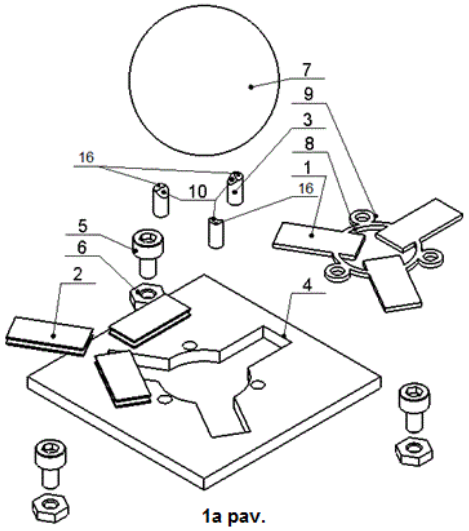
(51) Int. Cl. (2021.01): **H02N 2/00**
(11) **6842**
(13) B
(21) 2021 001
(22) 2021-01-11
(41) 2021-07-26
(72) Dalius MAŽEIKA, LT
Andrius ČEPONIS, LT
(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(54) Pjezoelektrinė sukamojo-slenkamojo judesio pavara
(57) 1. Pjezoelektrinė sukamojo - slenkamojo judesio pavara, apimanti
- statorių iš trijų tamprių plokštelių (1),
- pjezoelektrines plokšteles (2), priklijuotas prie tamprių plokštelių (1) plokščios dalies viršutinio ir apatinio paviršiaus,
- sferos formos rotorių (7) ar slankiklį (12),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tamprios plokštelės (1) išdėstomos taip, kad plokštelių išilginės simetrijos ašys tarpusavyje sudarytų 120° kampus ir jos tampriai sujungiamos žiedu (8).

2. Pavara pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tamprių plokštelių (1) ilgis ir plotis, o sujungimo žiedo (8) skersmuo ir plotis parenkami taip, kad tamprių plokštelių (1) lenkimo virpesių rezonansinis dažnis statmenoje plokštelės plokščiam paviršiui plokštumoje būtų artimas sujungimo žiedo (8) radialinių virpesių rezonansiniam dažniui.

3. Pavara pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tamprios plokštelės (1) sujungimo žiedu (8) sujungiamos ties tamprių plokštelių lenkimo virpesių statmenoje plokščiam plokštelės paviršiui plokštumoje modos mazgine linija.

4. Pavara pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ant viršutinio pjezoelektrinių plokštelių (2) paviršiaus lenkimo virpesių modos statmenoje plokščiam plokštelės paviršiui plokštumoje pūpsnyje arba arti jo patalpinami didelio standumo strypai (3), ant kurių slystamai prispaudžiamas sferos formos rotorius (7) arba slankiklis (12).

5. Pavara pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pavaros tvirtinimo žiedų (9) vietos ant sujungimo žiedo (8) parenkamos taip, kad sutaptų su sujungimo žiedo (8) radialinių virpesių mazgais.



1a pav.

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

(11) **5772**
(51) Int. Cl. (2011.01): **E04B 1/00**
E04G 21/00
(13) B
(54) Vielinės kilpos dėžutė
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) R-Group Baltic Ou, Kortsitee 7/1, Lehmja Kula, 75306 Rae Vald, EE
2021-08-06

---

(11) **5984**
(51) Int. Cl. (2013.01): **E06B 3/00**
(13) B
(54) Tvirtinimo įtaisas su reguliuojamu atraminiu srieginiu elementu, skirtas langų, durų tvirtinimui šiltinimo sluoksnyje
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Remigijus Balčikonis, Pasimatymų g. 19, Ginduliai, Klaipėda, LT
2021-08-09

Patento pakeitimai pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 30 ir 61 straipsnius

(11) **6396**

(51) Int. Cl. (2017.01): **E04H 13/00**
A47G 1/00

(13) **B**

(54) Horizontalių antkapių dekoravimui skirta vizualizacijos sistema ir vizualizacijos kūrimo bei įrengimo būdas

(45) 2017-06-12

(74) -

Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Gediminas PRANEVIČIUS, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
2021-08-05

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
6071	2020-10-07
6623	2020-10-15
6641	2020-09-28
6739	2020-10-04

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

Teisės į patentą įkeitimas

(11) **6531**
(73) UAB „Ruptela“, Perkūnkiemio g. 6, 12130 Vilnius, LT
Įkeitimo įregistravimo numeris, data: 20120210052678, 20120210052686, 2021-08-06

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
BALTRĖNAS Pranas, LT	I	B03C 3/00	2020 511	A
BUČINSKAS Vytautas, LT	I	A61B 5/00 G05B 15/00 H04L 12/00	6841	B
DZEDZICKIS Andrius, LT	I	A61B 5/00 G05B 15/00 H04L 12/00	6841	B
KAKLAUSKAS Artūras, LT	I	A61B 5/00 G05B 15/00 H04L 12/00	6841	B
LAN Ming-Chuan, TW	I	G06Q 10/00 G06Q 50/00	6843	B
LEE Chang-Jung, TW	I	G06Q 10/00 G06Q 50/00	6843	B
MAŽEIKA Dalius, LT	I	H02N 2/00	6842	B
Systems & Technology Corp., TW	S, P	G06Q 10/00 G06Q 50/00	6843	B
UBARTĖ Ieva, LT	I	A61B 5/00 G05B 15/00 H04L 12/00	6841	B
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	B03C 3/00	2020 511	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S, P	A61B 5/00 G05B 15/00 H04L 12/00	6841	B
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S, P	H02N 2/00	6842	B
WU Ming-Chuan, TW	I	G06Q 10/00 G06Q 50/00	6843	B
ČEPONIS Andrius, LT	I	H02N 2/00	6842	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A61B 5/00	6841	B
B03C 3/00	2020 511	A
G05B 15/00	6841	B
G06Q 10/00	6843	B
G06Q 50/00	6843	B
H02N 2/00	6842	B
H04L 12/00	6841	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2020 049	6841
2021 001	6842
2020 512	6843

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2020 511	B03C 3/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A61B 5/00*** (2006.01)
A61B 5/145 (2006.01)
A61B 5/15 (2006.01)
A61B 5/151 (2006.01)
A61B 5/01 (2006.01)
A61M 5/158 (2006.01)
A61B 5/157 (2006.01)

(11) **3622883**

(13) T

(96) 19184881.1

(96) 2011-03-24

(97) 2020-03-18

(97) 2021-06-30

(30) 31724310 P, 2010-03-24, US
34556210 P, 2010-05-17, US
36137410 P, 2010-07-02, US
41126210 P, 2010-11-08, US

(72) DONNAY, Manuel Luis Miguel, US
PACE, Louis, US
ROBINSON, Peter, US
NGUYEN, Tuan, US

(73) Abbott Diabetes Care, Inc., Alameda, CA 94502, US

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

(54) Medicinos prietaiso įvedikliai ir medicinos prietaisų įvedimo ir naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 164.

(57) 1. Aparatas (200) (300) (400) (2400) (2500) (2700) (3700), skirtas medicinos prietaisui (14) įvesti į subjekto odą, apimantis:

apvalkalą (242) (342) (442) (2512) (2708) (3708), apibrėžiantį distalinį paviršių, skirtą išdėstyti ant odos paviršiaus;

prietaiso laikiklį (430) (3702), paslankų tarp proksimalios padėties ir distalinės padėties, kuri yra arčiau odos paviršiaus, ir pritaikytą laikyti medicinos prietaisą;

aštriojo elemento laikiklį, paslankų tarp proksimalios padėties ir distalinės padėties, kuri yra arčiau odos paviršiaus, ir pritaikytą laikyti aštrųjį elementą (224) (324) (424) (2404) (2550), skirtą medicinos prietaisui įvesti į odos paviršių, ir besitęsiantį per prietaiso laikiklio dalį;

rankenėlę (302) (402) (2502) (2702) (3702), paslankią tarp proksimalios padėties ir distalinės padėties apvalkalo atžvilgiu, ir pritaikytą pastumti prietaiso laikiklį ir aštrųjį elemento laikiklį nuo proksimalios padėties iki distalinės padėties tam, kad įvestų aštrųjį elementą po odos paviršiumi;

ir pavarą (246) (346) (446) (2406) (2544), skirtą aštriojo elemento laikikliui perkelti link proksimalios padėties, kai aštriojo elemento laikiklis pasiekia distalinę padėtį;

kur prietaiso laikiklis (430) (3702) apima pirmą sukabinimo elementą (474) (475), skirtą prietaiso laikikliui atkabinamai sujungti su aštriojo elemento laikikliu (428) (434) (436) ir antrą sukabinimo elementą (3727) (3732) medicinos prietaisui prijungti;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aparatas apima iškyšą (2722) (3722) ir spragtuką (2726) (3726), sumontuotą taip, kad užsifiksuotų ant iškyšos kai rankenėlė perkeliama į distalinę padėtį, kad pritvirtintų rankenėlę (302) (402) (2502) (2702) (3702) apvalkalo atžvilgiu distalinėje padėtyje.

2. Aparatas pagal 1 punktą, kur aparatas sukonstruotas taip, kad rankinė jėga, veikianti rankenėlę, stumia apvalkalą į rankenėlę ir perkelia medicinos prietaisą iš proksimalios padėties į distalinę padėtį ir įveda aštrųjį elementą po odos paviršiumi.

3. Aparatas pagal 1 arba 2 punktą, kur rankenėlė ir apvalkalas apima tarpusavyje užsiblokuojančią konfigūraciją, kuri užkerta kelią santykiniam rankenėlės poslinkiui apvalkalo atžvilgiu ir kurią įveikia jėga arba rankinė jėga, veikianti rankenėlę.

4. Aparatas pagal 3 punktą, kur tarpusavyje užsiblokuojanti konfigūracija apima spragtuką (2726) (3726) ir fiksatorių (2724), kurie sąveikauja, kad užkirstų kelią rankenėlės santykiniam poslinkiui apvalkalo atžvilgiu.

5. Aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antrasis sukabinimo elementas (3727) (3732) apima vieną ar daugiau paslankių pečių (3732), skirtų prietaisui (14) prikabinti, geriau kur minėtas vienas ar daugiau paslankių pečių yra paprastai pasvirę į padėtį, nutolusią nuo medicinos prietaiso.

6. Aparatas pagal 5 punktą, kur vienas ar daugiau paslankių pečių (3732) yra laikomi sukabinti su medicinos prietaisu (14), kai prietaiso laikiklis (430) (3702) yra proksimalioje padėtyje, arba kur vienam ar daugiau perkeliamų pečių yra leidžiama sugrįžti į konfigūraciją, nutolusią nuo medicinos prietaiso, kai medicinos prietaisas yra distalinėje padėtyje.

7. Aparatas pagal 6 punktą, kur pirmasis sukabinimo elementas yra atlaisvinamas nuo aštriojo elemento laikiklio, kai prietaiso laikiklis pasiekia distalinę padėtį dabar proksimaliam aštriojo elemento laikiklio ir aštriojo elemento poslinkiui prietaiso laikiklio atžvilgiu.

8. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis sukabinimo elementas (474) (475) yra atlaisvinamas nuo aštriojo elemento laikiklio (428) (434) (436), kai prietaiso laikiklis (430) (3702) pasiekia distalinę padėtį, geriau kur pirmasis sukabinimo elementas apvalkalo (242) (342) (442) (2512) (2708) (3708) dalies pagalba yra laikomas sukabintas su aštriojo elemento laikikliu.

9. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis stabdiklį, skirtą laikyti prietaiso laikiklį (430) (3702) proksimalioje padėtyje taip, kad apsaugotų vartotoją nuo prieigos prie ištraukto aštriojo elemento (224) (324) (424) (2404) (2550).

10. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur rankenėlė (302) (402) (2502) (2702) (3702) apima mygtuką (2500) (2502), išdėstytą išoriniame korpuse, geriau kur rankenėlė yra viename lygyje su išorinio korpuso viršumi pradinėje konfigūracijoje, kai medicinos prietaisas (14) yra laikomas prietaiso laikiklyje (430) (3702), ir rankenėlė išsikiša virš išorinio korpuso, kai medicinos prietaisas yra išlaisvinamas iš prietaiso laikiklio.

11. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicinos prietaisas (14) yra analitinis jutiklis.

12. Aparatas pagal 1 punktą, kur:
apvalkalas (242) (342) (442) (2512) (2708) (3708) turi bent vieną pasvirusią sulaikymo priemonę (2440) (2518) (3726);
ir rankenėlės (302) (402) (2502) (2702) (3702) perkėlimas iš proksimalios padėties į distalinę padėtį apima rankenėlės paveikimą minimalia jėga, kad įveiktų bent vieną pasvirusią sulaikymo priemonę ir leistų rankenėlės distalinį poslinkį apvalkalo atžvilgiu.

13. Medicinos prietaiso (14) naudojimo būdas, apimantis:
aprūpinimą aparatu, apimančiu apvalkalą (242) (342) (442) (2512) (2708) (3708), apibrėžiančiu distalinį paviršių, prietaiso laikiklį (430) (3702), pritaikytą laikyti medicinos prietaisą (14), aštriojo elemento laikiklį (428) (434) (436), pritaikytą laikyti aštrųjį elementą (224) (324) (424) (2404) (2550), besitęsiantį per prietaiso laikiklio dalį,
rankenėlę (302) (402) (2502) (2702) (3702), paslankią apvalkalo atžvilgiu ir pavarą (246)
(346) (446) (2406) (2544), skirtą aštriojo elemento laikikliui perkelti;
apvalkalo distalinio paviršiaus išdėstymą ant odos paviršiaus (S);
rankenėlės paslinkimą pirmąja išilgine kryptimi;
aštriojo elemento laikiklio perkėlimą pirmąja išilgine kryptimi, kur aštriojo elemento laikiklis perkelia aštrųjį elementą ir medicinos prietaisą;
aštriojo elemento ir medicinos prietaiso įvedimą į odos paviršių;
pavaros paleidimą;
ir aštriojo elemento perkėlimą pavaros pagalba antrąja išilgine kryptimi;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rankenėlės perkėlimas pirmąja išilgine kryptimi priverčia spragtuką
(2726) (3726) užsifiksuoti ant iškyšos (2722) (3722) taip, kad rankenėlė (302) (402) (2502) (2702) (3702) būtų pritvirtinta apvalkalo atžvilgiu.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur pirmoji išilginė kryptis yra nuo proksimalios iki distalinės padėties, o antroji išilginė kryptis yra nuo distalinės iki proksimalios padėties, kur aštrusis elementas (224) (324) (424) (2404) (2550) yra išdėstytas link proksimalios krypties, kai aštriojo elemento laikiklis (428) (434) (436) pasiekia distalinę padėtį, ir kur rankenėlės perkėlimas pirmąja išilgine kryptimi apima tarpusavyje užsiblokuojančios konfigūracijos tarp rankenos ir apvalkalo (242) (342) (442) (2512) (2708) (3708) įveikimą, veikiant iš anksto numatyta jėga, geriau iš anksto numatyta rankine jėga, geriau kur tarpusavyje užsiblokuojanti konfigūracija apima spragtuką (2726) (3726) ir fiksatorių (2724), kurie sąveikauja, kad užkirstų santykinį rankenėlės poslinkį apvalkalo atžvilgiu.

15. Būdas pagal 13 arba 14 punktą, kur medicinos prietaiso (14) taikymas pacientui apima medicinos prietaiso atlaisvinimą nuo prietaiso laikiklio (430) (3702), geriau kur medicinos prietaiso laikiklio atlaisvinimas nuo prietaiso laikiklio apima leidimą vienam arba daugiau paslankių pečių (3762) (3762') ant prietaiso laikiklio perkelti radialiai į išorę.

---

(51) Int. Cl. ***A61B 18/22*** (2006.01)
(11) **3653154**
(13) T
(96) 18000750.2
(96) 2018-09-20
(97) 2020-05-20
(97) 2021-06-23
(72) DZERINS, Oskars, LV
PFAFRODS, Daumants, LV
(73) SIA Light Guide Optics International, 5316 Livani, LV
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Prietaisas organizmo audinių gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.
(57) 1. Prietaisas organizmo audinio gydymui, apimantis šviesos difuzorių (13) apskritimu ir endoliuminaliai švitinantis minėtą audinį lazerio šviesos energija, minėtą difuzorių (13) galima prijungti jo proksimaliniame gale prie lazerio šviesos energijos šaltinio (10) naudojant lankstų bangos kreiptuvą (12) apimantį optinio pluošto šerdį (1), padengtą optiniu apvalkalu (2), kurio lūžio rodiklis yra mažesnis nei šerdies (1) ir apsauginį apvalkalą (14), kurio bangos kreiptuvo (12) distalinis galas turi apsauginį apvalkalą (3, 14), bent iš dalies pašalintą iki šerdies (1) ir jos optinio apvalkalo (2) ir yra su grioveliais (4, 5), pritaikytais laužyti ir (arba) atspindėti šerdyje (1) ir jos optinėje dangoje (2) sklindančią šviesą bendrai radialinėmis kryptimis, dangtelį (7), skaidrų lazerio šviesai, apimantį šerdies (1) distalinį galą ir jo optinį apvalkalą (2), sandarių skysčiui, kur minėti grioveliai (4, 5) apima bent du spiralinius griovelius (4, 5), kur minėti grioveliai (4, 5) eina per minėtą optinį apvalkalą (2) į minėtą šerdį (1) ir kur vienas po kito einantys atitinkamų spiralinių griovelių grioveliai (4, 5) keičiasi išilgai šone esančio išorinio paviršiaus (1) ir jo optinio apvalkalo (2), kur minėto optinio apvalkalo (2) išorinis paviršius yra sujungtas toje vietoje tarp griovelių (4, 5) su vidiniu dangtelio (7) skersmeniu ir (arba) kur minėto optinio apvalkalo (2) išorinis paviršius tęsiasi per atstumą priekyje ir (arba) už griovelio yra sujungtas su vidiniu dangtelio skersmeniu (7).

2. Prietaisas pagal 1 punktą, kur minėtų spiralinių griovelių (4, 5) pradiniai taškai yra kampu nukreipti šerdies (1) apskritimine kryptimi 360 laipsnių padalijant iš griovelių skaičiaus.

3. Prietaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur du ar daugiau spiraliniai grioveliai turi iš esmės tą pačią žingsnio kampo reikšmę, palyginti su šerdies išilgine ašimi, ir tęsiasi ta pačia kryptimi.

4. Prietaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur du ar daugiau spiralinių griovelių turi iš esmės tą pačią nuolydžio kampo vertę, tačiau tęsiasi priešingomis kryptimis taip, kad vienas po kito einantys atitinkamų spiralinių griovelių porų grioveliai kerta vienas kitą.

5. Prietaisas pagal vieną ar daugiau iš 1–4 punktų, kur kuriame spiralinių griovelių (4, 5) nuolydžio kampo vertė, palyginti su šerdies (1) išilgine ašimi parinkta kaip 60°.

6. Prietaisas pagal vieną ar daugiau iš 1–5 punktų, kur griovelių (4, 5) gylis didėja distalinio šerdies (1) galo kryptimi.

7. Prietaisas pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų, kur šerdies (1) distalinį galą užbaigia reflektorius (6).

8. Prietaisas pagal 7 punktą, kur reflektorius yra kūgio formos, atspindinčio kūgio (6) kūginis kampas yra apie 60 laipsnių.

9. Prietaisas pagal 7 punktą, kur reflektorius turi kūginį atspindinčio kūgio paviršių, atspindinčio kūgio (6) kūginis kampas yra apie 68–90 laipsnių.

10. Prietaisas pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų, kur apsauginis apvalkalas apima bent vieną buferinį sluoksnį (3), esantį greta šerdies (1) optinio apvalkalo (2), ir išorinį apvalkalą (14).

11. Prietaisas pagal 10 punktą, kur proksimalinis dangtelio (7) kiaurymės galas turi sekciją (8), kurios vidinis skersmuo yra padidintas, atitinkantis buferinio sluoksnio (3) išorinį skersmenį.

12. Prietaisas pagal 10 arba 11 punktą, kuriame sekcija (8), turinti padidintą vidinį skersmenį dangtelio (7) proksimaliniame gale, yra priklijuota prie bent vieno buferinio sluoksnio (3), o klijai (9) papildomai suteikia sklandaus perėjimo tarp dangtelio (7) išorinio skersmens ir išorinio apvalkalo (14).

13. Prietaisas pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, kuriame dangtelio (7) kiaurymės vidinis paviršius yra padengtas neatspindinčia danga.

14. Prietaisas pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, kuriame grioveliai pagaminti pjaustant CO2 lazerio spinduliu (20), sukant šerdį (1) ir jos optinę dangą (2) aplink išilginę ašį (16) prie lazerio spindulio ir ašiniu būdu judinant lazerio spindulį ir (arba) šerdį (1) ir jos apvalkalą (2) išilgai šerdies (1) ašies (16) sinchroniškai su šerdies (1) sukimu.

15. Prietaiso organizmo audinio gydymui pagal vieną iš ankstesnių punktų gamybos būdas apimantis toliau nurodytus veiksmus:
a) Apsauginio apvalkalo (14) nuėmimas nuo distalinio bangos kreiptuvo (12) galo, ilgesnio už šerdies (1) dalies ilgį ir jos apvalkalą (2), kuris turi būti su grioveliais (4, 5) ir pašalinamas trumpas apsauginio apvalkalo (14) išorinio sluoksnio ilgis, trumpas ilgis iš esmės atitinka padidinto skersmens dalies (8) ilgį proksimaliniame dangtelio (7) gale;
b) Reflektoriaus (6) uždėjimas ant apnuogintos šerdies (1) ir jos apvalkalo (2) distalinio galo;
c) Griovelių (4, 5) formavimas, perpjaunant juos per optinį apvalkalą (2) iki šerdies (1) naudojant CO2 lazerio spindulį (20) arba plazminį spindulį ir sukant šerdį (1) ir jos optinį apvalkalą (2) aplink išilginę ašį (16) lazerio spindulio (20) atžvilgiu ir judinant lazerio spindulį ir (arba) bangos kreiptuvą (12) ir šerdį (1) bei optinę dangą (2) ašies atžvilgiu išilgai šerdies (16) ašies sinchroniškai sukant šerdį (1);
d) Dangtelio (7) nustūmimas per šerdies (1) dalį ir optinę dangą (2) ir ant trumpo ilgio buferinio sluoksnio (3), nuo kurio buvo pašalintas išorinis apsauginio apvalkalo (14) sluoksnis;
e) Vakuumo taikymas ant vis dar atviro dangtelio galo (7) ir prietaiso (13) įkaitinimas aktyvioje zonoje (A) taip, kad dangtelis (7) iš dalies susitrauktų ir būtų sujungtas su optiniu apvalkalu (2) ir šerdimi (1) tarp griovelių (4, 5) ir (arba) trumpu ilgiu aktyviosios zonos (A) priekyje ir (arba) gale;
f) Prietaiso (13), apimančio dangtelį (7), ir joje esantį bangų kreiptuvo (12) distalinį galą įkišimas per žiedinį sandariklį, esantį vakuuminio sandariojo indo viršuje, kurio apačioje yra klijais užpildyta kolba; bent dalinai taikant vakuumą talpykloje;
g) Prietaiso (13) įkišimas į klijų pripildytą kolbą iki pat dangtelio (7) distalinio galo;
h) Vakuumo pašalinimas iš talpyklos, kad klijai iš kolbos įsiurbtų į bet kokį tarpą tarp dangtelio (7), buferinio sluoksnio (3) ir nesulydyto proksimalinio šerdies galo (1) ir jo apvalkalo (2);
i) Klijų (9) sluoksnio, jungiančio proksimalinį dangtelio galą (7) ir išorinį apsauginio apvalkalo (14) sluoksnį formavimas ir bet kokių klijų, vis dar prilipusius prie išorinio dangtelio (7) paviršiaus pašalinimas.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 2/00*** (2006.01)
A61F 2/04 (2013.01)
A61M 1/00 (2006.01)
A61M 27/00 (2006.01)

(11) **2349082**

(13) T

(96) 09819502.7

(96) 2009-10-09

(97) 2011-08-03

(97) 2021-04-07

(86) PCT/SE2009/051132

(86) 2009-10-09

(87) WO 2010/042048

(87) 2010-04-15

(30) 0802154, 2008-10-10, SE
227831 P, 2009-07-23, 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) Implantuojamasis vidinės šlapimo kontrolės įtaisas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 32.

(57) 1. Įranga (10), skirta gydyti paciento šlapimo susilaikymą, išleidžiant šlapimą iš šlapimo pūslės (30), kuri apima:
išplečiamąjį elementą (20), pritaikytą taip, kad jį būtų galima implantuoti į paciento šlapimo pūslę, ir
valdymo įtaisą (50), skirtą valdyti išplečiamąjį elementą, kur valdymo įtaisas yra pritaikytas taip, kad jį būtų galima įdėti prie šlapimo pūslės ir

prijungti prie išplečiamojo elemento per šlapimo
pūslės sienelę, kur
išplečiamasis elementas yra pritaikytas taip, kad plėstųsi ir iš
šlapimo pūslės
išleistų šlapimą, ir kur išplečiamasis elementas yra nuimamai prijungtas prie valdymo įtaiso, naudojant atjungiamą movą (55).

2. Įranga pagal 1 punktą, kur valdymo įtaisas apima vidinį valdymo bloką (523), apimantį mažiausiai vieną po oda implantuojamą jungiklį, elektroninę grandinę, variklį arba siurblį, kur minėtas vidinis valdymo blokas yra valdomas iš paciento organizmo išorės.

3. Įranga pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kur išplečiamasis elementas turi pirmąją sąlyčio dalį (55B) proksimalinėje dalyje, kurioje įrengta valdymo įtaiso antroji sąlyčio dalis (55A), siekiant tarp išplečiamojo elemento ir valdymo įtaiso sudaryti atjungiamąją movą.

4. Įranga pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur išplečiamasis elementas yra keičiamas, nes gali įgauti formą, leidžiančią jam pereiti per šlaplę.

5. Įranga pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur:
išplečiamasis elementas yra hidrauliškai valdomas ir apima hidrauliniam skysčiui skirtą ertmę;
valdymo įtaisas apima implantuojamąją šlapimo pūslę valdančią, hidrauliniam skysčiui skirtą talpą (54), kur
išplečiamasis elementas ir valdymo įtaisas yra pritaikyti taip, kad būtų galima juos hidrauliškai sujungti per šlapimo pūslės sienelę, kur valdymo įtaisas apima implantuojamąjį vamzdelį, skirtą sudaryti hidraulinę jungtį ir perduoti hidraulinį skystį iš šlapimo pūslės valdymo talpos ir ertmės, ir įranga dar apima valdymo įtaisą (1007), kur valdymo įtaisas yra pritaikytas perduoti hidraulinį skystį į ir iš ertmės ir šlapimo pūslės valdymo talpos, ir kur
valdymo įtaisas gali perduoti hidraulinį skystį į išplečiamojo elemento ertmę, kad sudarytų tinkamą šlapimo slėgį šlapimui išleisti.

6. Įranga pagal 5 punktą, kur išplečiamasis elementas yra pritaikytas taip, kad būtų ištuštintas, šlapimo pūslėje sudarant šlapimo slėgį, kad hidraulinis skystis būtų perduodamas iš ertmės į šlapimo pūslės valdymo talpą.

7. Įranga pagal bet kurį iš 5–6 punktų, kur valdymo įtaisas apima mažiausiai vieną įpurškimo jungtį (521B), siekiant kalibruoti hidraulinio skysčio kiekį, ir hidraulinį skystį, kuris apima medžiagą, skirtą veikti prieš mikrobų augimą, pavyzdžiui, antibiotiką.

8. Įranga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti implantuojamuosius ribojimo įtaisus (59A, 59B), pritaikytus taip, kad uždarytų šlapimtakius, kai šlapimas išleidžiamas iš šlapimo pūslės.

9. Įranga pagal 8 punktą, kur ribojimo įtaisai, pritaikyti taip, kad atidarytų ir uždarytų šlapimtakius, yra hidrauliškai valdoma naudojant hidraulinį skystį, kur valdymo hidraulinis skystis yra perduodamas iš mažiausiai vienos šlapimo pūslės valdymo talpos ir įrangą sudarančią antrąją talpą.

10. Įranga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti ribojimo įtaisą, pritaikytą atidaryti ir uždaryti šlaplę.

11. Įranga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur valdymo įtaisas dar apima implantuojamąjį įtaisą, skirtą šlapimo pūslės raumenų elektrostimuliacijai, kad ji susitrauktų, siekiant kartu valdyti išplečiamąjį elementą ir iš šlapimo pūslės išleisti šlapimą, kur elektrostimuliacijos įtaisas apima daug elektrodų juostelių, prijungtų prie šlapimo pūslės raumenų.

12. Įranga pagal bet kurį iš 5–11 punktų, kur išplečiamasis elementas yra pritaikytas taip, kad būtų ištuštintas dėl mažiausiai vieno slėgio, kurį sudaro šlapimo pūslės šlapimas, siekiant perduoti hidraulinį skystį iš ertmės į šlapimo pūslės valdymo talpą, ir slėgio, kurį sudaro šlapimo pūslės šlapimas, siekiant perduoti hidraulinį skystį iš ertmės į šlapimo pūslės valdymo talpą antrąja jungtimi tarp išplečiamojo elemento ir šlapimo pūslės valdymo talpos, kurios dydis toks, kad siurblių siurbiamoji galia yra daug didesnė nei minėtos antrosios jungties ištuštinimo galia, kai ji yra atidaryta, kur išplečiamasis elementas yra pritaikytas taip, kad būtų ištuštintas, esant slėgiui, kurį sudaro šlapimo pūslės šlapimas, siekiant perduoti hidraulinį skystį iš ertmės į šlapimo pūslės valdymo talpą minėta antrąja jungtimi.

13. Sistema (1000), apimanti įrangą (10) pagal bet kurį iš 1–12 punktų, skirtą ranka ir neinvaziniu būdu valdyti įrangą, mažiausiai vieną jungiklį (1026), implantuojamą į paciento organizmą, bevielį nuotolinį valdiklį ir implantuojamąją hidraulinio skysčio talpą (1013), kuri yra hidrauliškai prijungta prie įrangos, pritaikytos taip, kad ją būtų galima reguliuoti ranka spaudžiant hidraulinio skysčio talpą.

14. Sistema (1000), apimanti įrangą (10) pagal bet kurį iš 1–12 punktų, apimančią vidinį energijos imtuvą (1002), pritaikytą taip, kad būtų energizuojama neinvaziniu bevieliu būdu iš energijos perdavimo įtaiso (1004) iš paciento organizmo išorės, pritaikyto bevieliu būdu siųsti energiją į mažiausiai vieną iš toliau išvardytų dalių:
- implantuojamąjį vidinį energijos šaltinį, įkraunamą energijos, kuri bevieliu būdu siunčiama iš energijos perdavimo įtaiso, ir
- mažiausiai vieną implantuojamąjį energiją vartojantį įrangos komponentą, energizuojamą bevieliu būdu perduodama energija.

15. Sistema, apimanti įrangą pagal bet kurį iš 1–12 punktų, apimančią jutiklį ir (arba) matavimo įtaisą (1025), aptinkantį ar matuojantį mažiausiai vieną iš:
- fizinių paciento parametrų, apimantį mažiausiai vieną tiesioginį ar netiesioginį šlapimo slėgį šlapimo pūslėje, įskaitant, kai jutiklis yra implantuojamasis slėgio jutiklis, slėgio matavimą implantuojamojo elemento viduje ir bet kokio kito fizinio paciento parametro matavimą, ir
- funkcinių su įranga susijusių parametrų, apimančių mažiausiai vieną funkcinį parametrą, koreliuotą su energijos perdavimu, siekiant įkrauti vidinį energijos šaltinį pagal 14 punktą, ir bet kokį kitą su įranga susijusį funkcinį parametrą, kur
įranga dar apima grįžtamojo ryšio įtaisą, skirtą siųsti grįžtamojo ryšio informaciją iš paciento organizmo į mažiausiai vieną iš sudarančio implantuojamojo valdymo bloko ir esančio paciento organizmo išorėje, kur grįžtamojo ryšio informacija yra susijusi su mažiausiai vienu fiziniu paciento parametru ir mažiausiai vienu funkciniu su įranga susijusiu parametru.

---

(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) **3072480**

(13) T

(96) 15182334.1

(96) 2009-01-29

(97) 2016-09-28

(97) 2021-04-28

(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) GERL gydyti skirtas aparatas, apimantis stimuliatorių
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 107.

(57) 1. Aparatas (23), skirtas gydyti žmonių arba žinduolių pacientų refliukso ligą, apimantis:
implantuojamąjį stimuliatorių (26), pritaikytą taip, kad būtų galima jį prijungti prie paciento kardijos sfinkterio; ir
valdymo įtaisą, skirtą valdyti stimuliatorių (26), siekiant stimuliuoti kardijos sfinkterį elektros energijos impulsais, skirtais padidinti sfinkterio tonusą, kad kardija užsidarytų; kur
valdymo įtaisas yra pritaikytas taip, kad jį valdant stimuliatorius (26) stimuliuotų kardijos sfinkterį mažiausiai dviem impulsų eilėmis;
mažiausiai keli impulsai mažiausiai vienoje impulsų eilėje yra atskirti vienas nuo kito per pirmąją pertrauką;
mažiausiai dvi impulsų eilės yra atskirtos viena nuo kitos per antrąją pertrauką; ir
antroji pertrauka yra ilgesnė nei pirmoji pertrauka,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas aparatas (23) dar apima:
implantuojamąjį judesio ribotuvą (10), pritaikytą taip, kad jį būtų galima implantuoti prie paciento skrandžio dugno sienelės, neapgaubiant paciento skrandžio, kur judesio ribotuvo (10) dydis yra mažiausiai 125 $mm^{3,}$ o perimetras yra mažiausiai 15 mm.

2. Aparatas pagal 1 punktą, kur:
valdymo įtaisas yra pritaikytas taip, kad jį valdant stimuliatorius (26) stimuliuotų kardijos sfinkterį mažiausiai dviem impulsų eilių segmentais;
kiekvienas impulsų eilių segmentas apima mažiausiai dvi impulso eiles, kurios yra atskirtos viena nuo kitos per antrąją pertrauką;
mažiausiai dviejų impulsų eilių segmentai yra atskirti vienas nuo kito per trečiąją pertrauką; ir
trečioji pertrauka yra ilgesnė nei antroji pertrauka.

3. Aparatas pagal 1 punktą, kur judesio ribotuvas (10) yra pritaikytas būti išdėstytas taip, kad judesio ribotuvo (10) išorinio paviršiaus didžioji dalis remtųsi į skrandžio sienelę tarp paciento diafragmos ir mažiausiai invaginuoto skrandžio dugno sienelės apačios dalies taip, kad paciento skrandžio kardijos įrantos judėjimas prie paciento diafragmos būtų ribojamas, kai judesio ribotuvas (10) yra invaginuotas, tokiu būdu neleidžiant kardijai slysti per paciento diafragmos angą į paciento krūtinės ląstą, siekiant išlaikyti atraminį slėgį paciento kardijos sfinkterio raumeniui, kurį sukelia paciento pilvas.

4. Aparatas pagal 3 punktą, kur išorinis judesio ribotuvo (10) paviršius apima biologiškai suderinamą medžiagą.

5. Aparatas pagal bet kurį iš 3–4 punktų, dar apimantis implantuojamąjį fiksavimo įtaisą, kuris, kai implantuotas paciento organizme, yra pritaikytas pritvirtinti judesio ribotuvą prie skrandžio dugno sienelės, kad judesio ribotuvas (10) liktų minėtoje padėtyje.

6. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur valdymo įtaisas yra pritaikytas nustatyti stimuliatoriaus (26) būseną, kurioje jis neveikia, taip, kad kardijos sfinkteris nebūtų stimuliuojamas, kai pacientas ryja.

7. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur valdymo įtaisą valdo pacientas taip, kad pacientas galėtų įjungti ir išjungti stimuliatorių (26).

8. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur valdymo įtaisas yra pritaikytas taip, kad būtų galima jį implantuoti į paciento organizmą.

9. Aparatas pagal 3 punktą, kur stimuliatorius (26) yra pritaikytas taip, kad būtų galima jį išdėstyti judesio ribotuve (10), ir dar apimantis elektrodą, pritaikytą taip, kad būtų galima jį prijungti prie kardijos sfinkterio, siekiant į kardijos sfinkterį perduoti elektros energijos impulsus.

10. Aparatas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur stimuliatorius (26) yra pritaikytas taip, kad būtų galima jį įrengti paciento skrandžio išorėje.

11. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimantis bevielį nuotolinį valdiklį, skirtą neinvaziniu būdu valdyti aparatą.

12. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimantis bevielį energijos siųstuvą, kuris neinvaziniu būdu energizuoja aparatą.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 5/04*** (2006.01)
B32B 27/32 (2006.01)
A61F 5/445 (2006.01)
B32B 27/08 (2006.01)
A61L 28/00 (2006.01)
(11) **3269339**
(13) T
(96) 17172638.3
(96) 2010-11-03
(97) 2018-01-17
(97) 2021-07-28
(30) 258933 P, 2009-11-06, US
(72) Chang, Moh-Ching Oliver, US
Harrington, Kevin M., US
(73) Hollister Incorporated, Libertyville IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Daugiasluoksnė plėvelė ir iš jos pagamintas ostomijos produktas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 2.

(57) 1. Daugiasluoksnė, chloro neturinti plėvelė (10), skirta naudoti ostomijos maišeliui arba kišenei, apimanti:
barjerinį sluoksnį (12), turintį pirmąją ir antrąją puses, kai barjerinis sluoksnis yra sudarytas iš chloro neturinčios amorfinės poliamido dervos, esančios su koncentracija nuo maždaug 65 procentų iki maždaug 100 procentų nuo barjerinio sluoksnio masės, ir maleino anhidridu modifikuoto olefino arba epoksi grupe modifikuoto olefino, esančio su koncentracija nuo maždaug 0 procentų iki maždaug 35 procentų nuo barjerinio sluoksnio masės, kai barjerinis sluoksnis yra iš esmės nepralaidus blogą kvapą sąlygojantiems junginiams;
pirmąjį ir antrąjį išorinius sluoksnius (22, 24), kai kiekvienas išorinis sluoksnis yra etileno vinilacetato arba etileno metilakrilato kopolimeras ir jų mišinys, ir dervos polipropileno pagrindu ir jų mišiniai, kai išoriniai sluoksniai kontaktuoja su atitinkamu vidiniu sluoksniu, ir
pirmąjį ir antrąjį surišimo sluoksnius (14, 16), kai surišimo sluoksniai (14, 16) yra maleino anhidridu įskiepytos dervos, kai dervos yra viena arba daugiau iš kopolimerų etileno pagrindu, iš kopolimerų propileno pagrindu, etileno-okteno polimeras ir stireno blok-kopolimeras, kai kiekvienas surišimo sluoksnis kontaktuoja su barjerinio sluoksnio puse bei pirmuoju ir antruoju vidiniais sluoksniais (18, 20),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad maleino anhidrido kiekis yra tarp maždaug 0,030 % ir maždaug 0,080 % nuo surišimo sluoksnio masės;
kai minėti pirmasis ir antrasis vidiniai sluoksniai (18, 20) yra viena iš dervų etilenpropilenkopolimero (polipropileno elastomero) pagrindu, dervų etileno-okteno pagrindu ir jų mišinių, kai kiekvienas vidinis sluoksnis kontaktuoja su atitinkamu surišimo sluoksniu.

2. Plėvelė (10) pagal 1 punktą, kur plėvelė yra simetriška barjerinio sluoksnio (12) atžvilgiu.

3. Plėvelė (10) pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kur barjerinis sluoksnis (12) yra amorfinio nailono ir maleino anhidridu modifikuoto etileno etilakrilato kopolimero mišinys.

4. Plėvelė (10) pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur plėvelė (10) pasižymi atsparumu plyšimui pagal Elmendorfą mašinos kryptimi, išmatuotu pagal ASTM D19222-09, bent maždaug 200 g/mil.

5. Plėvelė pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur kiekvienas iš surišimo sluoksnių (14, 16) yra sudarytas iš maleino anhidridu įskiepyto mišinio iš etileno-propileno kaučiuko ir polipropileno.

6. Plėvelė (10) pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur plėvelė (10) pasižymi bendru storiu tarp maždaug 30 ∝m ir maždaug 130 ∝m, kur dviejų išorinių sluoksnių storis ir dviejų vidinių sluoksnių storis apima tarp maždaug 70 % ir maždaug 95 % viso plėvelės storio.

7. Ostomijos kišenė, suformuota iš daugiasluoksnės plėvelės (10) pagal bet kurį iš 1-6 punktą, apimanti:
- dvi šonines sieneles, kur kiekviena iš šoninių sienelių yra suformuota iš daugiasluoksnės plėvelės pagal bet kurį iš 1-6 punktą;
- stomos patekimo angą vienoje iš šoninių sienelių; ir
- kur dvi šoninės sienelės tarpusavyje yra užsandarintos karščiu išilgai šoninių sienelių periferinių kraštų.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61M 5/28 (2006.01)
A61M 5/31 (2006.01)
A61M 5/315 (2006.01)

(11) **3381444**

(13) T

(96) 18162017.0

(96) 2013-01-25

(97) 2018-10-03

(97) 2021-05-19

(30) 12174860, 2012-07-03, EP
12189649, 2012-10-23, EP
202012011016 U, 2012-11-16, DE
2012101677, 2012-11-16, AU
2012101678, 2012-11-16, AU
202012011260 U, 2012-11-23, DE
202012011259 U, 2012-11-23, DE
12195360, 2012-12-03, EP
202013000688 U, 2013-01-23, DE
2013100071, 2013-01-23, AU
2013100070, 2013-01-23, AU

(72) SIGG, Juergen, CH
ROYER, Christophe, CH
BRYANT, Andrew Mark, CH
BUETTGEN, Heinrich Martin, CH
PICCI, Marie, CH

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

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

(54) Švirkštas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 5.

(57) 1. Iš anksto užpildytas, iki galo sterilizuotas švirkštas, skirtas injekcijai į stiklakūnį, kur švirkštas apima cilindrą suformuojantį korpusą (2), kaištį (10) ir stūmoklį (4), kur korpusas (2) apima išėjimo angą (12) išėjimo angos gale (14) ir kaištį, sumontuotą korpuse (2) taip, kad kaiščio (10) priekinis paviršius (16) ir korpusas (2) sudaro kintamo tūrio talpą (18), iš kurios skystis (20) gali būti išstumiamas per išėjimo angą (12), kur stūmoklis (4) apima stūmoklio kontaktavimo paviršių (22) priekiniame gale (24) ir strypą (26), besitęsiantį tarp stūmoklio kontaktavimo paviršiaus (22) ir galinės dalies (25), kur stūmoklio kontaktavimo paviršius (22) sumontuotas kontakte su kaiščiu (10) taip, kad stūmoklis (4) gali būti naudojamas stumti kaištį (10) link korpuso (2) išėjimo angos galo (14), sumažinant kintamo tūrio talpos (18) tūrį, kur skystis (20) yra akių tirpalas, kuris apima ranibizumabą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
(a) švirkšto nominaliai maksimalus užpildymo tūris yra tarp apie 0,5 ml ir apie 1 ml,
(b) švirkštas yra užpildytas tarp apie 0,03 ml ir apie 0,05 ml akių tirpalo dozės tūriu,
(c) švirkšto cilindras apima mažiau nei apie 100 µg silikono aliejaus,
(d) akių tirpalas apima ne daugiau nei 2 ≥ 50 µm skersmens daleles viename ml ir
(e) švirkšto kaiščio atsilaisvinimo jėga yra iki 5 N, išmatuota naudojant užpildytą švirkštą, esant 190 mm/min kaiščio judėjimo greičiui per visą 10,9 mm judėjimo ilgį su prie švirkšto pritvirtinta 30 G x 12,7 mm (30 G x 0,5 colių) adata ir
(f) strypas (26) apima bent vieną strypo petį (32), nukreiptą nuo išleidimo galo (14), o švirkštas apima atgalinio stabdiklio petį (34), sumontuotą link išleidimo galo (14), kartu su strypo petimi (32), kurie neleidžia strypui (26) išeiti už išleidimo galo (14) ribų, kai atgalinio stabdiklio petys (34) ir strypo petys (32) susiliečia.

2. Iš anksto užpildytas švirkštas pagal 1 punktą, kur kaištis (10) apima perimetrines briaunas (52, 54, 56).

3. Iš anksto užpildytas švirkštas pagal 2 punktą, kur priekinė perimetrinė briauna (52) ir užpakalinė perimetrinė briauna (56) yra atskirtos bent 3 mm išilgai korpuso (2) ašies, kuri tęsiasi nuo išėjimo angos galo (14) iki užpakalinio galo (38).

4. Iš anksto užpildytas švirkštas pagal 2 punktą, kur kaištis (10) apima bent 3 perimetrines briaunas (52, 54, 56).

5. Iš anksto užpildytas švirkštas pagal 1 punktą, kur švirkšto cilindras turi vidinį silikono aliejaus dangalą, kurio vidutinis storis yra 450 nm arba mažesnis.

6. Iš anksto užpildytas švirkštas pagal 1 punktą, kur švirkšto kaiščio atlaisvinimo jėga yra tarp apie 2 N ir 5 N, išmatuota naudojant užpildytą švirkštą.

7. Iš anksto užpildytas švirkštas pagal 1 punktą, kur švirkšto kaiščio slydimo jėga yra iki 5 N.

8. Iš anksto užpildytas švirkštas pagal 1 punktą, kur silikono aliejaus klampumas yra apie 350 cP, o akių tirpalas papildomai apima vieną arba daugiau iš (i) ne daugiau nei 5 ≥ 25 µm skersmens dalelių viename ml ir (ii) ne daugiau nei 50 ≥ 10 µm skersmens dalelių viename ml.

9. Iš anksto užpildytas švirkštas pagal 1 punktą, kur atgalinis stabdiklis (6) turi dviejų pirštų projekcijas (40), kurios išsitęsia nuo korpuso (2) priešingomis kryptimis statmenai pirmajai (A) ašiai.

10. Iš anksto užpildytas švirkštas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų su akių tirpalu, skirtas naudoti paciento, sergančio akių ligomis, parinktomis iš choroidalinės neovaskuliarizacijos, drėgnosios senatvinės geltonosios dėmės degeneracijos, geltonosios dėmės edemos, atsiradusios po tinklainės venų okliuzijos (RVO), įskaitant tiek vienos šakos RVO (bRVO), tiek centrinę RVO (cRVO), choroidalinės neovaskuliarizacijos, atsiradusios po patologinės miopijos (PM), diabetinės geltonosios dėmės edemos (DME), diabetinės retinopatijos ir proliferacinės retinopatijos, gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 35/644 (2015.01)
A61P 39/00 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)

(11) **3389629**
(13) T
(96) 15834751.8
(96) 2015-12-17
(97) 2018-10-24
(97) 2021-04-21
(86) PCT/FR2015/053592
(86) 2015-12-17
(87) WO 2017/103348
(87) 2017-06-22
(72) DERAIN, Nathalie, FR
(73) Urgo Recherche Innovation et Développement, 21300 Chenove, FR
Hcp Healthcare Asia Pte.Ltd, Singapore 138623, SG
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Skysta kompozicija, skirta naudoti kaip nosies tirpalas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, sukurta kaip nosies tirpalas gleivinei tepti, siekiant išvengti ir gydyti žiemos negalavimus, ypač tuos, kurie pažeidžia viršutinius kvėpavimo takus, kurią sudaro mažiausiai viena gleivinę padengianti medžiaga, parinkta iš maltitolio, izomaltitolio, manitolio, izosorbido, glikolio, eritritolio, arabitolio, ribitolio, dulcitolio, volemitolio arba laktitolio sirupo, arba šių sudėtinių dalių derinys, mažiausiai viena drėkinamoji medžiaga, parinkta iš natrio chlorido, kalcio acetato, glicerino, propilenglikolio, medaus, natrio karboksimetilceliuliozės, magnio oksido, sorbitolio, kalcio chlorido, fruktozės, gliukozės, maltozės, manozės, polietilenglikolių, triacetino, natrio malato, pieno rūgšties arba fosfatų ir bent vieno pH reguliatoriaus, kai minėtos kompozicijos pH yra nuo 3,3 iki 4, geriau nuo 3,5 iki 3,7.

2. Kompozicija, parinkta pagal 1 punktą, kurioje gleivinę padengianti medžiaga sudaro nuo 5 % iki 25 %, pageidautina nuo 10 % iki 20 % kompozicijos bendrosios masės.

3. Kompozicija, parinkta pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktą, kurioje gleivinę padengianti medžiaga yra maltitolio sirupas.

4. Kompozicija, parinkta pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kurioje drėkinamoji medžiaga sudaro nuo 0,1 % iki 5 %, pageidautina nuo 0,5 % iki 2 % kompozicijos bendrosios masės.

5.Kompozicija, parinkta pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kurioje drėkinamoji medžiaga yra glicerinas.

6. Kompozicija, parinkta pagal bet kurį iš1–5 punktų, kurioje pH reguliuojanti medžiaga parenkama iš šių porų: citrinų rūgštis / citratas, fosforo rūgštis / fosfatas, vyno rūgštis / tartratas, obuolių rūgštis / malatas, sorbo rūgštis / sorbatas, pageidautina citrinų rūgšties ir trinatrio citrato dihidrato derinys.

7. Kompozicija, parinkta pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kurią papildomai sudaro bent jau konservantas ir kvapioji medžiaga.

8. Kompozicija, parinkta pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje konservantas parenkamas iš šių medžiagų: sorbo rūgštis, natrio sorbatas, kalio sorbatas, kalcio sorbatas, etilo parahidroksibenzoatas, benzoinė rūgštis, natrio benzoatas, kalio benzoatas, kalcio benzoatas, benzalkonio chloridas, skruzdžių rūgštis, natrio formiatas, kalcio formiatas, formaldehidas, acto rūgštis, kalio acetatai, natrio acetatas, natrio diacetatas, kalcio acetatas, amonio acetatas, dehidroacetatinė rūgštis, natrio dehidroacetatas, pieno rūgštis, propano rūgštis, boro rūgštis, obuolių rūgštis, fumaro rūgštis arba bet koks šių konservantų derinys, pageidautina benzalkonio chloridas.

9. Kompozicija, parinkta pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurią papildomai sudaro antibakterinė medžiaga, antigrybelinė medžiaga, nuskausminamoji medžiaga, uždegimą slopinanti medžiaga, drėkinamoji medžiaga, vitaminai arba šių medžiagų derinys.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/14 (2017.01)
A61K 9/10 (2006.01)
(11) **3481370**
(13) T

(96) 17733862.1
(96) 2017-07-03
(97) 2019-05-15
(97) 2021-03-24
(86) PCT/EP2017/066438
(86) 2017-07-03
(87) WO 2018/007288
(87) 2018-01-11
(30) 16178742, 2016-07-08, EP
(72) FAZIO, Antonello, IT
TONGIANI, Serena, IT
DONATI, Luca, IT
MILANESE, Claudio, IT
(73) Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A., 00181 Roma, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija, apimanti benzidaminą
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) bent vieną glicerino esterį su C_8-C_{10} sočiąja riebalų rūgštimi, (ii) bent vieną polietilenglikolio gliceridų esterį su C_{12}-C_{14} sočiąja riebalų rūgštimi, ir (iii) bent vieną polietilenglikolio esterį su C_{16}-C_{18} sočiąja riebalų rūgštimi, ir (iv) benzidaminą lygiu arba mažesniu negu 0,5 % kiekiu visos farmacinės kompozicijos masės atžvilgiu.,
numatant, kad, jeigu benzidaminas yra kaip benzidamino hidrochloridas 0,12 masės % kiekiu, kartu su kaprilo/kaprio trigliceridu (Miglyol® 812) 3 masės % kiekiu, PEG-6 ir PEG-32 palmitostearatu/glikolio stearatu (Tefose® 63) 18 masės % kiekiu ir laurilmakrogol-6-gliceridais (Labrafil® M2130CS) 3 masės % kiekiu, minėta kompozicija neapima ekonazolo nitrato.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta kompozicija apima benzidaminą didesniu negu 0,01 masės % kiekiu visos farmacinės kompozicijos masės atžvilgiu.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta kompozicija apima bent vieną glicerino esterį su C_8-C_{10} sočiąja riebalų rūgštimi mažesniu negu 10 masės % kiekiu visos farmacinės kompozicijos masės atžvilgiu.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta kompozicija apima bent vieną glicerino esterį su C_8-C_{10} sočiąja riebalų rūgštimi didesniu negu 0,5 masės % kiekiu visos farmacinės kompozicijos masės atžvilgiu.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta kompozicija apima bent vieną polietilenglikolio gliceridų esterį su C_{12}-C_{14} sočiąja riebalų rūgštimi mažesniu negu 10 masės % kiekiu visos farmacinės kompozicijos masės atžvilgiu.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta kompozicija apima bent vieną polietilenglikolio gliceridų esterį su C_{12}-C_{14} sočiąja riebalų rūgštimi didesniu negu 0,5 masės % kiekiu visos farmacinės kompozicijos masės atžvilgiu.

7. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta kompozicija apima bent vieną polietilenglikolio esterį su C_{16}-C_{18} sočiąja riebalų rūgštimi didesniu negu 30 masės % kiekiu visos farmacinės kompozicijos masės atžvilgiu.

8. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta kompozicija apima bent vieną polietilenglikolio esterį su C_{16}-C_{18} sočiąja riebalų rūgštimi didesniu negu 1 masės % kiekiu visos farmacinės kompozicijos masės atžvilgiu.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija apima vandeninę dispersiją (i) bent vieno glicerino esterio su C_8-C_{10} sočiąja riebalų rūgštimi, (ii) bent vieno polietilenglikolio gliceridų esterio su C_{12}-C_{14} sočiąja riebalų rūgštimi, (iii) bent vieno polietilenglikolio esterio su C_{16}-C_{18} sočiąja riebalų rūgštimi, ir (iv) benzidamino lygiu arba mažesniu negu 0,5 masės % kiekiu visos farmacinės kompozicijos masės atžvilgiu.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur minėta kompozicija apima vandenį didesniu negu 40 masės % kiekiu visos farmacinės kompozicijos masės atžvilgiu.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija yra skirta vietiniam naudojimui.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kur minėta kompozicija yra paruošta dozavimo forma, parinkta iš grupės, susidedančios iš kremų, tepalų, losjonų, kremų-gelių, gelių, putų, makšties dušų arba tirpalų, skirtų išoriniam naudojimui.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur minėta dozavimo forma yra kremas, kremas-gelis arba gelis.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija apima bent vieną konservantą, parinktą iš grupės, apimančios benzenkarboksirūgštį, askorbo rūgštį, propilo galatą ir jų mišinį.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija apima bent vieną stabilizatorių, parinktą iš grupės, apimančios etilendiamintetraacto rūgštį (EDTA), N-(hidroksietil)-etilendiamintriacto rūgštį (HEDTA), nitrilotriacto rūgštį (NTA), dietilentriaminpentaacto rūgštį (DTPA) ir jų mišinį.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3060200**

(13) T

(96) 14802529.9

(96) 2014-10-21

(97) 2016-08-31

(97) 2021-05-26

(86) PCT/US2014/061527

(86) 2014-10-21

(87) WO 2015/061288

(87) 2015-04-30

(30) 201361894279 P, 2013-10-22, US
201314062194, 2013-10-24, US

(72) HOFFMAN, Steven, US

(73) Tyme, Inc., Bedminster, NJ 07921, US

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

(54) Tirozino dariniai ir juos apimančios kompozicijos
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Būdas, apimantis:
• paruošimą tirozino darinio, kietų dalelių medžiagos ir melanino; ir
• taikymą pagreičio jėgos minėtam tirozino dariniui, minėtai kietų dalelių medžiagai ir minėtam melaninui tam tikrą laiką ir tokiomis sąlygomis, kurios yra veiksmingos, kad bent vienas iš minėto tirozino darinių ir minėtos kietų dalelių medžiagos būtų visiškai apsuptas arba iš dalies apsuptas kitu tirozino dariniu ir kietųjų dalelių medžiaga.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur tirozino darinys yra jo L-formos, jo D-formos arba raceminės formos.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur tirozino darinys yra vienas arba daugiau iš metil-(2R)-2-amino-3-(2-chlor-4-hidroksifenil)propanoato, D-tirozinetilo esterio hidrochlorido, metil-(2R)-2-amino-3-(2,6-dichlor-3,4-dimetoksifenil)propanoato, H-D-Tyr(TBU)-alilesterio HCl, metil-(2R)-2-amino-3-(3-chlor-4,5-dimetoksifenil) propanoato, metil-(2R)-2-amino-3-(2-chlor-3-hidroksi-4-metoksifenil)propanoato, metil-(2R)-2-amino-3-(4-[(2-chlor-6-fluorfenil)metoksi]fenil)propanoato, metil-(2R)-2-amino-3-(2-chlor-3,4-dimetoksifenil)propanoato, metil-(2R)-2-amino-3-(3-chlor-5-fluor-4-hidroksifenil)propanoato, dietil-2-(acetilamino)-2-(4-[(2-chlor-6-fluorbenzil)oksi]benzilmalonato, metil-(2R)-2-amino-3-(3-chlor-4-metoksifenil)propanoato, metil-(2R)-2-amino-3-(3-chlor-4-hidroksi-5-metoksifenil)propanoato, metil-(2R)-2-amino-3-(2,6-dichlor-3-hidroksi-4-metoksifenil)propanoato, metil-(2R)-2-amino-3-(3-chlor-4-hidroksifenil)propanoato, H-DL-tyr-OMe HCl, H-3,5-dijodo-tyr-OMe HCl, H-D-3,5-dijodo-tyr-Ome HCl, H-D-tyr-OMe HCl, D-tirozinmetilo esterio hidrochlorido, D-tirozin-OMe HCl, metil-D-tirozinato hidrochlorido, H-D-tyr-OMe HCl, D-tirozinmetilo esterio HCl, H-D-Tyr-OMe-HCl, (2R)-2-amino3-(4-hidroksifenil)propiono rūgšties, (2R)-2-amino-3-(4-hidroksifenil)metilesterio hidrochlorido, metil-(2R)-2-amino-3-(4-hidroksifenil)propanoato hidrochlorido, metil-(2R)-2-azanil-3-(4-hidroksifenil)propanoate hidrochlorido, 3-chlor-L-tirozino, 3-nitro-L-tirozino, 3-nitro-L-tirozino etilo esterio hidrochlorido, DL-m-tirozino, DL-o-tirozino, Boc-Tyr(3,5-I2)-OSu, Fmoc-tyr(3-NO_2)-OH, α-metil-L-tirozino, α-metil-D-tirozino ir α-metil-DL-tirozino.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur tirozino darinys yra α-metil-L-tirozinas, α-metil-D-tirozinas arba α-metil-DL-tirozinas raceminės formos.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur kietų dalelių medžiaga yra tirpi vandenyje arba nėra tirpi vandenyje.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur kietų dalelių medžiaga yra arba apima farmaciniu požiūriu priimtiną aktyvų ingredientą.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas aktyvus ingredientas turi terapinį aktyvumą gydant vėžį, pavyzdžiui, farmaciniu požiūriu priimtinas aktyvus ingredientas apima bent vieną iš selektyvų estrogeno receptorių moduliatorių, aromatazės inhibitorių, signalo pernešimo inhibitorių, vaistų, kurie modifikuoja funkcijas baltymų, kurie reguliuoja genų ekspresiją ir kitas ląstelės funkcijas, vaistų, kurie sukelia vėžinių ląstelių apoptozę ir vaistų, trukdančių angiogenezei, ir, pageidautina, yra tamoksifenas, toremifenas, fulvestrantas, anastrozolas, eksemestanas, letrozolas, imatinibo mezilatas, dazatinibas, nilotinibas, bozutinibas, lapatinibas, gefitinibas, erlotinibas, temsirolimuzas, everolimuzas, vandetanibas, vemurafenibas, krizotinibas, vorinostatas, romidepsinas, beksarotenas, alitretinoinas, tretinoinas, bortezomibas, karfilzomibas, pralatreksatas, sorafenibas, sunitinibas, pazopanibas, regorafenibas, kabozantinibas, denileukinas, diftitoksas, ziv-afliberceptas, cisplatina, cisplatinum, (cis-diamindichlorplatina(II)), karboplatina, oksaliplatina, benzilizotiocianatas, acetilcholinas ir dihidrotestosteronas (DHT).

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų dar apimantis vandenilio peroksido pridėjimą į minėtą tirozino darinį ir minėtą kietų dalelių medžiagą pritaikius minėtą jėgą tirozino dariniui ir minėtai kietų dalelių medžiagai.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta jėga taikoma kontaktuojant minėtam tirozino dariniui ir minėtai kietų dalelių medžiagai su bent vienu keramikos elementu.

10. Kompozicija, pagaminta būdu pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

11. Kompozicija kaip apibrėžta 10 punkte, skirta naudoti kaip vaistas.

12. Kompozicija kaip apibrėžta 10 punkte, skirta naudoti kaip vaistas vėžio gydymui.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal 11 arba 12 punktą, kur kompozicija yra įvedama per burną, į nosį, po oda, į veną, į raumenis, per odą, į makštį, į tiesiąją žarną arba bet kokiu jų deriniu.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
C07D 403/04 (2006.01)
A61K 31/498 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3256109**

(13) T

(96) 16706551.5

(96) 2016-02-09

(97) 2017-12-20

(97) 2021-07-14

(86) PCT/EP2016/052743

(86) 2016-02-09

(87) WO 2016/128411

(87) 2016-08-18

(30) 15154554, 2015-02-10, EP
15188982, 2015-10-08, EP

(72) BROGGINI, Diego Fernando Domenico, CH

(73) Astex Therapeutics Limited, Cambridge Cambridgeshire CB4 0QA, GB

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

(54) Farmacinės kompozicijos, apimančios N-(3,5-dimetoksifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)chinoksalin-6-il]etan-1,2-diaminą
Apibrėžties punktai: 32, brėžiniai: 0.

(57) 1. Meglumino panaudojimas farmacinėje kompozicijoje, siekiant padidinti N-(3,5-dimetoksifenil)-N’-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)chinoksalin-6-il]etan-1,2-diamino, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba solvato, esančių minėtoje kompozicijoje, cheminį stabilumą.

2. Meglumino panaudojimas farmacinėje kompozicijoje, siekiant užkirsti kelią, atidėti, sulėtinti arba sumažinti N-(3,5-dimetoksifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)chinoksalin-6-il]-etan-1,2-diamino, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba solvato, esančių minėtoje kompozicijoje, transfomaciją į 6,8-dimetoksi-4-(1-metiletil)-1-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)chinoksalin-6-il]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-1,4-benzodiazepiną, farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba solvatą.

3. Panaudojimas pagal 1 arba 2 punktą, kur farmacinė kompozicija yra tabletė arba kapsulė.

4. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur farmacinė kompozicija apima N-(3,5-dimetoksifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)chinoksalin-6-il]-etan-1,2-diamino bazę.

5. N-(3,5-dimetoksifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)chinoksalin-6-il]etan-1,2-diamino, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba solvato, esančių minėtoje kompozicijoje, transfomacijos į 6,8-dimetoksi-4-(1-metiletil)-1-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)chinoksalin-6-il]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-1,4-benzodiazepiną, farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba solvatą prevencijos, atidėjimo, sulėtinimo arba sumažinimo būdas, apimantis meglumino pridėjimą į minėtą kompoziciją.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur farmacinė kompozicija yra tabletė arba kapsulė.

7. Būdas pagal 5 arba 6 punktą, kur kompozicija apima N-(3,5-dimetoksifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)chinoksalin-6-il]-etan-1,2-diamino bazę.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti N-(3,5-dimetoksifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)chinoksalin-6-il]-etan-1,2-diaminą, farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba solvatą; megluminą; ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, apimanti nuo 0,1 iki 3 % m/m meglumino.

10. Farmacinė kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, kur kompozicija yra tabletė arba kapsulė.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur kompozicija apima nuo 0-2 % m/m 6,8-dimetoksi-4-(1-metiletil)-1-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)chinoksalin-6-il]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-1,4-benzodiazepino, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba solvato.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kur kompozicija apima nuo 0-0,05 % m/m 6,8-dimetoksi-4-(1-metiletil)-1-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)chinoksalin-6-il]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-1,4-benzodiazepino, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba solvato.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8-12 punktų, apimanti nuo 2 mg iki 6 mg N-(3,5-dimetoksifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)chinoksalin-6-il]-etan-1,2-diamino, farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba solvato bazės ekvivalento.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8-13 punktų, kur kompozicija apima N-(3,5-dimetoksifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)chinoksalin-6-il]-etan-1,2-diamino bazę.

15. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kuri yra padengta plėvelės vandeniniu pagrindu danga.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur plėvelės vandeniniu pagrindu danga yra greito atpalaidavimo sistema PVA pagrindu, be polietilenglikolio.

17. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8-14 punktų, skirta naudoti vėžio gydymui, kur medikamentas turi būti įvedamas kasdien 3 savaites (3 savaitės įvedimo), po to 1 savaitę kompozicija nėra įvedama (1 savaitė be įvedimo), ir šis ciklas iš 3 savaičių įvedimo ir 1 savaitės be įvedimo pakartojamas.

18. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8-14 punktų, skirta naudoti vėžio gydymui, kur medikamentas turi būti įvedamas kasdien 1 savaitę (1 savaitė įvedimo), po to 1 savaitę kompozicija nėra įvedama (1 savaitė be įvedimo), ir šis ciklas iš 1 savaitės įvedimo ir 1 savaitės be įvedimo pakartojamas.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8-14 punktų, skirta naudoti vėžio gydymui, kur kompozicija turi būti įvedama kasdien.

20. Farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, skirta naudoti vėžio gydymui, kur kompozicija turi būti įvedama kartą dienoje.

21. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-20 punktų,
(i) skirta naudoti vėžio gydymui, kur dienos dozė yra 6 mg bazės ekvivalento;
(ii) skirta naudoti vėžio gydymui, kur dienos dozė yra 7 mg bazės ekvivalento;
(iii) skirta naudoti vėžio gydymui, kur dienos dozė yra 8 mg bazės ekvivalento; arba
(iv) skirta naudoti vėžio gydymui, kur dienos dozė yra 9 mg bazės ekvivalento.

22. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-21 punktų,
(i) skirta naudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra šlapimo pūslės vėžys;
(ii) skirta naudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra urotelio vėžys;
(iii) skirta naudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra metastazinis urotelio vėžys;
(iv) skirta naudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra chirurgiškai neoperuotinas urotelio vėžys;
(v) skirta naudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra cholangiokarcinoma; arba
(vi) skirta naudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra ne raumenų invazinis šlapimo pūslės vėžys.

23. Farmacinė kompozicija pagal 22 punkto dalis (ii)-(vi), skirta naudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra su FGFR genominiais pakitimais.

24. Farmacinė kompozicija pagal 23 punktą, skirta naudoti vėžio gydymui, kur FGFR genominiai pakitimai yra translokacijos, suliejimai ir (arba) mutacijos.

25. Farmacinė kompozicija pagal 24 punktą, skirta naudoti vėžio gydymui, kur pakitimas yra FGFR3-TACC3 translokacija.

26. Farmacinė kompozicija pagal 24 punktą, skirta naudoti vėžio gydymui, kur pakitimas yra mutacija.

27. Farmacinė kompozicija pagal 26 punktą, skirta naudoti vėžio gydymui, kur mutacija yra R248C.

28. Farmacinė kompozicija pagal 26 punktą, skirta naudoti vėžio gydymui, kur mutacija yra S249C.

29. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-21 punktų, skirta naudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra pažengęs arba atsparus nesmulkialąstelinis plaučių vėžys (NSCLC), krūties vėžys, daugiaformė glioblastoma, urotelio vėžys, kiaušidžių vėžys, galvos ir kaklo vėžys, stemplės vėžys, skrandžio vėžys ir cholangiokarcinoma.

30. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-21 punktų, skirta naudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra dauginė mieloma, mieloproliferaciniai sutrikimai, endometriumo vėžys, prostatos vėžys, šlapimo pūslės vėžys, plaučių vėžys, kiaušidžių vėžys, krūties vėžys, skrandžio vėžys, storosios žarnos vėžys ir burnos plokščialąstelinė karcinoma.

31. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-21 punktų, skirta naudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra endometriumo, kiaušidžių, skrandžio, kepenų ląstelių, gimdos, gimdos kaklelio ir storosios žarnos vėžys.

32. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-21 punktų, skirta naudoti ligos būsenos arba būklės, kurią medijuoja FGFR kinazė, gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/28*** (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/4015 (2006.01)
A61K 31/397 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/403 (2006.01)
A61K 31/4035 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

(11) **3253377**

(13) T

(96) 15760508.0
(96) 2015-03-10
(97) 2017-12-13
(97) 2021-05-12
(86) PCT/IB2015/000731
(86) 2015-03-10
(87) WO 2016/124960
(87) 2016-08-11
(30) 201562113496 P, 2015-02-08, US
(72) MANSER, David, S., IE
SHAH, Hardik, Kirtikumar, IE
PERKIN, Kristopher, K., IE
BROWNING, Ivan, IE
(73) Alkermes Pharma Ireland Limited, Dublin 4, IE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Monometilfumarato provaisto kompozicijos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija monometilfumarato (MMF) provaisto, skirta įvedimui vieną arba du kartus per dieną, kur minėtas MMF provaistas yra 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, minėta kompozicija apima 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir kontroliuojamo atpalaidavimo polimerą, kur kontroliuojamo atpalaidavimo polimeras yra dangos pavidalo, pritaikyto uždengti šerdį, kurioje yra 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur šerdis yra tabletė arba granulė, apimanti 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, pageidautina, kur farmacinė kompozicija apima tablečių arba granulių visumą.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur danga yra enterinė danga.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kur

a) 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska iš esmės yra atpalaiduojami iš karto, pašalinus enterinę dangą; arba

b) iš esmės visas 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra atpalaiduojami iš kompozicijos per maždaug 2 valandas, esant pH 6,8, kaip išmatuota, naudojant USP prietaisą I su 40 tankio tinkliniu krepšeliu, esant sukimosi greičiu nuo 100 iki 150 aps./ min.; pageidautina, kad 100 % 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumarato arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos atpalaiduojami iš kompozicijos per maždaug 2 valandas, esant pH 6,8, kaip išmatuota, naudojant USP prietaisą I su 40 tankio tinkliniu krepšeliu, esant sukimosi greičiu nuo 100 iki 150 aps./ min.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra disperguota visoje nešiklio matricoje tam, kad susidarytų granulių visuma, pageidautina, kur granulės yra pagamintos lydalo ekstruzijos metodu ir vėliau padengtos kontroliuojamo atpalaidavimo polimeru.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šerdis dar apima skiediklį ir dezintegruojančią medžiagą.

7. Farmacinė kompozicija, susidedanti iš esmės iš šerdies, apimančios 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, skiediklio ir dezintegruojančios medžiagos; ir dangos, apimančios kontroliuojamo atpalaidavimo polimerą.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur danga dar apima plastifikatorių ir vieną arba daugiau agentų, apsaugančių nuo lipnumo.

9. Farmacinė kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, kur skiediklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš mikrokristalinės celiuliozės, dekstrozės, laktozės, sacharozės, manitolio, dikalcio fosfato ir jų derinių; kur dezintegruojanti medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš natrio karboksimetilceliuliozės, krakmolo, skersiniais ryšiais susiūto polivinilpirolidono (krospovidono) ir jų derinių; kur kontroliuojamo atpalaidavimo polimeras yra enterinis polimeras; ir kur danga dar apima (a) plastifikatorių, parinktą iš grupės, susidedančios iš triacetino, tributilo citrato, trietilo citrato, dibutilo sebakato, dietilo ftalato ir jų derinių, ir (b) vieną arba daugiau agentų, apsaugančių nuo lipnumo, parinktų iš grupės, susidedančios iš koloidinis silicio dioksido, talko ir jų derinių.

10. Farmacinė kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, kur skiediklis yra mikrokristalinė celiuliozė, ir danga apima kontroliuojamo atpalaidavimo polimerą C tipo metakrilo rūgšties kopolimerą; pageidautina, kur šerdis dar apima krospovidoną arba magnio stearatą.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur farmacinė kompozicija apima tablečių visumą, ir kontroliuojamo atpalaidavimo polimeru yra padengtos tabletės iki tokiu lygiu, kad būtų nuo maždaug 2 iki maždaug 30 % svorio padidėjimas arba nuo maždaug 0,95 iki maždaug 14,75 mg/ cm²; arba apima tablečių visumą, kur dangos storis yra nuo maždaug 40 iki maždaug 60 mikronų.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompoziciją yra sudaryta iš 70-80 % 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumarato pagal masę.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šerdis susideda iš:

Medžiaga	Kiekis (% (m/ m))
2-(2,5-dioksopirolidin-1-il) etilmetilfumaratas	76,09
mikrokristalinė celiuliozė	3,91
krospovidonas	4,35
koloidinis silicio dioksidas	1,74
magnio stearatas (ne galvijų)	0,87

dar kur danga susideda iš:

Medžiaga	Kiekis (% (m/ m))
metakrilo rūgšties kopolimeras - C tipo	8,15
trietilo citratas	1,63
koloidinis silicio dioksidas	1,63
talkas (sterilizuotas)	1,63

ir dar kur kiekis (m/ m) reiškia farmacinės kompozicijos masės procentinį kiekį.

14. Kieta peroralinė dozavimo forma, kur kieta peroralinė dozavimo forma yra kapsulė, kurios sudėtyje yra farmacinė kompozicija pagal 2, 5 arba 11 punktą, minėta farmacinė kompozicija apima minėtų tablečių arba granulių visumą.

15. Farmacinė kompozicija arba kieta peroralinė dozavimo forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti gydymo būde:
a) išsėtinės sklerozės, apimančiame įvedimą terapiškai veiksmingo minėtos farmacinės kompozicijos arba kietos peroralinės dozavimo formos subjektui, kuriam jos reikia, pasirinktinai, kur būdas sumažina vaisto sukelto viršikinimo trakto sutrikimo tikimybę subjektui, kuris tuo metu buvo gydomas dimetilfumaratu arba kuris ketina gydytis dimetilfumaratu; arba
b) subjekto neurologinio sutrikimo, apimančiame minėtos farmacinės kompozicijos arba kietos peroralinės dozavimo formos įvedimą subjektui.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/404*** (2006.01)
C07D 209/14 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
C07D 209/04 (2006.01)
C07D 513/08 (2006.01)
(11) **3294738**
(13) T
(96) 16723965.6
(96) 2016-05-04
(97) 2018-03-21
(97) 2021-04-07
(86) PCT/EP2016/059975
(86) 2016-05-04
(87) WO 2016/180696
(87) 2016-11-17
(30) 15166900, 2015-05-08, EP

16163342, 2016-03-31, EP

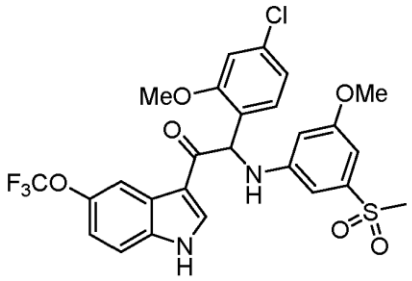
(72) KESTELEYN, Bart, Rudolf, Romanie, BE
BONFANTI, Jean-Francois, FR
JONCKERS, Tim, Hugo, Maria, BE
RABOISSON, Pierre, Jean-Marie, Bernard, BE
BARDIOT, Dorothée, Alice, Marie-Eve, BE
MARCHAND, Arnaud, Didier, M, BE

(73) Janssen Pharmaceuticals, Inc., Titusville, NJ 08560, US
Katholieke Universiteit Leuven, 3000 Leuven, BE

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

(54) Mono- arba dipakeistieji indolo dariniai, kaip Dengės viruso replikacijos inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys arba jo stereo-izomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, kur junginys yra



2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra enantiomeras 9A, kuriame:
^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 3,09 (s, 3 H) 3,73 (s, 3 H) 3,99 (s, 3 H) 6,26 (d, J=7,9 Hz, 1 H) 6,55 - 6,62 (m, 2 H) 6,91 (t, J=1,5 Hz, 1 H) 6,98 (dd, J=8,4, 2,0 Hz, 1 H) 7,07 (d, J=7,9 Hz, 1 H) 7,13 (d, J=2,0 Hz, 1 H) 7,21 (dd, J=8,8, 1,8 Hz, 1 H) 7,36 (d, J=8,4 Hz, 1 H) 7,59 (d, J=8,8 Hz, 1 H) 8,07 (d, J=0,9 Hz, 1 H) 8,55 (s, 1 H) 12,29 (pl s, 1 H) LC/MS (metodas LC-A): R_t 1,20 min, MH^+ 583 $[\alpha]_D^{20:}$ +130,3° (c 0,555, DMF) chiralinis SFC (metodas SFC-E): R_t 3,10 min, MH+ 583, chiralinis grynumas 100 %.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra enantiomeras 9B, kuriame:
^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 3,09 (s, 3 H) 3,73 (s, 3 H) 3,99 (s, 3 H) 6,26 (d, J=7,9 Hz, 1 H) 6,56 - 6,62 (m, 2 H) 6,92 (t, J=2,0 Hz, 1 H) 6,98 (dd, J=8,1, 2,0 Hz, 1 H) 7,07 (d, J=7,9 Hz, 1 H) 7,13 (d, J=2,0 Hz, 1 H) 7,22 (dd, J=8,8, 1,8 Hz, 1 H) 7,36 (d, J=8,4 Hz, 1 H) 7,59 (d, J=8,8 Hz, 1 H) 8,07 (d, J=0,9 Hz, 1 H) 8,55 (s, 1 H) 12,30 (pl s, 1 H) LC/MS (metodas LC-A): R_t 1,20 min, MH^+ 583 $[\alpha]_D^{20}$: -133,2° (c 0,5, DMF) chiralinis SFC (metodas SFC-E): R_t 3,50 min, MH^+ 583, chiralinis grynumas 100 %.

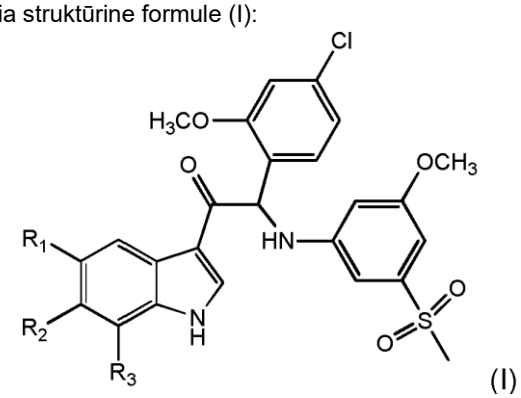
4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-3 punktą arba jo stereo-izomerinę formą, farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba solvatą, kartu su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų, skiediklių arba nešiklių.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą arba jo stereo-izomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą arba jo stereo-izomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti naudoti Dengės karštinės gydymui.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur junginys yra įvedamas kaip kristalinis arba amorfinis produktas.

8. Junginys, vaizduojamas šia struktūrine formule (I):

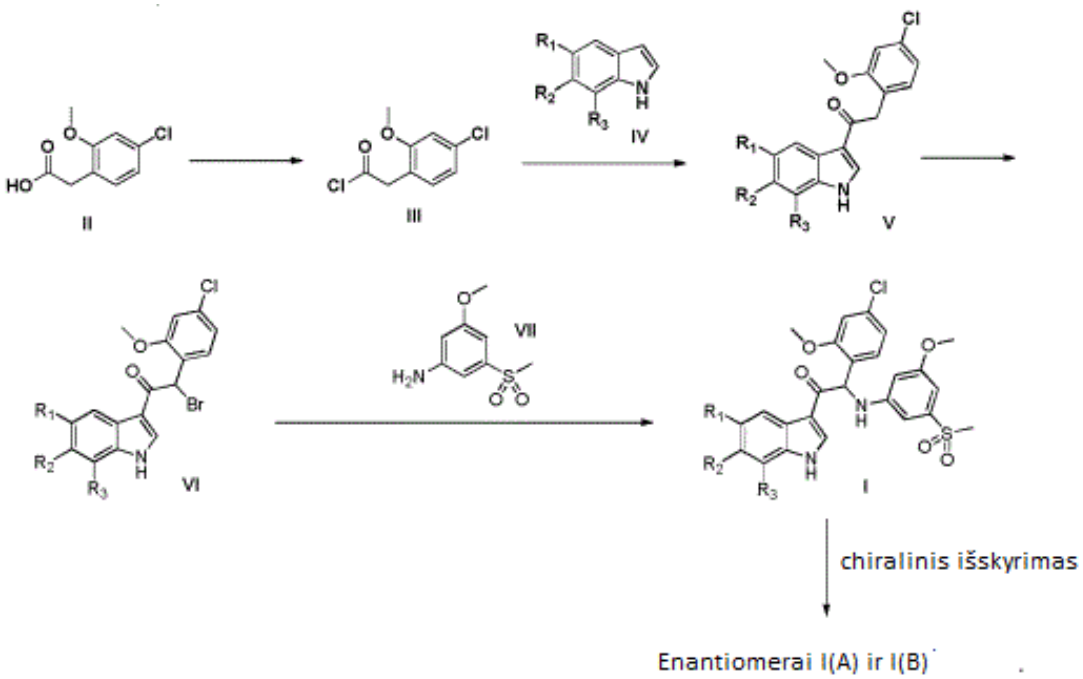


(I)

jo stereo-izomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, kur:
R_1 yra OCF_3, R_2 yra H ir R_3 yra H,
skirtas naudoti Dengės viruso(ų) replikacijos biologiniame mėginyje arba paciento organizme inhibavimui.
9. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, papildomai apimantis įvedimą kartu papildomo terapinio agento.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur minėtas papildomas terapinis agentas yra parinktas iš antivirusinio agento arba Dengės vakcinos, arba iš abiejų.

11. Junginio pagal bet kurį iš 1-3 punktą sintezės metodas, apimantis šias pakopas:
a) 2-(4-chlor-2-metoksifenil)acto rūgšties (II) pavertimą atitinkamu 2-(4-chlor-2-metoksifenil)acetilchloridu (III), naudojant chlorinimo reagentą;
b) Friedelio-Kraftso reakciją tarp rūgšties chlorido (III) ir pakeisto indolo, kurio bendroji formulė (IV), vykdomą naudojant Liuiso rūgšties reagentą tinkamame tirpiklyje ir tinkamose reakcijos sąlygose, kad gautų 3-acilintą indolą, kurio bendroji formulė (V), kurioje R_1 yra OCF_3, R_2 yra H ir R_3 yra H;
c) (V) brominimą reagentu tinkamame tirpiklyje, kad gautų junginius, kurių bendroji formulė yra (VI);
d) junginių, kurių bendroji formulė yra (VI), reakciją su 3-metoksi-5-(metilsulfonil)-anilinu (VII) tinkamame tirpiklyje ir naudojant bazę, kad gautų junginius, kurių bendroji formulė yra I, kaip raceminius mišinius;
e) chiralinį išskirstymą junginių, kurių bendroji formulė yra I, kad gautų enantiomerus A ir B, kurių bendroji formulė yra I, kurioje R_1 yra OCF_3, R_2 yra H ir R_3 yra H.

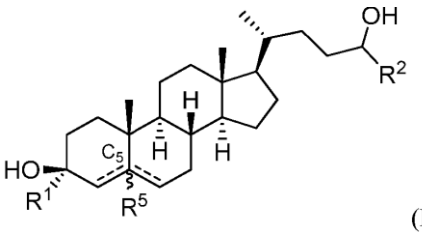


(51) Int. Cl.

A61K 31/567	(2006.01)
A61K 31/566	(2006.01)
C07J 9/00	(2006.01)
C07J 17/00	(2006.01)
A61P 25/00	(2006.01)
A61P 3/00	(2006.01)
C07J 7/00	(2006.01)
C07J 13/00	(2006.01)
C07J 31/00	(2006.01)
C07J 41/00	(2006.01)

(11) **3319612**
(13) T
(96) 16821926.9
(96) 2016-07-06
(97) 2018-05-16
(97) 2021-05-19
(86) PCT/US2016/041175
(86) 2016-07-06

(87) WO 2017/007840
(87) 2017-01-12
(30) 201562189068 P, 2015-07-06, US
201662332931 P, 2016-05-06, US
(72) SALITURO, Francesco, G., US
ROBICHAUD, Albert, Jean, US
MARTINEZ BOTELLA, Gabriel, US
HARRISON, Boyd, L., US
(73) Sage Therapeutics, Inc., Cambridge, MA 02142, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Oksisteroliai ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

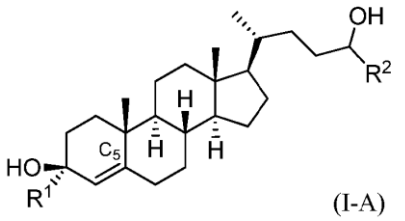
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^1 yra pakeistas arba nepakeistas C_{1-6} alkilas;
R^2 yra karbociklilas arba heterociklilas;
R^5 nėra arba yra vandenilis; ir
----- reiškia viengubą arba dvigubą jungtį, kur tuo atveju, kai vienas ----- yra dviguba jungtis, kitas ----- yra vienguba jungtis,
ir R^5 nėra;
kur kiekvienas alkilo grupės atvejis yra nepriklausomai nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra pakeistas C_{1-6} alkilas; R^1 yra nepakeistas C_{1-6} alkilas; R^1 yra $-CH_3$, $-CF_3$, $-CH_2OCH_3$ arba $-CH(CH_3)(CF_3)$, etilas arba izopropilas; arba R^1 yra metilas arba etilas.

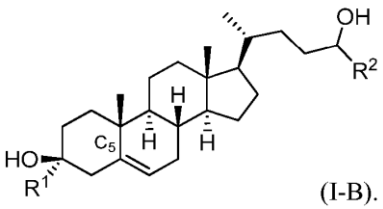
3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra ciklopropilas, ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas; arba R^2 yra deguonies turintis heterociklas, (pvz., tetrahidropiranas).

4. Junginys pagal 1 punktą, kur ----- reiškia viengubą jungtį.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (I), yra junginys, kurio formulė (I-A) arba formulė (I-B):

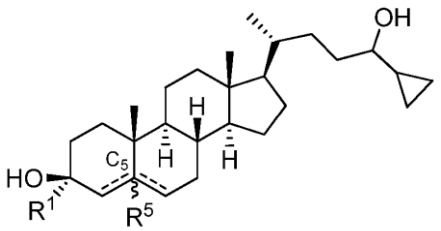


(I-A) arba



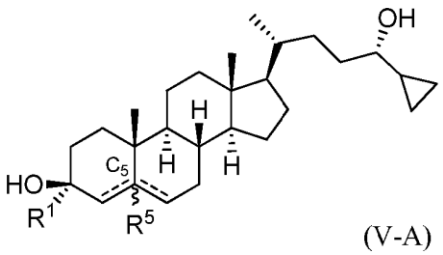
(I-B).

6. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (I) yra i) junginys, kurio formulė (V):

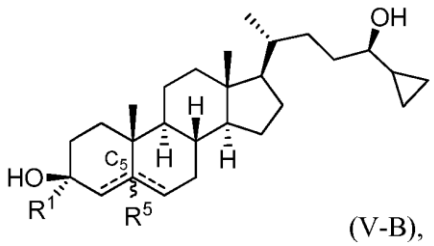


(V),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba junginys, kurio formulė (V-A) arba formulė (V-B):



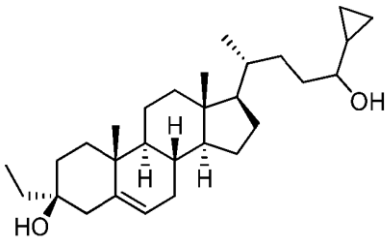
(V-A) arba



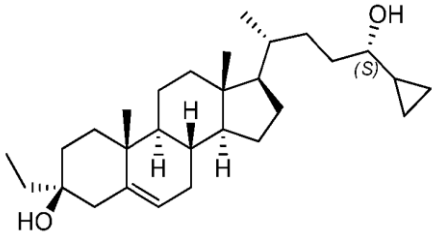
(V-B),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

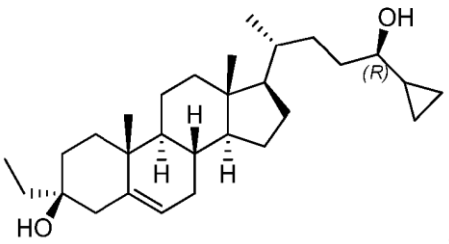
7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (I), yra parinktas iš:



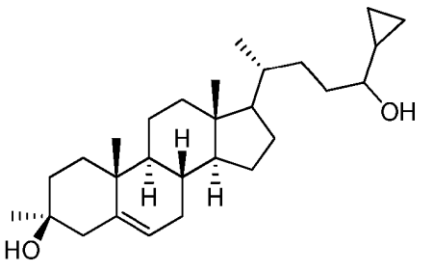
,



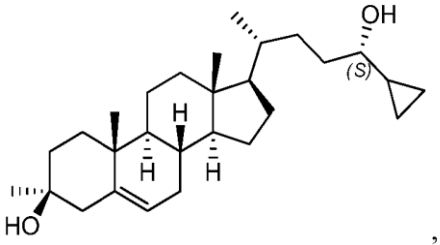
,



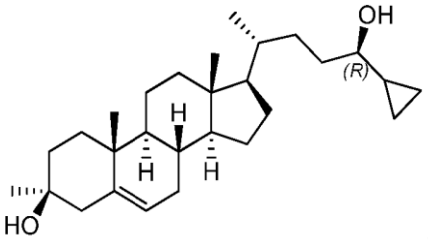
,



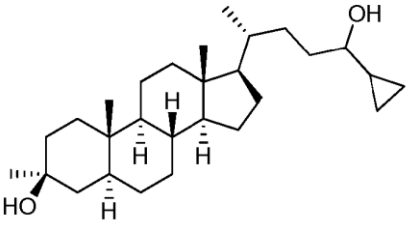
,



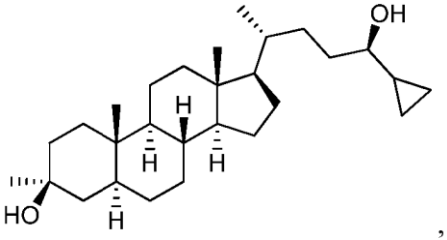
,



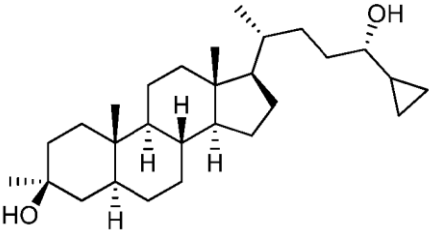
,



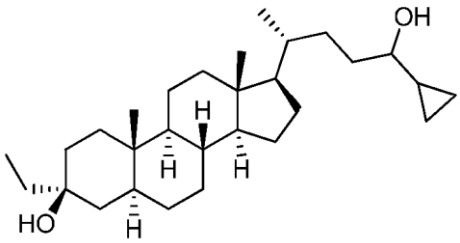
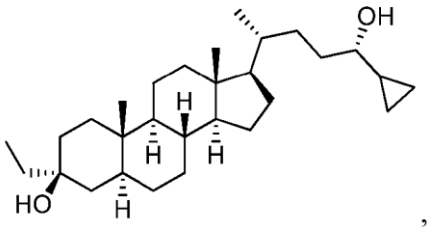
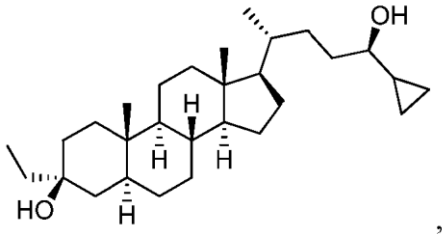
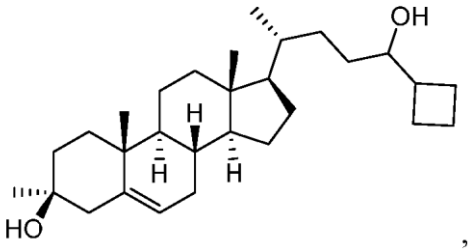
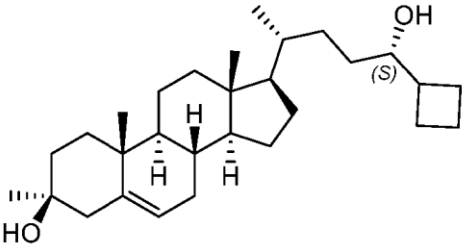
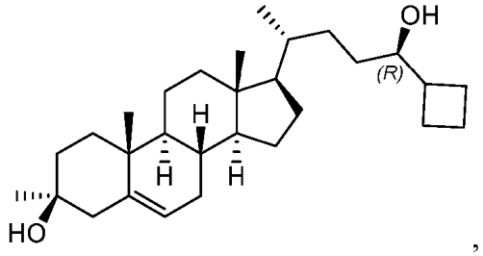
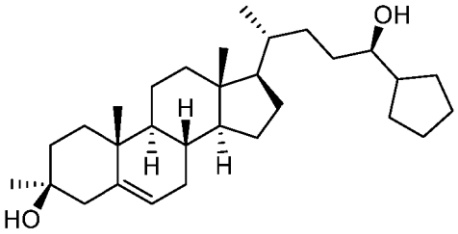
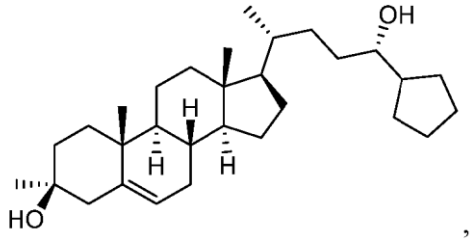
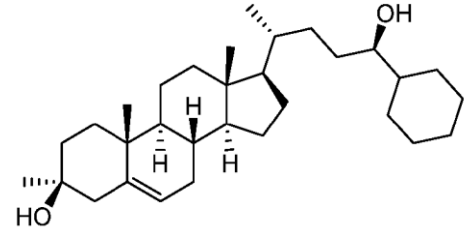
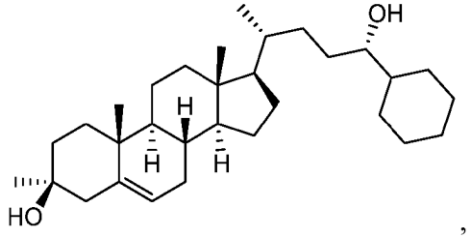
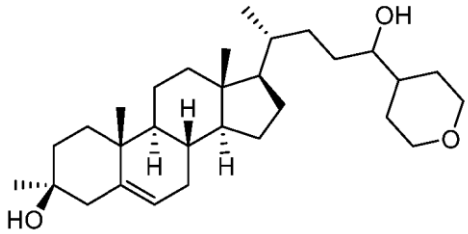
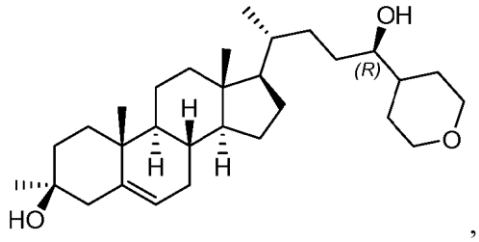
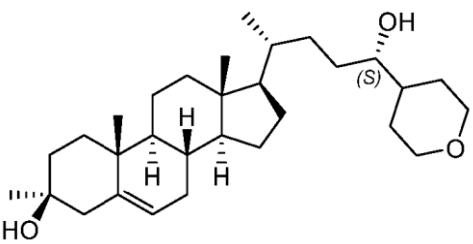
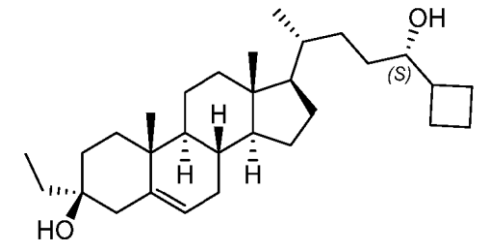
,

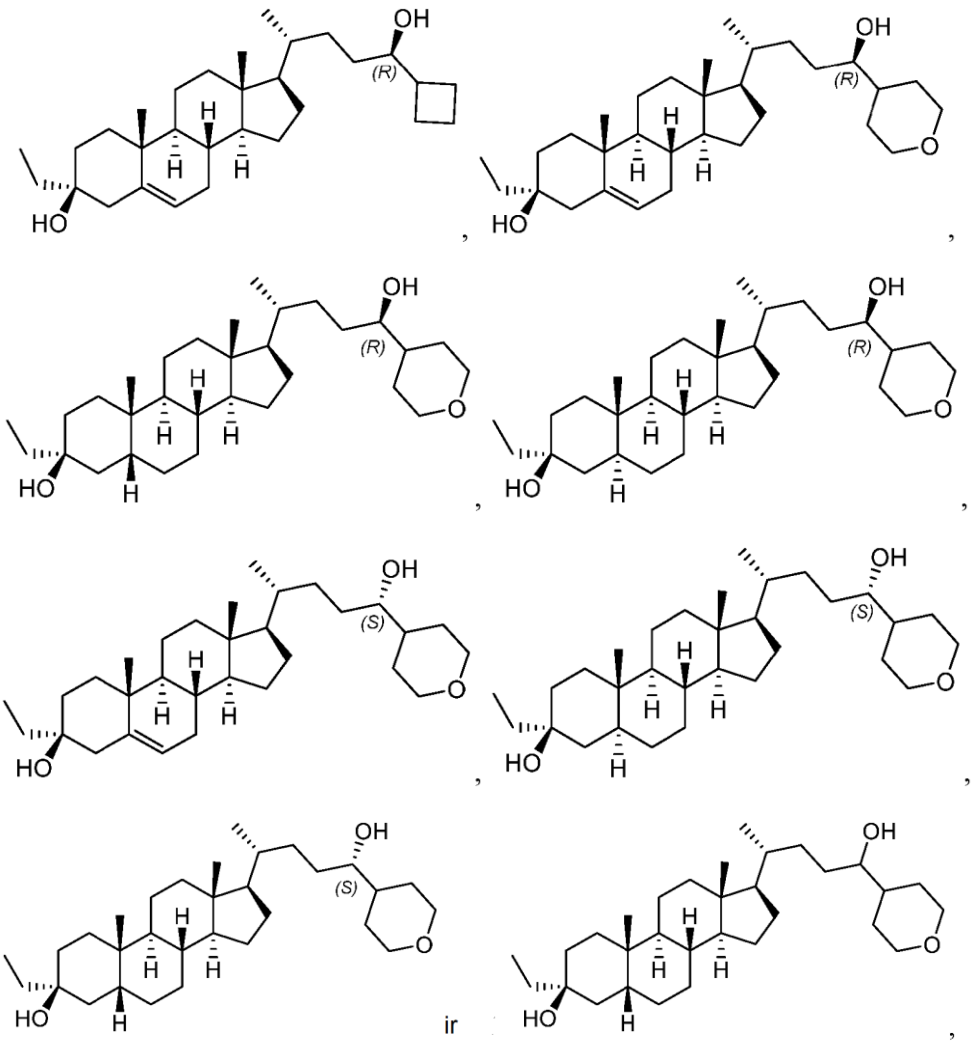


,



,



ir

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

9. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti terapijoje arba kaip vaistas.

10. Junginys pagal 1 punktą, skirti naudoti sedacijos arba anestezijos sukėlimo būde, būdas, apimantis junginio pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, arba farmacinės kompozicijos, veiksmingo kiekio įvedimą subjektui.

11. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti sutrikimo gydymo arba prevencijos būde, kur sutrikimas yra virškinimo trakto (VT) sutrikimas, pvz., vidurių užkietėjimas, dirgliosios žarnos sindromas (DŽS), uždegiminė žarnyno liga (UŽL) (pvz., opinis kolitas, Krono liga), struktūriniai sutrikimai, darantys įtaką VT, išangės sutrikimai (pvz., hemorojus, vidiniai hemorojaus mazgai, išoriniai hemorojaus mazgai, išangės įtrūkimai, perianaliniai pūliniai, analinė fistulė), storosios žarnos polipai, vėžys, kolitas, diabetas arba sterolių sintezės sutrikimas, būdas, apimantis junginio pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, arba farmacinės kompozicijos, veiksmingo kiekio įvedimą subjektui, kuriam to reikia.

12. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti su CNS susijusios būklės gydymo arba prevencijos būde, būdas, apimantis junginio pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, arba farmacinės kompozicijos, veiksmingo kiekio įvedimą subjektui, kuriam to reikia.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur su CNS susijusi būklė yra prisitaikymo sutrikimas, nerimo sutrikimas (įskaitant obsesinį-kompulsinį sutrikimą, potrauminio streso sutrikimą, socialinę fobiją), kognityvinis sutrikimas (įskaitant Alzheimerio ligą ir kitas demencijos formas), disociacinis sutrikimas, valgymo sutrikimas, nuotaikos sutrikimas (įskaitant depresiją (pvz., pogimdyminę depresija), bipolinį sutrikimą, distiminį sutrikimą, polinkį į savižudybę), šizofrenija arba kiti psichoziniai sutrikimai (įskaitant šizoafektinį sutrikimą), miego sutrikimas (įskaitant nemigą), su piktnaudžiavimu medžiagomis susijęs

sutrikimas, asmenybės sutrikimas (įskaitant obsesinį-kompulsinį asmenybės sutrikimą), autizmo spektro sutrikimai (įskaitant tuos, kurie susiję su Shank baltymų grupės (pvz., Shank3) mutacijomis), neurologinio vystymosi sutrikimas (įskaitant Reto sindromą, tuberozinės sklerozės kompleksą), išsėtinė sklerozė, sterolių sintezės sutrikimai, skausmas (įskaitant ūmų ir lėtinį skausmą), antrinė encefalopatija, atsiradusi dėl sveikatos būklės (įskaitant kepenų encefalopatiją ir anti- NMDA receptoriaus encefalitą), traukulių sutrikimas (įskaitant epilepsijos būklę ir monogenines epilepsijos formas, tokias kaip Draveto liga), insultas, trauminis smegenų pažeidimas, judesių sutrikimas (įskaitant Hantingtono ligą ir Parkinsono ligą), regos pablogėjimas, klausos praradimas ir spengimas ausyse.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/4184*** (2006.01)
A61K 31/352 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)

(11) **3305291**

(13) T

(96) 16807788.1

(96) 2016-06-08

(97) 2018-04-11

(97) 2021-05-19

(86) PCT/KR2016/006072

(86) 2016-06-08

(87) WO 2016/200148

(87) 2016-12-15

(30) 201562172680 P, 2015-06-08, US

(72) LEE, Ha Jin, KR
KIM, Bong Tae, KR
KIM, Hyun, KR
NAM, Ji Yeon, KR
PARK, Jie Eun, KR
SONG, Geun Seog, KR
RYU, Shin Young, KR
KOIZUMI, Shinichi, JP
TAKAHASHI, Nobuyuki, JP
TAJIMI, Masaomi, JP

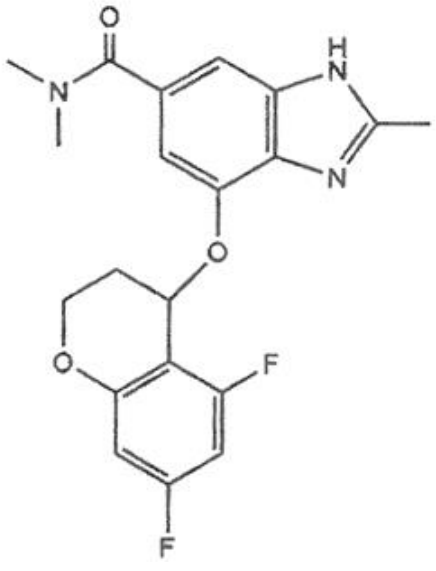
(73) HK inno.N Corporation, Seoul 04551, KR

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

(54) Benzimidazolo darinio naudojimas naktinės rūgšties proveržiui
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta naktinės rūgšties proveržio prevencijai ar gydymui, apimanti: junginį, kurį toliau apibūdina cheminė formulė 1, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druską kaip aktyvų ingredientą.

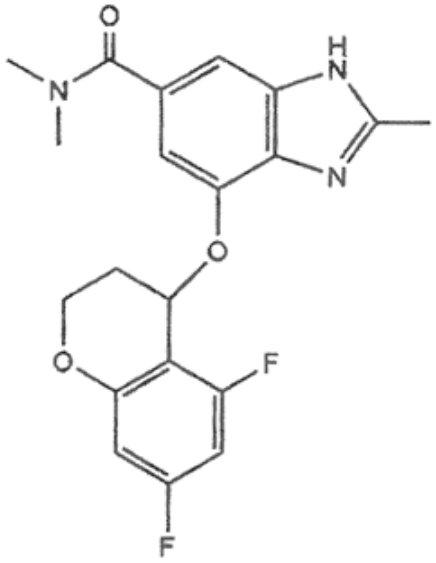
Cheminė formulė 1



2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija apima nuo 50 mg iki 200 mg junginio, nurodyto aukščiau cheminė formulė 1, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

3. Vienetinė dozės forma, skirta naktinės rūgšties proveržio prevencijai ar gydymui, apimanti:
50–200 mg junginio, nurodyto žemiau cheminė formulė 1, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

Cheminė formulė 1



4. Vienetinė dozės forma, skirta naudoti pagal 3 punktą, dar apimanti: farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

5. Vienetinė dozės forma, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur vienetinė dozė yra įvedama pacientui, kenčiančiam nuo ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš erozinės gastroezofaginio refliukso ligos (GERD), neerozinės gastroezofaginio refliukso ligos (NERD), skrandžio opos, Bareto stemplės ir stemplės judrumo sutrikimo.

6. Vienetinė dozės forma, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur vienetinė dozė palengvina arba sušvelnina rėmens simptomus.

7. Vienetinė dozės forma, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur vienetinė dozė yra įvedama prieš vakarienę arba prieš miegą.

8. Vienetinė dozės forma, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur vienetinė dozės forma yra įvedama nuo vieno iki trijų kartų per dieną iki mažiausios priimtinos dienos dozės.

9. Vienetinė dozės forma, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur vienetinė dozės forma yra vienkartinė dozė, įvedama per burną.

10. Vienetinė dozės forma, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur procentas laiko, kai skrandžio pH palaikomas esant 4 ar daugiau iš 12 valandų po vienetinės dozės formos įvedimo, yra 65% ar daugiau.

11. Vienetinė dozės forma, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur skrandžio pH pasiekia 4 per 2 valandas po vienetinės dozės formos įvedimo.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 33/30*** (2006.01)
A61K 33/32 (2006.01)
A61K 33/34 (2006.01)
A61K 33/04 (2006.01)
A61K 33/24 (2019.01)
A23K 20/174 (2016.01)
A23K 20/20 (2016.01)
A23K 50/10 (2016.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/714 (2006.01)
A61K 33/18 (2006.01)

(11) **3566708**
(13) T
(96) 19177219.3
(96) 2012-05-14
(97) 2019-11-13
(97) 2021-07-28
(72) SMITH, William Aflred, IE
(73) Warburton Technology Limited, Dublin 4, IE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Mikroelementų tirpalas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Mikroelementų tirpalas, kuris apima bent jau šiuos metalus:
(a) cinką;
(b) manganą;
(c) seleną; ir
(d) varį;
ir kuris apima vitaminą B12 ir butafosfaną, B12 vitamino stabilizavimui,
kuris yra injekcinis mikrolelementų tirpalas, kuriame:
(a) cinko santykis su manganu yra bent 2:1;
(b) cinko santykis su manganu yra bent 4:1;
(c) cinko santykis su variu yra bent 2:1; ir (arba)
(d) cinko santykis su selenu yra bent 4:1.

2. Tirpalas pagl 1 punktą, kuriame:
(a) cinko santykis su manganu yra bent 2:1;
(b) cinko santykis su manganu yra bent 4:1;
(c) cinko santykis su variu yra bent 4:1; ir (arba)
(d) cinko santykis su selenu yra bent 12:1.

3. Tirpalas pagl 1 arba 2 punktą, kuris apima šias koncentracijas:
(a) bent 24 mg/ml cinko;
(b) bent 4 mg/ml mangano;
(c) bent 2 mg/ml seleno;
(d) bent 6 mg/ml vario; ir
(e) bent 0,6 mg/ml vitamino B12.

4. Tirpalas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame metalų koncentracija yra bent 36 mg/ml.

5. Tirpalas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris apima šias koncentracijas:
(a) bent 60 mg/ml cinko;
(b) bent 10 mg/ml mangano;
(c) bent 5 mg/ml seleno;
(d) bent 15 mg/ml vario; ir
(e) bent 1,5 mg/ml vitamino B12.

6. Tirpalas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame metalų koncentracija yra bent 90 mg/ml.

7. Tirpalas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris apima chromą ir (arba) jodą.

8. Tirpalas pagl 5 punktą, kuriame butafosfano įtraukimas leidžia išlaikyti vitaminą B12 stabilesniu.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 36/53*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 8/00 (2006.01)
A61P 17/14 (2006.01)
(11) **3568146**
(13) T
(96) 18702926.9
(96) 2018-01-11
(97) 2019-11-20
(97) 2021-04-07

(86) PCT/EP2018/050656
(86) 2018-01-11
(87) WO 2018/130613
(87) 2018-07-19
(30) 201700003045, 2017-01-12, IT
(72) GIULIANI, Giammaria, CH
BENEDUSI, Anna, IT
MARZANI, Barbara, IT
(73) Giuliani S.p.A., 20129 Milano, IT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Daržovių ekstraktas, skirtas plaukų slinkimo prevencijai ir gydymui
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kosmetinis panaudojimas *Galeopsis tetrahit* rūšių augalų ekstrakto, skirto plaukų augimo skatinimui ir (arba) plaukų slinkimo prevencijai arba gydymui.

2. Kosmetinis panaudojimas pagal 1 punktą, kur minėtas augalų ekstraktas yra gaunamas iš *Galeopsis tetrahit* augalo dalies arba audinio, ekstrahuojant fiziologiškai priimtinu tirpikliu.

3. Kosmetinis panaudojimas kompozicijos, apimančios *Galeopsis tetrahit* rūšių augalų ekstraktą ir fiziologiškai priimtiną nešiklį, plaukų augimui skatinti ir (arba) plaukų slinkimo prevencijai arba gydymui.

4. Panaudojimas kompozicijos pagal 3 punktą, kur minėta kompozicija yra skirtos vartoti per burną arba išorinio vartojimo formos.

5. Panaudojimas kompozicijos pagal 3 arba 4 punktą, kur minėta kompozicija yra išorinio vartojimo formos, pasirinktos iš tirpalo, losjono, emulsijos, šampūno, kremo ir tepalo.

6. Panaudojimas kompozicijos pagal 3 arba 4 punktą, kur minėta kompozicija yra peroralinio vartojimo forma, pasirinkta iš tablečių, kapsulių, piliulių ir granuliuotų miltelių.

7. Panaudojimas kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 3-6 punktų, papildomai apimantis vieną arba daugiau aktyvių biologinių sudedamųjų dalių, parinktų iš vitaminų, mineralų, mikroelementų ir jų mišinio.

8. Panaudojimas kompozicijos pagal bet kurį iš 3, 4, 6 arba 7 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad tai yra funkcinis mitybinis produktas, funkcinis maistas, dietinis integratorius arba maisto papildas.

9. Augalų *Galeopsis tetrahit* ekstraktas, skirtas panaudoti androgenetinės alopecijos arba telogeninio plaukų slinkimo gydymui arba profilaktikai.

10. Kompozicija, apimanti augalų *Galeopsis tetrahito* ekstraktą ir fiziologiškai priimtiną nešiklį, skirta panaudoti androgenetinės alopecijos arba telogeninio plaukų slinkimo profilaktikai arba gydymui.

11. Kosmetinis panaudojimas ekstrakto iš *Galeopsis tetrahit* ir ekstrakto iš *Galeopsis segetum Necker* derinio individo fiziologiniam plaukų augimo skatinimui ir (arba) plaukų pagausinimui, ir (arba) plaukų apimties padidinimui.

12. Ekstraktas iš *Galeopsis tetrahit* derinyje su ekstraktu iš *Galeopsis segetum Necker,* skirtas gydyti androgenetinę alopeciją arba plaukų slinkimą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/18*** (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
(11) **3138575**
(13) T
(96) 15786509.8
(96) 2015-04-24
(97) 2017-03-08
(97) 2021-07-14
(86) PCT/JP2015/062523
(86) 2015-04-24

(87) WO 2015/166885
(87) 2015-11-05
(30) 2014092888, 2014-04-28, JP
(72) OHORI, Ryo, JP
HORIE, Kanta, JP
(73) Eisai R&D Management Co., Ltd., Tokyo 112-8088, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Liofilizuoto HGF paruošimas
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.
(57) 1. Liofilizuota vaisto forma, apimanti:
(1) kepenų augimo faktorių;
(2) trehalozę; ir
(3) vieną arba daugiau junginių, parinktų iš grupės, susidedančios iš arginino, histidino, lizino, meglumino, glutamo rūgšties, asparto rūgšties, prolino, kreatino, kreatinino, tris(hidroksimetil)aminometano ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų.

2. Liofilizuotos vaisto formos gamybos būdas, apimantis šias pakopas:
(I) prieš pridedant (1) kepenų augimo faktorių, koreguojama pH vertė vandeninio tirpalo, apimančio bent (3) vieną arba daugiau junginių, parinktų iš grupės, susidedančios iš arginino, histidino, lizino, meglumino, glutamo rūgšties, asparto rūgšties, prolino, kreatino, kreatinino, tris(hidroksimetil)aminometano ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų, iki pH 4,5-6,5, ir paruošiamas vandeninis tirpalas, apimantis (1) kepenų augimo faktorių, (2) trehalozę ir (3) vieną arba daugiau junginių, parinktų iš grupės, susidedančios iš arginino, histidino, lizino, meglumino, glutamo rūgšties, asparto rūgšties, prolino, kreatino, kreatinino, tris(hidroksimetil)aminometano ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų; ir
(II) vandeninio tirpalo, apimančio kepenų augimo faktorių, gauto (I) pakopoje, liofilizavimas.

3. Kepenų augimo faktoriaus stabilizavimo būdas, pridedant (2) trehalozę ir (3) vieną arba daugiau junginių, parinktų iš grupės, susidedančios iš arginino, histidino, lizino, meglumino, glutamo rūgšties, asparto rūgšties, prolino, kreatino, kreatinino, tris(hidroksimetil)aminometano ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų, į liofilizuotą vaisto formą, apimančią (1) kepenų augimo faktorių.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
(11) **3041507**
(13) T
(96) 14852746.8
(96) 2014-08-26
(97) 2016-07-13
(97) 2021-06-30
(86) PCT/US2014/052631
(86) 2014-08-26
(87) WO 2015/053871
(87) 2015-04-16
(30) 201361870137 P, 2013-08-26, US
(72) SAWADA, Ritsuko, US
SUN, Shu-Man, US
SCHOLZ, Wolfgang, US
(73) BioNTech Research and Development, Inc., New York, NY 10017, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nukleorūgštys, koduojančios antikūnus prieš sialil-Lewis a
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirtas antikūnas, kuris rišasi su sialil-Lewis^{a} ir indukuoja ADCC arba CDC aktyvumą, kai minėtas antikūnas apima kintamąjį sunkiosios grandinės (VH) domeną ir kintamąjį lengvosios grandinės (VL) domeną, kur minėtas VH domenas ir minėtas VL domenas, atitinkamai, apima sekos SEQ ID Nr. 2 aminorūgščių liekanas 20-142 ir sekos SEQ ID Nr 4 aminorūgščių liekanas 20-130.

2. Išskirtas polinukleotidas, koduojantis antikūno sunkiąją grandinę, kur minėta antikūno sunkioji grandinė apima kintamąjį sunkiosios grandinės (VH) domeną, turintį sekos SEQ ID Nr. 2 aminorūgščių liekanas 20-142; ir išskirtas polinukleotidas, koduojantis antikūno lengvąją grandinę, kur minėta antikūno lengvoji grandinė apima kintamąjį lengvosios grandinės (VL) domeną, turintį sekos SEQ ID Nr. 4 aminorūgščių liekanas 20-130, kur antikūnas, apimantis minėtą antikūno sunkiąją grandinę ir minėtą antikūno lengvąją grandinę, rišasi su sialil-Lewis[a] ir indukuoja ADCC arba CDC aktyvumą.

3. Išskirtas polinukleotidas pagal 2 punktą, kur minėta VH domeno aminorūgščių seka yra koduojama nukleorūgščių sekos SEQ ID Nr. 1 liekanomis 58-426.

4. Išskirtas polinukleotidas pagal 2 punktą, kur minėta VL domeno aminorūgščių seka yra koduojama nukleorūgščių sekos SEQ ID Nr. 3 liekanomis 58-390.

5. Išskirtas antikūnas pagal 1 punktą, kur minėtas antikūnas yra žmogaus antikūnas, geriau, IgG arba IgM izotipo, kur minėtas IgG antikūnas geriau, yra IgG1 poklasės.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal 1 arba 5 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal 1 arba 5 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skirta naudoti ligos gydymui arba prevencijai, apimantiems minėtos farmacinės kompozicijos efektyvaus kiekio įvedimą subjektui, kuriam to reikia.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur minėta liga yra vėžys arba naviko darinys, kur minėto vėžio arba minėto naviko darinio ląstelės vykdo sLe[a] raišką; arba kur minėtas vėžys arba minėtas naviko darinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš virškinamojo trakto naviko, gaubtinės žarnos vėžio, storosios žarnos adenokarcinomos, metastazinio gaubtinės žarnos vėžio, storosios žarnos vėžio, kasos vėžio, kasos adenokarcinomos, plaučių smulkiųjų ląstelių karcinomos, šlapimo pūslės adenokarcinomos, signeto žiedo kiaušidžių vėžio, kiaušidžių vėžio, metastazinės karcinomos, skrandžio adenokarcinomos, stemplės adenokarcinomos, gerklės adenokarcinomos, šlapimo ir lytinių takų adenokarcinomos ir krūties adenokarcinomos.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija yra pritaikyta antrojo terapinio agento įvedimui vienu metu arba iš eilės, geriau, kai antrasis terapinis agentas yra chemoterapinis agentas arba imunoterapinis agentas.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur antrasis terapinis agentas yra taksolis.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

(11) **3223845**

(13) T

(96) 15805722.4

(96) 2015-11-25

(97) 2017-10-04

(97) 2021-05-19

(86) PCT/US2015/062772

(86) 2015-11-25

(87) WO 2016/086189

(87) 2016-06-02

(30) 201462084908 P, 2014-11-26, US
201462085027 P, 2014-11-26, US
201462085117 P, 2014-11-26, US
201462085106 P, 2014-11-26, US
201562159111 P, 2015-05-08, US
201562251005 P, 2015-11-04, US
201562250971 P, 2015-11-04, US

(72) MOORE, Gregory, US
DESJARLAIS, John, US
BERNETT, Matthew, US
CHU, Seung, US

RASHID, Rumana, US
MUCHHAL, Umesh, US
LEE, Sung-Hyung, US

(73) Xencor, Inc., Monrovia, CA 91016, US

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

(54) Heterodimeriniai antikūnai, kurie suriša CD3 ir CD20
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 1.

(57) 1. Anti-CD3 x anti-CD20 heterodimerinis antikūnas, apimantis kiekvieną iš polipeptidų HC1 (Fab-Fc), HC2 (scFv-Fc) ir LC, esančių pav. 74.

2. Heterodimerinis antikūnas pagal 1 punktą, susidedantis iš HC1 (Fab-Fc), HC2 (scFv-Fc) ir LC, esančių pav. 74.

3. Nukleorūgšties kompozicija, apimanti tris nukleorūgštis, koduojančias heterodimerinį antikūną pagal 1 arba 2 punktą.

4. Ekspresijos vektoriaus kompozicija, apimanti tris ekspresijos vektorius, kiekvieną turintį nukleorūgštį, kad trys ekspresijos vektoriai koduotų heterodimerinį antikūną pagal 1 arba 2 punktą.

5. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgšties kompoziciją pagal 3 punktą.

6. Ląstelė šeimininkė, apimanti ekspresijos vektoriaus kompoziciją pagal 4 punktą.

7. Heterodimerinio antikūno pagal 1 arba 2 punktą gamybos būdas, apimantis kultivavimą ląstelės šeimininkės pagal 5 arba 6 punktą, esant sąlygoms, kai antikūnas yra ekspresuojamas, ir minėto antikūno išgavimą.

8. Heterodimerinis antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, skirtas panaudoti vėžio gydymui.

9. Heterodimerinis antikūnas, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur minėtas vėžys yra hematopoetinis vėžys.

10. Heterodimerinis antikūnas, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur minėtas hematopoetinis vėžys yra B ląstelių limfoma arba leukemija.

11. Heterodimerinis antikūnas, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur minėta B ląstelių limfoma arba leukemija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš ne-Hodžkino limfomos (NHL), Burkito limfomos (BL), daugybinės mielomos (MM), B lėtinės limfocitinės leukemijos (B-CLL), B ir T ūmios limfocitinės leukemijos (ALL), ūmios mieloidinės leukemijos (AML), plaukuotųjų ląstelių leukemijos (HCL), Hodžkino limfomos (HL), lėtinės limfocitinės leukemijos (CLL) ir lėtinės mieloidinės leukemijos (CML).

---

(51) Int. Cl. ***A61M 1/12*** (2006.01)

(11) **2344218**

(13) T

(96) 09819462.4

(96) 2009-10-12

(97) 2011-07-20

(97) 2021-04-07

(86) PCT/SE2009/000445

(86) 2009-10-12

(87) WO 2010/042008

(87) 2010-04-15

(30) 0802161, 2008-10-10, SE
202381 P, 2009-02-24, US

(72) FORSELL, Peter, CH

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

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

(54) Pagalbinis širdies siurblys
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 65.

(57) 1. Širdies siurblio aparatas, skirtas pagelbėti žmogaus paciento širdies veiklai, širdies siurblio aparatas, apimantis centrinės ašies laisvos turbinos siurblį, toliau apima:

- besisukantį kūną (12), pritaikytą įstatyti į paciento kraujotakos sistemą, siekiant paciento širdžiai suteikti papildomą siurbimo pajėgumą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima
- statorių (14), pritaikytą patalpinti už kraujagyslės ir priešais besisukantį kūną kraujotakos sistemoje.

2. Širdies siurblio aparatas pagal 1 punktą, kur laisvo besisukančio kūno centrinė ašis yra pritaikyta patalpinti bent vienoje iš šių organų: žmogaus paciento širdyje, žmogaus paciento aortoje, žmogaus paciento pilvo aortoje ir paciento plaučių arterijoje.

3. Širdies siurblio aparatas pagal bet kurį vieną iš 1 ar 2 punktų, kur minėtas širdies siurblio aparatas dar apima pavaros bloką minėtam besisukančiam kūnui sukti.

4. Širdies siurblys pagal 1 punktą, kur statorius yra elektra valdomo įrenginio dalis, kurią sudaro elementai kuriais teka srovė, kad padidintų arba sumažintų statoriuje kuriamą magnetinį lauką ir kur elementai užtikrina besisukančio kūno sukimąsi, sukurdami magnetinį lauką tarp statoriaus polių.

5. Širdies siurblio aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis antrą besisukantį kūną, pritaikytą implantuoti nuosekliai su pirmuoju besisukančiu kūnu toje pačioje kraujagyslėje.

6. Širdies siurblio aparatas pagal 5 punktą, kur vienas besisukantis kūnas pritaikytas suktis pagal laikrodžio rodyklę, o kitas besisukantis kūnas pritaikytas suktis prieš laikrodžio rodyklę ir atvirkščiai.

7. Širdies siurblio aparatas pagal 6 punktą, kur turbinos siurblys apima ir statorių, ir rotorių, pritaikytus patalpint už kraujagyslės ribų ir priešais besisukantį kūną patalpintą kraujotakos sistemoje, kur išorinis rotorius yra magnetiškai sujungtas su besisukančiu kūnu magnetine jungtimi taip užtikrinant besisukančio kūno sukimąsi, kai išorinis rotorius sukamas, kai implantuojamas aparatas.

8. Širdies siurblys pagal 3 ir 7 punktus, kur minėtas pavaros blokas yra pritaikytas būti magnetiškai sujungtu su minėtu besisukančiu kūnu, kad būtų sukurtas magnetinis laukas minėtam besisukančiam kūnui valdyti, veikiant magnetiniam laukui, kur minėtą pavaros įtaisą sudaro ritės, skirtos sukurti magnetinį lauką, ir kur rotorius apima magnetinę medžiagą ir kur minėtas rotorius yra pritaikytas būti paveiktu minėto magnetinio lauko ir taip pasisukti minėto statoriaus atžvilgiu.

9. Širdies siurblio aparatas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur širdies siurblio aparatas pritaikytas pritvirtinti bent prie vieno iš šių organų: krūtinkaulio, krūtinės ląstos dalies, apimančios vieną ar daugiau šonkaulių, ir nugarkaulio dalies.

10. Širdies siurblio aparatas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur širdies siurblys papildomai apima ribojančius elementus, pritaikytus apriboti minėtą besisukantį kūną išilginiame arterijos, į kurią jis yra įdėtas, pratęsime, bent vienu iš: magnetiniu, mechaniniu ir kitas ribojimu.

11. Širdies siurblio aparatas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur besisukantis kūnas turi išilginį pratęsimą.

12. Širdies siurblio aparatas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur besisukantis kūnas pasižymi cilindrine forma, apibrėžta išorine cilindrine sienele su išoriniu paviršiumi ir vidiniu paviršiumi.

13. Širdies siurblio aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis menčių vietas besisukančio kūno viduje.

14. Širdies siurblio aparatas pagal 13 punktą, kur mentės radialiai tęsiasi besisukančiame kūne.

15. Širdies siurblio aparatas pagal 13 punktą, kur mentės tęsiasi besisukančiame kūne ne radialiai.

---

(51) Int. Cl. ***A61N 2/02*** (2006.01)
(11) **3454940**
(13) T
(96) 17722747.7
(96) 2017-05-09
(97) 2019-03-20
(97) 2021-07-21
(86) PCT/EP2017/061035
(86) 2017-05-09

(87) WO 2017/194528
(87) 2017-11-16
(30) 102016108600, 2016-05-10, DE
(72) Muntermann, Axel, DE
(73) Muntermann, Axel, 35580 Wetzlar-Nauborn, DE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Branduolio sukinio rezonanso terapijos aparatas su važinėjančia šonine dalimi
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 8.

(57) 1. Magnetinio branduolių rezonanso terapijos aparatas (1), apimantis
gultą (2) su gulto paviršiumi (3) pacientui, kur gultas (2) apima dvi priešingas šonines dalis (6a, 6b), iš šonų besiribojančias su gulto paviršiumi (3), kur kiekviena šoninė dalis apima ritę (7a, 7b) ir važinėja horizontalia kryptimi išilgai gulto (2), kur šoninės dalys (6a, 6b) sujungtos viena su kita montavimo konstrukcija (8), esančia po gulto paviršiumi (3), tad jos juda kartu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gultas (2) apima korpusą (4) su išėma (5), per kurią tęsiasi montavimo konstrukcija, kur minėta išėma (5) yra horizontaliai besitęsiančio plyšio pavidalo ir kur montavimo konstrukcija (8) yra slankaus rėmo, kuris apima iš šonų besitęsiančias sijas (12a, 12b), ant kurių sumontuotos šoninės dalys (6a, 6b), pavidalo, kur montavimo konstrukcija (8) apima bent vieną sritį (13), besitęsiančią vertikaliai link gulto paviršiaus (3), kurioje papildoma ritė (14) sumontuota gulsčiai horizontaliajai plokštumai.

2. Magnetinio branduolių rezonanso terapijos aparatas (1) pagal ankstesnį punktą, kur montavimo konstrukcija (8) važinėja ant kreipiamųjų (9a, 9b).

3. Magnetinio branduolių rezonanso terapijos aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šoninės dalys (6a, 6b) važinėja išilgai gulto (2) srities ir minėta gulto sritis atitinka ne mažiau kaip 60 %, pageidautina – ne mažiau kaip 75 % gulto paviršiaus (3) ilgio.

4. Magnetinio branduolių rezonanso terapijos aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ant montavimo konstrukcijos (8) sumontuotas arba prie montavimo konstrukcijos (8) prijungtas valdymo įtaisas (20) ritėms valdyti (7a, 7b, 14).

5. Magnetinio branduolių rezonanso terapijos aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ant vienos šoninės dalies (6a) sumontuotas valdymo blokas, tiksliau – valdymo blokas, apimantis ekraną (17).

---

(51) Int. Cl. ***A61N 2/06*** (2006.01)
A61N 2/00 (2006.01)
D06M 23/08 (2006.01)
(11) **2771068**
(13) T
(96) 12818836.4
(96) 2012-10-02
(97) 2014-09-03
(97) 2021-05-05
(86) PCT/TR2012/000163
(86) 2012-10-02
(87) WO 2013/074050
(87) 2013-05-23
(30) 201109756, 2011-10-03, TR
201209991, 2012-08-31, TR
(72) DURMAZ, Tuba Calik, TR
SORAR, Mehmet, TR
(73) Metuas Medikal Saglik Hizmetleri Danismanlik Ihracat Ithalat Limited Sirketi, 06490 Ankara, TR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Magnetinis difuzinis pleistras
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.

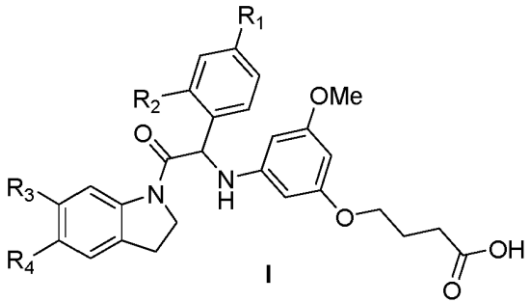
(57) 1. Magnetinis
difuzinis pleistras, pageidautinas naudoti gydyti išvaržą apimantis
pirmąją, antrąją ir trečiąją struktūra,
kur pirmoji struktūra apima pirminę medicininę medžiagą, turinčią mikropluošto savybių, pasižyminčią dideliu absorbcijos pajėgumu ir buferinėmis zonomis apatinėje ir viršutinėje jos dalyse, kur
antroji konstrukcija yra sukonfigūruota taip, kad kambario temperatūroje ji yra kieto-pusiau kieto pavidalo, bet veikiant kūno temperatūrai, susilietus su kūnu, išlaisvėja ir išskiria medžiagą, kuri turės mechaninį

poveikį, o šią struktūrą galima gauti tokiu būdu iš gelio susidarymo su dekstrino palmitato dariniu, ir kur trečioji struktūra yra dešinėje ir kairėje pirmosios struktūros pusėje ir yra suformuota išsklaidant magnetinius plonus sluoksnius į kietą-pusiau kietą formą, kuri turi mechaninį poveikį
ir dar apima aliejaus mišinį, sudarydamas skystį, kuris bus išleistas iš minėtos išvaržos, atsiradus difuziniam poveikiui nuo osmosinio slėgio, prasiskverbdamas į išvaržą, kur aliejaus mišinį sudaro šie komponentai: natrio laurilsulfatas 1-10, dekstrino palmito dariniai 1-10, cetilo alkoholis 1-10, stearilo alkoholis 5-10, skystas vazelinas 1-20, parafinas 1-30, lanolinas 1-10, vanduo 1-10, *oleum nigellae sativae* 1-20, *oleum origani* 1-20, *oleum laurie expressum* 1-30, *oleum limonis* 1-15, *oleum chamomillae* 1-30, *balzamo meka* 1 -30, *oleum vitis vinifera* 1-10, *styrax liquidus* 1-30.

2. Difuzinis pleistras pagal 1 punktą, kur pirminė medicininė medžiaga yra austinė medžiaga.

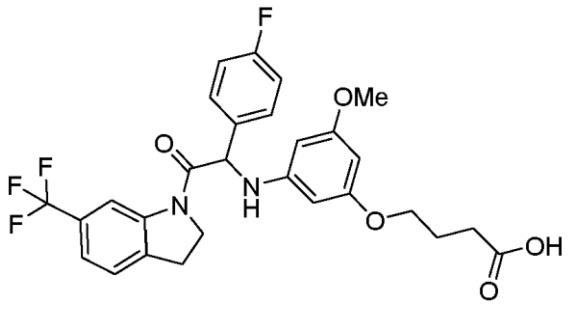
---

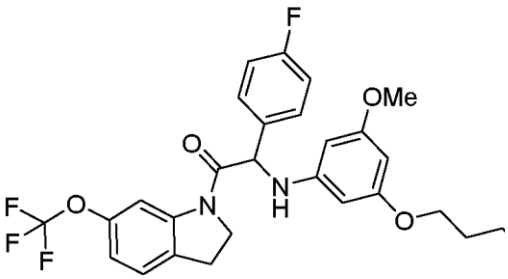
(51) Int. Cl. ***A61P 31/14*** (2006.01)
C07D 209/08 (2006.01)
C07D 209/26 (2006.01)
(11) **3436437**
(13) T
(96) 17714751.9
(96) 2017-03-31
(97) 2019-02-06
(97) 2021-05-19
(86) PCT/EP2017/057661
(86) 2017-03-31
(87) WO 2017/167951
(87) 2017-10-05
(30) 16163488, 2016-04-01, EP
(72) KESTELEYN, Bart Rudolf Romanie, BE
RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard, BE
BONFANTI, Jean-Francois, FR
BARDIOT, Dorothée Alice Marie-Eve, BE
MARCHAND, Arnaud Didier M, BE
(73) Janssen Pharmaceuticals, Inc., Titusville, NJ 08560, US
Katholieke Universiteit Leuven, 3000 Leuven, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji indolo dariniai kaip dengės viruso replikacijos inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):

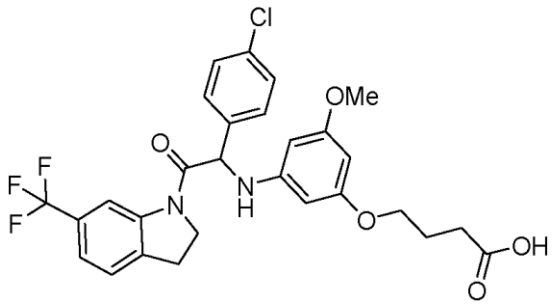
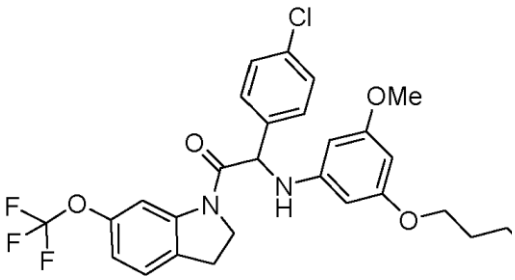
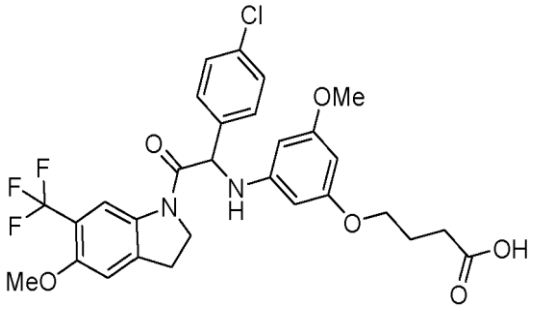
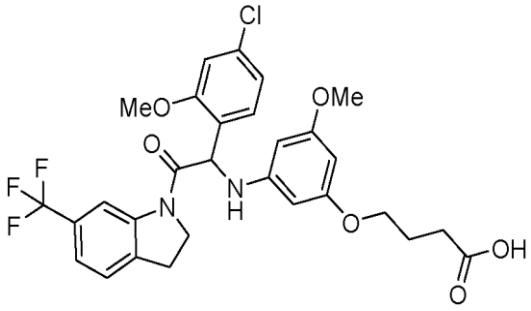
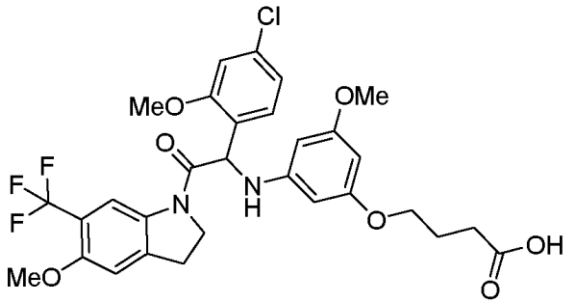
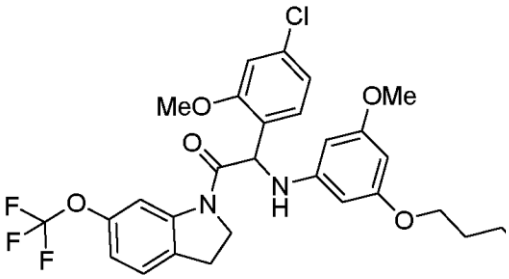
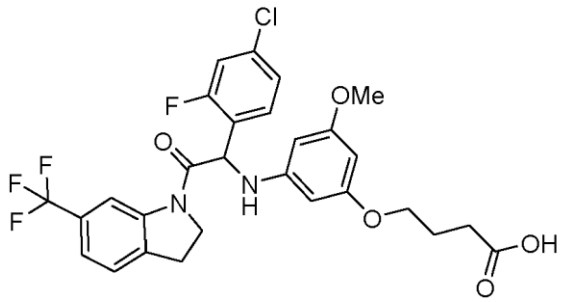
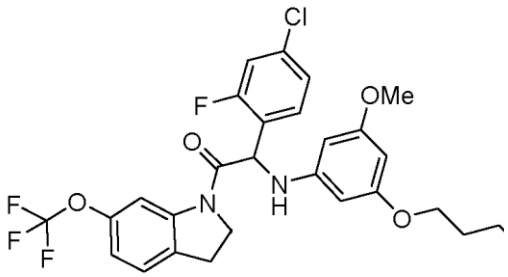
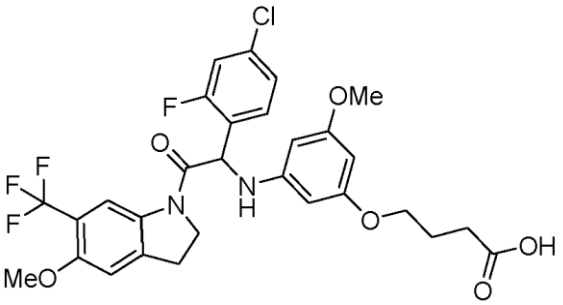
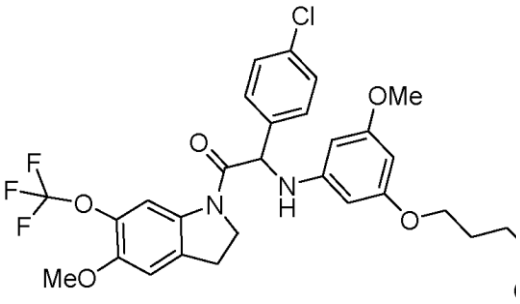


I

jo stereoizomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas arba polimorfas, kur junginiai yra parinkti iš grupės, apimančios:





2. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą arba jo stereoizomerinę formą, farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, solvatą arba polimorfą kartu su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų, skiediklių arba nešiklių.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas arba polimorfas arba farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

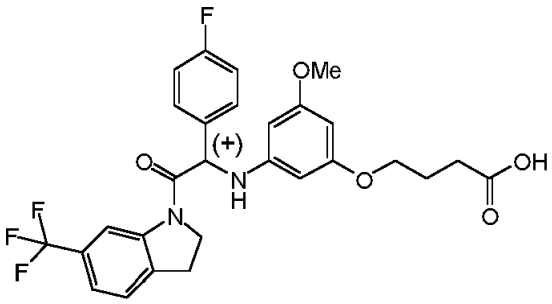
4. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas arba polimorfas arba farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, skirti naudoti dengės karštinės gydymui.

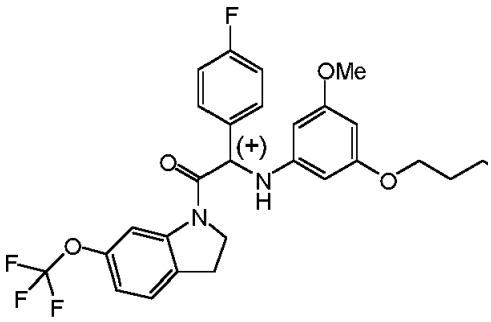
5. Junginys, pavaizduotas bet kuria 1 punkto struktūrine formule, jo stereoizomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas arba polimorfas, skirti naudoti dengės viruso (-ų) replikacijos slopinimui biologiniame mėginyje arba paciento organizme.

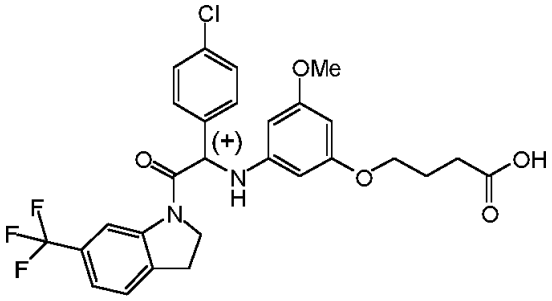
6. Junginys, skirtas naudoti pagal 5 punktą, dar apimantis papildomo terapinio agento bendrą įvedimą.

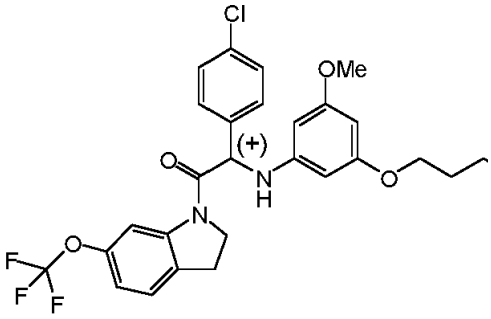
7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur minėtas papildomas terapinis agentas yra parinktas iš priešvirusinio agento arba dengės karštinės vakcinos, arba jų abiejų.

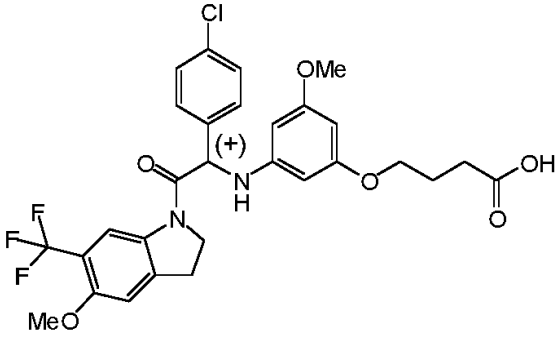
8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra

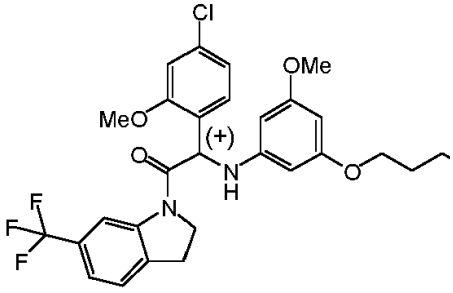


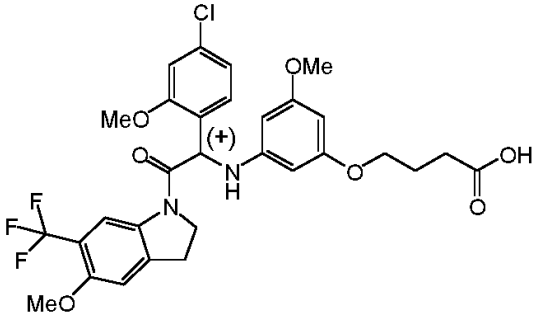


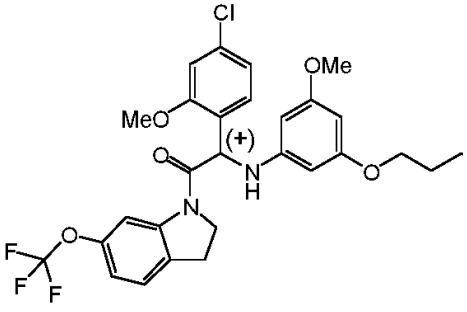


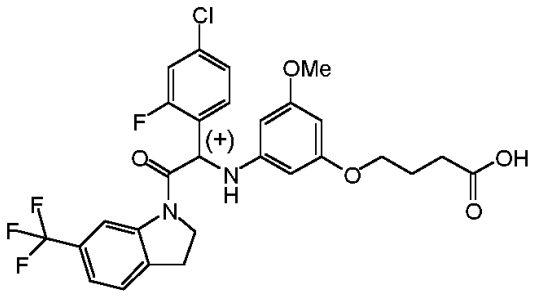
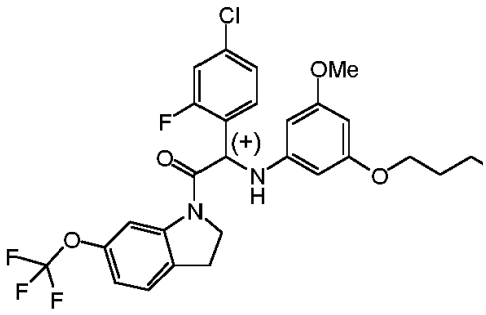
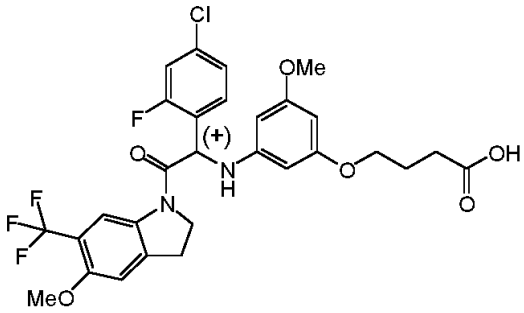
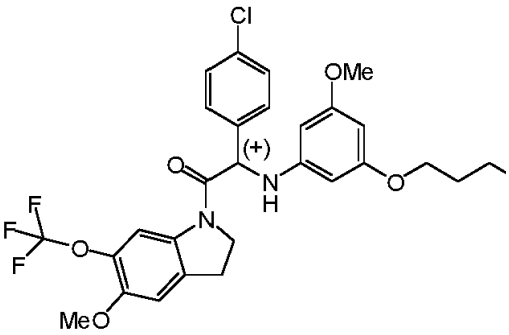










arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas arba polimorfas.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 8 punktą, farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, solvatą arba polimorfą kartu su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinomis pagalbinėmis medžiagomis, skiedikliais arba nešikliais.

10. Junginys pagal 8 punktą, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas arba polimorfas, arba farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

11. Junginys pagal 8 punktą, farmaciniu požiūriu jo priimtina druska, solvatas arba polimorfas, arba farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, skirti naudoti dengės karštinės gydymui.

12. Junginys, pavaizduotas bet kuria 8 punkto struktūrine formule, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas arba polimorfas, skirti naudoti dengės viruso (-ų) replikacijos slopinimui biologiniame mėginyje arba paciento organizme.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kuris dar apima papildomo terapinio agento bendrą įvedimą.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur minėtas papildomas terapinis agentas yra parinktas iš priešvirusinio agento arba dengės vakcinos, arba jų abiejų.

1
(51) Int. Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
G16B 20/00 (2019.01)
(11) **2994159**
(13) T
(96) 14722117.0
(96) 2014-05-07
(97) 2016-03-16
(97) 2021-03-10
(86) PCT/EP2014/001232
(86) 2014-05-07
(87) WO 2014/180569
(87) 2014-11-13
(30) PCT/EP2013/001400, 2013-05-10, WO
(72) SAHIN, Ugur, DE
TADMOR, Arbel David, DE
CASTLE, John Christopher, DE
BOEGEL, Sebastian, DE
LÖWER, Martin, DE

(73) BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH, 55131 Mainz, DE
TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg - Universität Mainz gemeinnützige GmbH, 55131 Mainz, DE

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

(54) Ląstelių epitopų imunogeniškumo numatymas
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompiuterinis būdas imunogeniškų modifikuotų peptidų, apimančių aminorūgščių modifikacijas, tikėtinumo nustatymui, minėtos modifikacijos yra pakeitimai, ir šis būdas apima etapus:
a) modifikuoto peptido prisijungimo prie vienos ar daugiau MHC molekulių vertės nustatymą,
b) nemodifikuoto peptido prisijungimo prie vienos ar daugiau MHC molekulių vertės nustatymą, ir
c) modifikuoto peptido, esančio MHC-peptido komplekse, prisijungimo prie vieno ar daugiau T ląstelių receptorių vertės nustatymą, kuris apima nemodifikuotų ir modifikuotų aminorūgščių cheminių ir fizinių panašumų vertės nustatymą, kur cheminių ir fizinių panašumų vertė yra nustatoma remiantis tikimybe, kad aminorūgštys gali būti pakeistos viena kita gamtinėmis sąlygomis, kuomet kuo dažniau aminorūgštys gali būti pakeistos viena kita gamtinėmis sąlygomis, tuo aminorūgštys yra laikomos labiau panašiomis, kur cheminis ir fizinis panašumas yra nustatomas naudojant pakeitimo matricas,
kur nemodifikuotas peptidas ir modifikuotas peptidas yra identiški, išskyrus modifikaciją(-as),
kur nemodifikuotas peptidas ir modifikuotas peptidas yra nuo 8 iki 15 aminorūgščių ilgio, ir kur prognozuojama, kad modifikuotas peptidas yra imunogeniškas, jei (i) nemodifikuoto peptido prisijungimo prie vienos ar daugiau MHC molekulių vertė, tenkina ribinę vertę, nurodančią prisijungimą prie vienos ar daugiau MHC molekulių, ir (ii) modifikuoto peptido prisijungimo prie vienos ar daugiau MHC molekulių vertė, tenkina ribinę vetę, nurodančią prisijungimą prie vienos ar daugiau MHC molekulių, ir (iii) nemodifikuotos ir modifikuotos aminorūgštys turi cheminių ir fizinių panašumų vertę, tenkinančiąribinę vertę, nurodančią cheminį ir fizinį nepanašumą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur modifikuotas peptidas apima modifikuoto baltymo fragmentą, kur minėtas fragmentas apima modifikaciją(-as) esančią(-ias) baltyme.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur nemodifikuotas peptidas turi gonocitų linijos amino rūgštį padėtyje(-yse), atitinkančioje(-iose) modifikacijos(-ų) padėtį (-is) modifikuotame peptide.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur nemodifikuotas peptidas ir modifikuotas peptidas yra nuo 8 iki 12 aminorūgščių ilgio.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur viena ar daugiau MHC molekulių apima skirtingus MHC molekulių tipus, ypač skirtingus MHC alelius.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur viena ar daugiau MHC molekulių yra I klasės MHC molekulės ir/arba II klasės MHC molekulės.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur prisijungimo prie vienos ar daugiau MHC molekulių vertė yra nustatoma būdu, apimančiu sekų palyginimą su MHC prisijungiančių motyvų duomenų baze.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur tiek a) etapas, tiek b) etapas apima nustatymą, ar minėta vertė tenkina iš anksto nustatytą prisijungimo prie vienos ar daugiau MHC molekulių ribinę vertę, ir kur a) etape taikoma ribinė vertė skiriasi nuo b) etape taikomos ribinės vertės.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur iš anksto nustatyta prisijungimo prie vienos ar daugiau MHC molekulių ribinė vertė atspindi prisijungimo prie vienos ar daugiau MHC molekulių tikimybę.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur cheminiai ir fiziniai panašumai yra nustatomi naudojant evoliucijos pagrindu pagrįstas log-šansų matricas.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur modifikacija nėra „prisitvirtinimo“ padėtyje, skirtoje prisijungimui prie vienos ar daugiau MHC molekulių.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, apimantis a) etapo atlikimą dviem ar daugiau skirtingų modifikuotų peptidų, kur minėti du ar daugiau skirtingų modifikuotų peptidų apima tą pačią modifikaciją(-as).

13. Būdas pagal 12 punktą, kur du ar daugiau skirtingų modifikuotų peptidų, apimančių tą(-as) pačią(-ias) modifikaciją(-as), apima skirtingus modifikuoto baltymo fragmentus, minėti skirtingi fragmentai apima tą(-as) pačią(-ias) modifikaciją(-as), esančią(-ias) baltyme.

14. Būdas pagal 12 arba 13 punktą, kur du ar daugiau skirtingų modifikuotų peptidų, apimančių tą(-as) pačią(-ias) modifikaciją(-as), apima visus galimus modifikuoto baltymo MHC surišančius fragmentus, minėti fragmentai apima tą(-as) pačią(-ias) modifikaciją(-as), esančią(-ias) baltyme.

15. Būdas pagal bet kurį iš 12-14 punktų, dar apimantis modifikuoto(-ų) peptido(-ų) pasirinkimą iš dviejų ar daugiau skirtingų modifikuotų peptidų, apimančių tą(-as) pačią(-ias) modifikaciją(-as) pasižyminčių prisijungimo prie vienos ar daugiau MHC molekulių tikimybe arba didžiausia tikimybe.

16. Būdas pagal bet kurį iš 12-15 punktų, kur du ar daugiau skirtingų modifikuotų peptidų, apimančių tą pačią(-ias) modifikaciją(-as), skiriasi modifikacijos(-ų) ilgiu ir/arba padėtimi.

17. Būdas pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kuris apima a) etapo ir pasirinktinai vieno arba abiejų b) ir c) etapų atlikimą su dviem ar daugiau skirtingų modifikuotų peptidų.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur minėti du ar daugiau skirtingų modifikuotų peptidų apima tą(-as) pačią(-ias) modifikaciją(-as) ir/arba apima skirtingas modifikacijas.

19. Būdas pagal 18 punktą, kur skirtingos modifikacijos yra tose pačiose ir/arba skirtinguose baltymuose.

20. Būdas pagal bet kurį iš 12-19 punktų, kuris apima dviejų ar daugiau minėtų skirtingų modifikuotų peptidų verčių palyginimą.

21. Būdas pagal 20 punktą, kur modifikuoto peptido prisijungimo prie vienos ar daugiau MHC molekulių vertė yra didesnė nei nemodifikuotų ir modifikuotų aminorūgščių cheminių ir fizinių panašumų vertė, o nemodifikuotų ir modifikuotų aminorūgščių cheminių ir fizinių panašumų vertė yra didesnė nei nemodifikuoto peptido prisijungimo prie vienos ar daugiau MHC molekulių vertė.

22. Būdas pagal bet kurį iš 1-21 punktų, dar apimantis nesinoniminių mutacijų nustatymą viename ar daugiau baltymus koduojančių regionų.

23. Būdas pagal bet kurį iš 1-22 punktų, kur modifikacijos identifikuojamos iš dalies arba pilnai nusekvenavus vienos ar daugiau ląstelių, tokių kaip viena ar daugiau vėžinių ląstelių, ir pasirinktinai vienos ar daugiau nevėžinių ląstelių, genomą ar transkriptomą, ir identifikavus mutacijas viename ar daugiau baltymus koduojančių regionų.

24. Būdas pagal 22 arba 23 punktą, kur minėtos mutacijos yra somatinės mutacijos.

25. Būdas pagal bet kurį 22-24 punktą, kur minėtos mutacijos yra vėžinės mutacijos.

26. Vakcinos paruošimo būdas, apimantis šiuos etapus:
a) (a) modifikacijos(-ų) arba (a) modifikuoto(-ų) peptido(-ų), kuris(-ie), kaip manoma, yra imunogeniškas(-), identifikavimą būdu pagal bet kurį iš 1-25 punktų ir
b) vakcinos, apimančios peptidą ar polipeptidą, apimančius modifikaciją(-as) arba modifikuotą(-us) peptidą(-us), kuris(-ie), kaip manoma, yra imunogeniškas(-i), arba nukleorūgštį, koduojančią peptidą ar polipeptidą, pateikimą.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
C07K 14/55 (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)

(11) **3489255**

(13) T

(96) 18191941.6

(96) 2012-02-07

(97) 2019-05-29

(97) 2021-06-16

(30) 11153964, 2011-02-10, EP
11164237, 2011-04-29, EP

(72) AST, Oliver, CH
BRUENKER, Peter, CH
FREIMOSER-GRUNDSCHOBER, Anne, CH
HERTER, Sylvia, CH
HOFER, Thomas U., CH
HOSSE, Ralf, CH
KLEIN, Christian, CH
MOESSNER, Ekkehard, CH
NICOLINI, Valeria G., CH
UMANA, Pablo, CH

(73) Roche Glycart AG, 8952 Schlieren, CH

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

(54) Mutantiniai interleukino-2 polipeptidai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Imunokonjugatas, apimantis:
(a) bent pirmąją viengrandę efektorinę dalį; ir
(b) pirmąją ir antrąją antigeną surišančią dalį,
kur minėta viengrandė efektorinė dalis yra mutantinis interleukino-2 (IL-2) polipeptidas, apimantis tris aminorūgščių mutacijas, kurios panaikina arba sumažina mutantinio IL-2 polipeptido gimiringumą didelio gimiringumo IL-2 receptoriui ir išsaugo mutantinio IL-2 polipeptido gimiringumą tarpinio gimiringumo IL-2 receptoriui, kiekvieną jų palyginus su laukinio tipo IL-2 polipeptidu, kur minėtos trys aminorūgščių mutacijos yra padėtyse, atitinkančiose žmogaus IL-2 42, 45 ir 72 liekanas pagal SEQ ID Nr. 1; kur minėtos trys mutantinio interleukino-2 polipeptido aminorūgščių mutacijos yra aminorūgščių pakaitai F42A, Y45A ir L72G,
kur kiekviena iš minėtų pirmosios ir antrosios antigeną surišančių dalių yra Fab molekulė;
kur minėta pirmoji viengrandė efektorinė dalis turi bendrą N-galinį arba C-galinį peptidinį ryšį su minėta pirmąja antigeną surišančia dalimi; ir
kur minėta antroji antigeną surišanti dalis turi bendrą N-galinį arba C-galinį peptidinį ryšį su minėta pirmąja efektorine dalimi.

2. Imunokonjugatas pagal 1 punktą, kur mutavęs interleukino-2 polipeptidas dar apima aminorūgščių mutaciją, kuri pašalina IL-2 O-glikozilinimo vietą padėtyje, atitinkančioje žmogaus IL-2 3 liekaną.

3. Imunokonjugatas pagal 2 punktą, kur minėta aminorūgščių mutacija, kuri pašalina IL-2 O-glikozilinimo vietą padėtyje, atitinkančioje žmogaus IL-2 3 liekaną, yra aminorūgščių pakaitas, parinktas iš grupės, kurią sudaro T3A, T3G, T3Q, T3E, T3N, T3D, T3R, T3K ir T3P.

4. Imunokonjuguotas mutantinio interleukino-2 polipeptido pagal 2 arba 3 punktą, kur minėta aminorūgščių mutacija, kuri pašalina IL-2 O-glikozilinimo vietą padėtyje, atitinkančioje žmogaus IL-2 3 liekaną, yra aminorūgščių pakaitas T3A.

5. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur minėtas mutantinis IL-2 polipeptidas yra žmogaus IL-2 molekulė.

6. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur minėtas mutantinis IL-2 polipeptidas apima seką SEQ ID Nr. 19.

7. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur minėtas imunokonjugatas susideda iš pirmosios efektorinės dalies ir pirmosios bei antrosios antigeną surišančių dalių, sujungtų viena arba daugiau jungiamųjų sekų.

8. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur minėta pirmoji Fab molekulė savo sunkiosios arba lengvosios grandinės C-gale yra sujungta su minėtos efektorinės dalies N-galine aminorūgštimi, ir minėta efektorinė dalis ties savo C-galine aminorūgštimi yra sujungta su antrosios Fab molekulės sunkiosios arba lengvosios grandinės N-galine aminorūgštimi.

9. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur minėtų pirmosios ir antrosios antigeną surišančių dalių kintamosios sritys yra specifinės tam pačiam antigenui.

10. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur minėtų pirmosios ir antrosios antigeną surišančių dalių kintamosios sritys yra specifinės skirtingiems antigenams.

11. Imunokonjugatas pagal 9 arba 10 punktą, kur minėta pirmoji ir (arba) minėta antroji antigeną surišančios dalys yra specifinės antigenui, parinktam iš grupės, kurią sudaro fibroblastų aktyvinimo baltymas (FAP), su melanoma susietas chondroitino sulfato proteoglikanas (MCSP), tenascino A2 domenas (TNC-A2), tenascino A1 domenas (TNC-A1) ir fibronektino papildomas B domenas (EDB).

12. Imunokonjugatas pagal 11 punktą, kur minėtos pirmoji ir (arba) antroji antigeną surišančios dalys yra specifinės fibroblastų aktyvinimo baltymui (FAP), ir kur minėtas imunokonjugatas apima sunkiosios grandinės kintamosios srities seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro: SEQ ID Nr. 41, SEQ ID Nr. 45, SEQ ID Nr. 47, SEQ ID Nr. 51, SEQ ID Nr. 55, SEQ ID Nr. 59, SEQ ID Nr. 63, SEQ ID Nr. 67, SEQ ID Nr. 71, SEQ ID Nr. 75, SEQ ID Nr. 79, SEQ ID Nr. 83, SEQ ID Nr. 87, SEQ ID Nr. 91, SEQ ID Nr. 95, SEQ ID Nr. 99, SEQ ID Nr. 103, SEQ ID Nr. 107, SEQ ID Nr. 111, SEQ ID Nr. 115, SEQ ID Nr. 119, SEQ ID Nr. 123, SEQ ID Nr. 127, SEQ ID Nr. 131, SEQ ID Nr. 135, SEQ ID Nr. 139, SEQ ID Nr. 143, SEQ ID Nr. 147, SEQ ID Nr. 151 ir SEQ ID Nr. 155, ir lengvosios grandinės kintamosios srities seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro: SEQ ID Nr. 37, SEQ ID Nr. 39, SEQ ID Nr. 43, SEQ ID Nr. 49, SEQ ID Nr. 53, SEQ ID Nr. 57, SEQ

ID Nr. 61, SEQ ID Nr. 65, SEQ ID Nr. 69, SEQ ID Nr. 73, SEQ ID Nr. 77, SEQ ID Nr. 81, SEQ ID Nr. 85, SEQ ID Nr. 89, SEQ ID Nr. 93, SEQ ID Nr. 97, SEQ ID Nr. 101, SEQ ID Nr. 105, SEQ ID Nr. 109, SEQ ID Nr. 113, SEQ ID Nr. 117, SEQ ID Nr. 121, SEQ ID Nr. 125, SEQ ID Nr. 129, SEQ ID Nr. 133, SEQ ID Nr. 137, SEQ ID Nr. 141, SEQ ID Nr. 145, SEQ ID Nr. 149 ir SEQ ID Nr. 153.

13. Izoliuotas polinukleotidas, koduojantis imunokonjugato pagal 1 punktą fragmentą, kur minėtas polinukleotidas koduoja:
(i) minėtų pirmosios ir antrosios antigeną surišančių dalių sunkiąsias grandines ir minėtą pirmąją efektorinę dalį;
(ii) minėtų pirmosios ir antrosios antigeną surišančių dalių lengvąsias grandines ir minėtą pirmąją efektorinę dalį; arba
(iii) vieną minėtos pirmosios antigeną surišančios dalies lengvąją grandinę, vieną minėtos antrosios antigeną surišančios dalies sunkiąją grandinę ir minėtą pirmąją efektorinę dalį.

14. Ląstelė šeimininkė, apimanti polinukleotidą pagal 13 punktą.

15. Imunokonjugato pagal bet kurį iš 1–12 punktų gamybos būdas, kur toks būdas apima ląstelės šeimininkės pagal 13 punktą kultivavimą sąlygomis, tinkamomis vykdyti imunokonjugato raišką.

16. Kompozicija, apimanti imunokonjugatą pagal bet kurį iš 1–12 punktų ir farmacinį nešiklį.

17. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, skirtas naudoti gydant paciento, kuriam to reikia, ligą.

18. Imunokonjugatas, skirtas naudoti pagal 17 punktą, kur minėta liga yra vėžys.

---

(51) Int. Cl. ***B01D 45/08*** (2006.01)
(11) **3129122**
(13) T
(96) 15716973.1
(96) 2015-03-02
(97) 2017-02-15
(97) 2021-05-05
(86) PCT/AT2015/000033
(86) 2015-03-02
(87) WO 2015/154108
(87) 2015-10-15
(30) 2602014, 2014-04-07, AT
(72) GAVRAN, Jadranko, AT
EDER, Michael, AT
(73) Brain Flash-Patententwicklungs GmbH, 9900 Lienz, AT
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Dažų dalelių valymo sistema
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.
(57) 1. Valymo modulis (10) oro srautui valyti, apimantis
- tuščiavidurį korpusą (5), kuriame yra įleidimo anga valomam oro srautui įleisti ir išleidimo anga išvalyto oro srautui išleisti, ir
- valymo struktūra oro srautui valyti atskiriant daleles ir (arba) oro srautui filtruoti,
kur valymo struktūroje yra mažiausiai du vienas nuo kito atskirti valymo postruktūriai (7), kuriuos galima pašalinti iš tuščiavidurio korpuso (5) per tuščiavidurio korpuso (5) atidarymo elementą (8) ir (arba) galima išdėstyti tuščiaviduriame korpuse (5), kur bent vienas iš mažiausiai dviejų valymo postruktūrių turi separacinę struktūrą (1) oro srautui valyti, kur separacinė struktūra (1) turi bent dvi iš eilės einančias pertvaros sieneles (2), išdėstytas oro srauto kryptimi ir kurios turi angas (3), kur tarp bent dviejų pertvarų sienelių (2) yra bent viena stabilizavimo sienelė (4), nukreipta statmenai pertvarų sienelėms (2).

2. Valymo modulis pagal apibrėžties 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena stabilizavimo sienelė (4) yra sujungta mažiausiai dviem pertvaros sienelėmis (2).

3. Valymo modulis pagal apibrėžties 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena stabilizavimo sienelė (4) yra sulankstoma ir (arba) sujungta su mažiausiai dviem pertvaros sienelėmis.

4. Valymo modulis pagal vieną iš apibrėžties 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena stabilizavimo sienelė (4) nukreipta iš esmės lygiagrečiai oro srautui.

5. Valymo modulis pagal vieną iš apibrėžties 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent du valymo postruktūriai (7) turi filtravimo struktūrą (9)

6. Valymo modulis pagal vieną iš apibrėžties 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tuščiaviduris korpusas (5) iš esmės yra stačiakampis.

7. Valymo modulis pagal vieną iš apibrėžties 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valymo postruktūriai (7), kurie, žiūrint išilgai ašies, išdėstyti tuščiaviduriame korpuse (5), iš esmės yra lygiagretūs oro srautui, turi kontūrą, iš esmės atitinkantį tuščiavidurio korpuso (5) ertmės skerspjūvį, pageidautina statmeną oro srautui.

8. Valymo modulis pagal vieną iš apibrėžties 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad separacinė struktūra (1) yra sulankstoma.

9. Valymo modulis pagal apibrėžties 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sulankstyta separacinė struktūra (1) iš esmės yra plokščia.

10. Valymo modulis pagal apibrėžties 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad separacinės struktūros (1), kai ji yra išdėstyta tuščiaviduriame korpuse (5), sulankstymą slopina tuščiavidurio korpuso (5) vidinės sienelės.

11. Valymo modulis pagal vieną iš apibrėžties 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad separacinė struktūra (1) turi angas (3), kurios yra nukreiptos statmenai oro srautui, ir (arba) kurios turi skirtingų dydžių angas (3) išilgai oro srauto krypties.

12. Valymo modulis pagal vieną iš apibrėžties 1-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tuščiaviduris korpusas (5) ir (arba) separacinė struktūra (1) susideda iš kartono, popieriaus arba kartono.

13. Valymo modulis pagal vieną iš apibrėžties 1-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad separacinė struktūra (1) turi bent dvi atlankas (11), iš esmės nukreiptas lygiagrečiai oro srautui, tarp kurių, tuščiaviduriame korpuse, gali būti išdėstyta sekanti separacinė struktūra (1).

14. Valymo modulis pagal vieną iš apibrėžties 1-13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena stabilizavimo sienelė (4) yra išdėstyta iš esmės centre, atsižvelgiant į pertvaros sienelių (2) plokštumos kryptį.

---

(51) Int. Cl. ***B09C 1/00*** (2006.01)
C09K 3/32 (2006.01)
C09K 17/00 (2006.01)
B82Y 30/00 (2011.01)
C09K 101/00 (2006.01)
C11D 1/14 (2006.01)
C11D 1/62 (2006.01)
B09C 1/08 (2006.01)
C11D 3/28 (2006.01)
C11D 3/22 (2006.01)
C11D 3/04 (2006.01)
C11D 17/00 (2006.01)

(11) **3292919**
(13) T
(96) 15891335.0
(96) 2015-12-08
(97) 2018-03-14
(97) 2021-05-05
(86) PCT/RU2015/000855
(86) 2015-12-08
(87) WO 2016/178597
(87) 2016-11-10
(30) 2015117416, 2015-05-07, RU

(72) ELAGIN, Andrey Aleksandrovich, RU
MIRONOV, Maksim Anatolievich, RU
SHULEPOV, Il`ya Dmitrievich, RU

(73) Obschestvo s Ogranichennoj Otvetstvennostyu „NPO BioMikroGeli“, Ekaterinburg 620100, RU

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

(54) Medžiaga, skirta alyvų pašalinimui iš dirvožemio ir nuo kietų paviršių, ir minėtos medžiagos naudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Produktas, skirtas dirvožemio arba kietų paviršių išvalymui nuo alyvų, įskaitant naftą ir naftos produktus, produktas gamtinio polisacharido ir paviršinio aktyvumo agento vandeninio tirpalo pavidalu, kur gamtinis polisacharidas reiškia 20 000-200 000 D molekulinės masės ir 50-600 nm dalelių dydžio polisacharido mikrogelius, kur polisacharido mikrogelių ir paviršinio aktyvumo agento bendra koncentracija vandeniniame tirpale yra bent 0,2 g/l, ir kur polisacharido mikrogelių santykis su paviršinio aktyvumo agentu svyruoja intervale nuo 10:1 iki 1:10.

2. Produktas pagal 1 punktą, kur naudojami polisacharido mikrogeliai reiškia mikrogelius karboksimetilceliuliozės pagrindu, tuo tarpu paviršinio aktyvumo agentas reiškia anijoninį paviršinio aktyvumo agentą.

3. Produktas pagal 1 punktą, kur naudojami polisacharido mikrogeliai reiškia mikrogelius pektino medžiagų, kuriose yra karboksilo grupė, pagrindu, tuo tarpu paviršinio aktyvumo agentas reiškia anijoninį paviršinio aktyvumo agentą.

4. Produktas pagal 1 punktą, kur naudojami polisacharido mikrogeliai reiškia mikrogelius chitozano pagrindu, tuo tarpu naudojamas paviršinio aktyvumo agentas reiškia katijoninį paviršinio aktyvumo agentą.

5. Produktas pagal 1 punktą, kur naudojami polisacharido mikrogeliai reiškia mikrogelius pektino, kuriame yra amino grupė, pagrindu, tuo tarpu naudojamas paviršinio aktyvumo agentas reiškia katijoninį paviršinio aktyvumo agentą.

6. Dirvožemio išvalymo būdas nuo alyvų, įskaitant naftą ir naftos produktus, kai minėtas būdas apima dirvožemio dalelių apdorojimą gamtinio polisacharido ir paviršinio aktyvumo agento vandeninio tirpalo pavidalo apdorojimo agentu, po to reakcijos produkto nugriebimą kartu su alyva, kur dirvožemis pirmiausia yra surenkamas, po to įmerkiamas į apdorojimo agentą; kur naudojamas gamtinis polisacharidas reiškia 20 000 - 200 000 D molekulinės masės intervale ir 50 - 600 nm dalelių dydžio intervale esančius polisacharido mikrogelius; kur polisacharido mikrogelių ir paviršinio aktyvumo agento bendra koncentracija vandeniniame tirpale yra bent 0,2 g/l, ir polisacharido mikrogelių santykis su paviršinio aktyvumo agentu svyruoja tarp 10:1 - 1:10.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur dirvožemis yra papildomai smulkinamas mechaniškai arba prieš dirvožemio įmerkimą, arba kol dirvožemis yra įmerktas, tokiu būdu, kad jo dalelės būtų ne didesnės nei 50 mm.

8. Kietų paviršių išvalymo būdas nuo alyvų, įskaitant naftą ir naftos produktus, kai minėtas būdas apima kieto paviršiaus apdorojimą gamtinio polisacharido ir paviršinio aktyvumo agento vandeninio tirpalo pavidalo apdorojimo agentu, po to reakcijos tarp apdorojimo agento ir alyvos produkto surinkimą, kur naudojamas gamtinis polisacharidas reiškia 20 000 - 200 000 D molekulinės masės ir 50 - 600 nm dalelių dydžio polisacharido mikrogelius; kur polisacharido mikrogelių ir paviršinio aktyvumo agento bendra koncentracija vandeniniame tirpale yra bent 0,2 g/l, ir polisacharido mikrogelių santykis su paviršinio aktyvumo agentu svyruoja intervale 10:1 - 1:10.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur naudojamas polisacharido mikrogelis reiškia mikrogelius karboksimetilceliuliozės pagrindu, tuo tarpu paviršinio aktyvumo agentas reiškia anijoninį paviršinio aktyvumo agentą.

10. Būdas pagal 8 punktą, kur naudojamas polisacharido mikrogelis reiškia mikrogelius pektino, kuriame yra karboksilo grupė, pagrindu, tuo tarpu naudojamas paviršinio aktyvumo agentas reiškia anijoninį paviršinio aktyvumo agentą.

11. Būdas pagal 8 punktą, kur naudojamas polisacharido mikrogelis reiškia mikrogelius chitozano pagrindu, tuo tarpu paviršinio aktyvumo agentas reiškia katijoninį paviršinio aktyvumo agentą.

12. Būdas pagal 8 punktą, kur naudojamas polisacharido mikrogelis reiškia mikrogelius pektino medžiagų, kuriose yra amino grupė, pagrindu, tuo tarpu paviršinio aktyvumo agentas reiškia katijoninį paviršinio aktyvumo agentą.

(51) Int. Cl. ***B61J 3/02*** (2006.01)
B61L 25/02 (2006.01)
(11) **3592624**
(13) T
(96) 18719456.8
(96) 2018-04-05
(97) 2020-01-15
(97) 2021-05-26
(86) PCT/EP2018/058669
(86) 2018-04-05
(87) WO 2018/202379
(87) 2018-11-08
(30) 102017207646, 2017-05-05, DE
(72) FLOHR, Thomas, DE
KUEHS, Peter, DE
(73) Siemens Mobility GmbH, 81739 München, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Manevravimo ant skirstymo kalnelio stočių sistemos valdymo būdas ir tokios sistemos valdiklis
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 2.
(57) 1. Manevravimo ant skirstymo kalnelio stočių sistemos valdymo būdas, kai naudojama skirstymo kalnelio stoties valdymo įranga, kur
- numatomas pirmosios manevravimo procedūros nutraukimo laikas (t_1), kai reikia atskirti pirmąjį elementą, kuris stumiamas per skirstymo kalnelį pirmosios manevravimo procedūros metu,
- nustatoma antrojo atskiriamo elemento, kuris manevruojamas skirstymo kalnelio lokomotyvu artėjimo prie skirstymo kalnelio procedūros metu ir stumiamas per skirstymo kalnelį antrosios važiavimo per skirstymo kalnelį procedūros metu po pirmosios važiavimo per kalnelį procedūros, atsižvelgiant į numatytą pirmosios važiavimo per skirstymo kalnelį procedūros sustabdymo laiko tašką (t_1), taip pat esamą antrojo atskiriamo elemento padėtį, greičio kreivė (v_{AN01}, v_{AN02}), pagal kurią atliekamas nenutrūkstamas perėjimas iš artėjimo procedūros prie antrosios važiavimo per skirstymo kalnelį procedūros, ir
- skirstymo kalnelio lokomotyvas valdomas pagal nustatytą greičio kreivę (v_{AN01}, v_{AN02}).

2. Būdas pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
antrojo atskiriamo elemento greičio kreivė (v_{AN01}, v_{AN02}) nustatoma tokiu būdu, kad antrasis atskiriamas elementas pasiekia sustabdymo tašką (s_1) ant skirstymo kalnelio numatytame sustabdymo laiko taške (t_1).

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
sustabdymo laiko taškas (t_1) yra numatomas per pirmąją važiavimo ant skirstymo kalnelio procedūrą.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
sustabdymo laiko taškas (t_1) numatomas, atsižvelgiant į nustatytą manevravimo ant skirstymo kalnelio stoties eksploatavimo lygį.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
sustabdymo laiko taškas (t_1) numatomas, atsižvelgiant į delsą, kuri atsirado arba buvo numatyta pirmosios važiavimo ant skirstymo kalnelio procedūros metu.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- atliekamas pirmosios važiavimo ant skirstymo kalnelio procedūros modeliavimas ir
- numatomas sustabdymo laiko taškas (t_1), remiantis atliktu modeliavimu.

7. Būdas pagal 6 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
pirmosios važiavimo ant skirstymo kalnelio procedūros modeliavimas atliekamas anksčiau nei pirmoji važiavimo ant skirstymo kalnelio procedūra.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- pirmosios važiavimo ant skirstymo kalnelio procedūros metu atsižvelgiama į pirmojo atskiriamo elemento mažiausiai vieno atskyrimo esamos padėties duomenis ir (arba) atsižvelgiant į skirstymo kalnelio stoties

eksploatavimo lygį, visų pirma modifikuotą skirstymo kalnelio stoties eksploatavimo lygį, ir (arba) delsą, kuri atsirado važiavimo ant skirstymo kalnelio metu, kur nustatoma atnaujinta greičio kreivė (V_{ANn}) ir
- skirstymo kalnelio lokomotyvas valdomas pagal atnaujintą greičio kreivę (V_{ANn}).

9. Manevravimo ant skirstymo kalnelio stočių sistemos valdymo įranga, kur integruota valdymo įranga yra skirta:
- numatyti pirmosios manevravimo procedūros nutraukimo laiką (t_1), kai reikia atskirti pirmąjį elementą, kuris stumiamas per skirstymo kalnelį pirmosios manevravimo procedūros metu,
- nustatyti antrojo atskiriamo elemento, kuris manevruojamas skirstymo kalnelio lokomotyvu artėjimo prie skirstymo kalnelio procedūros metu ir stumiamas per skirstymo kalnelį antrosios važiavimo per skirstymo kalnelį procedūros metu po pirmosios važiavimo per kalnelį procedūros, atsižvelgiant į numatytą pirmosios važiavimo per skirstymo kalnelį procedūros sustabdymo laiko taško (t_1), taip pat esamą antrojo atskiriamo elemento padėtį, greičio kreivė (V_{AN01}, V_{AN02}), pagal kurią atliekamas nenutrūkstamas perėjimas iš artėjimo procedūros prie antrosios važiavimo per skirstymo kalnelį procedūros, ir
- skirstymo kalnelio lokomotyvas valdomas pagal nustatytą greičio kreivę (V_{AN01}, V_{AN02}).

10. Valdymo įranga pagal 9 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
valdymo įranga yra integruota atlikti būdą pagal bet kurį iš 2–8 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***B63B 27/14*** (2006.01)
E01D 15/24 (2006.01)

(11) **3472038**

(13) T

(96) 17813660.2

(96) 2017-06-06

(97) 2019-04-24

(97) 2021-05-26

(86) PCT/NO2017/050145

(86) 2017-06-06

(87) WO 2017/217860

(87) 2017-12-21

(30) 20161009, 2016-06-15, NO

(72) NØSTVOLD, Bjørn, NO

(73) Kystvågen Slip & Mek AS, 6520 Frei, NO

(74) Valters GENCS, 66, J. Basanavičiaus g. 26, Vilnius, LT

(54) Trapas, skirtas personalui ir įrangai perkelti iš pirmojo įrenginio į antrąjį įrenginį
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 9.

(57) 1. Trapas (100), skirtas perkelti personalą ir įrangą iš pirmo įrenginio į antrą įrenginį, kurie gali judėti vieni kitų atžvilgiu, o trapas (100) yra apimantis trapo sekcijas (1), kurios yra teleskopiniu būdu judrios viena kitos atžvilgiu, trapo (100) pirmoji galinė sekcija yra galinti būti montuojama ant pirmojo įrenginio, antroji minėto trapo galinė sekcija yra judri ir galinti būti montuojama prie minėto antrojo įrenginio, o trapas yra papildomai apimantis pasukimo plokštės pagrindą (7), kur pirmoji trapo galinė sekcija jos regione yra sumontuota ant atraminio rėmo (25), pakabinto kardaninėje pakaboje, išlaikančioje trapą (100) iš esmės horizontalioje plokštumoje, kardaninė pakaba yra ant pasukimo plokštės pagrindo (7) galinti būti montuojama ant minėto pirmojo įrenginio ir trapo antroji galinė sekcija yra numatyta su sujungimo priemone, skirta susijungimui su antruoju įrenginiu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kardaninis tvirtinimas yra apimantis apskritą konstrukciją (2), turinčią du ant jos pritvirtintus išorinius švaistiklio velenus (4), kurie yra palaikomi atitinkamose guolių atramose (5), išdėstytose ant paramsčių (6), sumontuotų ant pasukimo plokštės pagrindo (7), ir atraminis rėmas (25) yra numatytas iš išorės su daugybės ritinėlių išdėstymu (3), atremtų ir laisvai judrių apskritos konstrukcijos (2) viduje.

2. Trapas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad švaistiklio velenai (4) ant guolių atramos (5) išorės yra numatyti su švaistiklio pečiais (8), kur atraminis rėmas (25) yra pasukamas.

3. Trapas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad švaistiklio pečiai (8) yra sujungti hidrauliniais cilindrais (9).

4. Trapas pagal bet kurį vieną š ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trapas (100) turi pirmąją atraminę įstrižainę (26), besitęsiančią nuo atramos rėmo (25) viršutinio krašto iki priekinės trapo srities (100) ir antrą atramos paramstį (27), besitęsiantį nuo atramos rėmo (25) viršutinės srities iki trapo (100) užpakalinės srities.

5. Trapas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos jungiamosios priemonės yra siurbtukai (29), sumontuoti ant antrosios trapo (100) galinės sekcijos tam, kad būtų sujungti su lygiu minėtu antrojo įrenginio paviršiumi.

6. Trapas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti siurbtukai (29) yra išdėstyti ant tvirtinimo plokštės (30), kuri yra judri antrosios trapo (100) sekcijos atžvilgiu.

---

(51) Int. Cl. ***B65D 83/00*** (2006.01)
B29C 45/16 (2006.01)
B05B 11/00 (2006.01)

(11) **3609808**

(13) T

(96) 18712816.0

(96) 2018-03-12

(97) 2020-02-19

(97) 2021-06-30

(86) PCT/EP2018/056090

(86) 2018-03-12

(87) WO 2019/057344

(87) 2019-03-28

(30) 102017121702, 2017-09-19, DE

(72) GLEIXNER, Josef, DE

(73) INOTECH Kunststofftechnik GmbH, 92507 Nabburg, DE

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

(54) Dozatorius
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 8.

(57) 1. Dozatorius (1), susidedantis iš išorinės talpyklos (2) ir vidinės talpyklos (3) skysčiui paimti, kur išorinė talpykla (2) ir vidinė talpykla (3) yra suformuotos iš išpūstų plastikų, neturinčių tarpusavyje jokio medžiaginio ryšio, o pirmasis plastikas, iš kurio suformuota vidinė talpykla (3), pasižymi didesniu elastingumu nei antrasis plastikas, iš kurio suformuota išorinė talpykla (2) taip, kad vidinė talpykla (3) yra deformuojama, ir kur išorinė talpykla (3) turi bent vieną slėgio išlyginimo angą (4) slėgiui išlyginti srityje (25) tarp išorinės talpyklos (2) ir vidinės talpyklos (3),
vidinėje talpykloje (3) yra pirmoji įleidžiamosios angos sritis (6), o išorinėje talpykloje (2) yra antroji įleidžiamosios angos sritis (7), kur pirmąją įleidžiamosios angos sritį (6) antrosios įleidžiamosios angos srities (7) atžvilgiu galima perstumti žiočių kryptimi (8),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
vidinė talpykla (3) išorėje turi bent vieną papildomą pirmąją iškyšą (9) slėgio išlyginimo angai (4) uždaryti, kuri prieš pasislenkant pirmajai įleidžiamosios angos sričiai (6) antrosios įleidžiamosios angos srities (7) atžvilgiu įsiterpia į slėgio išlyginimo angą (4) ir yra sujungta su slėgio išlyginimo anga (4), o pirmajai įleidžiamosios angos sričiai (6) pasislinkus pirmoji iškyša (9) yra atlaisvinama nuo slėgio išlyginimo angos (4).

2. Dozatorius (1) pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
pirmoji įleidžiamosios angos sritis (6) žiočių kryptimi (8) bent iš dalies toliau prasitęsia nei antroji įleidžiamosios angos sritis (7).

3. Dozatorius (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
pirmoji įleidžiamosios angos sritis (6) turi antrąją iškyšą (10), kuri iš esmės tęsiasi statmenai žiočių krypčiai (8) ir prieš pasislenkant žiočių kryptimi (8) turi pirmąjį poslinkį (11) antrosios įleidžiamosios angos srities (7) atžvilgiu, o pasislinkus turi antrąjį poslinkį (12) antrosios įleidžiamosios angos srities (7) atžvilgiu, kur antrasis poslinkis (12) yra mažesnis nei pirmasis poslinkis (11).

4. Dozatorius pagal 3 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
pirmasis poslinkis (11) yra 1-10 mm diapazone.

5. Dozatorius (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
antroji įleidžiamosios angos sritis (7) turi trečiąją iškyšą (13), kuri iš esmės tęsiasi statmenai žiočių krypčiai (8).

6. Dozatorius (1) su siurblio įtaisu (14), kur siurblio įtaisas yra fiksuojamas ant dozatoriaus, pagal 1-5 punktus,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
siurblio įtaisas (14) yra taip sukonstruotas, kad siurblio įtaiso fiksavimo ant dozatoriaus (1) metu įvyksta pirmosios įleidžiamosios angos srities (6) poslinkis antrosios įleidžiamosios angos srities (7) atžvilgiu.

7. Dozatorius (1) pagal 6 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
yra numatytas laikymo įtaisas (15) su ketvirtąja iškyša (16), kuri po fiksavimo yra sujungta su trečiąja iškyša (13) naudojant bent vieną jungtį, pasirinktą iš užfiksuojamų, apspaustinių ar varžtinių jungčių grupės.

8. Įtaisas (100), skirtas dozatoriui (1) gaminti pagal 1-6 punktus,
susidedantis iš išorinės talpyklos (2) ir vidinės talpyklos (3), skirtų skysčiui paimti, purškimo-pūtimo proceso metu skirtas ruošinį įšvirkšti ir taikyti ruošinio plečiantįjį pūtimą to paties įtaiso viduje, kur įtaisą sudaro:
a. daugiakomponentis purškimo-liejimo įtaisas (104) ruošiniui (101), susidedančiam bent jau iš dviejų sluoksnių (102, 103), purkšti, kur pirmojo sluoksnio (103) plastikas nesudaro medžiaginės jungties su antrojo sluoksnio (102) plastiku ir pirmojo sluoksnio (103) plastikas yra didesnio elastingumo nei antrojo sluoksnio (102) plastikas;
b. purškimo-pūtimo šerdis (106), ant kurios dedami ruošinį (101) sudarantys sluoksniai (102, 103);
c. pirmoji ertmė (105) pirmajam sluoksniui (103) formuoti;
d. antroji ertmė (107) antrajam sluoksniui (102) formuoti, į kurį galima įvesti slankiąją šerdį (108);
e. slankioji šerdis (108) su bent jau viena slankiąja iškyša (109), kuri įsiterpia į antrąją ertmę (107), kur dėl antrojoje ertmėje (107) esančios bent vienos slankiosios šerdies (108) slankiosios iškyšos (109) antrajame sluoksnyje (102) yra paliekama tuščia bent viena sritis (110), kuri atvaizduoja bent vieną slėgio išlyginimo angą (4) išorinėje talpykloje (2);
f. plečiančiojo pūtimo įtaisas (111), skirtas įpūsti purškimo-liejimo proceso metu sušildytą ruošinį (101), turintį pūtimui reikalingą apdorojimo temperatūrą, į dozatorių (1),
pirmoji ertmė (105) ir antroji ertmė (107) yra sukonstruotos taip, kad pirmosios įleidžiamosios angos sritį (6) būtų galima paslinkti antrosios įleidžiamosios angos srities (7) atžvilgiu,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
pirmoji ertmė apima didinimo sritį (105'), skirtą pirmajai iškyšai (9) suformuoti, kur slankioji šerdis (108) didinimo srityje (105') įsiterpia į antrąją ertmę, liečiasi su ja ir yra suprojektuota suformuoti slėgio išlyginimo angą (4).

---

(51) Int. Cl. ***B67D 1/14*** (2006.01)
B67D 1/12 (2006.01)
G05D 16/10 (2006.01)
(11) **3529203**
(13) T
(96) 18722298.9
(96) 2018-04-11
(97) 2019-08-28
(97) 2021-05-12
(86) PCT/US2018/027169
(86) 2018-04-11
(87) WO 2018/191417
(87) 2018-10-18
(30) 201715488319, 2017-04-14, US
(72) DALTON, Jeffrey Travis, US
MCCARTHY, Joseph K., US
COSTLE, Carey, US
(73) Legacy US, LLC, Menlo Park, California 94025, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nuotolinis slėgio reguliatoriaus valdymo įrankis ir jo naudojimo būdas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 14.
(57) 1. Aparatas (100), sukonfigūruotas slėgio reguliatoriaus (200) išėjimo slėgiui reguliuoti, apimantis:
pirmąjį korpusą (110) įskaitant per jį besitęsiančią pirmąją kiaurymę (112);
reguliavimo stūmoklį (114), judantį pirmoje kiaurymėje, kur minėtas reguliavimo stūmoklis turi srieginę angą (115), besitęsiančią į vidų nuo proksimalinio jo galo; ir
sukamą reguliavimo rankenėlę (120), apimančią srieginį veleną (122), einančią iš jo į išorę;
kur:
minėtas srieginis velenas sąveikauja su minėta sriegine anga taip, kad minėtas reguliavimo stūmoklis būtų pritvirtintas prie minėtos pasukamos reguliavimo rankenėlės;
sukant minėtą rankenėlę pirmąja kryptimi, minėtas reguliavimo stūmoklis minėtoje angoje juda žemyn; ir

sukant minėtą rankenėlę antra ir priešinga kryptimi, minėtas reguliavimo stūmoklis juda aukštyn minėtoje angoje;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas reguliavimo stūmoklis apima daugybę reguliavimo raktų (160, 162), sukonfigūruotų taip, kad būtų galima lengvai įkišti į minėto slėgio reguliatoriaus reguliavimo dangtelio raktų angas, ir tuo, kad minėta daugybė reguliavimo raktų yra išdėstyti ant minėto reguliavimo stūmoklio distalinio galo.

2. Aparatas (100) pagal 1 punktą, dar apimantis manometrą (130), kuriame minėtas manometras per skystį palaiko ryšį su minėta pirmąja kiauryme (112).

3. Aparatas (100) pagal 2 punktą, papildomai apimantis slėgio mažinimo mazgą (140), turintį pirmąją orientaciją, kurioje slėgis palaikomas minėtame aparate, ir antra orientaciją, kai slėgis išleidžiamas iš minėto aparato.

4. Aparatas (100) pagal 3 punktą, kur minėtas slėgio mažinimo mazgas (140) papildomai apima:
antrą korpusą (141a), suformuotą taip, kad jis apimtų srieginį galą ir antrąją kiaurymę (142a);
spyruoklę (144a), išdėstytą minėtoje antrojoje kiaurymėje;
tarpinę (146a), išdėstytą virš minėtos antrosios kiaurymės distalinio galo;
stūmimo strypas (148a), besitęsiantis per minėtą tarpinę ir fiziškai liečiantis minėtą spyruoklę; ir
mygtuką (149a), pritvirtintą prie minėto stūmimo strypo distalinio galo;
kur minėtas mygtukas gali būti perkeltas vidun, kad būtų pašalintas slėgis iš minėto aparato.

---

(51) Int. Cl. ***C03B 3/02*** (2006.01)
C03B 5/12 (2006.01)
C03B 5/235 (2006.01)
F27B 1/20 (2006.01)
F27B 15/00 (2006.01)
F27B 15/10 (2006.01)
F27D 7/06 (2006.01)
F23C 1/04 (2006.01)
F23C 3/00 (2006.01)
F23C 6/04 (2006.01)
F23L 7/00 (2006.01)

(11) **3230217**
(13) T
(96) 15816411.1
(96) 2015-12-11
(97) 2017-10-18
(97) 2021-06-02
(86) PCT/EP2015/079493
(86) 2015-12-11
(87) WO 2016/092100
(87) 2016-06-16
(30) 14197794, 2014-12-12, EP
(72) HANSEN, Lars Elmekilde, DK
(73) Rockwool International A/S, 2640 Hedehusene, DK

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdas ir aparatas mineraliniam lydalui gaminti
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 2.
(57) 1. Būdas mineraliniam lydalui gaminti, būdas apimantis degimo kameros pateikimą, kur suspenduotos kietųjų dalelių medžiagos ir dujos cirkuliuoja sistemoje, kuri yra arba artėja prie ciklioninės cirkuliacijos sistemos, degimo kamera apima viršutinę zoną, apatinę zoną ir bazinę zona,
pirminio kietųjų dalelių kuro ir kietųjų dalelių mineralinių medžiagų bei pirminių degimo dujų įleidimą į viršutinę degimo kameros zoną, tokiu būdu bent iš dalies sudeginant pirminį kietųjų dalelių kurą ir tokiu būdu išlydant kietųjų dalelių mineralines medžiagas, kad susidarytų mineralinis lydalas ir generuotų išmetamąsias dujas, į apatinę degimo kameros zoną per bent vieną pirmąjį degiklį, įleidžia antrines degimo dujas ir dujinį kurą bei antrinį kietųjų dalelių kurą, kur antrinės degimo dujos ir dujinis kuras bei antrinis kietųjų dalelių kuras įleidžiami per atskirą pirmąjį degiklį,
kur antrinių degimo dujų, įleidžiamų per kiekvieną pirmąjį degiklį, kiekis yra nepakankamas viso to dujinio kuro ir antrinio kietųjų dalelių kuro, įleisto per tą pirmąjį degiklį, stechiometriniam degimui, ir
tretinių degimo dujų įleidimą į apatinę degimo kameros zoną per bent vieną tretinio degimo dujų inžektorių, kur tretinės degimo dujos leidžia užbaigti dujinio kuro ir antrinio kietųjų dalelių kuro degimą,
kur kiekvienam pirmam degikliui yra įrengtas tretinių degimo dujų inžektorius,

kur kiekvienas tretinių dujų inžektorius yra patalpintas su juo susijusio degiklio atžvilgiu už liepsnos, susidariusios iš pirmojo degiklio, ir taip, kad nukreiptų tretines degimo dujas į liepsną liepsnos degimo kryptimi, kur pasroviui nustatoma vieta degimo kameroje cirkuliuojančių judesių kryptimi, mineralinį lydalą atskiriant nuo karštų išmetamųjų dujų taip, kad karštos išmetamosios dujos eitų per degimo kameros išmetimo angą ir mineralinis lydalas kauptųsi bazinėje zonoje.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apima mineralinių pluoštų iš mineralinio lydalo paruošimo žingsnį, surinktą mineralinį lydalą leidžiant per išleidimo angą bazinėje zonoje į išcentrinio veikimo pluošto formavimo įrenginį ir formuojant pluoštus.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur antrinės ir (arba) tretinės degimo dujos yra praturtintas deguonimi oras, kuriame yra bent 30 %, geriau bent 35 %, dar geriau, bent 50 % deguonies pagal tūrį.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antrinės ir (arba) tretinės degimo dujos yra praturtintas deguonimi oras, kuriame yra ne mažiau kaip 70 tūrio % deguonies.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antrinės ir (arba) tretinės degimo dujos yra grynas deguonis.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tretinių degimo dujų inžektorius yra degiklis arba pūstuvas.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antrinis kietųjų dalelių kuras yra kietas.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antrinis kietųjų dalelių kuras yra anglies milteliai.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur antrinis kietųjų dalelių kuras yra kokso dalelės.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent 50 % kietųjų dalelių masės yra bent 100 mikronų dydžio.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur per kiekvieną pirmąjį degiklį įleidžiamų antrinių degimo dujų kiekis yra nuo 95 iki 110 % nuo kiekio, pakankamo dujiniam kurui, įleidžiamam per tą pirmąjį degiklį, stechiometriniam degimui.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur per kiekvieną pirmąjį degiklį įleidžiamų antrinių degimo dujų kiekis yra nuo 100 iki 105 % nuo kiekio, pakankamo dujiniam kurui, įpurškiamam per tą pirmąjį degiklį, stechiometriniam degimui.

13. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur per kiekvieną tretinių degimo dujų inžektorių įleidžiamų tretinių degimo dujų kiekis yra bent 95 % kiekio, pakankamo antrinio kietųjų dalelių kuro, įleidžiamų per susijusį pirmąjį degiklį, stechiometriniam degimui.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur tretinių degimo dujų, įleidžiamų per kiekvieną tretinių degimo dujų inžektorių, kiekis yra nuo 100 iki 105 % kiekio, pakankamo antrinių kietųjų dalelių kuro, įleidžiamų per susijusį pirmąjį degiklį, stechiometriniam degimui.

15. Būdas pagal 13 punktą, kur bendras pirminių ir tretinių degimo dujų kiekis yra nuo 100 iki 105 % kiekio, pakankamo pirminio kietųjų dalelių kuro, dujinio kuro ir antrinio kietųjų dalelių kuro stechiometriniam deginimui.

---

(51) Int. Cl. ***C04B 7/26*** (2006.01)
(11) **3247684**
(13) T
(96) 15708913.7
(96) 2015-01-19
(97) 2017-11-29
(97) 2021-04-28
(86) PCT/PT2015/000006
(86) 2015-01-19
(87) WO 2016/118030
(87) 2016-07-28
(72) HORTA, Ricardo Simoes Bayao, PT
COLACO, Rogério Anacleto Cordeiro, PT
LOPES, José Nuno Aguiar Canongia, PT
SANTOS, Rodrigo Lino Dos, PT
PEREIRA, Joao Chaves, PT
SILVA, Paulo José Pires da Rocha E, PT
LEBREIRO, Sandra, Maria Martín, PT

(73) Cimpor Portugal, SGPS, SA, 1250-009 Lisboa, PT
Instituto Superior Técnico, 1049-001 Lisboa, PT

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

(54) Amorfinių mažo kalcio kiekio silikatinių hidraulinių rišiklių gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 0.

(57) 1. Hidraulinio rišiklio gamybos būdas, kurį sudaro trijų etapų procesas:
A. Kaitinamas žaliavinis mišinys, kurio sudėtyje yra 2,28% pagal masę lakiųjų pelenų, 32,93% pagal masę smėlio, 2,12% pagal masę šlako ir 62,67% pagal masę kalkakmenio, kuriame yra bent kalcio ir silicio, esant bendram C/S moliniam santykiui, lygiam 1.1, temperatūrai T_1 esant 1500 °C, esant 25 °C/min. kaitinimo greičiui, kur T_1 yra skysčio (L) srityje $CaO\text{-}SiO_2$ fazių diagramoje pagal konkrečią cheminę sudėtį;
B. T_1 temperatūroje palaikoma t_1 60 minučių; ir
C. aušinama iki kambario temperatūros 300 °C/min. aušinimo greičiu.

---

(51) Int. Cl. ***C04B 28/14*** (2006.01)
C04B 111/62 (2006.01)

(11) **3325426**

(13) T

(96) 15749984.9

(96) 2015-07-23

(97) 2018-05-30

(97) 2021-05-19

(86) PCT/EP2015/001523

(86) 2015-07-23

(87) WO 2017/012631

(87) 2017-01-26

(72) FRIEDRICH, Sabrina, DE
BÜTTNER, Matthias, DE

(73) Knauf Gips KG, 97346 Iphofen, DE

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

(54) Greitai džiūvantis užtepas ir užtepo mišinys užtepui gauti
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Užtepo mišinys, apimantis neorganinį rišiklį, technologinius priedus, kurie pagerina užtepo technologines charakteristikas, užpildus ir džiovinimo priedus, kur džiovinimo priedai apima
- kapiliarinius džiovinimo priedus, parinktus iš hidrofobinančių medžiagų, kur kapiliariniai džiovinimo priedai gali būti naudojami atskirai arba derinami vienas su kitu, ir (arba)
- difuzinius džiovinimo priedus, parinktus iš grupės, apimančios hidrofobinančias medžiagas ir poras formuojančių medžiagų bei porėtųjų priedų derinius, kur difuziniai džiovinimo priedai gali būti naudojami atskirai arba derinami vienas su kitu,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad džiovinimo priedai gali būti pridedami atskirai arba derinant juos vieną su kitu toliau nurodytomis proporcijomis, susietomis su užtepo paruošto naudoti sausojo skiedinio bendrąja mase:
- hidrofobinanti medžiaga: 0,03–0,15 % masės;
- poras formuojanti medžiaga: 0,001–0,3 % masės;
- porėtasis priedas: 0,01–10 % masės.

2. Užtepo mišinys pagal 1 punktą, kur neorganinis rišiklis yra rišiklis su kalcio sulfatu arba rišiklis su cementu.

3. Užtepo mišinys pagal 1 arba 2 punktą, kur hidrofobinančios medžiagos masės dalis yra 0,03–0,08 % nuo užtepo paruošto naudoti sausojo skiedinio bendrosios masės.

4. Užtepo mišinys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur technologiniai priedai parinkti iš grupės, apimančios skystintuvus, šarminius iniciatorius, inhibitorius, kristalizacijos iniciatorius, stabilizatorius ir (arba) priešpučius.

5. Savaime išsilyginančių grindų užtepas, apimantis neorganinius rišiklius, užpildus, technologinius priedus ir džiovinimo priedus, kur rišiklis yra rišiklis su kalcio sulfatu arba rišiklis su cementu bei kur džiovinimo priedai apima
- kapiliarinius džiovinimo priedus, parinktus iš hidrofobinančių medžiagų, kur kapiliariniai džiovinimo priedai gali būti naudojami atskirai arba derinami vienas su kitu, ir (arba)
- difuzinius džiovinimo priedus, parinktus iš grupės, apimančios hidrofobinančias medžiagas ir poras formuojančių medžiagų bei porėtųjų priedų derinius, kur difuziniai džiovinimo priedai gali būti naudojami atskirai arba derinami vienas su kitu,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad džiovinimo priedai gali būti pridedami atskirai arba derinant juos vieną su kitu toliau nurodytomis proporcijomis, susietomis su užtepo paruošto naudoti sausojo skiedinio bendrąja mase:

- hidrofobinanti medžiaga: 0,03–0,15 % masės;
- poras formuojanti medžiaga: 0,001–0,3 % masės;
- porėtasis priedas: 0,01–10 % masės.

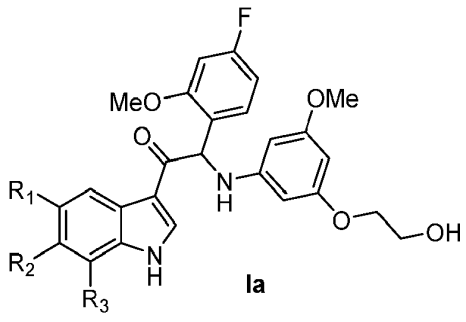
6. Savaime išsilyginančių grindų užtepas pagal 5 punktą, kur hidrofobinančios medžiagos masės dalis yra 0,03–0,08 % nuo užtepo paruošto naudoti sausojo skiedinio bendrosios masės.

7. Savaime išsilyginančių grindų užtepas pagal bet kurį iš 5–6 punktų, kur technologiniai priedai parinkti iš grupės, apimančios skystintuvus, šarminius iniciatorius, inhibitorius, kristalizacijos iniciatorius, stabilizatorius ir (arba) priešpučius.

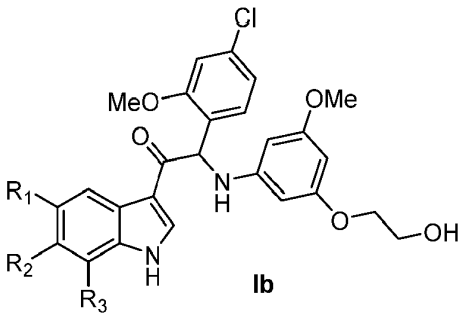
8. Hidrofobinančio priedo, kaip džiovinimo priedo, naudojimas chemiškai stingstančių rišiklių mišiniuose, kur chemiškai stingstančio rišiklio mišinys yra užtepo mišinys, užtepo junginys, užtepo paruoštas naudoti sausasis skiedinys arba savaime išsilyginančių grindų užtepas bei kur pridedamos hidrofobinančios medžiagos masės dalis yra 0,03–0,15 % nuo užtepo paruošto naudoti sausojo skiedinio bendrosios masės.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 209/14*** (2006.01)
A61K 31/4045 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
(11) **3436435**
(13) T
(96) 17714750.1
(96) 2017-03-31
(97) 2019-02-06
(97) 2021-05-12
(86) PCT/EP2017/057660
(86) 2017-03-31
(87) WO 2017/167950
(87) 2017-10-05
(30) 16163312, 2016-03-31, EP
(72) BARDIOT, Dorothée Alice Marie-Eve, BE
BONFANTI, Jean-Francois, FR
KESTELEYN, Bart Rudolf Romanie, BE
MARCHAND, Arnaud Didier M, BE
RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard, BE
(73) Janssen Pharmaceuticals, Inc., Titusville, NJ 08560, US
Katholieke Universiteit Leuven, 3000 Leuven, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji indolo dariniai kaip Dangės viruso replikacijos inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (Ia) arba (Ib)



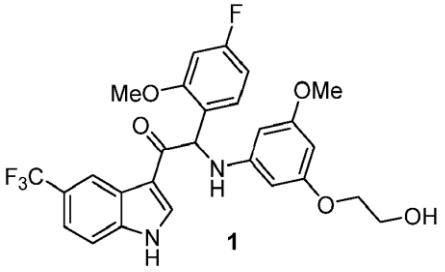
Ia

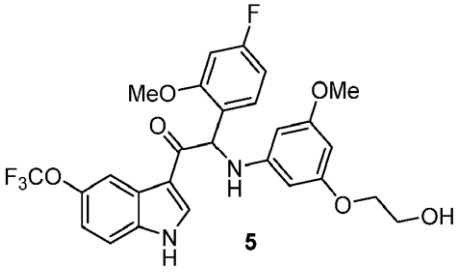


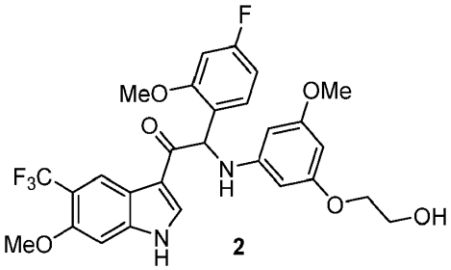
Ib

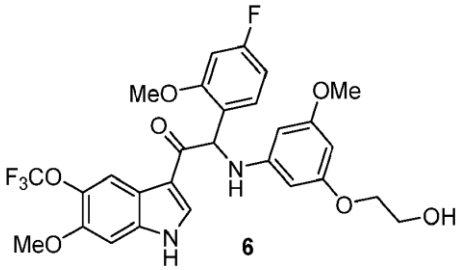
stereoizomerinė forma, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas; minėtas junginys yra parinktas iš grupės, kur:
R_1 yra CF_3 arba OCF_3, R_2 yra H arba OCH_3 arba F, R_3 yra H;
o kai R_2 yra H, tuomet R_3 taip pat gali būti CH_3.

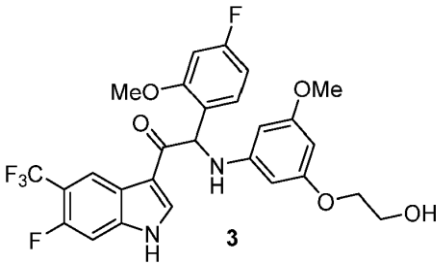
2. Junginys arba jo stereoizomerinė forma, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra parinktas iš grupės:

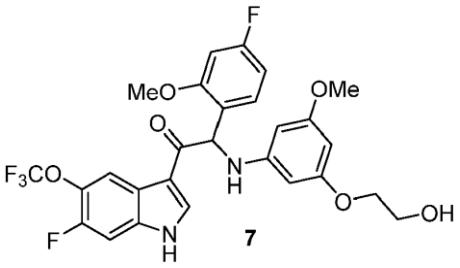

1

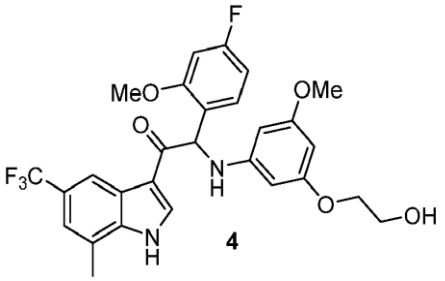

5

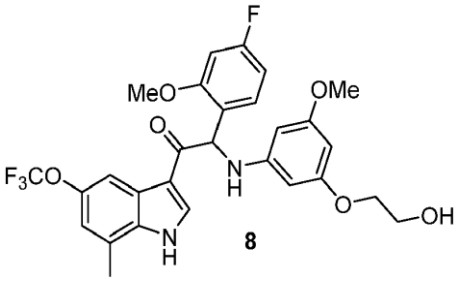

2

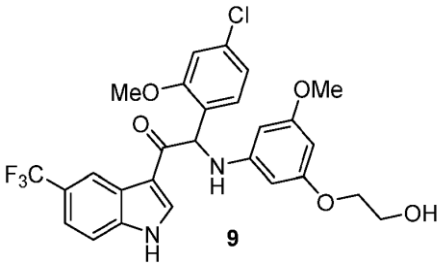

6

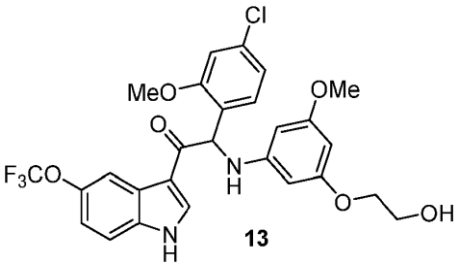

3

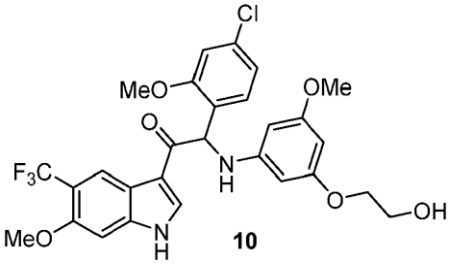

7

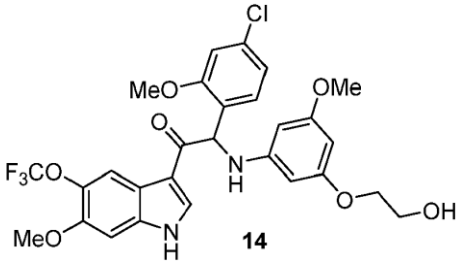

4

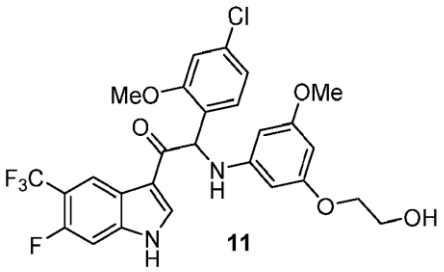

8


9

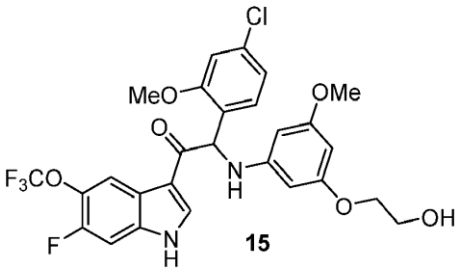

13


10

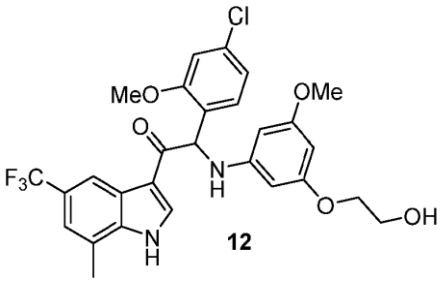

14



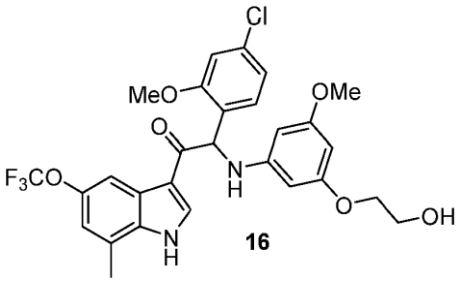
11



15



12



16

3. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (Ia) arba (Ib) arba stereoizomerinę formą, jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, solvatą arba polimorfą pagal 1 arba 2 punktą kartu su viena arba keliomis farmaciniu požiūriu priimtinomis pagalbinėmis medžiagomis, vienu ar keliais farmaciniu požiūriu priimtinais skiedikliais arba nešikliais.

4. Junginys, kurio formulė (Ia) arba (Ib) arba stereoizomerinė forma, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, skirti naudoti kaip vaistą.

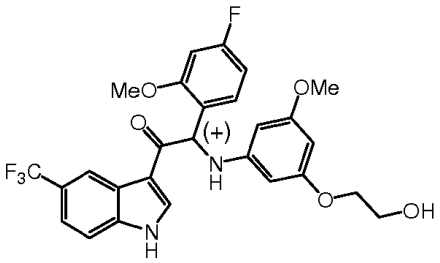
5. Junginys, kurio formulė (Ia) arba (Ib) arba stereoizomerinė forma, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, skirti naudoti dengės karštligės gydymui.

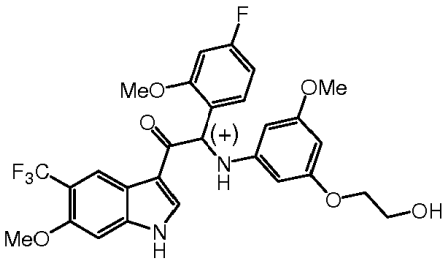
6. Junginys, kurio formulė (Ia) arba (Ib) arba stereoizomerinė forma, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas pagal 1 punktą, skirti naudoti dengės viruso replikacijos biologiniame mėginyje ar paciento organizme slopinimui.

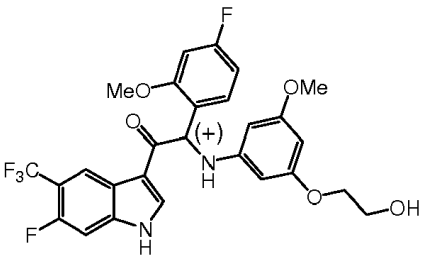
7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kuris, be to, dar apima papildomo terapinio agento kartu skyrimą.

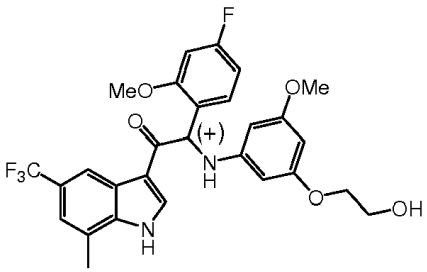
8. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur minėtas papildomas terapinis agentas yra parinktas iš antivirusinio agento ar vakcinos nuo dengės karštligės arba abiejų.

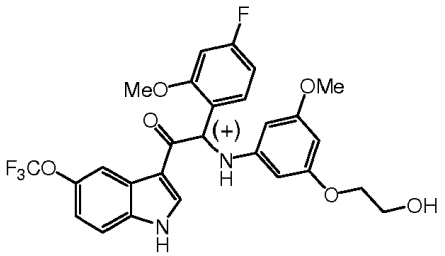
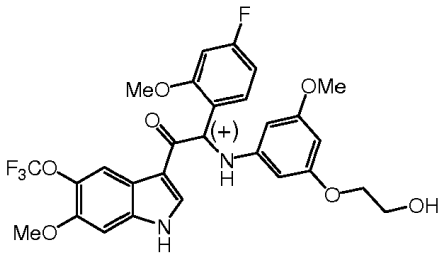
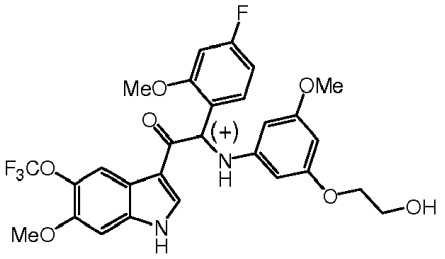
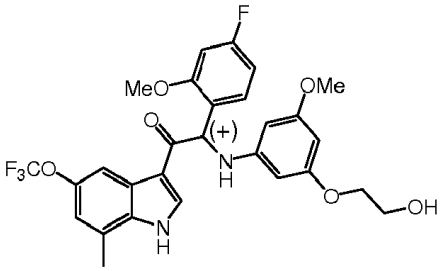
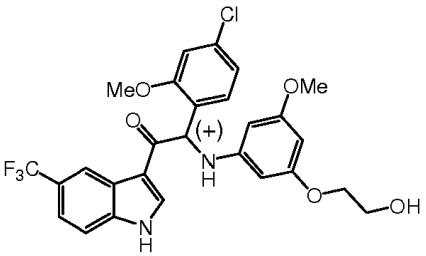
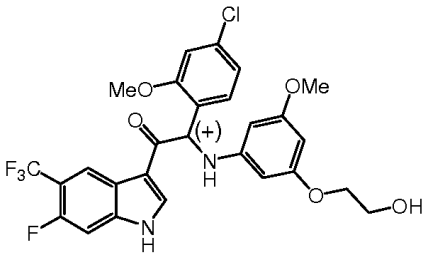
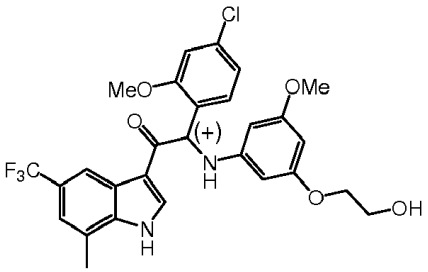
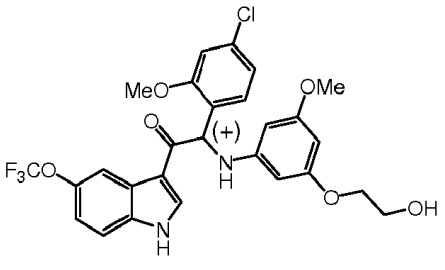
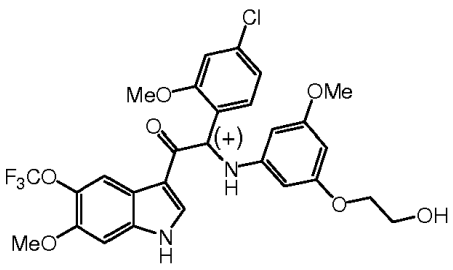
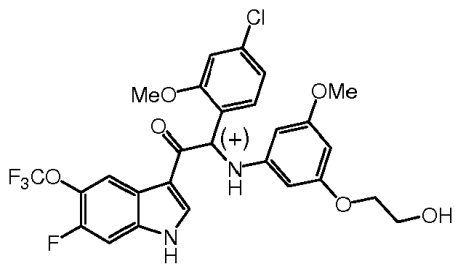
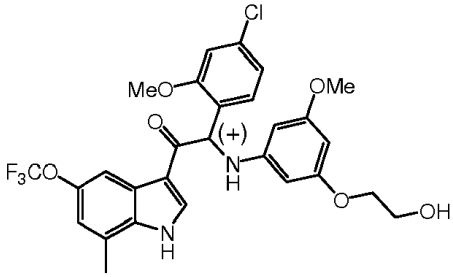
9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš









arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 9 punktą, jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, solvatą arba polimorfą kartu su viena arba keliomis farmaciniu požiūriu priimtinomis pagalbinėmis medžiagomis, vienu ar keliais farmaciniu požiūriu priimtinais skiedikliais arba nešikliais.

11. Junginys pagal 9 punktą, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirti naudoti kaip vaistą.

12. Junginys pagal 9 punktą, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirti naudoti dengės karštligės gydymui.

13. Junginys pavaizduotas bet kuria struktūrine formule pagal 9 punktą, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas, skirti naudoti dengės viruso replikacijos biologiniame mėginyje ar paciento organizme slopinimui.

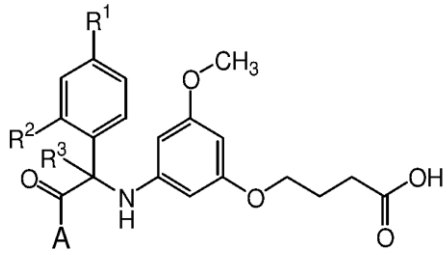
14. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kuris, be to, dar apima papildomo terapinio agento kartu skyrimą.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kur minėtas papildomas terapinis agentas yra parinktas iš antivirusinio agento arba vakcinos nuo dengės karštligės, arba abiejų.

---

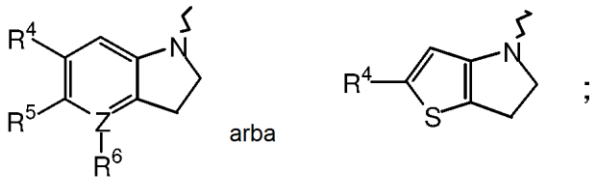
(51) Int. Cl. ***C07D 209/30*** (2006.01)
C07D 209/32 (2006.01)
C07D 209/42 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)

(11) **3630724**
(13) T
(96) 18729051.5
(96) 2018-05-18
(97) 2020-04-08
(97) 2021-04-28
(86) PCT/EP2018/063029
(86) 2018-05-18
(87) WO 2018/215316
(87) 2018-11-29
(30) 17172247, 2017-05-22, EP
(72) BONFANTI, Jean-Francois, FR
KESTELEYN, Bart, Rudolf, Romanie, BE
BARDIOT, Dorothée, Alice, Marie-Eve, BE
MARCHAND, Arnaud, Didier, M, BE
COESEMANS, Erwin, BE
DE BOECK, Benoit, Christian, Albert, Ghislain, BE
RABOISSON, Pierre, Jean-Marie, Bernard, BE
(73) Janssen Pharmaceuticals, Inc., Titusville, NJ 08560, US
Katholieke Universiteit Leuven, 3000 Leuven, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji indolino dariniai, kaip Dengės viruso replikacijos inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), įskaitant jo stereochemiškai izomerines formas,



(I)

kurioje
A yra



(a-1) (a-2)

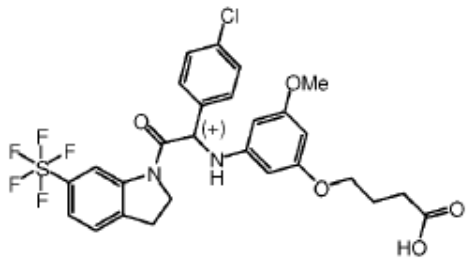
kuriose
R^1 yra chloras, R^2 yra vandenilis, R^3 yra vandenilis, A yra (a-1), R^4 yra pentafluorsulfanilas, R^5 yra vandenilis, Z yra anglis, ir R^6 yra vandenilis; arba
R^1 yra chloras, R^2 yra vandenilis, R^3 yra vandenilis, A yra (a-1), R^4 yra trifluormetilas, R^5 yra vandenilis, Z yra anglis, ir R^6 yra metilas; arba
R^1 yra chloras, R^2 yra vandenilis, R^3 yra vandenilis, A yra (a-1), R^4 yra trifluormetilas, R^5 yra fluoras, Z yra anglis, ir R^6 yra vandenilis; arba
R^1 yra chloras, R^2 yra vandenilis, R^3 yra vandenilis, A yra (a-1), R^4 yra trifluormetoksi, R^5 yra vandenilis, Z yra anglis, ir R^6 yra metilas; arba
R^1 yra chloras, R^2 yra vandenilis, R^3 yra vandenilis, A yra (a-1), R^4 yra trifluormetoksi, R^5 yra fluoras, Z yra anglis, ir R^6 yra vandenilis; arba
R^1 yra fluoras, R^2 yra metoksi, R^3 yra vandenilis, A yra (a-1), R^4 yra trifluormetoksi, R^5 yra vandenilis, Z yra anglis, ir R^6 yra vandenilis; arba
R^1 yra chloras, R^2 yra vandenilis, R^3 yra deuteris, A yra (a-1), R^4 yra trifluormetoksi, R^5 yra vandenilis, Z yra anglis, ir R^6 yra vandenilis; arba
R^1 yra chloras, R^2 yra -OCH2CH2OH, R^3 yra vandenilis, A yra (a-1), R^4 yra trifluormetoksi, R^5 yra vandenilis, Z yra anglis, ir R^6 yra vandenilis; arba
R^1 yra chloras, R^2 yra vandenilis, R^3 yra vandenilis, A yra (a-1), R^4 yra trifluormetilas, R^5 yra metoksi, Z yra azotas, ir R^6 nėra; arba
R^1 yra chloras, R^2 yra vandenilis, R^3 yra vandenilis, A yra (a-2), ir R^4 yra trifluormetilas; arba
R^1 yra chloras, R^2 yra vandenilis, R^3 yra vandenilis, A yra (a-1), R^4 yra trifluormetiltio, R^5 yra vandenilis, Z yra anglis, ir R^6 yra vandenilis;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatas arba polimorfas.

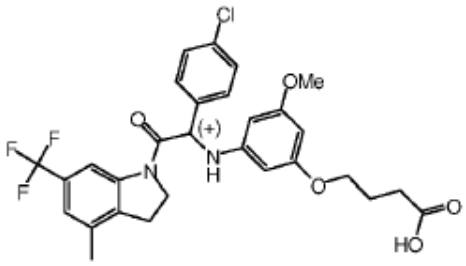
2. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra (a-1).

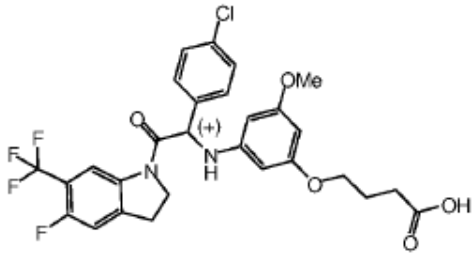
3. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra (a-2).

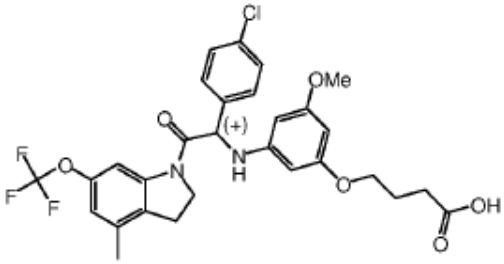
4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur minėtas junginys pasižymi (+) specifine rotacija.

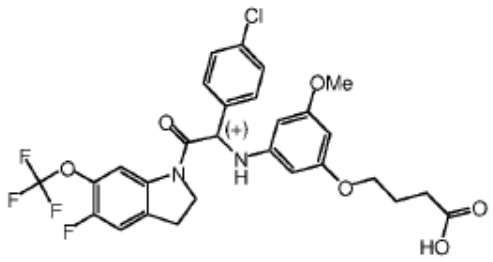
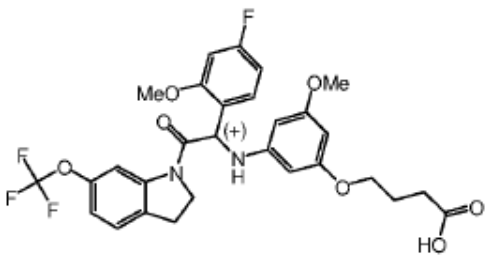
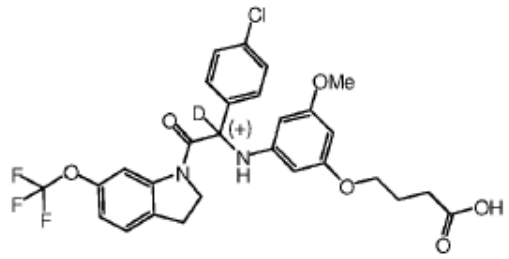
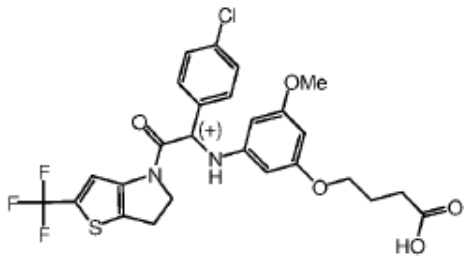
5. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra parinktas iš:









6. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kartu su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų, skiediklių arba nešiklių.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kuri apima antrąjį arba papildomą aktyvųjį ingredientą.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur antrasis arba papildomas aktyvusis ingredientas yra antivirusinis agentas.

9. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1-5 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas.

10. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1-5 punktą, skirtas naudoti Dengės viruso infekcijos gydymui ir ligos, susijusios su Dengės viruso infekcija, prevencijai arba gydymui.

11. Junginys, kurio formulė (I) pagal 10 punktą, kur Dengės viruso infekcija yra DENV-1, DENV-2, DENV-3 arba DENV-4 kamienų virusų sukelta infekcija.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 215/36*** (2006.01)
C07D 213/64 (2006.01)
C07D 213/71 (2006.01)
C07D 231/56 (2006.01)
C07D 235/28 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07C 311/45 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)

(11) **3736267**

(13) T

(96) 20183405.8

(96) 2018-09-13

(97) 2020-11-11

(97) 2021-05-05

(30) 201762558430 P, 2017-09-14, US
201762608846 P, 2017-12-21, US

(72) ALTENBACH, Robert J, US
BOGDAN, Andrew, US
COUTY, Sylvain, FR
DESROY, Nicolas, FR
GFESSER, Gregory A., US
HOUSSEMAN, Christopher Gaetan, FR

KYM, Philip R., US
LIU, Bo, US
MAI, Thi Thu Trang, FR
MALAGU, Karine Fabienne, GB
MERAYO MERAYO, Nuria, FR
PICOLET, Olivier Laurent, FR
PIZZONERO, Mathieu Rafael, FR
SEARLE, Xenia B., US
VAN DER PLAS, Steven Emiel, BE
WANG, Xueqing, US
YEUNG, Ming C., US

(73) Galapagos N.V., 2800 Mechelen, BE
AbbVie Overseas S.a r.l., 2449 Luxembourg, LU

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

(54) Cistinės fibrozės transmembraninį laidumą reguliuojančių baltymų moduliatoriai ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.

(57) 1. 1-(5-etil-2-{[(2R)-1-metoksipropan-2-il]oksilfenil)-N-(2-metilchinolin-5-sulfonil)ciklopropan-1-karboksamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 1-(5-etil-2-1[(2R)-1-metoksipropan-2-il]oksi}fenil)-N-(2-metilchinolin-5-sulfonil)ciklopropan-1-karboksamidas.

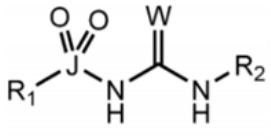
---

(51) Int. Cl.

C07D 231/18	(2006.01)
C07D 307/64	(2006.01)
C07D 311/60	(2006.01)
C07D 407/12	(2006.01)
C07D 405/12	(2006.01)
C07D 403/12	(2006.01)
C07D 213/71	(2006.01)
C07D 217/22	(2006.01)
C07D 249/12	(2006.01)
C07D 271/12	(2006.01)
C07D 333/34	(2006.01)
C07D 277/36	(2006.01)
C07D 333/62	(2006.01)
C07D 249/04	(2006.01)
C07D 417/12	(2006.01)
C07D 307/82	(2006.01)
C07C 311/54	(2006.01)
C07C 311/56	(2006.01)
C07D 307/18	(2006.01)
C07D 309/08	(2006.01)

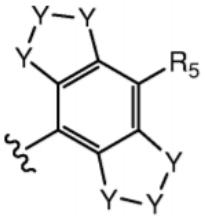
(11) **3578547**
(13) T
(96) 19187141.7
(96) 2016-02-16
(97) 2019-12-11
(97) 2021-05-26
(30) 2015900507, 2015-02-16, AU
(72) O`NEILL, Luke, IE
COOPER, Matthew, AU
ROBERTSON, Avril, AU
SCHRODER, Kate, AU
(73) The University of Queensland, Queensland 4072, AU
The Provost, Fellows, Foundation Scholars, and the other members of Board, of the College of the Holy & Undiv. Trinity, Dublin 2, IE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sulfonilkarbamidai ir gimininginiai junginiai bei jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas:



(I) formulė

kur W yra parinkta iš O, S ir Se,
J yra parinkta iš Se;
R_1 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio, 5-nario ir 6-nario heterociklilo, visos iš kurių gali būti pasirinktinai pakeistos, kur bet kuris pasirinktinis pakaitas nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C1-10 alkilo; C3-6 cikloalkilo; hidroksialkilo; C1-10 alkoksi; C2-10 alkenilo; C2-10 alkinilo; C6-C12 arilo; ariloksi; heteroarilo; heterociklilo; halo; hidroksilo; hidrinto alkilo; amino; alkilamino; arilamino; acilo; amido; CN; NO_2; N_3; CH_2OH; $CONH_2$; $CONR_{24}R_{25}$; CO_2R_{24}; CH_2OR_{24}; $NHCOR_{24}$; $NHCO_2R_{24}$; C1-3 alkiltio; sulfato; sulfonrūgšties; sulfonato esterių; fosfonrūgšties; fosfato; fosfonato; mono-, di- arba trifosfato esterių; tritilo; monometoksitritilo; $R_{24}SO$; $R_{24}SO_2$; CF_3S; CF_3SO_2; ir trialkilsililo; kur R_{24} ir R_{25} kiekviena yra nepriklausomai parinkta iš H ir C1-10 alkilo;
R_2 yra parinkta iš 2,6-dialkilfenilo, 2,6-dialkil-4-halofenilo, 2,6-dicikloalkilfenilo, 2,6-dicikloalkil-4-halofenilo ir:



kur kiekvienu atveju Y nepriklausomai yra parinkta iš C, N, S ir O, kurios gali būti pasirinktinai pakeistos kur tinkama, kur bet kuris pasirenkamas pakaitas nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C1-10 alkilo; C3-6 cikloalkilo; hidroksialkilo; C1-10 alkoksi; C2-10 alkenilo; C2-10 alkinilo; C6-C12 arilo; ariloksi; heteroarilo; heterociklilo; halo; hidroksilo; hidrinto alkilo; amino; alkilamino; arilamino; acilo; amido; CN; NO_2; N_3; CH_2OH; $CONH_2$; $CONR_{24}R_{25}$; CO_2R_{24}; CH_2OR_{24}; $NHCOR_{24}$; $NHCO_2R_{24}$; C1-3 alkiltio; sulfato; sulfonrūgšties; sulfonato esterių; fosfonrūgšties; fosfato; fosfonato; mono-, di- arba trifosfato esterių; tritilo; monometoksitritilo; $R_{24}SO$; $R_{24}SO_2$; CF_3S; CF_3SO_2; ir trialkilsililo; kur R_{24} ir R_{25} kiekviena yra nepriklausomai parinkta iš H ir C1-10 alkilo;
R_5 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halo, ciano, amido, sulfonamido, acilo, hidroksilo, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 haloalkilo, C_3-C_5 cikloalkilo ir C_1-C_6 alkoksi, kur visos iš grupių gali būti pasirinktinai pakeistos, kur tinkama, halo, ciano arba C_1-C_6 alkoksi grupe; ir
tiek R_1 tiesiogiai yra prisijungusios prie J ir tiek R_2 tiesiogiai yra prisijungusi prie gretimo azoto per anglies atomą.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra 6-naris heterociklilas, kuris pasirinktinai gali būti pakeistas, kur bet kuris pasirenkamas pakaitas nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C1-10 alkilo; C3-6 cikloalkilo; hidroksialkilo; C1-10 alkoksi; C2-10 alkenilo; C2-10 alkinilo; C6-C12 arilo; ariloksi; heteroarilo; heterociklilo; halogeno; hidroksilo; halogeninto alkilo; amino; alkilamino; arilamino; acilo; amido; CN; NO_2; N_3; CH_2OH; $CONH_2$; $CONR_{24}R_{25}$; CO_2R_{24}; CH_2OR_{24}; $NHCOR_{24}$; $NHCO_2R_{24}$; C1-3 alkiltio; sulfato; sulfonrūgšties; sulfonato esterių; fosfonrūgšties; fosfato; fosfonato; mono-, di- arba trifosfato esterių; tritilo; monometoksitritilo; $R_{24}SO$; $R_{24}SO_2$; CF_3S; CF_3SO_2; ir trialkilsililo; kur R_{24} ir R_{25} kiekviena nepriklausomai yra parinkta iš H ir C1-10 alkilo.

3. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_1 yra pilnai prisotintas heterociklilas, kuris gali būti pasirinktinai pakeistas, kur bet kuris pasirenkamas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš C1-10 alkilo; C3-6 cikloalkilo; hidroksialkilo; C1-10 alkoksi; C2-10 alkenilo; C2-10 alkinilo; C6-C12 arilo; ariloksi; heteroarilo; heterociklilo; halogeno; hidroksilo; halogeninto alkilo; amino; alkilamino; arilamino; acilo; amido; CN; NO_2; N_3; CH_2OH; $CONH_2$; $CONR_{24}R_{25}$; CO_2R_{24}; CH_2OR_{24}; $NHCOR_{24}$; $NHCO_2R_{24}$; C1-3 alkiltio; sulfato; sulfonrūgšties; sulfonato esterių; fosfonrūgšties; fosfato; fosfonato; mono-, di- arba trifosfato esterių; tritilo; monometoksitritilo; $R_{24}SO$; $R_{24}SO_2$; CF_3S; CF_3SO_2; ir trialkilsililo; kur R_{24} ir R_{25} kiekviena nepriklausomai yra parinkta iš H ir C1-10 alkilo.

4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_1 yra azoto heterociklilas, kuris gali būti pasirinktinai pakeistas, kur bet kuris pasirenkamas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš C1-10 alkilo; C3-6 cikloalkilo; hidroksialkilo; C1-10 alkoksi; C2-10 alkenilo; C2-10 alkinilo; C6-C12 arilo; ariloksi; heteroarilo; heterociklilo; halogeno; hidroksilo; halogeninto alkilo; amino; alkilamino; arilamino; acilo; amido; CN; NO_2; N_3; CH_2OH; $CONH_2$; $CONR_{24}R_{25}$; CO_2R_{24}; CH_2OR_{24}; $NHCOR_{24}$; $NHCO_2R_{24}$; C1-3 alkiltio; sulfato; sulfonrūgšties; sulfonato esterių; fosfonrūgšties; fosfato; fosfonato; mono-, di- arba trifosfato

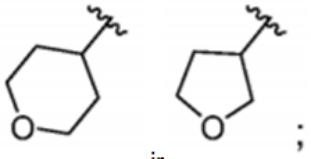
esterių; tritilo; monometoksitritilo; $R_{24}SO$; $R_{24}SO_2$; CF_3S; CF_3SO_2; ir trialkilsililo; kur R_{24} ir R_{25} kiekviena nepriklausomai yra parinkta iš H ir C1-10 alkilo.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_1 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš tetrahidrofurano, tetrahidropirano, pirano, pirolidino, morfolino, piperazino ir piperidino, visi iš kurių gali būti pasirinktinai pakeisti, kur tinkama, kur bet kuris pasirenkamas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš C1-10 alkilo; C3-6 cikloalkilo; hidroksialkilo; C1-10 alkoksi; C2-10 alkenilo; C2-10 alkinilo; C6-C12 arilo; ariloksi; heteroarilo; heterociklilo; halogeno; hidroksilo; halogeninto alkilo; amino; alkilamino; arilamino; acilo; amido; CN; NO_2; N_3; CH_2OH; $CONH_2$; $CONR_{24}R_{25}$; CO_2R_{24}; CH_2OR_{24}; $NHCOR_{24}$; $NHCO_2R_{24}$; C1-3 alkiltio; sulfato; sulfonrūgšties; sulfonato esterių; fosfonrūgšties; fosfato; fosfonato; mono-, di- arba trifosfato esterių; tritilo; monometoksitritilo; $R_{24}SO$; $R_{24}SO_2$; CF_3S; CF_3SO_2; ir trialkilsililo; kur R_{24} ir R_{25} kiekviena nepriklausomai yra parinkta iš H ir C1-10 alkilo.

6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_1 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš tetrahidrofurano, tetrahidropirano, pirolidino, morfolino, piperazino ir piperidino, visi iš kurių gali būti pasirinktinai pakeisti, kur tinkama, kur bet kuris pasirenkamas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš C1-10 alkilo; C3-6 cikloalkilo; hidroksialkilo; C1-10 alkoksi; C2-10 alkenilo; C2-10 alkinilo; C6-C12 arilo; ariloksi; heteroarilo; heterociklilo; halogeno; hidroksilo; halogeninto alkilo; amino; alkilamino; arilamino; acilo; amido; CN; NO_2; N_3; CH_2OH; $CONH_2$; $CONR_{24}R_{25}$; CO_2R_{24}; CH_2OR_{24}; $NHCOR_{24}$; $NHCO_2R_{24}$; C1-3 alkiltio; sulfato; sulfonrūgšties; sulfonato esterių; fosfonrūgšties; fosfato; fosfonato; mono-, di- arba trifosfato esterių; tritilo; monometoksitritilo; $R_{24}SO$; $R_{24}SO_2$; CF_3S; CF_3SO_2; ir trialkilsililo; kur R_{24} ir R_{25} kiekviena nepriklausomai yra parinkta iš H ir C1-10 alkilo.

7. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_1 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš pirolidino, piperazino ir piperidino, visi iš kurių gali būti pasirinktinai pakeisti, kur tinkama, kur bet kuris pasirenkamas pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš C1-10 alkilo; C3-6 cikloalkilo; hidroksialkilo; C1-10 alkoksi; C2-10 alkenilo; C2-10 alkinilo; C6-C12 arilo; ariloksi; heteroarilo; heterociklilo; halogeno; hidroksilo; halogeninto alkilo; amino; alkilamino; arilamino; acilo; amido; CN; NO_2; N_3; CH_2OH; $CONH_2$; $CONR_{24}R_{25}$; CO_2R_{24}; CH_2OR_{24}; $NHCOR_{24}$; $NHCO_2R_{24}$; C1-3 alkiltio; sulfato; sulfonrūgšties; sulfonato esterių; fosfonrūgšties; fosfato; fosfonato; mono-, di- arba trifosfato esterių; tritilo; monometoksitritilo; $R_{24}SO$; $R_{24}SO_2$; CF_3S; CF_3SO_2; ir trialkilsililo; kur R_{24} ir R_{25} kiekviena nepriklausomai yra parinkta iš H ir C1-10 alkilo.

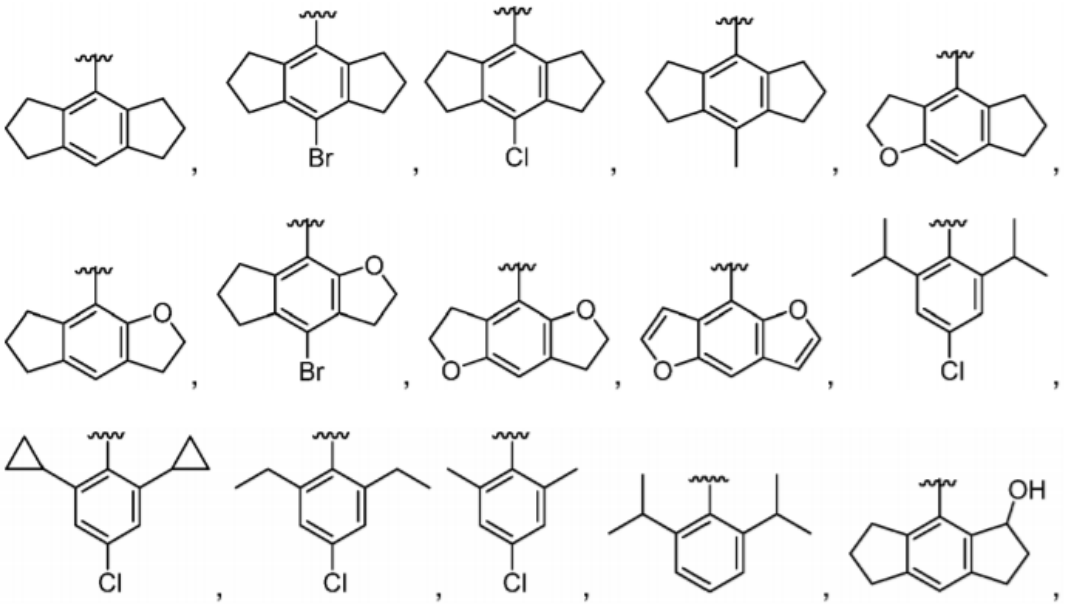
8. Junginys pagal bet kurį iš 1, 2, 3, 5 arba 6 punktų, kur R_1 yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:

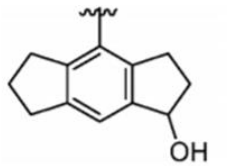


;

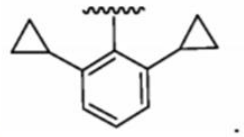
ir

ir derinyje su kiekviena tokia R_1 grupe, R_2 nepriklausomai yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:

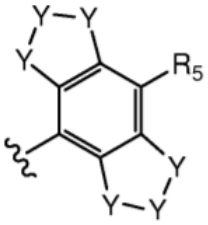




ir



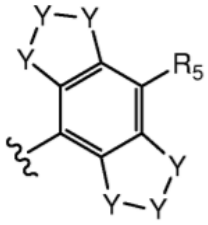
9. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_2 yra parinkta iš:



,

kur Y ir R_5 yra tokios, kaip apibūdinta bet kuriame iš ankstesnių punktų.

10. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_2 yra parinkta iš:



,

kur kiekvienu atveju Y yra anglis R_5 yra vandenilis arba halogenas.

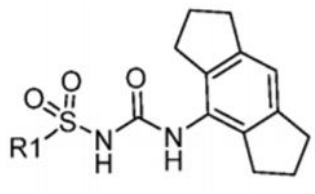
11. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_2 yra parinkta iš pakeisto arba hidrinto indaceno, 2,6-dialkilfenilo, 2,6-dialkil-4-halofenilo, 2,6-dicikloalkilfenilo ir 2,6-dicikloalkil-4-halofenilo.

12. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kur R_2 yra parinkta iš heksahidroindaceno, 2,6-diizopropilfenilo, 2,6-diizopropil-4-chlorfenilo, 2,6-diciklopropilfenilo ir 2,6-diciklopropil-4-chlorfenilo.

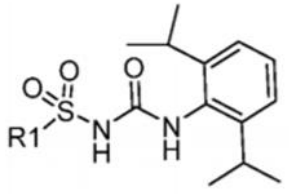
13. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur J yra sieros atomas.

14. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur W yra deguonies atomas.

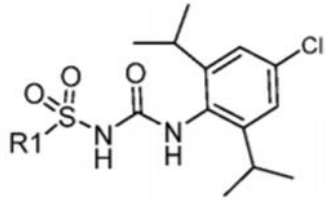
15. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur junginys yra junginys, kurio formulė (Ia), (Ib) arba (Ic) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas:



(Ia) formulė



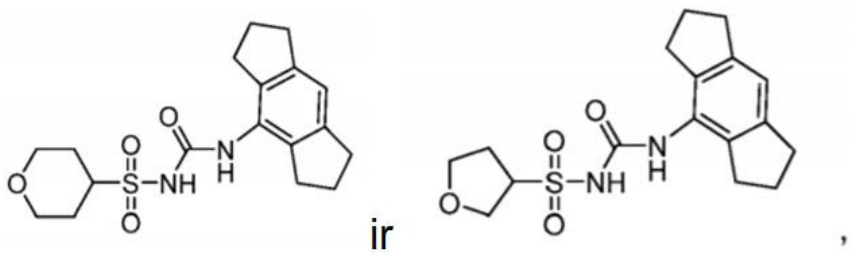
(Ib) formulė



(Ic) formulė

kur R_1 yra kaip apibūdinta bet kuriame iš ankstesnių punktų.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-3, 5-6 arba 8-15 punktų, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvatai.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 16 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba solvatą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį ir/arba užpildą.

18. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas pagal bet kurį iš 1 – 16 punktų, skirti panaudoti medicinoje.

19. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas pagal bet kurį iš 1 – 16 punktų, skirti panaudoti:
(a) imuninės sistemos ligos, sutrikimo arba būsenos; ir/arba
(b) uždegiminės ligos, sutrikimo arba būsenos; ir/arba
(c) odos ligos, sutrikimo arba būsenos; ir/arba
(d) širdies-kraujagyslių ligos, sutrikimo arba būsenos; ir/arba
(e) vėžio, naviko arba kitų piktybinių darinių; ir/arba
(f) inkstų ligos, sutrikimo arba būsenos; ir/arba
(g) virškinamojo trakto ligos, sutrikimo arba būsenos; ir/arba
(h) kvėpavimo takų ligos, sutrikimo arba būsenos; ir/arba
(i) endokrininės sistemos ligos, sutrikimo arba būsenos; ir/arba
(j) centrinės nervų sistemos (CNS) ligos, sutrikimo arba būsenos; ir/arba
(k) ligos, sutrikimo arba būsenos, parinktos iš grupės, susidedančios iš konstitucinio uždegimo, įskaitant su kriopirinu susijusius periodinius sindromus (CAPS): Muckle-Wells sindromą (MWS), šeiminį šalčio sukeltą autouždegiminį sindromą (FCAS) ir naujagimių multisisteminę uždegiminę ligą (NOMID); įskaitant autouždegimines ligas: šeiminį Viduržiemio jūros karščiavimą (FMF), su TNF receptoriumi susijusį periodinį sindromą (TRAPS), mevalonato kinazės deficitą (MKD), hiperimunoglobulinemiją D ir periodinio karščiavimo sindromą (HIDS), interleukino 1 receptoriaus (DIRA) antagonisto deficitą, Majeed sindromą, piogeninį artritą, pioderminę gangreną ir aknę (PAPA), A20 haplonepakankamumą (HA20), pediatrinį granuliomatozinį artritą (PGA), su PLCG2 susijusį antikūnų deficitą ir imuninę disreguliaciją (PLAID), su PLCG2 susijusį autouždegimą, antikūnų deficitą ir imuninę disreguliaciją (APLAID), sideroblastinę anemiją su B ląstelių imunodeficitu, periodinius karščiavimus ir uždelstą vystymąsi (SIFD); Sweet sindromo, lėtinio nebakterinio osteomielito (CNO), lėtinio pasikartojančio multifokalinio osteomielito (CRMO) ir sinovito, aknės, pustulozės, hiperostozės, osteito sindromo (SAFO); autoimuninių ligų, įskaitant išsėtinę sklerozę (MS), 1 tipo diabetą, psoriazę, reumatoidinį artritą, Behceto ligą, Sjogreno sindromą ir Schnitzlero sindromą; respiracinių ligų, įskaitant lėtinę obstrukcinę plaučių ligą (COPD), steroidams atsparią astmą, asbestozę, silikozę ir cistinę fibrozę; centrinės nervų sistemos ligų, įskaitant Parkinsono ligą, Alzheimerio ligą, motorinių neuronų ligą, Huntingtono ligą, cerebralinę maliariją ir smegenų pažeidimą dėl pneumokokinio meningito; metabolinių ligų, įskaitant 2 tipo diabetą, aterosklerozę, nutukimą, podagrą, pseudopodagrą; akių ligų, įskaitant akių epitelį, su amžiumi susijusią geltonosios dėmės degeneraciją (AMD), ragenos infekciją, uveitą ir sausas akis; inkstų ligą, įskaitant lėtinę inkstų ligą, oksalato sukeltą nefropatiją ir diabetinę nefropatiją; kepenų ligą, įskaitant nealkoholinį steatohepatitą ir alkoholinę kepenų ligą; odos uždegimines reakcijas, įskaitant kontaktinį hiperjautrumą ir nudegimus nuo saulės; sąnarių uždegiminių reakcijų, įskaitant osteoartritą, sisteminį jaunatvinį idiopatinį artritą, suaugusiųjų Stillo ligą, atsinaujinantį polichondritą; virusinių infekcijų, įskaitant alfa virusą, apimantį Čikungunią ir Ross River virusus, ir flavivirusą, įskaitant Dengės ir Zika virusus, gripą, ŽIV; pūlingo hidradendrito (HS) ir kitų cistų augimą skatinančių odos ligų; vėžio, įskaitant plaučių vėžio metastazes, kasos vėžį, skrandžio vėžį, mielodisplastinį sindromą, leukemiją; polimiozito; insulto; miokardo infarkto; implantas prieš šeimininką ligos; hipertenzijos; kolito; kirmėlinės infekcijos; bakterinės infekcijos; abdominalinės aortos aneurizmos; žaizdų gijimo; depresijos, psichologinio streso; perikardito, įskaitant Dressler sindromą, išeminės reperfuzijos pažeidimo ir bet kurios ligos, kur individui nustatytas gonocitų linijos arba somatinė reikšminga (non-silent) mutacija NLRP3 gene.

20. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas pagal bet kurį iš 1 – 16 punktų, skirti panaudoti žinduolio ligos arba būsenos diagnozavimui, įskaitant žymėtojo junginio pagal bet kurį iš 1 – 16

punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato, arba jo metalo jonų kompleksonų komplekso skyrimo žinduoliui arba iš žinduolio gautam biologiniam mėginiui, pakopą, siekiant pagerinti žinduolio ligos, sutrikimo arba būsenos diagnostiką.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 239/42*** (2006.01)
C07D 239/84 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 475/00 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2872491**

(13) T

(96) 13740458.8

(96) 2013-07-11

(97) 2015-05-20

(97) 2021-05-05

(86) PCT/US2013/050106

(86) 2013-07-11

(87) WO 2014/011900

(87) 2014-01-16

(30) 201261670379 P, 2012-07-11, US
201261746666 P, 2012-12-28, US

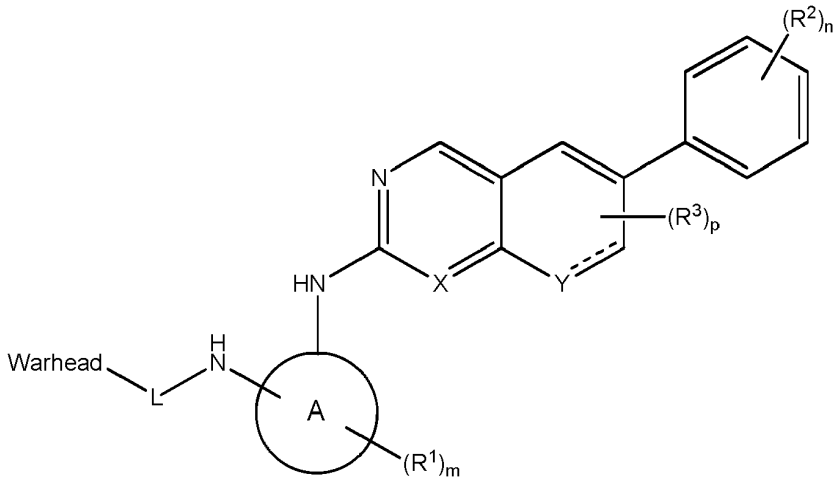
(72) BIFULCO, Neil, Jr., US
BROOIJMANS, Natasja, US
HODOUS, Brian, L., US
KIM, Joseph, L., US
MIDUTURU, Chandrasekhar, V., US
WENGLOWSKY, Steven Mark, US

(73) Blueprint Medicines Corporation, Cambridge, MA 02139, US

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

(54) Fibroblasto augimo faktoriaus receptoriaus inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

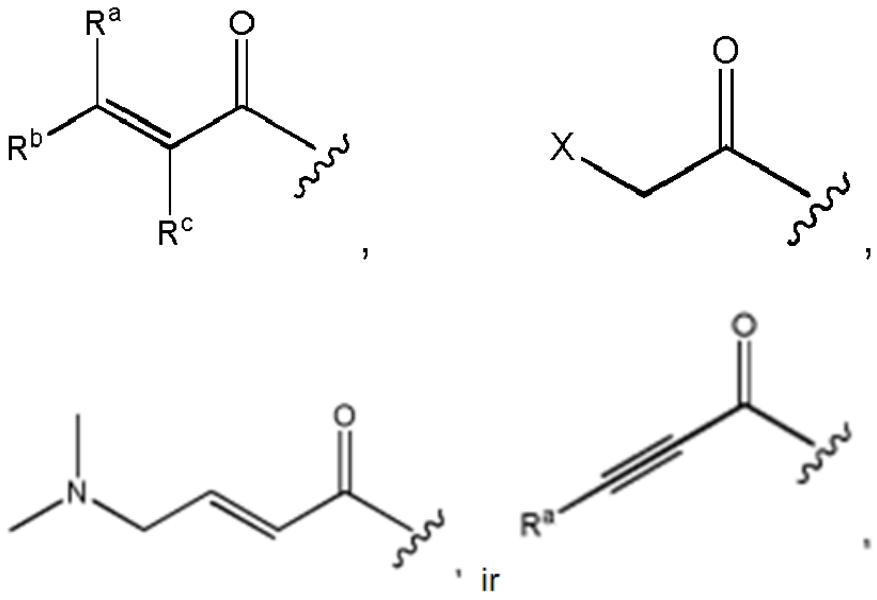
(57) 1. Junginys, kurio formulė I, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



Formula I

kur:
A žiedas yra 3-8 narių arilo, heteroarilo, heterociklinė arba aliciklinė grupė;

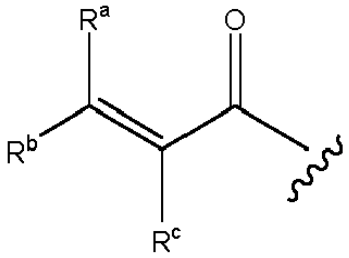
X yra CH arba N;
Y yra CH arba N-$R^{4,}$ kur R^4 yra H arba C_{1-6} alkilas;
L yra - $[C(R^5)(R^6)]_q$-, kur:
kiekvienas iš R^5 ir $R^{6,}$ nepriklausomai, yra H arba C_{1-6} alkilas; ir
q yra 0-4;
kiekvienas $R^{1,}$ R^2 ir R^3 yra, nepriklausomai, halogenas, ciano, pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkoksi, hidroksi, okso, amino, amido, alkilo karbamidas, pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilas, arba pasirinktinai pakeistas C_{1-6} heterociklilas;
m yra 0-3;
n yra 4;
p yra 0-2; ir
Warhead yra parinktas iš:



ir

kur:
X yra pasišalinanti grupė, parinkta iš halogeno ir triflato; ir
kiekvienas iš $R^{a,}$ R^b ir R^c yra, nepriklausomai, H, pakeistas arba nepakeistas C_{1-4} alkilas arba pakeistas arba nepakeistas C_{3-4} cikloalkilas.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur Warhead yra



3. Junginys pagal 1 punktą arba 2 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur A žiedas yra arilas arba heteroarilas.

4. Junginys pagal 3 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur A žiedas yra parinktas iš fenilo, pirolio, furano, tiofeno, imidazolo, oksazolo, tiazolo, triazolo, pirazolo, piridino, pirazino, piridazino, ir pirimidino.

5. Junginys pagal 1 punktą arba 2 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur A žiedas yra heterociklinis.

6. Junginys pagal 5 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur A žiedas yra parinktas iš pirolidino, piperidino, piperazino, ir morfolino.

7. Junginys pagal 1 punktą arba 2 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur A žiedas yra aliciklinis.

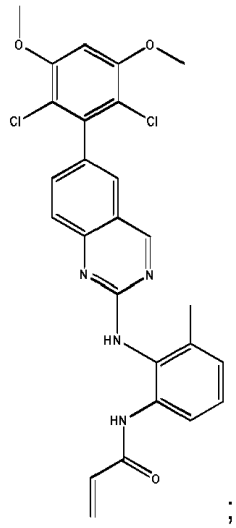
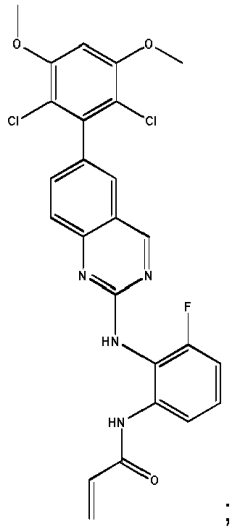
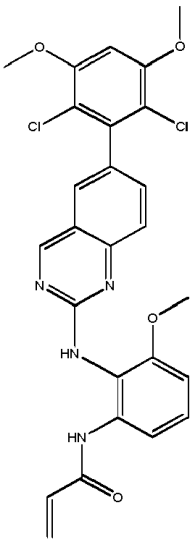
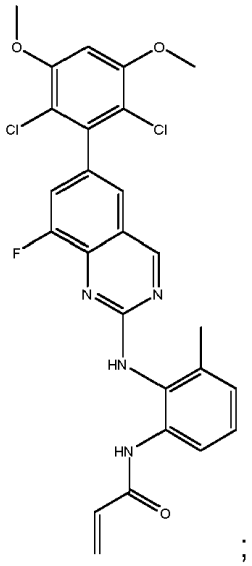
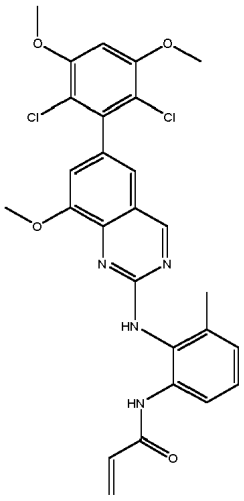
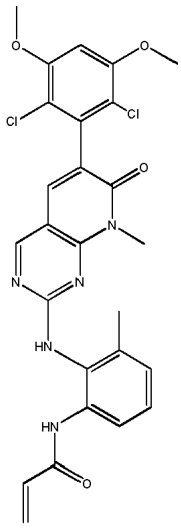
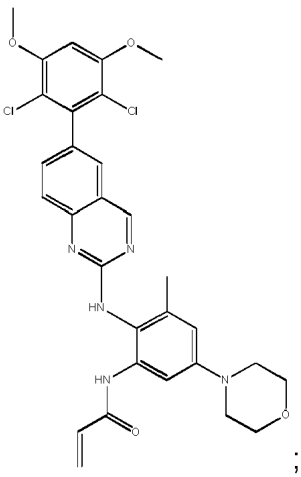
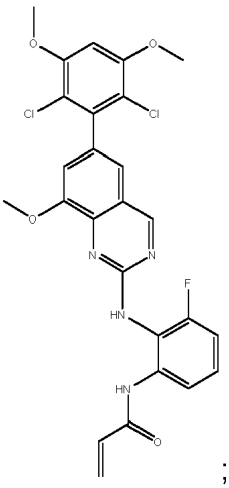
8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur kiekvienas R^2 yra, nepriklausomai, halogenas arba metoksi.

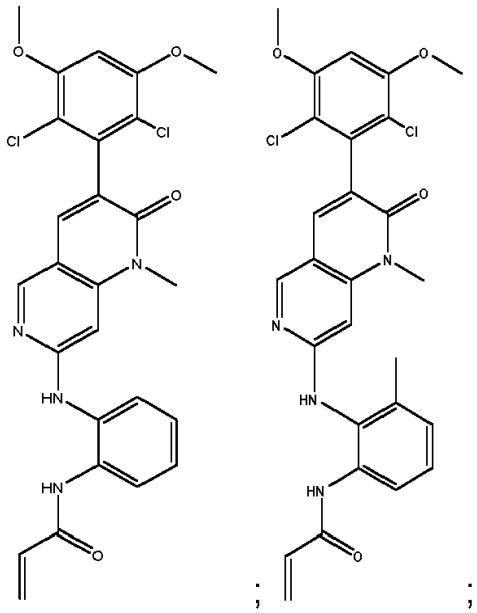
9. Junginys pagal 8 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur du R^2 yra chloras ir du R^2 yra metoksi.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur X yra N ir Y yra CH.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur kiekvienas $R^{1,}$ R^2 ir R^3 yra, nepriklausomai, halogenas, ciano, pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkoksi, amino, amido, alkilo karbamidas, pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilas, arba pasirinktinai pakeistas C_{1-6} heterociklilas.

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


;

;

;

;

;

;

;

;



ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

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

14. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-13 punktų, skirti naudoti gydant sutrikimą, parinktą iš krūties vėžio, kiaušidžių vėžio, plaučių vėžio, kepenų vėžio, sarkomos, ir hiperlipidemijos.

15. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-13 punktų, skirti naudoti gydant kepenų ląstelių karcinomą.

---

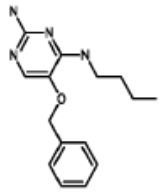
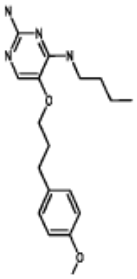
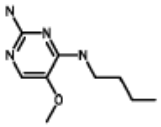
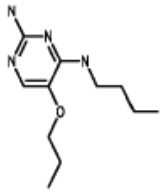
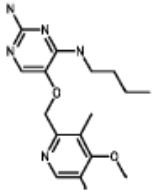
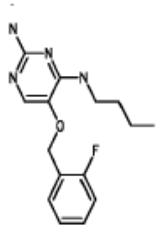
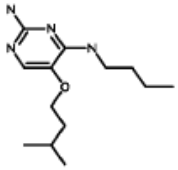
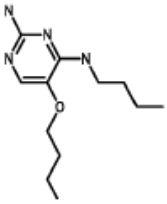
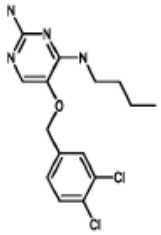
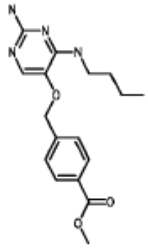
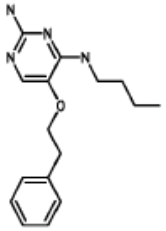
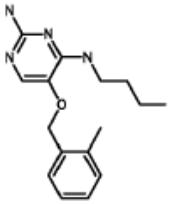
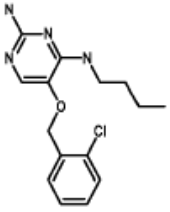
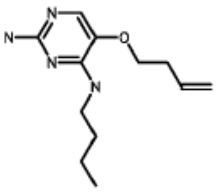
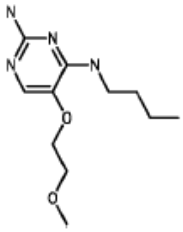
(51) Int. Cl. ***C07D 239/48*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

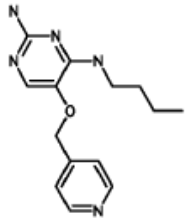
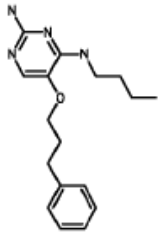
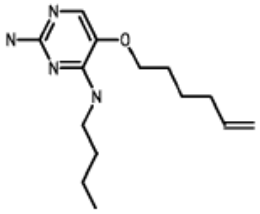
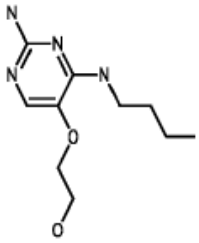
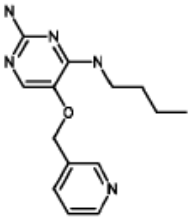
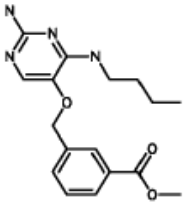
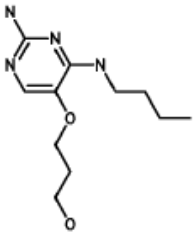
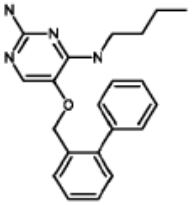
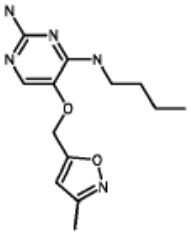
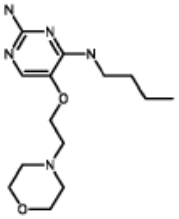
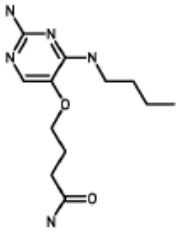
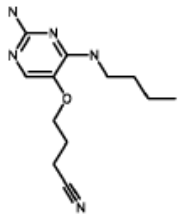
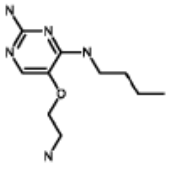
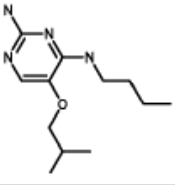
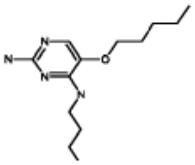
(11) **3590928**
(13) T
(96) 19192173.3
(96) 2012-04-10
(97) 2020-01-08
(97) 2021-06-09
(30) 11161595, 2011-04-08, EP

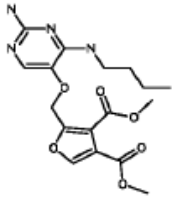
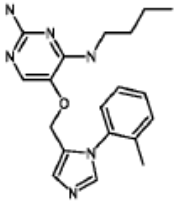
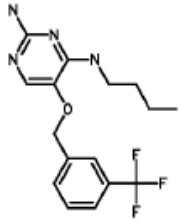
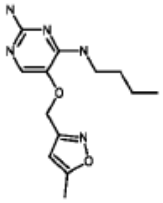
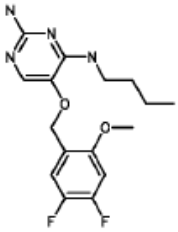
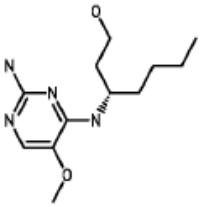
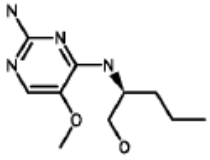
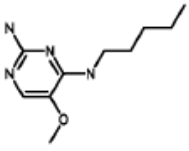
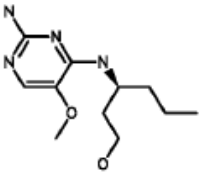
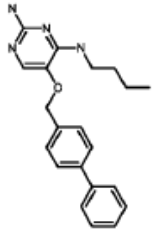
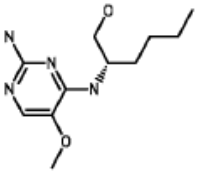
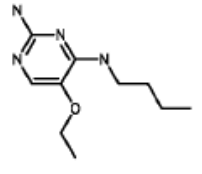
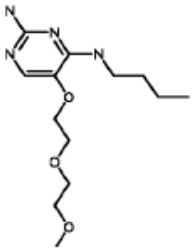
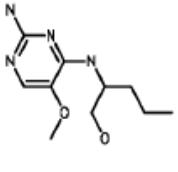
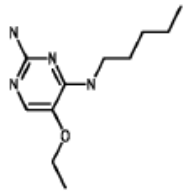
(72) MC GOWAN, David Craig, BE
RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard, BE
EMBRECHTS, Werner, Constant J., BE
JONCKERS, Tim Hugo Maria, BE
LAST, Stefaan Julien, BE
PIETERS, Serge Maria Aloysius, BE
VLACH, Jaromir, FR
(73) Janssen Sciences Ireland Unlimited Company, Co Cork, IE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

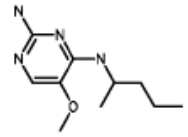
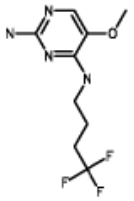
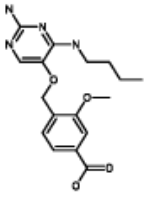
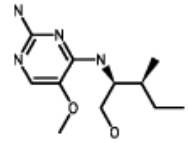
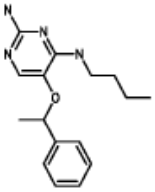
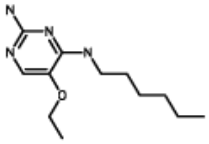
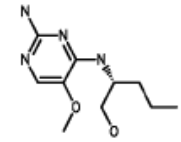
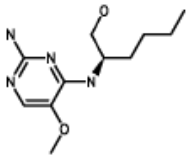
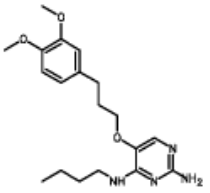
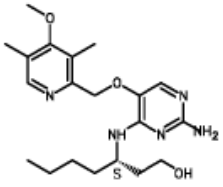
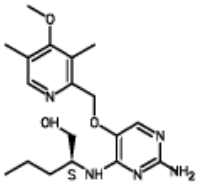
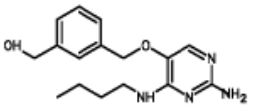
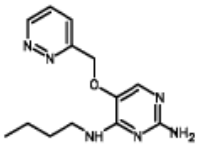
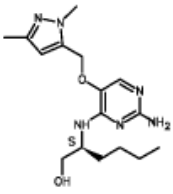
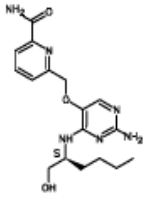
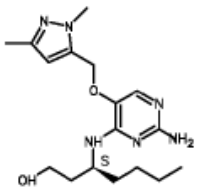
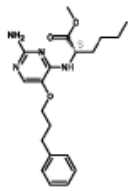
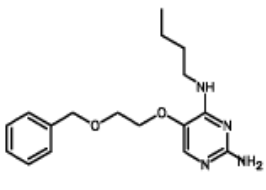
(54) Pirimidino dariniai, skirti virusinės infekcijos gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

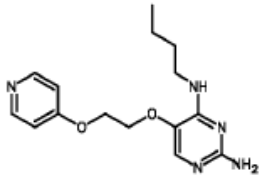
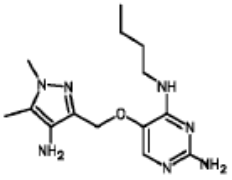
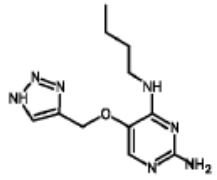
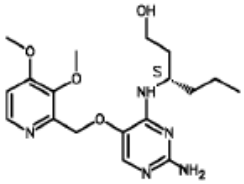
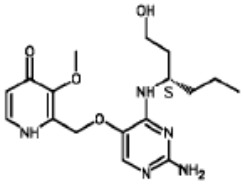
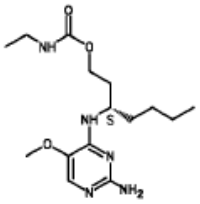
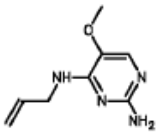
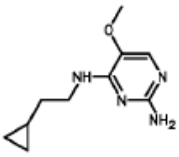
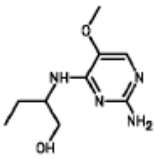
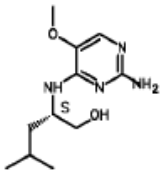
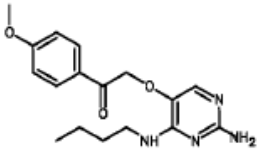
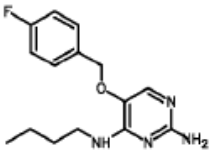
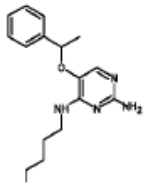
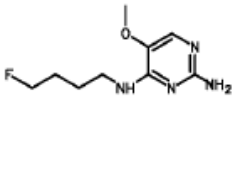
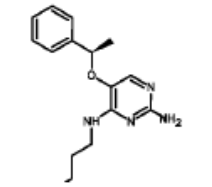
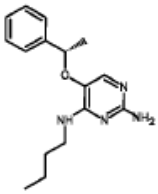
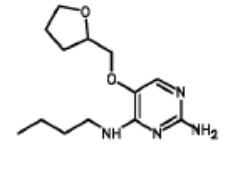
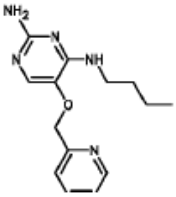
(57) 1. Junginys, skirtas virusinei infekcijai gydyti, kuris yra parinktas iš junginių

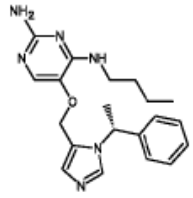
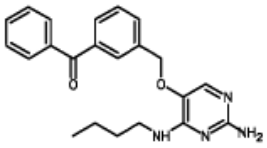
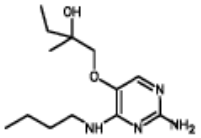
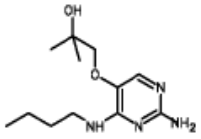
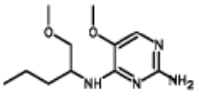
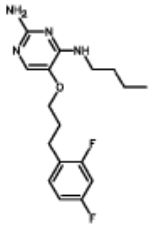
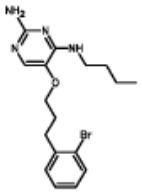
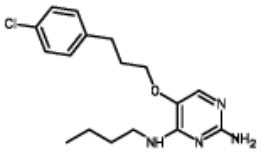
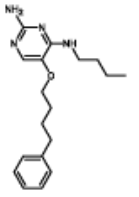
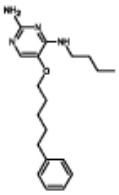
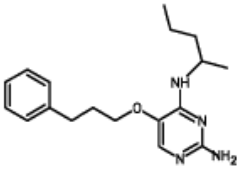
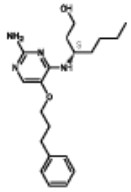
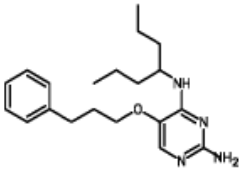
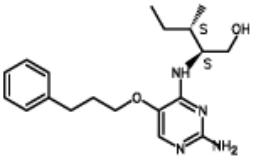
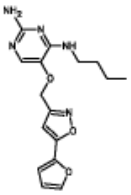
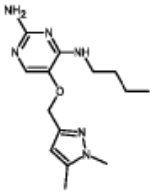
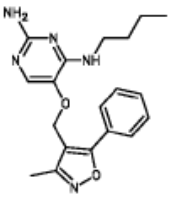
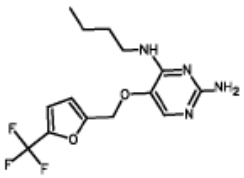
		
Junginys 1	Junginys 2	Junginys 4
		
Junginys 5	Junginys 6	Junginys 8
		
Junginys 9	Junginys 10	Junginys 11
		
Junginys 12	Junginys 13	Junginys 14
		

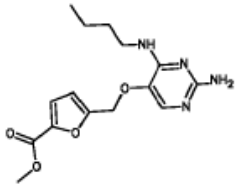
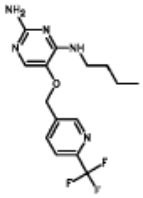
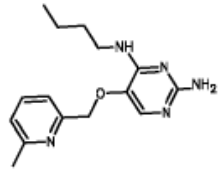
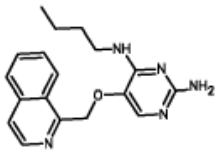
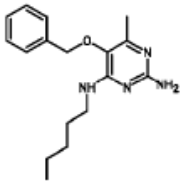
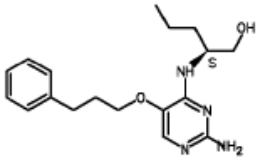
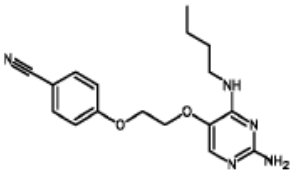
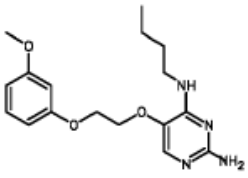
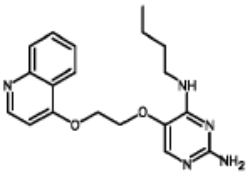
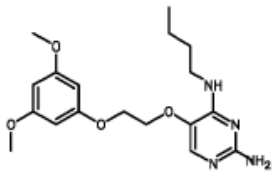
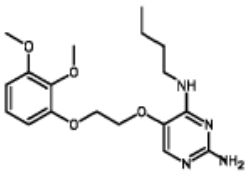
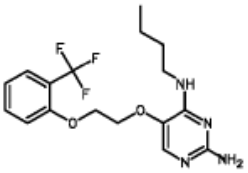
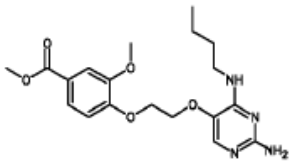
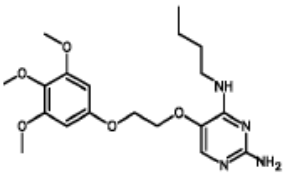
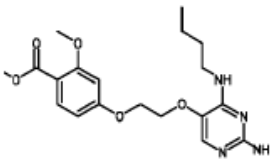
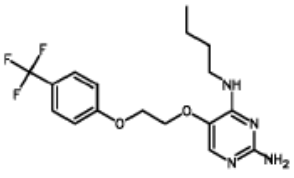
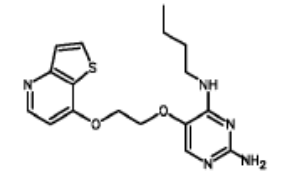
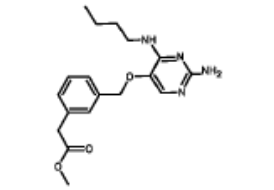
Junginys 15	Junginys 16	Junginys 17
		
Junginys 18	Junginys 19	Junginys 20
		
Junginys 21	Junginys 22	Junginys 23
		
Junginys 24	Junginys 25	Junginys 26
		
Junginys 27	Junginys 28	Junginys 29
		
Junginys 30	Junginys 31	Junginys 32

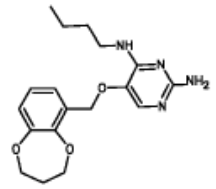
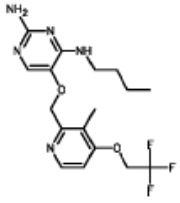
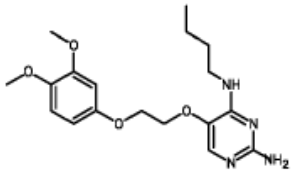
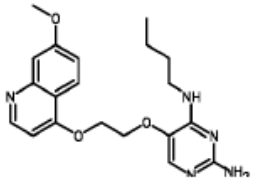
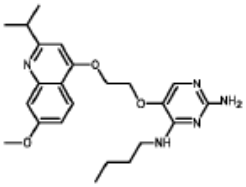
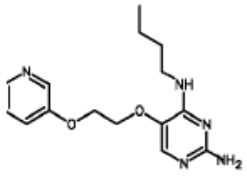
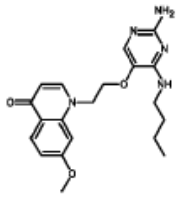
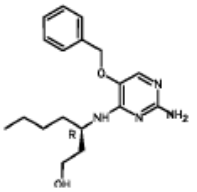
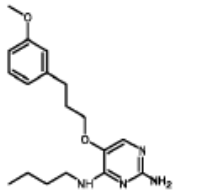
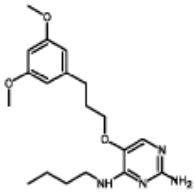
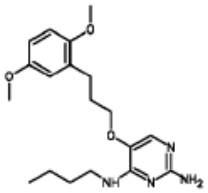
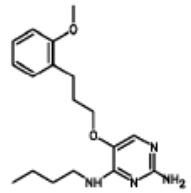
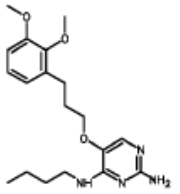
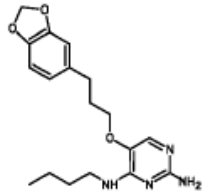
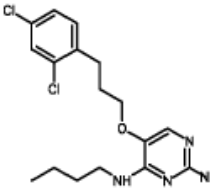
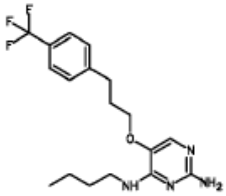
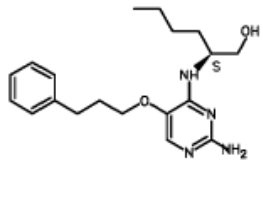
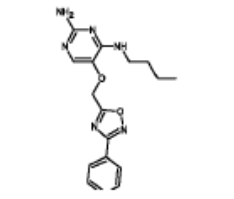
		
Junginys 49	Junginys 50	Junginys 51
		
Junginys 52	Junginys 53	Junginys 54
		
Junginys 55	Junginys 56	Junginys 57
		
Junginys 58	Junginys 59	Junginys 60
		
Junginys 61	Junginys 62	Junginys 63

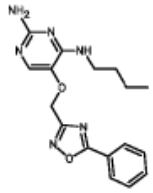
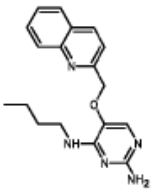
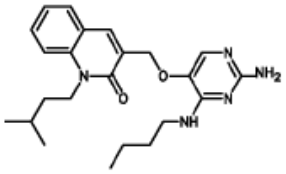
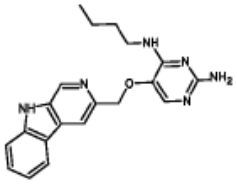
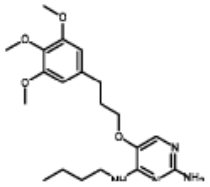
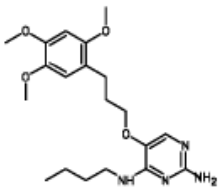
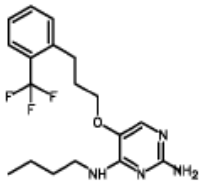
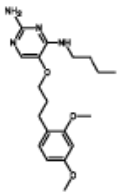
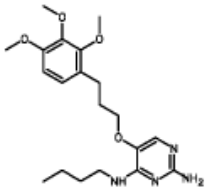
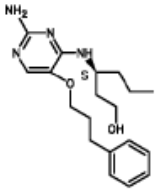
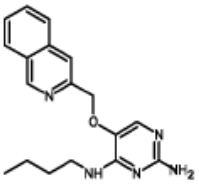
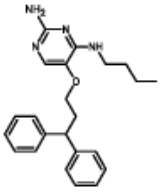
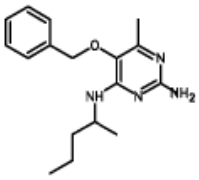
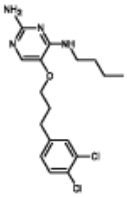
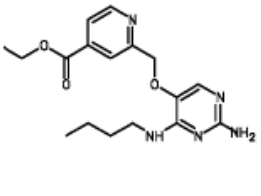
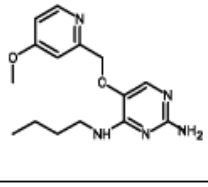
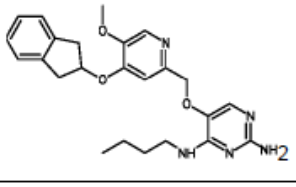
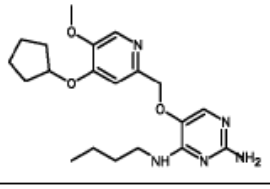
		
Junginys 65	Junginys 66	Junginys 67
		
Junginys 68	Junginys 69	Junginys 70
		
Junginys 72	Junginys 73	Junginys 74
		
Junginys 75	Junginys 76	Junginys 77
		
Junginys 78	Junginys 79	Junginys 80
		
Junginys 81	Junginys 82	Junginys 83

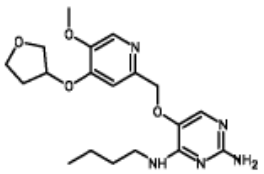
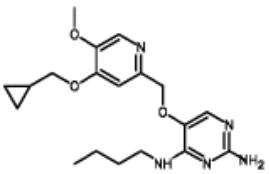
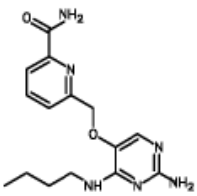
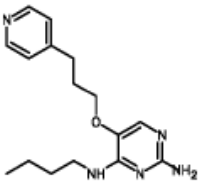
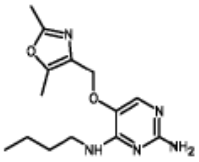
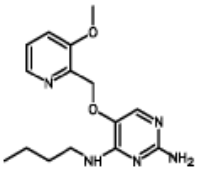
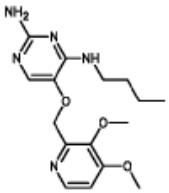
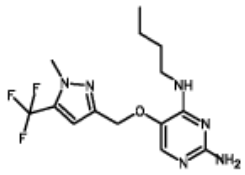
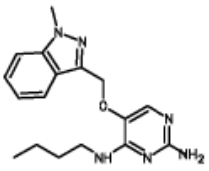
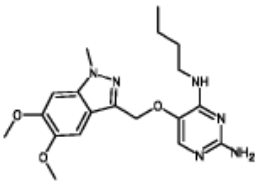
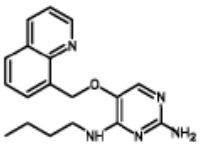
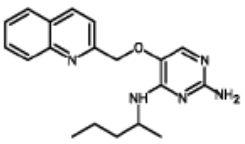
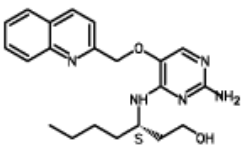
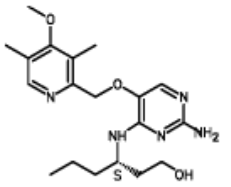
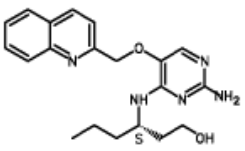
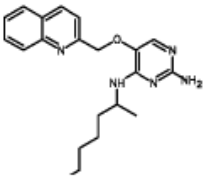
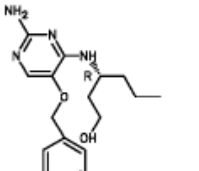
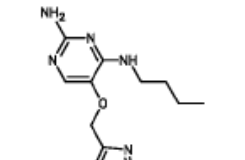
		
Junginys 84	Junginys 85	Junginys 86
		
Junginys 87	Junginys 88	Junginys 89
		
Junginys 90	Junginys 91	Junginys 92
		
Junginys 93	Junginys 94	Junginys 95
		
Junginys 96	Junginys 97	Junginys 98
		
Junginys 99	Junginys 100	Junginys 101

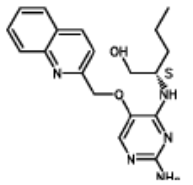
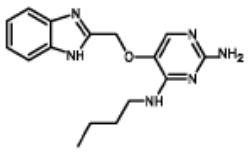
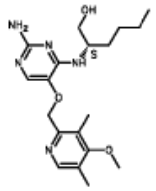
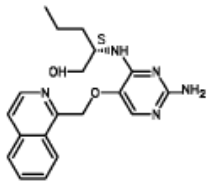
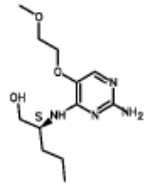
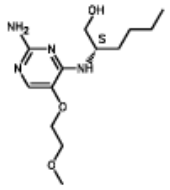
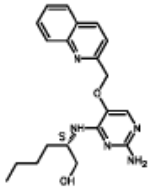
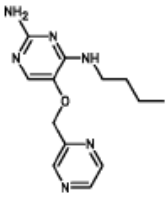
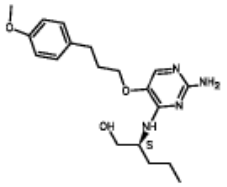
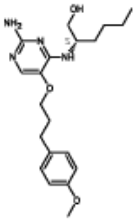
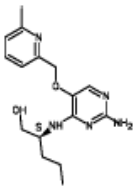
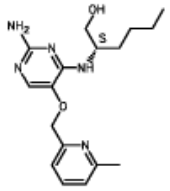
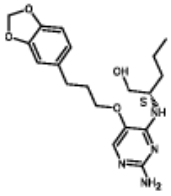
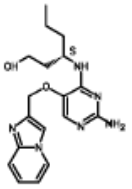
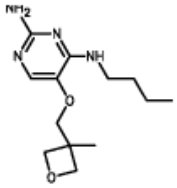
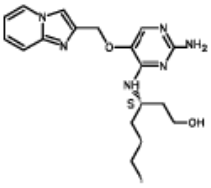
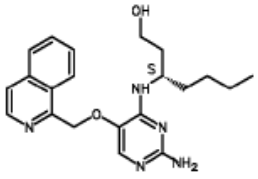
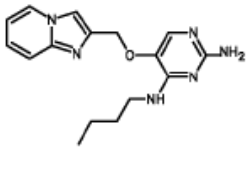
		
Junginys 102	Junginys 103	Junginys 104
		
Junginys 105	Junginys 106	Junginys 107
		
Junginys 108	Junginys 109	Junginys 110
		
Junginys 111	Junginys 112	Junginys 113
		
Junginys 114	Junginys 115	Junginys 116
		

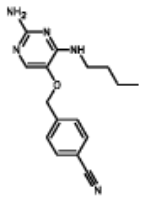
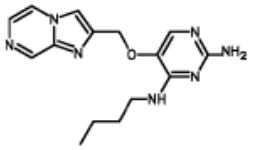
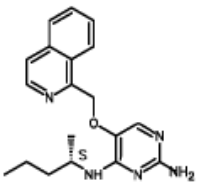
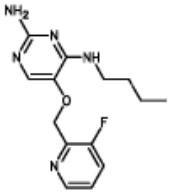
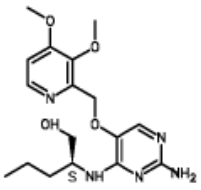
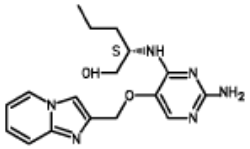
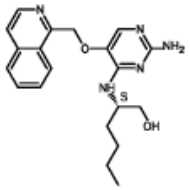
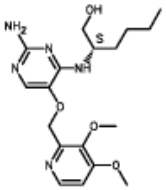
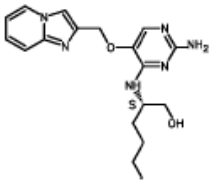
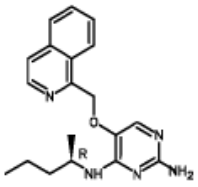
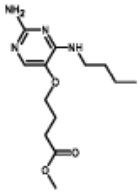
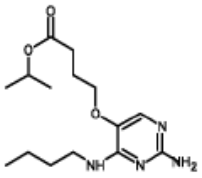
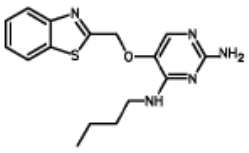
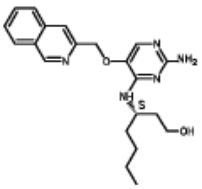
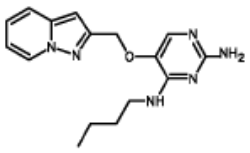
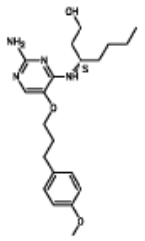
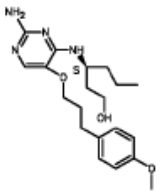
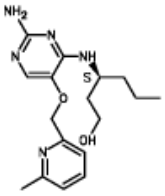
Junginys 117	Junginys 118	Junginys 119
		
Junginys 120	Junginys 121	Junginys 122
		
Junginys 123	Junginys 124	Junginys 125
		
Junginys 126	Junginys 127	Junginys 128
		
Junginys 129	Junginys 130	Junginys 131
		
Junginys 132	Junginys 133	Junginys 134
		
Junginys 135	Junginys 136	Junginys 137

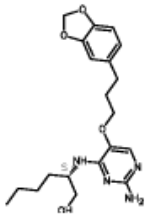
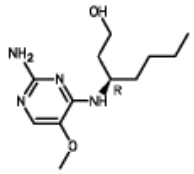
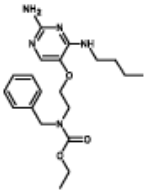
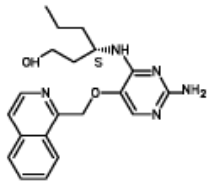
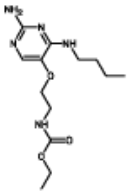
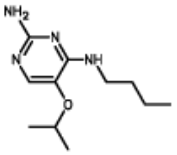
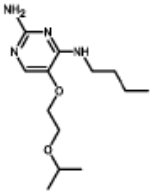
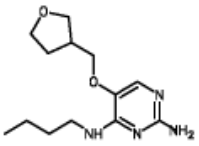
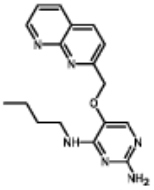
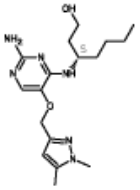
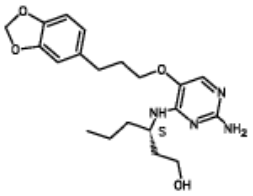
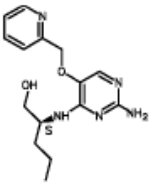
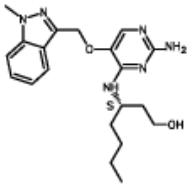
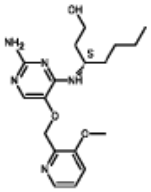
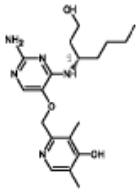
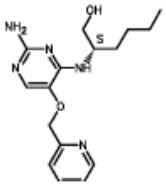
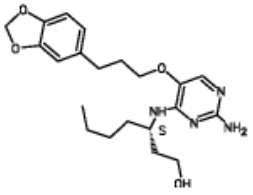
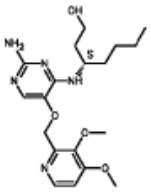
		
Junginys 138	Junginys 139	Junginys 140
		
Junginys 141	Junginys 142	Junginys 143
		
Junginys 144	Junginys 145	Junginys 146
		
Junginys 147	Junginys 148	Junginys 149
		
Junginys 150	Junginys 151	Junginys 152
		
Junginys 153	Junginys 154	Junginys 155

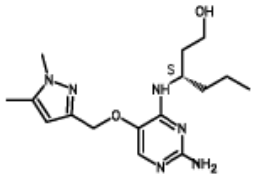
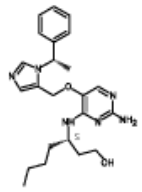
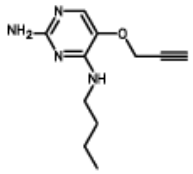
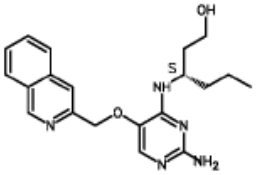
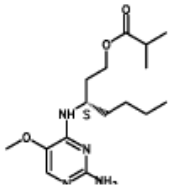
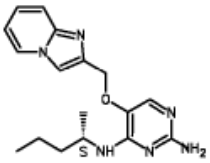
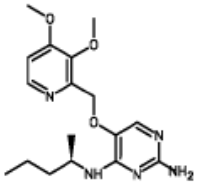
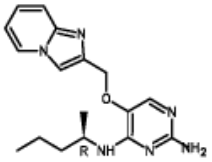
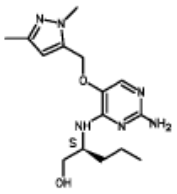
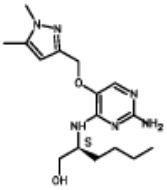
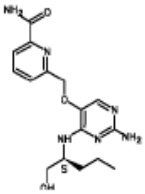
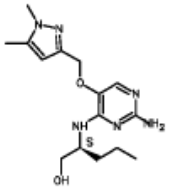
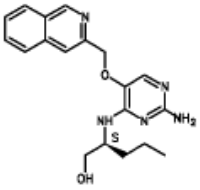
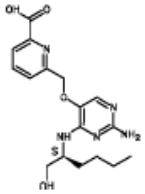
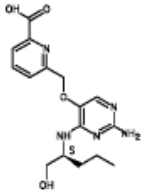
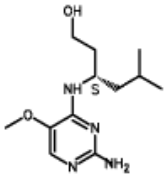
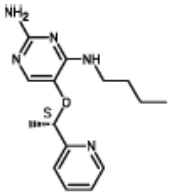
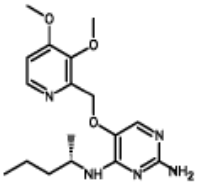
		
Junginys 156	Junginys 157	Junginys 158
		
Junginys 159	Junginys 160	Junginys 161
		
Junginys 162	Junginys 163	Junginys 164
		
Junginys 165	Junginys 166	Junginys 167
		
Junginys 168	Junginys 169	Junginys 170
		
Junginys 171	Junginys 172	Junginys 173

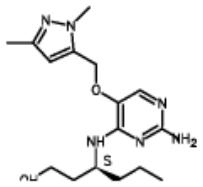
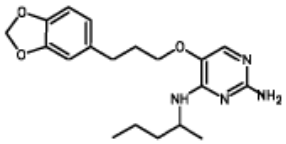
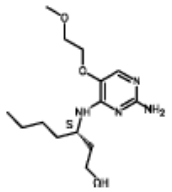
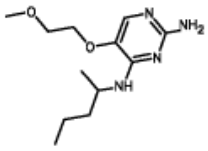
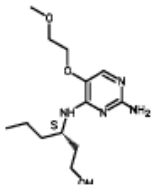
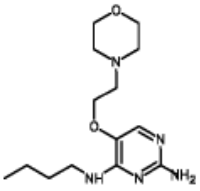
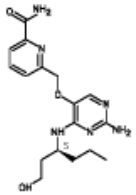
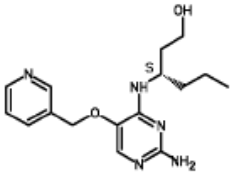
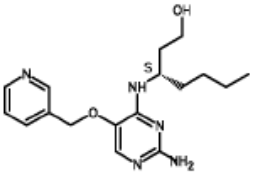
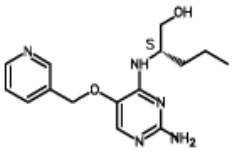
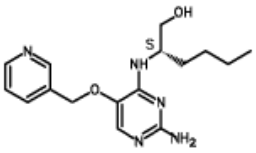
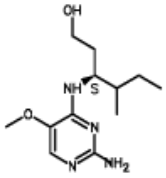
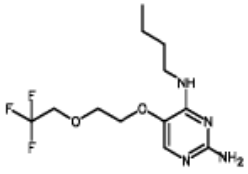
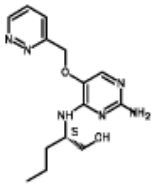
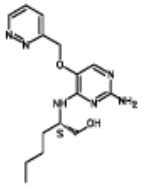
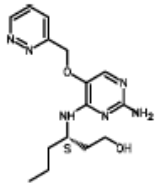
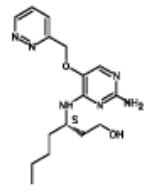
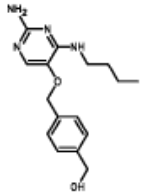
		
Junginys 174	Junginys 175	Junginys 176
		
Junginys 177	Junginys 178	Junginys 179
		
Junginys 180	Junginys 181	Junginys 182
		
Junginys 183	Junginys 184	Junginys 185
		
Junginys 186	Junginys 187	Junginys 188
		
Junginys 189	Junginys 190	Junginys 191

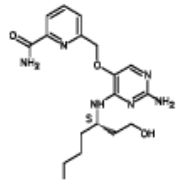
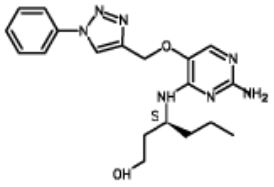
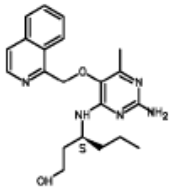
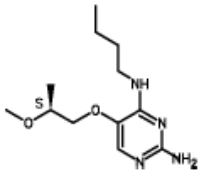
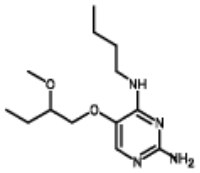
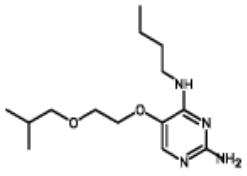
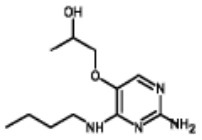
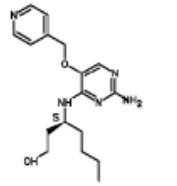
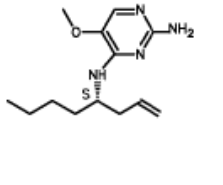
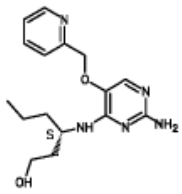
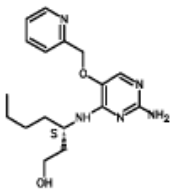
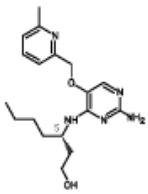
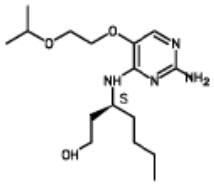
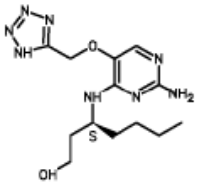
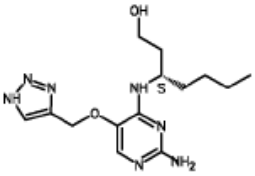
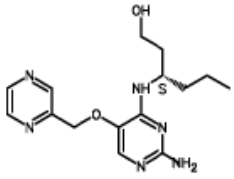
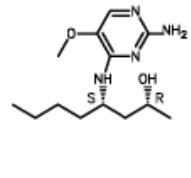
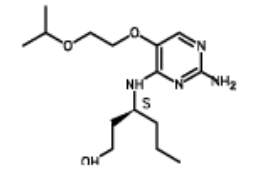
		
Junginys 192	Junginys 193	Junginys 194
		
Junginys 195	Junginys 196	Junginys 197
		
Junginys 198	Junginys 199	Junginys 200
		
Junginys 201	Junginys 202	Junginys 203
		
Junginys 204	Junginys 205	Junginys 206
		
Junginys 207	Junginys 208	Junginys 209

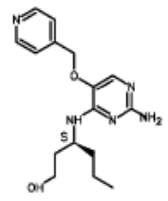
		
Junginys 210	Junginys 211	Junginys 212
		
Junginys 213	Junginys 214	Junginys 215
		
Junginys 216	Junginys 217	Junginys 218
		
Junginys 219	Junginys 220	Junginys 221
		
Junginys 222	Junginys 223	Junginys 224
		

Junginys 225	Junginys 226	Junginys 227
		
Junginys 228	Junginys 229	Junginys 230
		
Junginys 231	Junginys 232	Junginys 233
		
Junginys 234	Junginys 235	Junginys 236
		
Junginys 237	Junginys 238	Junginys 239
		
Junginys 240	Junginys 241	Junginys 242
		

Junginys 243	Junginys 244	Junginys 245
		
Junginys 246	**Junginys 247**	**Junginys 248**
		
Junginys 249	**Junginys 250**	**Junginys 251**
		
Junginys 252	**Junginys 253**	**Junginys 254**
		
Junginys 255	**Junginys 256**	**Junginys 257**
		
Junginys 258	**Junginys 259**	**Junginys 260**
		

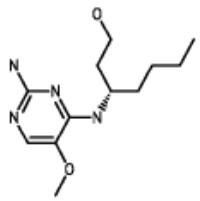
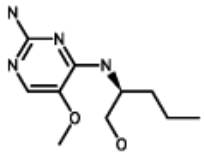
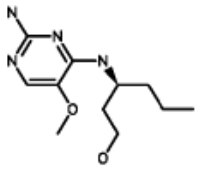
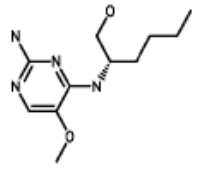
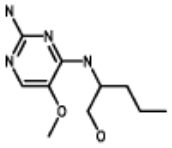
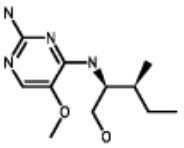
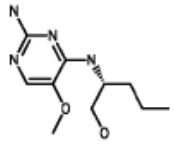
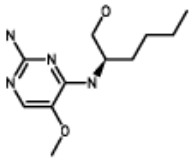
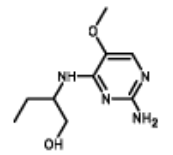
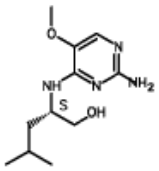
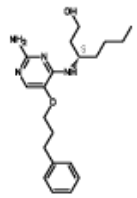
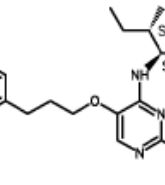
Junginys 261	Junginys 262	Junginys 263
		
Junginys 264	Junginys 265	Junginys 266
		
Junginys 267	Junginys 268	Junginys 269
		
Junginys 270	Junginys 271	Junginys 272
		
Junginys 273	Junginys 274	Junginys 275
		
Junginys 276	Junginys 277	Junginys 278
		
Junginys 279	Junginys 280	Junginys 281

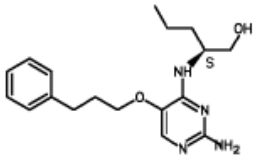
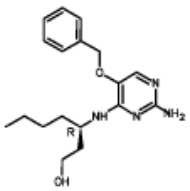
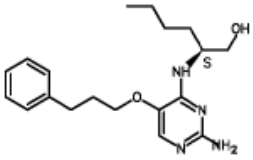
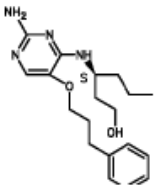
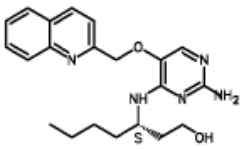
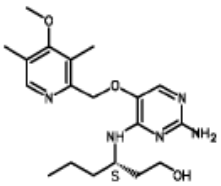
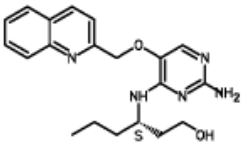
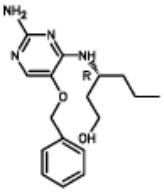
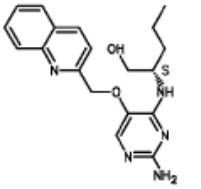
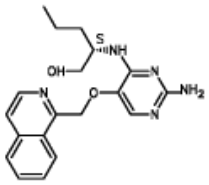
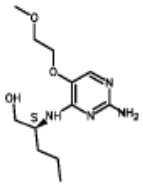
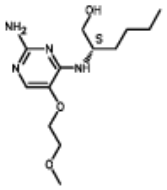
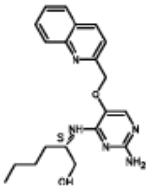
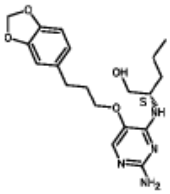
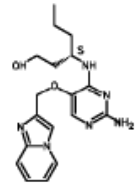
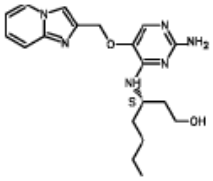
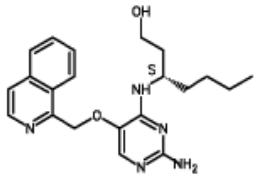
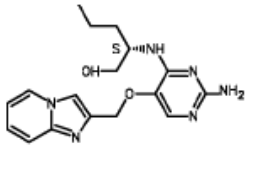
		
Junginys 282	Junginys 285	Junginys 286
		
Junginys 287	Junginys 288	Junginys 289
		
Junginys 290	Junginys 291	Junginys 292
		
Junginys 293	Junginys 294	Junginys 295
		
Junginys 296	Junginys 297	Junginys 298
		
Junginys 299	Junginys 300	Junginys 301

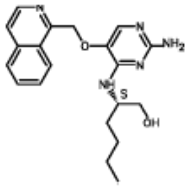
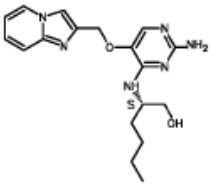
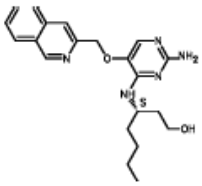
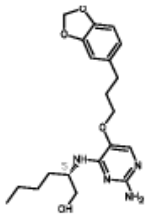
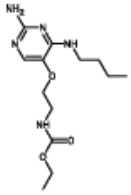
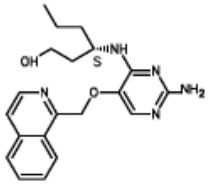
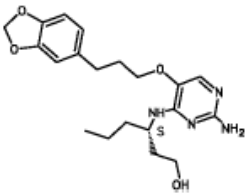
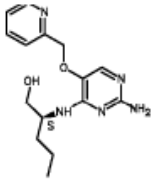
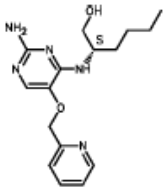
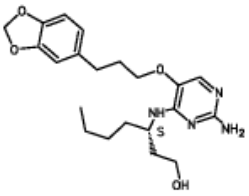
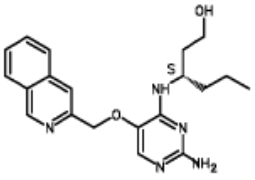
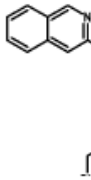
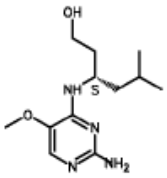
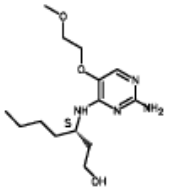
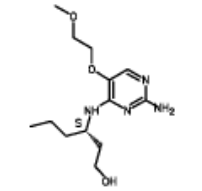
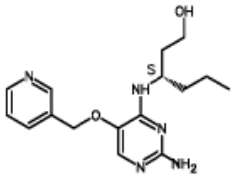
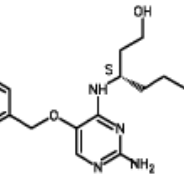
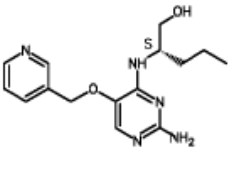
	
Junginys 302	

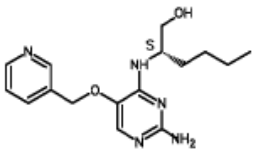
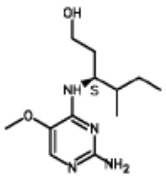
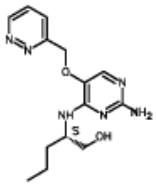
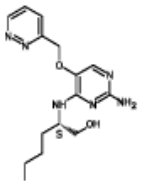
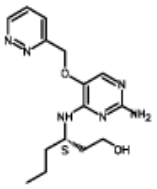
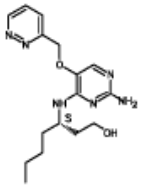
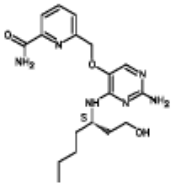
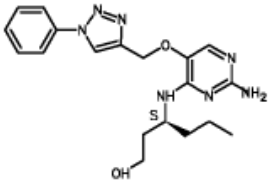
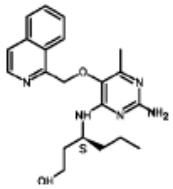
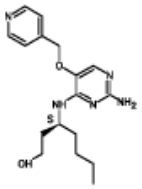
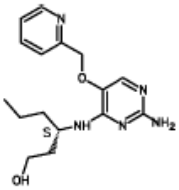
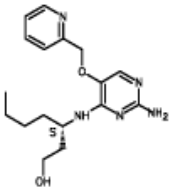
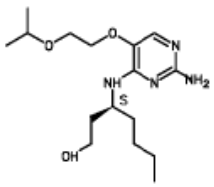
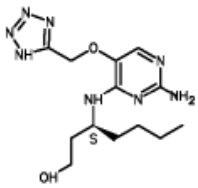
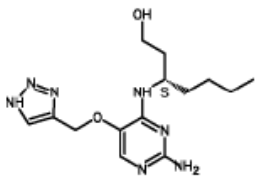
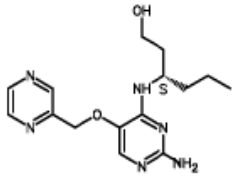
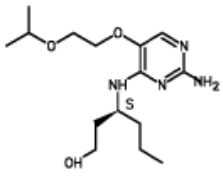
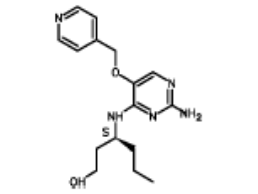
ir farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras (-ai), solvatas arba polimorfas.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš junginių

		
Junginys 54	Junginys 55	Junginys 57
		
Junginys 59	Junginys 62	Junginys 68
		
Junginys 72	Junginys 73	Junginys 92
		
Junginys 93	Junginys 113	Junginys 115

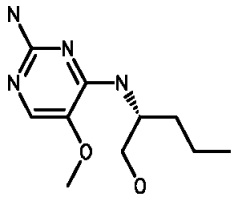
		
Junginys 125	Junginys 145	Junginys 154
		
Junginys 165	Junginys 186	Junginys 187
		
Junginys 188	Junginys 190	Junginys 192
		
Junginys 195	Junginys 196	Junginys 197
		
Junginys 198	Junginys 204	Junginys 205
		
Junginys 207	Junginys 208	Junginys 215

		
Junginys 216	Junginys 218	Junginys 223
		
Junginys 228	Junginys 229	Junginys 231
		
Junginys 238	Junginys 239	Junginys 243
		
Junginys 244	Junginys 249	Junginys 258
		
Junginys 261	Junginys 266	Junginys 268
		
Junginys 271	Junginys 272	Junginys 273

		
Junginys 274	Junginys 275	Junginys 277
		
Junginys 278	Junginys 279	Junginys 280
		
Junginys 282	Junginys 285	Junginys 286
		
Junginys 291	Junginys 293	Junginys 294
		
Junginys 296	Junginys 297	Junginys 298
		
Junginys 299	Junginys 301	Junginys 302

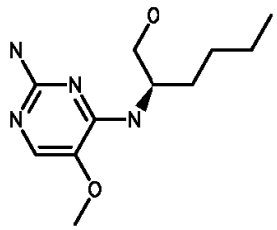
ir farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras (-ai), solvatas arba polimorfas.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris yra



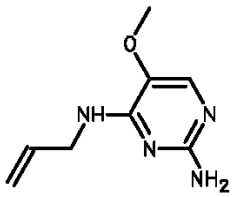
junginys 72 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras (-ai), solvatas arba polimorfas.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris yra



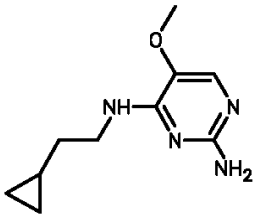
junginys 73 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras (-ai), solvatas arba polimorfas.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris yra



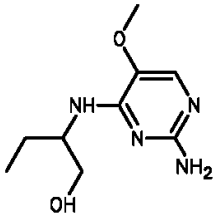
junginys 90 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras (-ai), solvatas arba polimorfas.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris yra



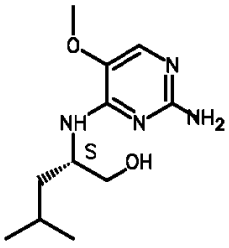
junginys 91 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras (-ai), solvatas arba polimorfas.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris yra



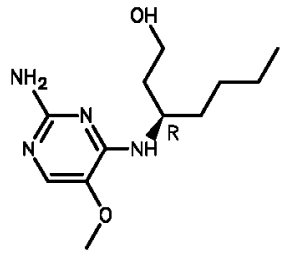
junginys 92 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras (-ai), solvatas arba polimorfas.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris yra



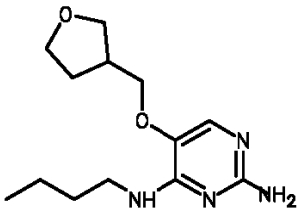
junginys 93 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras (-ai), solvatas arba polimorfas.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris yra



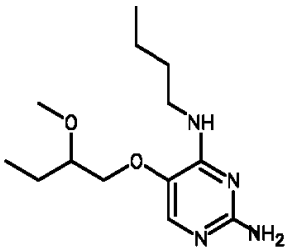
junginys 229 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras (-ai), solvatas arba polimorfas.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris yra



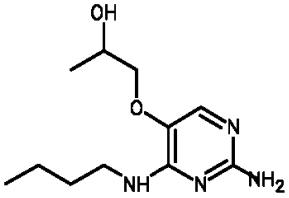
junginys 235 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras (-ai), solvatas arba polimorfas.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris yra



junginys 288 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras (-ai), solvatas arba polimorfas.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris yra



junginys 290 arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tautomeras (-ai), solvatas arba polimorfas.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti virusinei infekcijai gydyti, kuri apima junginį, farmaciniu požiūriu priimtiną druską, tautomerą, solvatą arba polimorfą, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 12 punktų, kartu su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinomis pagalbinėmis medžiagomis, skiedikliais arba nešikliais.

14. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina druska, tautomeras, solvatas arba polimorfas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 13 punktą, HBV infekcijos gydymui.

15. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina druska, tautomeras, solvatas arba polimorfas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 13 punktą, HCV infekcijos gydymui.

(51) Int. Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
C07D 213/71 (2006.01)
C07D 215/36 (2006.01)
C07D 231/56 (2006.01)
C07D 235/28 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 213/64 (2006.01)
C07C 311/45 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)

(11) **3736270**

(13) T

(96) 20183402.5

(96) 2018-09-13

(97) 2020-11-11

(97) 2021-05-05

(30) 201762558430 P, 2017-09-14, US
201762608846 P, 2017-12-21, US

(72) ALTENBACH, Robert J, US
BOGDAN, Andrew, US
COUTY, Sylvain, FR
DESROY, Nicolas, FR
GFESSER, Gregory A., US
KYM, Philip R., US
LIU, Bo, US
MAI, Thi Thu Trang, FR
MALAGU, Karine Fabienne, GB
MERAYO MERAYO, Nuria, FR
PICOLET, Olivier Laurent, FR
SEARLE, Xenia B., US
VAN DER PLAS, Steven Emiel, BE
WANG, Xueqing, US
YEUNG, Ming C., US
HOUSSEMAN, Christopher Gaetan, FR
PIZZONERO, Mathieu Rafael, FR

(73) Galapagos N.V., 2800 Mechelen, BE
AbbVie Overseas S.a r.l., 2449 Luxembourg, LU

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

(54) Cistinės fibrozės transmembraninį laidumą reguliuojančių baltymų moduliatoriai ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.

(57) 1. 1-{5-ciklopropil-2-[(propan-2-il)oksi]piridin-3-il}-N-(2-metilchinolin-5-sulfonil)ciklopropan-1-karboksamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 1-{5-ciklopropil-2-[(propan-2-il)oksi]piridin-3-il}-N-(2-metilchinolin-5-sulfonil)ciklopropan-1-karboksamidas.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 403/04*** (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

(11) **3071561**

(13) T

(96) 14864293.7

(96) 2014-11-20

(97) 2016-09-28

(97) 2021-03-24

(86) PCT/US2014/066706

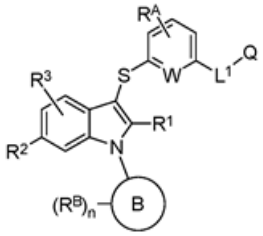
(86) 2014-11-20

(87) WO 2015/077503

(87) 2015-05-28

(30) 201361907965 P, 2013-11-22, US
201462038121 P, 2014-08-15, US

(72) HUTCHINSON, John, Howard, US
LONERGAN, David, US
(73) Sabre Therapeutics LLC, South San Francisco, CA 94080, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Autotaksino inhibitorių junginiai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. (III) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas:

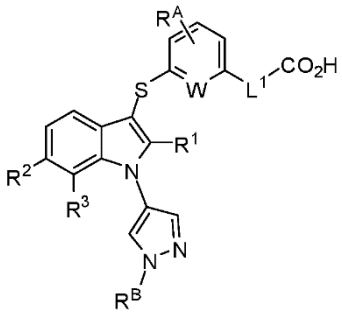


Formulė (III)

kur
R^1 yra -Cl, -Br arba -CN;
R^2 yra Cl;
R^3 yra H, F arba Cl;
W yra CH, CF arba N;
R^A yra H;
L^1 nėra, C_1-C_6-alkileno arba C_1-C_6-cikloalkileno;
Q yra $-CO_2H$ arba $-CO_2$ (C_1-C_6 alkilas);
B žiedas yra furanilas, pirrolilas, oksazolilas, tiazolilas, imidazolilas, pirazolilas, triazolilas, tetrazolilas, izoksazolilas, izotiazolilas, oksadiazolilas, tiadiazolilas, piridinilas, pirimidinilas, pirazinilas, piridazinilas arba triazinilas;
kiekvienas R^B yra nepriklausomai H, halogenas, -CN, $-NO_2$, -OH, $-OR^9$, $-SR^9$, $-S(=O)R^9$, $-S(=O)_2R^9$, $-S(=O)_2N(R^{10})_2$, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 fluoralkilas, C_1-C_6 deuteroalkilas, C_1-C_6 heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas C_3-C_{10} cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas C_2-C_{10} heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas fenilas, C_1-C_4 alkilenas (pakeistas arba nepakeistas fenilas), pakeistas arba nepakeistas heteroarilas, C_1-C_4 alkilenas (pakeistas arba nepakeistas monociklinis heteroarilas), pakeistas arba nepakeistas biciklinis heteroarilas arba C_1-C_4 alkilenas (pakeistas arba nepakeistas biciklinis heteroarilas);
n yra 0, 1 arba 2;
R^9 yra C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 fluoralkilas, C_1-C_6 deuteroalkilas, C_3-C_6 cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas fenilas, pakeistas arba nepakeistas monociklinis heteroarilas arba pakeistas arba nepakeistas biciklinis heteroarilas;
kiekvienas R^{10} nepriklausomai yra H, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 fluoralkilas, C_1-C_6 deuteroalkilas, C_3-C_6 cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas fenilas arba pakeistas arba nepakeistas monociklinis heteroarilas; arba
dvi R^{10} grupės, prijungtos prie to paties N atomo, kartu su N atomu, prie kurio jos yra prijungtos, sudaro pakeistą arba nepakeistą heterociklą;
kur pakeistos grupės yra pakeistos viena arba keliomis grupėmis atskirai ir nepriklausomai, parinktos iš halogeno, -CN, $-NH_2$, -OH, $-NH(CH_3)$, $-N(CH_3)_2$, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_3$, $-OCH_3$ ir $-OCF_3$; ir
kur terminas „alkilas“ atskirai arba „heteroalkile“ taip pat reiškia alkilo grupės tipą, kuriame yra bent viena anglis-anglis dviguba jungtis.

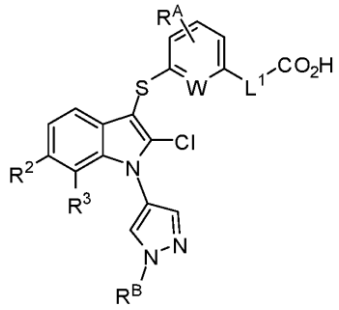
2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, kur:
L^1 nėra, $-CH_2-$, $-CH(CH_3)$ -, $-C(CH_3)_2-$ arba ciklopropil-1,1-diilas.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi tokią struktūrą:



kur
R^A yra H;
R^B yra H, C_1-C_6alkilas, C_1-C_6 fluoralkilas arba C_1-C_6 deuteroalkilas; R^1 yra -Cl, -Br arba -CN;
R^2 yra Cl; ir
R^3 yra H, F arba Cl;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur junginys turi tokią struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, kur: R^B yra C_1-C_6 alkilas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 3-5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, kur: L^1 nėra, $-CH_2-$, $-CH(CH_3)-$, $-C(CH_3)_2-$ arba ciklopropil-1,1-diilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, kur: L^1 nėra.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:
3-((2,6-dichlor-1-(1-propil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-il) tio) benzenkarboksirūgštis;
3-((6-chlor-2-ciano-1-(1-propil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-il) tio) benzenkarboksirūgštis;
3-((2,6-dichlor-7-fluor-1-(1-propil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-il) tio) benzenkarboksirūgštis;
3-((2-brom-6-chlor-1-(1-propil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-il) tio) benzenkarboksirūgštis;
3-((2,6-dichlor-7-fluor-1-(1-propil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-il) tio)-2-fluorbenzenkarboksirūgštis;
3-((2,6-dichlor-7-fluor-1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)1H-indol-3-il) tio)-2-fluorbenzenkarboksirūgštis;
3-((2,6-dichlor-1-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-fluor-1H-indol-3-il) tio)-2-fluorbenzenkarboksirūgštis;
3-((2,6-dichlor-7-fluor-1- (piridin-3-il) -1H-indol-3-il) tio)-2-fluorbenzenkarboksirūgštis;
3 - ((2-brom-6-chlor-7-fluor-1-(piridin-3-il)-1H-indol-3-il) tio)-2-fluorbenzenkarboksirūgštis;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:
3-((2,6-dichlor-7-fluor-1-(1-propil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-il)tio)-2-fluorbenzenkarboksirūgštis;
3-((2,6-dichlor-7-fluor-1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-il)tio)-2-fluorbenzenkarboksirūgštis;
3-((2,6-dichlor-1-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-fluor-1H-indol-3-il)tio)-2-fluorbenzenkarboksirūgštis;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:
3-((2,6-dichlor-7-fluor-1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-indol-3-il)tio)-2-fluorbenzenkarboksirūgštis; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:
3-((2,6-dichlor-1-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-fluor-1H-indol-3-il)tio)-2-fluorbenzenkarboksirūgštis; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba solvatą ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur farmacinė kompozicija yra tabletės, piliulės, kapsulės, skysčio, suspensijos, gelio, dispersijos, tirpalo, emulsijos, tepalo arba losjono formos.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, skirtas naudoti žinduolių gydymo būdui terapijoje arba naudoti žinduolių fibrozės ar vėžio gydymo būduose.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 403/04*** (2006.01)
A01N 43/58 (2006.01)
C07D 237/14 (2006.01)
C07D 237/16 (2006.01)
C07D 237/18 (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)

(11) **3137456**

(13) T

(96) 15721099.8

(96) 2015-04-27

(97) 2017-03-08

(97) 2021-06-02

(86) PCT/US2015/027776

(86) 2015-04-27

(87) WO 2015/168010

(87) 2015-11-05

(30) 201461985895 P, 2014-04-29, US
201462004006 P, 2014-05-28, US
201462071949 P, 2014-11-17, US

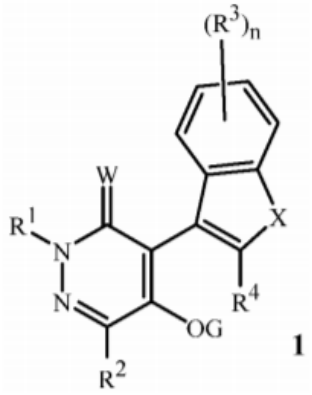
(72) SELBY, Thomas Paul, US
DEPREZ, Nicholas Ryan, US
STEVENSON, Thomas Martin, US
TAGGI, Andrew Edmund, US
DEBERGH, John Robbins, US

(73) FMC Corporation, Philadelphia, PA 19104, US

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

(54) Piridazinono herbicidai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, parinktas iš formulės 1, N-oksidų ir jo druskų



1

kur
W yra O arba S;
R^1 yra H, C_1-C_7 alkilas, C_3-C_8 alkilkarbonilalkilas, C_3-C_8 alkoksikarbonilalkilas, C_4-C_7 alkilcikloalkilas, C_3-C_7 alkenilas, C_3-C_7 alkinilas, C_3-C_a cikloalkilas, C_4-C_7 cikloalkilalkilas, C_2-C_3 cianoalkilas, C_1-C_4 nitroalkilas, C_2-C_7 halogenalkoksialkilas, C_1-C_7 halogenalkilas, C_3-C_7 halogenalkenilasas, C_2-C_7 alkoksialkilas, C_3-C_7 alkiltioalkilas, C_1-C_7 alkoksi arba benzilas; arba 5-, arba 6 narių prisotintas arba iš dalies prisotintas heterociklinis žiedas, turintis žiedo elementų, parinktų iš anglies ir iki 1 O ir 1 S;
R^2 yra H, halogenas, -CN, -CHO, C_1-C_7 alkilas, C_3-C_8 alkilkarbonilalkilas, C_3-C_8 alkoksikarbonilalkilas, C_1-C_4 alkilkarbonilas, C_2-C_7 alkilkarboniloksi, C_4-C_7 alkilcikloalkilas, C_3-C_7 alkenilas, C_3-C_7 alkinilas, C_1-C_4 alkilsulfinilas, C_1-C_4 alkilsulfonilas, C_1-C_4 alkilaminas, C_2-C_8 dialkilaminas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_4-C_7 cikloalkilalkilas, C_2-C_3 cianoalkilas, C_1-C_4 nitroalkilas, C_2-C_7 halogenalkoksialkilas, C_1-C_7 halogenalkilas, C_3-C_7 halogenalkenilas, C_2-C_7 alkoksialkilas, C_1-C_7 alkoksi, C_1-C_5 alkiltio, C_2-C_3 alkoksikarbonilas; arba fenilas pasirinktinai pakeistas halogenu, C_1-C_4 alkilu arba C_1-C_4 halogenalkilu;
X yra O, S arba NR^5; arba

X yra -C(R^6)=C(R^7)-, kur anglies atomas, pririštas prie $R^{6,}$ yra taip pat pririštas prie anglies atomo, pririšto prie $R^{4,}$ ir anglies atomas pririštas prie R^7 yra taip pat pririštas prie fenilo žiedo dalies formulėje 1;
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai halogenas, -CN, nitro, C_1-C_5 alkilas, C_2-C_5 alkenilas, C_2-C_5 alkinilas, C_3-C_5 cikloalkilas, C_4-C_5 cikloalkilalkilas, C_1-C_5 halogenalkilas, C_3-C_5 halogenalkenilas, C_3-C_5 halogenalkinilas, C_2-C_5 alkoksialkilas, C_1-C_5 alkoksi, C_1-C_5 halogenalkoksi, C_1-C_5 alkiltio, C_1-C_5 halogenalkiltio arba C_2-C_5 alkoksikarbonilas;
$R^{4,}$ R^6 ir R^7 yra nepriklausomai H, halogenas, nitro, -CN, C_1-C_5 alkilas, C_2-C_5 alkenilas, C_2-C_5 alkinilas, C_3-C_5 cikloalkilas, C_4-C_5 cikloalkilalkilas, C_1-C_5 halogenalkilas, C_3-C_5 halogenalkenilas, C_3-C_5 halogenalkinilas, C_2-C_5 alkoksialkilas, C_1-C_5 alkoksi, C_1-C_5 halogenalkoksi, C_1-C_5 alkiltio, C_1-C_4 alkilsulfinilas, C_1-C_4 alkilsulfonilas, C_1-C_5 halogenalkiltio arba C_2-C_5 alkoksikarbonilas;
R^5 yra H, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas;
G yra G^1 arba W^1G^1;
G^1 yra H, -C(=O)$R^{8,}$ -C(=S)$R^{8,}$ -CO2$R^{9,}$ -C(=O)S$R^{9,}$ -S(O)2$R^{8,}$ -CONR^{10}O^{11,} -S(O)2NR^{10}R^{11} arba P(=O)R^{12}; arba C_1-C_4 alkilas, C_2-C_4 alkenilas, C_2-C_4 alkinilas, C_1-C_4 halogenalkilas, C_2-C_4 halogenalkenilas, C_2-C_4 halogenalkinilas, C_1-C_4 alkoksialkilas, C_3-C_6 cikloalkilas arba C_4-C_7 cikloalkilalkilas; arba 5- arba 6 narių heterociklinis žiedas;
W^1 yra C_1-C_4 alkandiilas arba C_2-C_4 alkendiilas;
R^8 ir R^{10} yra nepriklausomai C_1-C_7 alkilas, C_3-C_7 alkenilas, C_3-C_7 alkinilas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_1-C_7 halogenalkilas, C_3-C_7 halogenalkenilas, C_2-C_7 alkoksialkilas, C_4-C_7 cikloalkilalkilas; arba fenilas, benzilas arba 5-6 narių heterociklinis žiedas, kiekvienas fenilas, benzilas arba heterociklinis žiedas pasirinktinai pakeistas halogenu, C_1-C_4 alkilu arba C_1-C_4 halogenalkilu;
R^9 yra C_1-C_7 alkilas, C_3-C_7 alkenilas, C_3-C_7 alkinilas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_2-C_7 halogenalkilas, C_3-C_7 halogenalkenilas, C_2-C_7 alkoksialkilas, C_4-C_7 cikloalkilalkilas; arba fenilas, benzilas arba 5-6 narių heterociklinis žiedas, kiekvienas fenilas, benzilas arba heterociklinis žiedas pasirinktinai pakeistas halogenu, C_1-C_4 alkilu arba C_1-C_4 halogenalkilu;
R^{11} yra H, C_1-C_7 alkilas, C_2-C_7 alkenilas, C_2-C_7 alkinilas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_4-C_7 cikloalkilalkilas, C_1-C_7 halogenalkilas arba C_2-C_7 alkoksialkilas;
R^{12} yra C_1-C_7 alkilas arba C_1-C_7 alkoksi; ir
n yra 0, 1, 2, 3 arba 4;
su sąlyga, kad kai R^4 yra H, tada X yra -C(R^6)=C(R^7)-.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur
W yra O;
X yra O, S, -CH=CH-, -C(CH_3)=CH-, -CH=CF-, -CH=CCl- arba -CH=C(CH_3)-;
R^1 yra H, C_1-C_7 alkilas, C_3-C_8 alkilkarbonilalkilas, C_3-C_8 alkoksikarbonilalkilas, C_4-C_7 alkilcikloalkilas, C_3-C_7 alkenilas, C_3-C_7 alkinilas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_4-C_7 cikloalkilalkilas, C_2-C_3 cianoalkilas, C_1-C_4 nitroalkilas, C_2-C_7 halogenalkoksialkilas, C_1-C_7 halogenalkilas, C_3-C_7 halogenalkenilas, C_2-C_7 alkoksialkilas, C_3-C_7 alkiltioalkilas, C_1-C_7 alkoksi arba benzilas;
R^2 yra H, halogenas, -CN, -CHO, C_1-C_7 alkilas, C_3-C_8 alkilkarbonilalkilas, C_3-C_8 alkoksikarbonilalkilas, C_1-C_4 alkilkarbonilas, C_2-C_7 alkilkarboniloksi, C_4-C_7 alkilcikloalkilas, C_3-C_7 alkenilas, C_3-C_7 alkinilas, C_1-C_4 alkilsulfinilas, C_1-C_4 alkilsulfonilas, C_1-C_4 alkilaminas, C_2-C_8 dialkilaminas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_4-C_7 cikloalkilalkilas, C_2-C_3 cianoalkilas, C_1-C_4 nitroalkilas, C_2-C_7 halogenalkoksialkilas, C_1-C_7 halogenalkilas, C_3-C_7 halogenalkenilas, C_2-C_7 alkoksialkilas, C_1-C_7 alkoksi arba C_1-C_5 alkiltio;
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai halogenas, -CN, C_1-C_3 alkilas, C_2-C_4 alkenilas, C_2-C_4 alkinilas, C_3-C_4 cikloalkilas, C_1-C_3 halogenalkilas, C_1-C_3 alkoksi, C_1-C_2 halogenalkoksi, C_1-C_2 alkiltio arba C_1-C_2 halogenalkiltio;
R^4 yra halogenas, -CN, C_1-C_3 alkilas, C_2-C_4 alkenilas, C_2-C_4 alkinilas, C_3-C_4 cikloalkilas, C_1-C_3 halogenalkilas, C_1-C_3 alkoksi, C_1-C_2 halogenalkoksi, C_1-C_2 alkiltio arba C_1-C_2 halogenalkiltio;
G yra G^1;
G^1 yra H, -C(=O)$R^{8,}$ -C(=S)$R^{8,}$ -CO2$R^{9,}$ -C(=O)S$R^{9,}$ -S(O)2$R^{8,}$ -CONR^{10}R^{11,} -S(O)2NR^{10}R^{11} arba P(=O)R^{12}; arba C_3-C_6 cikloalkilas arba C_4-C_7 cikloalkilalkilas
R^8 ir R^{10} yra nepriklausomai C_1-C_7 alkilas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_1-C_3 halogenalkilas arba C_2-C_7 alkoksialkilas;
R^9 yra C_1-C_7 alkilas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_2-C_3 halogenalkilas arba C_2-C_7 alkoksialkilas;
R^{11} yra H, C_1-C_7 alkilas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_1-C_3 halogenalkilas arba C_2-C_7 alkoksialkilas;
R^{12} yra C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 alkoksi; ir
n yra 0, 1, 2 arba 3.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur
X yra -CH=CH-, -C(CH_3)=CH-, -CH=CF-, -CH=CCl- arba -CH=C(CH_3)-;
R^1 yra H, C_1-C_7 alkilas, C_3-C_8 alkoksikarbonilalkilas, C_4-C_7 alkilcikloalkilas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_4-C_7 cikloalkilalkilas, C_2-C_3 cianoalkilas, C_1-C_4 nitroalkilas, C_2-C_7 halogenalkoksialkilas, C_1-C_7 halogenalkilas, C_2-C_7 alkoksialkilas, C_3-C_7 alkiltioalkilas, C_1-C_7 alkoksi arba benzilas;
R^2 yra H, halogenas, -CN, -CHO, C_1-C_7 alkilas, C_1-C_4 alkilkarbonilas, C_2-C_7 alkilkarboniloksi, C_4-C_7 alkilcikloalkilas, C_1-C_4 alkilsulfinilas, C_1-C_4 alkilsulfonilas, C_1-C_4 alkilaminas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_4-C_7 cikloalkilalkilas, C_2-C_3 cianoalkilas, C_1-C_4 nitroalkilas, C_2-C_7 halogenalkoksialkilas, C_1-C_7 halogenalkilas, C_2-C_7 alkoksialkilas arba C_1-C_7 alkoksi;

kiekvienas R^3 yra nepriklausomai halogenas, -CN, C_1-C_2 alkilas, -CH=CH_2, -C≡CH, ciklopropilas, C_1-C_2 halogenalkilas arba C_1-C_2 alkoksi;
R^4 yra halogenas, -CN, C_1-C_2 alkilas, -CH=CH_2, -C≡CH, ciklopropilas, C_1-C_2 halogenalkilas arba C_1-C_2 alkoksi;
G^1 yra H, -C(=O)R^8, -CO_2R^9, -S(O)$_2R^8$, -CONR^{10}R^{11}, -S(O)$_2$NR^{10}R^{11} arba P(=O)R^{12};
R^8, R^9 ir R^{10} yra nepriklausomai C_1-C_7 alkilas, C_3-C_7 cikloalkilas arba C_2-C_7 alkoksialkilas;
R^{11} yra H, C_1-C_7 alkilas, C_3-C_7 cikloalkilas arba C_2-C_7 alkoksialkilas; ir
R^{12} yra CH_3 arba OCH_3.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur
X yra -CH=CH-, -CH=CF-, -CH=CCl- arba -CH=C(CH_3)-
R^1 yra metilas, etilas, n-propilas arba 2-metoksietilas;
R^2 yra H, metilas, etilas, n-propilas, CF_3 arba metoksi;
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai halogenas, -CN, metilas, etilas, -CH=CH_2, -C=CH, ciklopropilas, CF_3, metoksi arba etoksi;
R^4 yra halogenas, -CN, metilas, etilas, -CH=CH_2, -C=CH, ciklopropilas, CF_3, metoksi arba etoksi;
G^1 yra H, -C(=O)R^8, -CO2R^9, -S(O)$_2R^8$ arba P(=O)R^{12};
R^8 ir R^9 yra nepriklausomai C_1-C_7 alkilas arba C_2-C_7 alkoksialkilas; ir
n yra 1 arba 2.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur
W yra O arba S;
R^1 yra C_1-C_7 alkilas, C_3-C_7 alkenilas, C_3-C_7 alkinilas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_4-C_7 cikloalkilalkilas, C_2-C_3 cianoalkilas, C_1-C_7 halogenalkilas, C_3-C_7 halogenalkenilas, C_2-C_7 alkoksialkilas, C_3-C_7 alkiltioalkilas, arba C_1-C_7 alkoksi;
R^2 yra H, halogenas, -CN, C_1-C_7 alkilas, C_3-C_7 alkenilas, C_3-C_7 alkinilas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_2-C_3 cianoalkilas, C_1-C_7 halogenalkilas, C_3-C_7 halogenalkenilas, C_2-C_7 alkoksialkilas, C_1-C_7 alkoksi, C_1-C_5 alkiltio, C_2-C_3 alkoksikarbonilas arba fenilas;
X yra O, S arba NR^5; arba
X yra -C(R^6)=C(R^7)-, kur anglies atomas pririštas prie R^6 yra taip pat pririštas prie anglies atomo pririšto prie R^4 ir anglies atomas pririštas prie R^7 yra taip pat pririštas prie fenilo žiedo dalies formulėje 1;
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai halogenas, -CN, C_1-C_5 alkilas, C_2-C_5 alkenilas, C_2-C_5 alkinilas, C_3-C_5 cikloalkilas, C_4-C_5 cikloalkilalkilas, C_1-C_5 halogenalkilas, C_3-C_5 halogenalkenilas, C_3-C_5 halogenalkinilas, C_2-C_5 alkoksialkilas, C_1-C_5 alkoksi, C_1-C_5 halogenalkoksi, C_1-C_5 alkiltio, C_1-C_5 halogenalkiltio arba C_2-C_5 alkoksikarbonilas;
R^4, R^6 ir R^7 yra nepriklausomai H, halogenas, -CN, C_1-C_5 alkilas, C_2-C_5 alkenilas, C_2-C_5 alkinilas, C_3-C_5 cikloalkilas, C_4-C_5 cikloalkilalkilas, C_1-C_5 halogenalkilas, C_3-C_5 halogenalkenilas, C_3-C_5 halogenalkinilas, C_2-C_5 alkoksialkilas, C_1-C_5 alkoksi, C_1-C_5 halogenalkoksi, C_1-C_5 alkiltio, C_1-C_5 halogenalkiltio arba C_2-C_5 alkoksikarbonilas;
R^5 yra C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas;
G yra G^1;
G^1 yra H, -C(=O)R^8, -C(=S)R^8, -CO_2R^9, -C(=O)SR^9, -S(O)2R^8, -CONR^{10}R^{11} arba -S(O)$_2$NR^{10}R^{11};
R^8 ir R^{10} yra nepriklausomai C_1-C_7 alkilas, C_3-C_7 alkenilas, C_3-C_7 alkinilas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_1-C_7 halogenalkilas, C_3-C_7 halogenalkenilas, C_2-C_7 alkoksialkilas, C_4-C_7 cikloalkilalkilas, fenilas arba benzilas;
R^9 yra C_1-C_7 alkilas, C_3-C_7 alkenilas, C_3-C_7 alkinilas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_2-C_7 halogenalkilas, C_3-C_7 halogenalkenilas, C_2-C_7 alkoksialkilas, C_4-C_7 cikloalkilalkilas, fenilas arba benzilas;
R^{11} yra H, C_1-C_7 alkilas, C_2-C_7 alkenilas, C_2-C_7 alkinilas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_4-C_7 cikloalkilalkilas, C_1-C_7 halogenalkilas arba C_2-C_7 alkoksialkilas; ir
n yra 0, 1, 2, 3 arba 4;
su sąlyga, kad kai R^4 yra H, tada X yra -C(R^6)=C(R^7)-.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur
W yra O;
X yra O, S, -CH=CH-, -C(CH_3)=CH- arba -CH=C(CH_3)-;
R^1 yra C_1-C_4 alkilas, C_3-C_4 alkenilas, C_3-C_4 alkinilas, C_3-C_4 cikloalkilas, C_2-C_3 cianoalkilas, C_1-C_3 halogenalkilas arba C_2-C_4 alkoksialkilas;
R^2 yra H, halogenas, -CN, C_1-C_4 alkilas, C_3-C_5 cikloalkilas, C_1-C_3 halogenalkilas, C_2-C_4 alkoksialkilas arba C_1-C_3 alkoksi;
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai halogenas, -CN, C_1-C_3 alkilas, C_2-C_4 alkenilas, C_2-C_4 alkinilas, C_3-C_4 cikloalkilas, C_1-C_3 halogenalkilas, C_1-C_3 alkoksi, C_1-C_2 halogenalkoksi, C_1-C_2 alkiltio arba C_1-C_2 halogenalkiltio;
R^4 yra halogenas, -CN, C_1-C_3 alkilas, C_2-C_4 alkenilas, C_2-C_4 alkinilas, C_3-C_4 cikloalkilas, C_1-C_3 halogenalkilas, C_1-C_3 alkoksi, C_1-C_2 halogenalkoksi, C_1-C_2 alkiltio arba C_1-C_2 halogenalkiltio;
G^1 yra H, -C(=O)R^8, -CO2R^9, -S(O)$_2R^8$, -CONR^{10}R^{11} arba -S(O)$_2$NR^{10}R^{11};
R^8 ir R^{10} yra nepriklausomai C_1-C_7 alkilas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_1-C_3 halogenalkilas arba C_2-C_7 alkoksialkilas;

R^9 yra C_1-C_7 alkilas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_2-C_3 halogenalkilas arba C_2-C_7 alkoksialkilas;
R^{11} yra H, C_1-C_7 alkilas, C_3-C_7 cikloalkilas, C_1-C_3 halogenalkilas arba C_2-C_7 alkoksialkilas; ir
n yra 0, 1, 2 arba 3.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur
R^1 yra C_1-C_3 alkilas, alilas, propargilas, CH_2CH_2CN, C_1-C_2 halogenalkilas arba 2-metoksietilas;
R^2 yra H, halogenas, C_1-C_3 alkilas, ciklopropilas, C_1-C_2 halogenalkilas, metoksi arba etoksi;
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai halogenas, -CN, C_1-C_2 alkilas, -CH=CH_2, -C=CH, ciklopropilas, C_1-C_2 halogenalkilas arba C_1-C_2 alkoksi;
R^4 yra halogenas, -CN, C_1-C_2 alkilas, -CH=CH_2, -C=CH, ciklopropilas, C_1-C_2 halogenalkilas arba C_1-C_2 alkoksi;
R^8, R^9 ir R^{10} yra nepriklausomai C_1-C_7 alkilas, C_3-C_7 cikloalkilas arba C_2-C_7 alkoksialkilas; ir
R^{11} yra H, C_1-C_7 alkilas, C_3-C_7 cikloalkilas arba C_2-C_7 alkoksialkilas.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur
R^1 yra metilas, etilas, n-propilas arba 2-metoksietilas;
R^2 yra H, metilas, etilas, n-propilas, CF_3 arba metoksi;
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai halogenas, -CN, metilas, etilas, -CH=CH_2, -C=CH, ciklopropilas, CF_3, metoksi arba etoksi;
R^4 yra halogenas, -CN, metilas, etilas, -CH=CH_2, -C=CH, ciklopropilas, CF_3, metoksi arba etoksi;
G^1 yra H, -C(=O)R^8, -$CO2R^9$ arba -S(O)$2R^8$;
R^8 ir R^9 yra nepriklausomai C_1-C_7 alkilas arba C_2-C_7 alkoksialkilas; ir
n yra 1 arba 2.

9. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš
4-(2,5-dimetilbenzo[b]tien-3-il)-5-hidroksi-2,6-dimetil-3(2H)-piridazinono,
5-hidroksi-2,6-dimetil-4-(2,5,7-trimetilbenzo[b]tien-3-il)-3(2H)-piridazinono,
5-hidroksi-2,6-dimetil-4-(2,4,6-trimetilbenzo[b]tien-3-il)-3(2H)-piridazinono,
5-hidroksi-2,6-dimetil-4-(2-metil-3-benzofuranil)-3(2H)-piridazinono,
5-hidroksi-4-(5-metoksi-3-benzofuranil)-2,6-dimetil-3(2H)-piridazinono,
4-(5-chlor-2-metil-3-benzofuranil)-5-hidroksi-2,6-dimetil-3(2H)-piridazinono,
4-(2,5-dimetil-3-benzofuranil)-5-hidroksi-2,6-dimetil-3(2H)-piridazinono,
4-(2,4-dimetil-3-benzofuranil)-5-hidroksi-2,6-dimetil-3(2H)-piridazinono,
4-(2,7-dimetil-3-benzofuranil)-5-hidroksi-2,6-dimetil-3(2H)-piridazinono,
4-(2-etil-5-metil-3-benzofuranil)-5-hidroksi-2,6-dimetil-3(2H)-piridazinono,
5-hidroksi-2,6-dimetil-4-(1-naftalenil)-3(2H)-piridazinono,
5-hidroksi-2,6-dimetil-4-(2,5,7-trimetil-3-benzofuranil)-3(2H)-piridazinono,
4-(5-etil-2-metil-3-benzofuranil)-5-hidroksi-2,6-dimetil-3(2H)-piridazinono,
5-(acetiloksi)-4-(2,5-dimetil-3-benzofuranil)-2,6-dimetil-3(2H)-piridazinono,
5-(acetiloksi)-4-(2,7-dimetil-3-benzofuranil)-2,6-dimetil-3(2H)-piridazinono,
5-(acetiloksi)-2,6-dimetil-4-(2,5,7-trimetil-3-benzofuranil)-3(2H)-piridazinono,
5-(2,5-dimetil-3-benzofuranil)-1,6-dihidro-1,3-dimetil-6-okso-4-piridazinil-2,2-dimetilpropanoato,
1,6-dihidro-1,3-dimetil-6-okso-5-(2,5,7-trimetil-3-benzofuranil)-4-piridazinil-2,2-dimetilpropanoato, ir
4-(2-etil-4,6-dimetilbenzo[b]tien-3-il)-5-hidroksi-2,6-dimetil-3(2H)-piridazinono.

10. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš junginio, kurio formulė 1, kur:
W yra O; R^1 yra CH_3; R^2 yra Me; X yra -CH=CH-; R^4 yra $OCHF_2$; G yra G^1; G^1 yra H; ir n yra 0;
W yra O; R^1 yra CH_3; R^2 yra Me; X yra -CH=CH-; R^3 yra 5-F; R^4 yra Cl; G yra G^1; G^1 yra H; ir n yra 1;
W yra O; R^1 yra CH_3; R^2 yra Cl; X yra -CH=CH-; R^4 yra Me; G yra G^1; G^1 yra H; ir n yra 0;
W yra O; R^1 yra CH_3; R^2 yra Me; X yra -CH=CH-; R^4 yra Cl; G yra G^1; G^1 yra H; ir n yra 0;
W yra O; R^1 yra CH_3; R^2 yra Me; X yra -CH=CH-; R^3 yra 5-Me; R^4 yra $OCHF_2$; G yra G^1; G^1 yra H; ir n yra 1;
W yra O; R^1 yra CH_3; R^2 yra Me; X yra -CH=CH-; R^3 yra 5-Br; R^4 yra $OCHF_2$; G yra G^1; G^1 yra H; ir n yra 1;
W yra O; R^1 yra CH_3; R^2 yra Me; X yra -CH=CH-; R^3 yra 5-Cl; R^4 yra Cl; G yra G^1; G^1 yra H; ir n yra 1; ir
W yra O; R^1 yra CH_3; R^2 yra CH_3; X yra -CH=CH-; R^4 yra $OCHF_2$; G yra G^1; G^1 yra C(O)Me; ir n yra 0.

11. Herbicidinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-10 punktų ir mažiausiai vieną komponentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš paviršiaus aktyviųjų medžiagų, kietų skiediklių ir skystų skiediklių.

12. Herbicidinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-10 punktų, mažiausiai vieną papildomą aktyvų ingredientą, parinktą iš grupės, susidedančios iš kitų herbicidų ir herbicidų apsauginių medžiagų, ir bent vieną komponentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš paviršinio aktyvumo medžiagų, kietų skiediklių ir skystų skiediklių.

13. Herbicidinis mišinys, apimantis (a) junginį pagal bet kurį iš 1-10 punktų ir (b) bent vieną papildomą aktyvų ingredientą, parinktą iš (b1) fotosistemos II inhibitorių, (b2) acetohidroksi rūgšties sintazės (AHAS) inhibitorių, (b3) acetil-CoA karboksilazės (ACCase) inhibitorių, (b4) auksino imitatorių ir (b5) 5-enol-piruvilšikimat-3-fosfato (EPSP) sintazės inhibitorių, (b6) fotosistemos I elektronų nukreipiklių, (b7) protoporfirinogeno oksidazės (PPO) inhibitorių glutamino sintetazės (GS) inhibitorių, (b9) labai ilgos grandinės riebalų rūgščių (VLCFA) elongazės inhibitorių, (b10) auksino pernašos inhibitorių, (b11) fitoeno desaturazės (PDS) inhibitorių, (b12) 4-hidroksifenil-piruvato dioksigenazės (HPPD) inhibitorių, (b13) homogenizuoto solanesiltransferazės (HST) inhibitorių, (b14) celiuliozės biosintezės inhibitorių, (b15) kitų herbicidų, įskaitant mitozę ardančius preparatus, organinius arsenikus, asulamą, bromobutidą, cinmetiliną, kumiluroną, dazometą, (b16) herbicido apsauginių medžiagų ir (b1) - junginių druskų difenzokvatą, dimroną, etobenzanidą, flurenolį, fosaminą, fosamino amonį, metamą, metildimroną, oleino rūgštį, oksaziklomefoną, pelargono rūgštį ir piributikarbą, (b16) herbicidų apsauginės medžiagos ir (b1)-(b16) junginių druskų.

14. Nepageidaujamos augmenijos augimo kontrolės būdas, apimantis augalijos arba jos aplinkos sąlytį su herbicidiškai efektyviu junginio pagal bet kurį iš 1-10 punktų kiekiu.

15. Herbicidinis mišinys, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1-10 punktų ir mažiausiai vieną papildomą aktyvų ingredientą, parinktą iš amidosulfurono, azimsulfurono, bensulfurono-metilo, bispiribako-natrio, kloransulamo-metilo, chlorimurono-etilochlorosulfurono, cinosulfurono, ciklosulfamurono, diclosulamo, etametilsulfurono-metilo, etoksisulfurono, flazasulfurono, florasulamo, natrio flukarbazono, flumetsulamo, flupirsulfurono-metilo, flupirsulfurono-natrio, foramsulfurono, halosulfurono-metilo, imazametabenzo-metilo, imazamokso, imazapiko, imazapiro, imazakvino, imazetapiro, imazosulfurono, jodosulfuron-metilo (įskaitant natrio druską), jofensulfurono (2-jodo-N-[[(4-metoksi-6-metil-1,3,5-triazin-2-il)amino]karbonil]benzenesulfonamido), mezosulfurono-metilo, metazosulfurono (3-chlor-4-(5,6-dihydro5-metil-1,4,2-dioksazin-3-il)-N-[[(4,6-dimetoksi-2-pirimidinil)amino]karbonil]-1-metil-1H-pirazol-5-sulfonamido), metosulamo, metsulfurono-metilas, nikosulfurono, oksasulfurono, penoksulamo, primisulfurono-metilo, natrio propoksikarbazono, propisulfurono (2-chlor-N-[[(4,6-dimetoksi-2-pirimidinil)amino]karbonil]-6-propilimidazo[1,2-b]piridazino-3-sulfonamido), prosulfurono, pirazosulfurono-etilo, piribenzoksimo, pirifalido, piriminobako-metilo, piritiobako-natrio, rimsulfurono, sulfometurono-metilo, sulfosulfurono, sulfometurono-metilo, sulfosulfurono, tienkarbazono, tifensulfurono-metilo, triafamono (N-[2-[(4,6-dimetoksi-1,3,5-triazin-2-il)karbonil]-6-fluorfenil]-1,1-difluor-N-metilmetanesulfonamido), triasulfurono, tribenurono-metilo, trifloksisulfurono (įskaitant natrio druską), triflusulfurono-metilo ir tritosulfurono.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 237/20 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01)
C07D 487/10 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)

(11) **3386511**
(13) T
(96) 16874024.9
(96) 2016-12-11
(97) 2018-10-17
(97) 2021-05-12
(86) PCT/US2016/066042
(86) 2016-12-11
(87) WO 2017/100726
(87) 2017-06-15
(30) 201562265652 P, 2015-12-10, US
(72) BABU, Suresh, US
BHATTACHARYYA, Anuradha, US
HWANG, Seongwoo, US
JANI, Minakshi, US
MOON, Young-choon, US
SYDORENKO, Nadiya, US

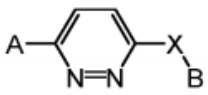
(73) PTC Therapeutics, Inc., South Plainfield, NJ 07080, US

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

(54) Hantingtono ligos gydymo būdai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, skirtas panaudoti Hantingtono ligos (HD) gydymui arba palengvinimui subjekte, kuriam tai reikalinga, kur junginys turi būti skiriamas subjektui veiksmingu kiekiu, kur junginys yra formulės (Ia):



(Ia)

arba jo forma, kur

X yra CH_2, O, NR_5 arba jungtis;

A yra arilas, heteroarilas, heterociklilas arba C_{9-10}cikloalkilas, kur:

arilas yra parinktas iš:

i) fenilo, pakeisto hidroksilu ir pasirinktinai 1, 2 arba 3 papildomais pakaitais, kur papildomi pakaitai yra kiekvienas parinktas iš grupės, susidedančios iš R_1 ir hidroksilo, ir

ii) naftilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, kur pakaitai yra kiekvienas parinktas iš grupės, susidedančios iš R_1 ir hidroksilo,

heteroarilas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš furanilo, tienilo, pirolilo, pirazolilo, imidazolilo, izoksazolilo, izotiazolilo, oksazolilo, tiazolilo, triazolilo, oksadiazolilo, tiadiazolilo, tetrazolilo, piranilo, tiopiranilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, triazinilo, indolilo, indazolilo, indolizinilo, benzofuranilo, benzotienilo, benzimidazolilo, benzotiazolilo, benzooksazolilo, 9H-purinilo, kvinoksalinilo, izoindolilo, chinolinilo, izochinolinilo, chinazolinilo, akridinilo, ftalazinilo, imidazo[1,2-a]piridinilo, imidazo[1,5-a]piridinilo, imidazo[5,1-a]izochinolinilo, 1,4-dihidroindeno[1,2-c]-1H-pirazolilo, 2,3-dihidro-1H-inden-1-ono, 2,3-dihidro-1H-indenilo, 3,4-dihidrochinolin-2(1H)-ono, 5,6-dihidroimidazo[5,1-a]izochinolinilo, 8H-inden[1,2-d]tiazolilo, benzo[c][1,2,5]oksadiazolilo, benzo[d]oksazol-2(3H)-ono, chinolin-2(1H)-ono, chinazolin-4(1H)-ono, chinazolin-2,4(1H,3H)-diono, benzo-[d]oksazolilo ir pirazolo[1,5-a]piridinilo, kur heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, kiekvienas parinktas iš R_1,

heterociklilas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš oksiranilo, oksetanilo, azetidinilo, dihidrofuranilo, tetrahidrofuranilo, dihidrotienilo, tetrahidrotienilo, pirolinilo, pirolidinilo, dihidropirazolilo, pirazolinilo, pirazolidinilo, dihidroimidazolilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, izoksazolinilo, izoksazolidinilo, izotiazolinilo, izotiazolidinilo, oksazolinilo, oksazolidinilo, tiazolinilo, tiazolidinilo, triazolinilo, triazolidinilo, oksadiazolinilo, oksadiazolidinilo, tiadiazolinilo, tiadiazolidinilo, tetrazolinilo, tetrazolidinilo, dihidro-2H-piranilo, dihidro-piridinilo, tetrahidro-piridinilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, heksahidro-piridinilo, dihidro-pirimidinilo, tetrahidro-pirimidinilo, 1,4,5,6-tetrahidropirimidinilo, dihidro-pirazinilo, tetrahidro-pirazinilo, dihidro-piridazinilo, tetrahidro-piridazinilo, piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, dihidro-triazinilo, tetrahidro-triazinilo, heksahidro-triazinilo, 1,4-diazepanilo, dihidro-indolilo, indolinilo, tetrahidro-indolilo, dihidro-indazolilo, tetrahidro-indazolilo, dihidro-izoindolilo, dihidro-benzofuranilo, tetrahidro-benzofuranilo, dihidro-benzotienilo, tetrahidro-benzotienilo, dihidro-benzimidazolilo, tetrahidro-benzimidazolilo, dihidro-benzooksazolilo, 2,3-dihidrobenzo[d]oksazolilo, tetrahidro-benzooksazolilo, dihidro-benzooksazinilo, 3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazinilo, tetrahidro-benzooksazinilo, benzo[1,3]dioksolilo, benzo[1,4]dioksanilo, dihidro-purinilo, tetrahidro-purinilo, dihidro-chinolinilo, tetrahidro-chinolinilo, 1,2,3,4-tetrahidrochinolinilo, dihidro-izochinolinilo, 3,4-dihidroizochinolin-(1H)-ilo, tetrahidro-izochinolinilo, 1,2,3,4-tetrahidroizochinolinilo, dihidro-chinazolinilo, tetrahidrochinazolinilo, dihidro-kvinoksalinilo, tetrahidro-kvinoksalinilo, 1,2,3,4-tetrahidrokvinoksalinilo, 1,3-dioksolanilo, 2,5-dihidro-1H-pirolilo, 4,5-dihidro-1H-imidazolilo, tetrahidro-2H-piranilo, heksahidropirolo[3,4-b][1,4]oksazin-(2H)-ilo, (4aR,7aS)-heksahidropirolo[3,4-b][1,4]oksazin-(4aH)-ilo, 3,4-dihidro-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazinilo, (cis)-oktahidrociklopenta[c]pirolilo, heksahidropirolo[3,4-b]pirol-(1H)-ilo, (3aR,6aR)-heksahidropirolo[3,4-b]pirol-(1H)-ilo, (3aR,6aS)-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-(1H)-ilo, 5H-pirolo[3,4-b]piridin-(7H)-ilo, 5,7-dihidro-6H-pirolo[3,4-b]piridinil, tetrahidro-1H-pirolo[3,4-b]piridin-(2H,7H,7aH)-il, heksahidro-1H-pirolo[3,4-b]piridin-(2H)-ilo, (4aR,7aR)-heksahidro-1H-pirolo[3,4-b]piridin-(2H)-ilo, oktahidro-6H-pirolo[3,4-b]piridinilo, 2,3,4,9-tetrahidro-1H-karbazolilo, 1,2,3,4-tetrahidropirazino[1,2-a]indolilo, 2,3-dihidro-1H-pirolo[1,2-a]indolilo, (3aR,6aR)-heksahidrociklopenta[c]pirol-(1H)-ilo, (3aR,4R,6aS)-heksahidrociklopenta[c]pirol-(1H)-ilo, (3aR,4S,6aS)-heksahidrociklopenta[c]pirol-(1H)-ilo, (3aR,5r,6aS)-heksahidrociklopenta[c]pirol-(1H)-ilo, 1,3-dihidro-2H-izoindolilo, oktahidro-2H-izoindolilo, (3aS)-1,3,3a,4,5,6-heksahidro-2H-izoindolilo, (3aR,4R,7aS)-1H-izoindol-(3H,3aH,4H,5H,6H,7H,7aH)-ilo, (3aR,7aS)-oktahidro-2H-izoindolilo, (3aR,4R,7aS)-oktahidro-2H-izoindolilo, (3aR,4S,7aS)-oktahidro-2H-izoindolilo, 2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptanilo, 2-azabiciklo[2.2.1]heptenilo, 3-azabiciklo[3.1.0]heksanilo, 3,6-diazabiciklo[3.1.0]heksanilo, (1R,5S)-3-azabiciklo[3.1.0]heksanilo, (1S,5R)-3-azabiciklo[3.2.0]heptanilo, 5-azaspiro[2.4]heptanilo, 2,6-diazaspiro[3.3]heptanilo, 2,5-diazaspiro[3.4]oktanilo, 2,6-diazaspiro[3.4]oktanilo, 2,7-diazaspiro[3.5]nonanilo, 2,7-diazaspiro[4.4]nonanilo, 2-azaspiro[4.5]dekanilo, 2,8-diazaspiro[4.5]dekanilo, 3,6-diazabiciklo[3.2.1]oktilo, 1,4-dihidroindeno[1,2-c]pirazolilo, dihidropiranilo, dihidropiridinilo, dihidrochinolinilo, 8H-indeno[1,2-d]tiazolilo, tetrahidroimidazo[1,2-a]piridinilo, piridin-2(1H)-ono, (1R,5S)-8-azabiciklo[3.2.1]oktilo ir 8-azabiciklo[3.2.1]okt-2-enilo, kur heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, kiekvienas parinktas iš R_2, ir

C_{9-10}cikloalkilas yra prisotinta arba iš dalies nesočioji biciklinio žiedo sistema, pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, kiekvienas parinktas iš R_2;
B yra monociklinis heterociklilas, kur heterociklilas yra prisotinta arba iš dalies nesočioji žiedo sistema, turinti 1, 2 arba 3 heteroatomų žiedo narius, nepriklausomai parinktus iš N, O arba S, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, kiekvienas parinktas iš R_4;
R_1 yra halogenas, ciano grupė, C_{1-4}alkilas, halogen-C_{1-4}alkilas, aminas, C_{1-4}alkil-aminas, $(C_{1-4}alkil)_2$-aminas, amino-C_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkil-amino-C_{1-4}alkilas, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-C_{1-4}alkilas, amino-karbonilas, C_{1-4}alkil-amino-karbonilas, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-karbonilas, C_{1-4}alkil-amino-karbonil-C_{1-4}alkilas, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-karbonil-C_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkil-karbonil-aminas, C_{1-4}alkil-karbonil-amino-C_{1-4}alkilas, hidroksil-C_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkil-karbonilas, C_{1-4}alkoksi, halogen-C_{1-4}alkoksi, amino-C_{1-4}alkoksi, hidroksil-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkil-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkil-amino-C_{1-4}alkoksi, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkil-karbonil-amino-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksi-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksi-karbonilas, C_{1-4}alkoksi-karbonil-aminas, C_{1-4}alkoksi-karbonil-amino-C_{1-4}alkoksi, C_{2-4}alkenilas, C_{2-4}alkenil-amino-karbonilas, C_{3-7}cikloalkilas, C_{3-7}cikloalkil-C_{1-4}alkoksi, C_{3-7}cikloalkenilas, heteroarilas, heteroarilC_{1-4}alkilas, heteroaril-C_{1-4}alkil-aminas, heteroaril-C_{1-4}alkil-amino-karbonilas, heteroaril-C_{1-4}alkil-karbonil-aminas, heteroaril-C_{1-4}alkil-amino-karbonil-C_{1-4}alkilas, heteroaril-C_{1-4}alkil-karbonil-amino-C_{1-4}alkilas, heterociklilas, heterociklil-C_{1-4}alkilas, heterociklil-C_{1-4}alkoksi, fenilas arba fenil-C_{1-4}alkoksi, kur:
heteroarilas yra monociklinis, biciklinis arba policiklinis aromatinis anglies atomų žiedo struktūros radikalas, turintis vieną arba daugiua heteroatomų, parinktų iš O, S ir N,
heterociklilas yra prisotinta arba iš dalies nesočioji monociklinio arba biciklinio žiedo sistema, turinti 1, 2 arba 3 heteroatomus žiedo narius, parinktus iš N, O ir S, ir
kiekvienas fenilo, heteroarilo arba heterociklilo atvejis pasirinktinai yra pakeistas 1 arba 2 pakaitais, kiekvienas pasirinktas iš R_3;
R_2 yra halogenas, ciano grupė, okso, hidroksil-imino grupė, C_{1-4}alkilas, halogen-C_{1-4}alkilas, aminas, C_{1-4}alkil-aminas, $(C_{1-4}alkil)_2$-aminas, amino-C_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkil-amino-C_{1-4}alkilas, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-C_{1-4}alkilas, amino-karbonilas, hidroksil-C_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksi-karbonilas, C_{2-4}alkenilas, C_{3-7}cikloalkilas arba heterociklil-C_{1-4}alkilas, kur:
heterociklilas yra prisotinta arba iš dalies nesočioji monociklinio arba biciklinio žiedo sistema, turinti 1, 2 arba 3 heteroatomus žiedo narius, parinktus iš N, O ir S, ir
kiekvienas heterociklilo atvejis yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, kiekvienas parinktas iš R_3;
R_3 yra halogenas, hidroksilas, nitro, okso, hidroksil-imino grupė, C_{1-4}alkilas, aminas, C_{1-4}alkil-aminas, $(C_{1-4}alkil)_2$-aminas, aminoC_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkil-amino-C_{1-4}alkilas, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-C_{1-4}alkilas, amino-karbonilas, C_{1-4}alkil-amino-karbonilas, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-karbonilas, C_{1-4}alkil-amino-karbonil-C_{1-4}alkilas, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-karbonil-C_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkil-karbonil-aminas, C_{1-4}alkil-karbonil-amino-C_{1-4}alkilas, hidroksil-C_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkil-karbonilas, C_{1-4}alkoksi, halogen-C_{1-4}alkoksi, amino-C_{1-4}alkoksi, hidroksil-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkil-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkil-aminoC$_{1-4}$alkoksi, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkil-karbonil-amino-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksi-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksi-karbonilas, C_{1-4}alkoksi-karbonil-aminas, C_{1-4}alkoksi-karbonilamino-C_{1-4}alkoksi, C_{2-4}alkenilas, C_{2-4}alkenil-amino-karbonilas, C_{3-7}cikloalkilas, C_{3-7}cikloalkil-C_{1-4}alkoksi, C_{3-7}cikloalkenilas, heteroarilas, heteroarilC_{1-4}alkilas, heteroaril-C_{1-4}alkil-aminas, heteroaril-C_{1-4}alkil-amino-karbonilas, heteroaril-C_{1-4}alkil-karbonil-aminas, heteroaril-C_{1-4}alkil-amino-karbonil-C_{1-4}alkilas, heteroaril-C_{1-4}alkil-karbonil-amino-C_{1-4}alkilas, heterociklilas, heterociklil-C_{1-4}alkilas, fenilas arba fenil-C_{1-4}alkoksi;
R_4 yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, C_{1-4}alkilo, hidroksil-C_{1-4}alkilo, amino, C_{1-4}alkilamino, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino arba hidroksil-C_{1-4}alkil-amino; ir
R_5 yra vandenilis, C_{1-4}alkilas arba hidroksil-C_{1-4}alkilas;
kur junginio forma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš druskos, izotopologo, racemato, stereoizomero ir jo tautomero formos.

2. Junginys arba jo forma, skirti panaudoti Hantingtono ligos (HD) gydymui arba palengvinimui pagal 1 punktą, kur
R_1 yra halogenas, ciano grupė, C_{1-4}alkilas, halogen-C_{1-4}alkilas, aminas, C_{1-4}alkil-aminas, $(C_{1-4}alkil)_2$-aminas, amino-C_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkil-amino-C_{1-4}alkilas, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-C_{1-4}alkilas, amino-karbonilas, C_{1-4}alkil-amino-karbonilas, C_{1-4}alkilamino-karbonil-C_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkil-karbonil-aminas, C_{1-4}alkil-karbonil-amino-C_{1-4}alkilas, hidroksil-C_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkil-karbonilas, C_{1-4}alkoksi, halogen-C_{1-4}alkoksi, amino-C_{1-4}alkoksi, hidroksil-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkil-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkil-amino-C_{1-4}alkoksi, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkil-karbonil-amino-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksiC$_{1-4}$alkoksi, C_{1-4}alkoksi-karbonilas, C_{1-4}alkoksi-karbonil-aminas, C_{1-4}alkoksi-karbonil-amino-C_{1-4}alkoksi, C_{2-4}alkenilas, C_{2-4}alkenil-amino-karbonilas, C_{3-7}cikloalkilas, C_{3-7}cikloalkil-C_{1-4}alkoksi, C_{3-7}cikloalkenilas, heteroarilas, heteroaril-C_{1-4}alkilas, heteroaril-C_{1-4}alkil-aminas, heteroaril-C_{1-4}alkil-amino-karbonilas, heteroaril-C_{1-4}alkilkarbonil-aminas, heteroaril-C_{1-4}alkil-amino-karbonil-C_{1-4}alkilas, heteroaril-C_{1-4}alkil-karbonil-amino-C_{1-4}alkilas, heterociklilas, heterociklil-C_{1-4}alkilas, heterociklil-C_{1-4}alkoksi, fenilas arba fenil-C_{1-4}alkoksi, kur:
heteroarilas yra monociklinis, biciklinis arba policiklinis aromatinis anglies atomų žiedo struktūros radikalas, turintis vieną arba daugiau heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš N, O, ir S,
heterociklilas yra prisotinta arba iš dalies nesočioji žiedo sistema, turinti 1, 2 arba 3 heteroatomus žiedo narius, parinktus iš N, O ir S, ir
kiekvienas fenilas, heteroarilas arba heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, kiekvienas parinktas iš R_3;

R_2 yra halogenas, ciano grupė, okso, hidroksil-imino grupė, C_{1-4}alkilas, halogen-C_{1-4}alkilas, aminas, C_{1-4}alkil-aminas, $(C_{1-4}alkil)_2$-aminas, amino-C_{1-4}alkilas, amino-karbonilas, hidroksil-C_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksi-karbonilas, C_{2-4}alkenilas, C_{3-7}cikloalkilas arba heterociklil-C_{1-4}alkilas; ir

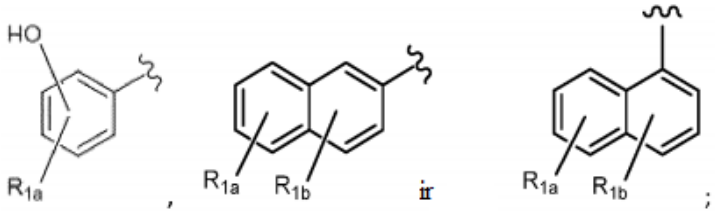
R_3 yra halogenas, hidroksilas, nitro, okso, hidroksil-imino grupė, C_{1-4}alkilas, aminas, C_{1-4}alkil-aminas, $(C_{1-4}alkil)_2$-aminas, aminoC_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkil-amino-C_{1-4}alkilas, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-C_{1-4}alkilas, amino-karbonilas, C_{1-4}alkil-amino-karbonilas, C_{1-4}alkil-amino-karbonil-C_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkil-karbonil-aminas, C_{1-4}alkil-karbonil-amino-C_{1-4}alkilas, hidroksilC_{1-4}alkilas, C_{1-4}alkil-karbonilas, C_{1-4}alkoksi, halogen-C_{1-4}alkoksi, amino-C_{1-4}alkoksi, hidroksil-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkilC_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkil-amino-C_{1-4}alkoksi, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkil-karbonil-amino-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksi-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksi-karbonilas, C_{1-4}alkoksi-karbonil-amino, C_{1-4}alkoksi-karbonilaminoC_{1-4}alkoksi, C_{2-4}alkenilas, C_{2-4}alkenil-amino-karbonilas, C_{3-7}cikloalkilas, C_{3-7}cikloalkil-C_{1-4}alkoksi, C_{3-7}cikloalkenilas, heteroarilas, heteroaril-C_{1-4}alkilas, heteroaril-C_{1-4}alkil-aminas, heteroaril-C_{1-4}alkil-amino-karbonilas, heteroaril-C_{1-4}alkil-karbonil-aminas, heteroaril-C_{1-4}alkil-amino-karbonil-C_{1-4}alkilas, heteroaril-C_{1-4}alkilkarbonil-amino-C_{1-4}alkilas, heterociklilas, heterociklil-C_{1-4}alkilas, fenilas arba fenil-C_{1-4}alkoksi.

3. Junginys arba jo forma, skirti panaudoti Hantingtono ligos (HD) gydymui arba palengvinimui pagal 1 punktą, kur:

X yra O, NH, $N(CH_3)$ arba jungtis;

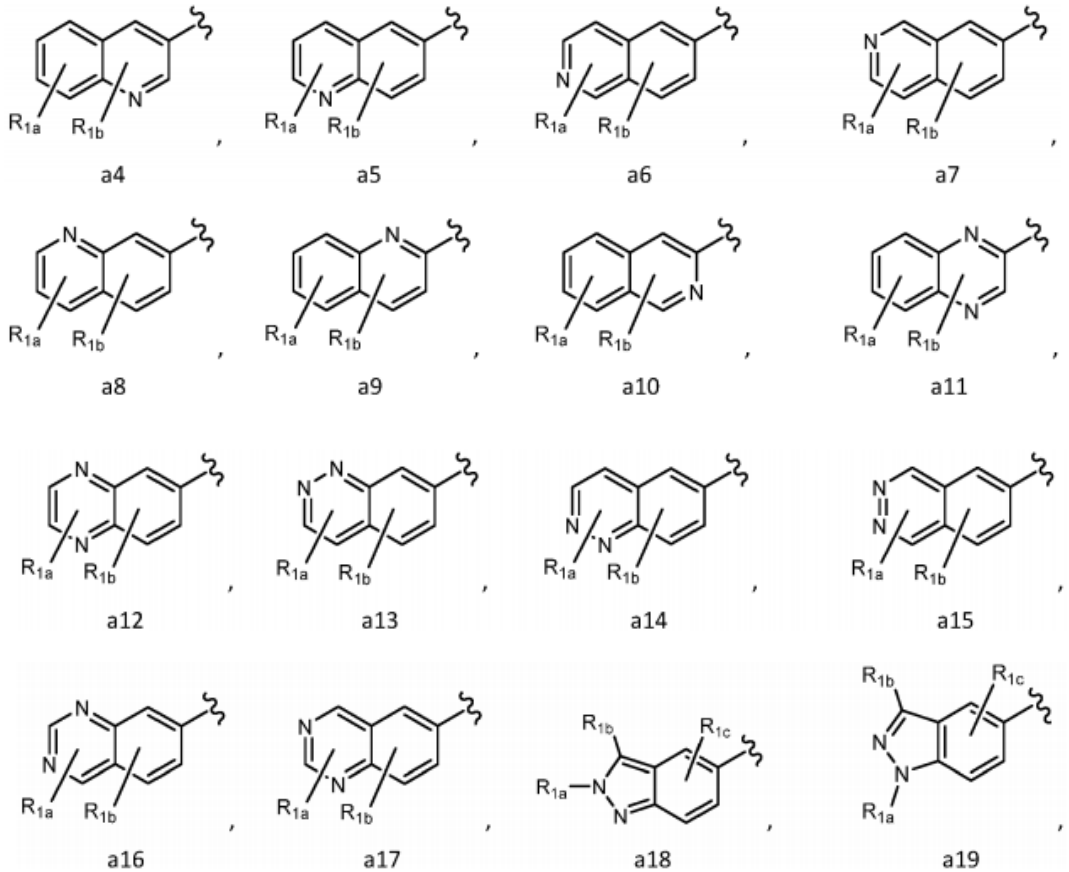
A yra arilas, heteroarilas arba heterociklilas,

kur, arilas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



a1 a2 a3

kur, heteroarilas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

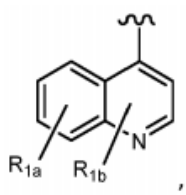


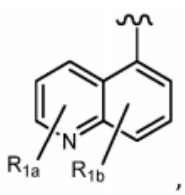
a4 a5 a6 a7

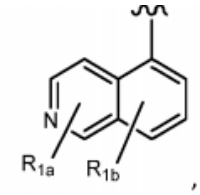
a8 a9 a10 a11

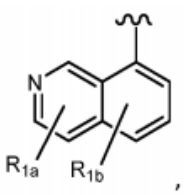
a12 a13 a14 a15

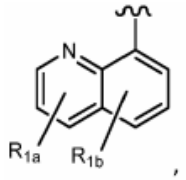
a16 a17 a18 a19

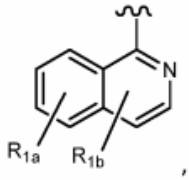

a20,

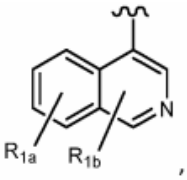

a21,

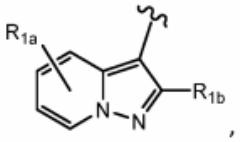

a22,

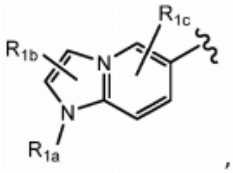

a23,

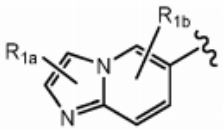

a24,

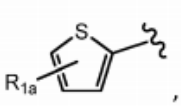

a25,

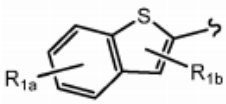

a26,

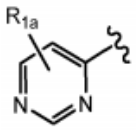

a27,

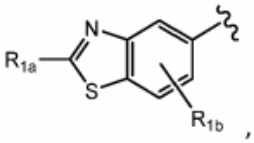

a28,

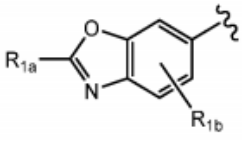

a29,

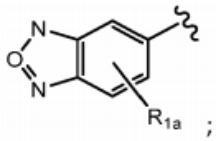

a30,


a31,

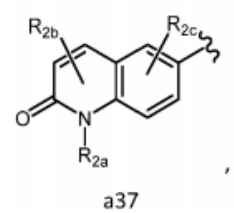

a32,

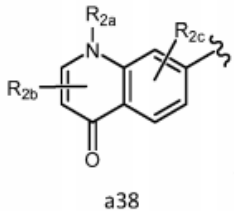

a34,

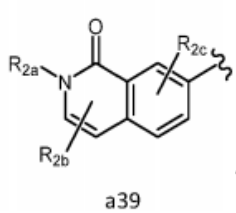

a35, ir

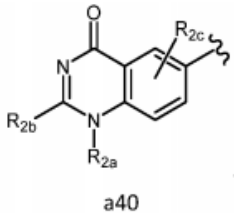

a36; ir

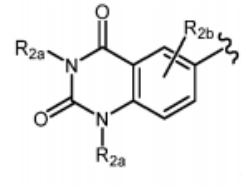
kur, heterociklilas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

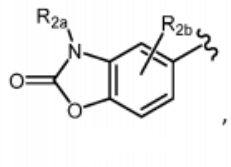

a37,

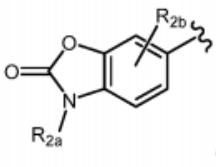

a38,

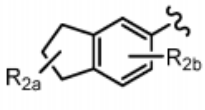

a39,

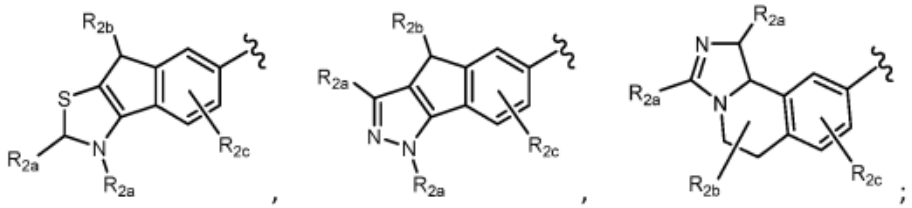

a40,


a41,


a42,

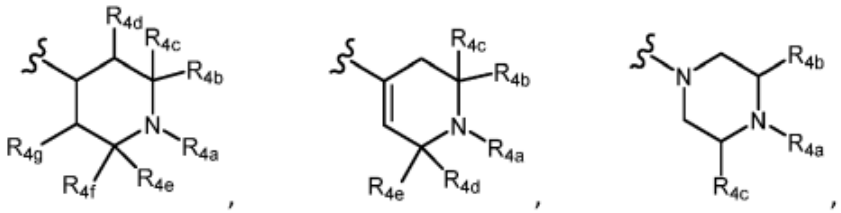

a43,


a44,

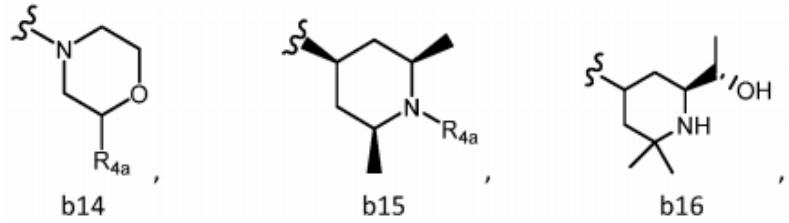


a45 a46, ir a47

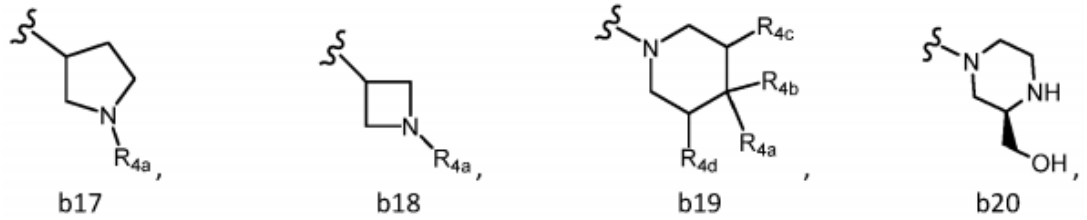
B yra monociklinis heterociklilas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:



b1 b2 b3



b14 b15 b16



b17 b18 b19 b20



b21, ir b23

R_{1a} ir R_{1b} yra kiekvienas, kur leidžia turimi valentingumai, vienas ar keli pakaitai, kiekvienas pasirinktas iš halogeno, hidroksilo, ciano grupės, C_{1-4}alkilo, halogen-C_{1-4}alkilo, amino, C_{1-4}alkil-amino, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino, amino-C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkil-amino-C_{1-4}alkilo, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-C_{1-4}alkilo, amino-karbonilo, C_{1-4}alkil-amino-karbonilo, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-karbonilo, C_{1-4}alkil-amino-karbonil-C_{1-4}alkilo, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-karbonil-C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkil-karbonil-amino, C_{1-4}alkil-karbonil-amino-C_{1-4}alkilo, hidroksil-C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkil-karbonilo, C_{1-4}alkoksi, halogen-C_{1-4}alkoksi, amino-C_{1-4}alkoksi, hidroksil-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkil-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkil-aminoC_{1-4}alkoksi, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkil-karbonil-amino-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksi-C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksi-karbonilo, C_{1-4}alkoksi-karbonil-amino, C_{1-4}alkoksi-karbonilamino-C_{1-4}alkoksi, C_{2-4}alkenilo, C_{2-4}alkenil-amino-karbonilo, C_{3-7}cikloalkilo, C_{3-7}cikloalkil-C_{1-4}alkoksi, C_{3-7}cikloalkenilo, heteroarilo, heteroaril-C_{1-4}alkilo, heteroaril-C_{1-4}alkil-amino, heteroaril-C_{1-4}alkil-amino-karbonilo, heteroaril-C_{1-4}alkil-karbonil-amino, heteroaril-C_{1-4}alkil-amino-karbonil-C_{1-4}alkilo, heteroaril-C_{1-4}alkil-karbonil-amino-C_{1-4}alkilo, heterociklilo, heterociklil-C_{1-4}alkilo, heterociklil-C_{1-4}alkoksi, fenilo arba fenil-C_{1-4}alkoksi, su sąlyga, kad kai A yra heteroarilas, R_{1a} ir R_{1b} nėra hidroksilas, kur:

heteroarilas yra monociklinis, biciklinis arba policiklinis aromatinis anglies atomų žiedo struktūros radikalas, turintis vieną arba daugiau heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš N, O, ir S,

heterociklilas yra prisotinta arba iš dalies prisotinta monociklinė arba biciklinė žiedo sistema, turinti 1, 2 arba 3 heteroatomus žiedo narius, parinktus iš N, O ir S, ir

kiekvienas fenilo, heteroarilo arba heterociklilo atvejis pasirinktinai yra pakeistas 1 arba 2 pakaitais, kiekvienas parinktas iš R_3;
R_{2a}, R_{2b} ir R_{2c} yra kiekvienas, kai leidžia turimi valentingumai, vienas ar daugiau pakaitų, kiekvienas pasirinktas iš halogeno, ciano grupės, okso, hidroksil-imino, C_{1-4}alkilo, halogen-C_{1-4}alkilo, amino, C_{1-4}alkil-amino, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino, amino-C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkil-amino-C_{1-4}alkilo, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino-C_{1-4}alkilo, amino-karbonilo, hidroksil-C_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksi-karbonilo, C_{2-4}alkenilo, C_{3-7}cikloalkilo arba heterociklil-C_{1-4}alkilo, kur:
heterociklilas yra prisotinta arba iš dalies prisotinta monociklinė arba biciklinė žiedo sistema, turinti 1, 2 arba 3 heteroatomus žiedo narius, parinktus iš N, O ir S, ir
kiekvienas heterociklilo atvejis yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, kiekvienas parinktas iš R_3;
ir
R_{4a}, R_{4b}, R_{4c}, R_{4d}, R_{4e}, R_{4f} ir R_{4g} yra nepriklausomai parinkti iš halogeno, C_{1-4}alkilo, hidroksil-C_{1-4}alkilo, amino, C_{1-4}alkil-amino, $(C_{1-4}alkil)_2$-amino arba hidroksil-C_{1-4}alkil-amino.

4. Junginys arba jo forma, skirti panaudoti Hantingtono ligos (HD) gydymui arba palengvinimui pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
6-(naftalen-2-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(benzo[b]tiofen-2-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
2-(6-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il-amino)-piridazin-3-il)fenolio
2-(6-(metil-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)benzo[b]-tiofen-5-karbonitrilo
6-(chinolin-3-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
3-(benzo[b]-tiofen-2-il)-6-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il-oksi)piridazino
2-(6-(metil-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-piridazin-3-il)fenolio
6-(6-(metil-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-piridazin-3-il)naftalen-2-olioio
6-(benzo[b]-tiofen-2-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
7-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)izochinolino
6-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)izochinolino
N-metil-6-(chinolin-7-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
N-metil-6-(chinolin-6-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(izochinolin-7-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(izochinolin-6-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(imidazo[1,2-a]piridin-6-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
metil-(6-kvinoksalin-2-il-piridazin-3-il)-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-amino
metil-(6-chinolin-3-il-piridazin-3-il)-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-amino
N-metil-6-(ftalazin-6-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(benzo[c][1,2,5]oksa-diazol-5-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(benzo[d]tiazol-5-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(2-metilbenzo-[d]oksazol-6-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olioio
5-chlor-2-(6-(metil(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
3-(6-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il-amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olioio
5-chlor-2-(6-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-ilamino)piridazin-3-il)fenolio
4-hidroksi-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)benzonitrilo
3-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)naftalen-2-olioio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(trifluormetil)fenolio
2-fluor-6-(6-(metil-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-amino)-piridazin-3-il)fenolio
3,5-dimetoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
4,5-dimetoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-metoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
4,5-difluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)benzonitrilo
1-alil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olioio
6-(benzo[b]tiofen-2-il)-N-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
5-(5-metil-oksazol-2-il)-2-(6-(metil-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-amino)-piridazin-3-il)fenolio
5-(4-(hidroksimetil)-1H-pirazol-1-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(1H-imidazol-1-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(4-amino-1H-pirazol-1-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
5-(3-amino-1H-pirazol-1-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1-(2-morfolinetil)-1H-pirazol-4-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenolio
5-(5-amino-1H-pirazol-1-il)-2-(6-(metil-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio

2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-((6-((2-hidroksi-etil)-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-amino)-piridazin-3-il)-5-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(piperidin-4-iloksi)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(((2S,4R,6R)-2,6-dimetilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-((-2,6-dimetilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
5-(1H-pirazol-1-il)-2-(6-(pirolidin-3-il-oksi)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-(((2S,4S)-2-metilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-((3-fluorpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(1,2,2,6,6-pentametil-piperidin-4-il-oksi)-piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
5-1H-pirazol-1-il-2-(6-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il-oksi)-piridazin-3-il)fenolio
5-(1H-pirazol-4-il)-2-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-piperazin-1-il-piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
3-(6-(azetidin-3-ilamino)-piridazin-3-il)naftalen-2-olioio
2-(6-(azetidin-3-ilamino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(3,5-dimetilpiperazin-1-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(1,4-diazepan-1-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(3-(hidroksimetil)piperazin-1-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(3-(dimetilamino)piperidin-1-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-ilamino)-piridazin-3-il)-5-1H-pirazol-1-il-fenolio
2-(6-(3,3-dimetilpiperazin-1-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
3-(6-(piperazin-1-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio
5-(1H-pirazol-1-il)-2-(6-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-piperidin-4-il-piridazin-3-il)-5-1H-pirazol-1-il-fenolio
3-(6-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il)naftalen-2-olioio
3-(6-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio
3-(6-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio
3-(6-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio
3-(6-(piperidin-4-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio
3-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio
3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio
3-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio
tret-butil-(3-((7-hidroksi6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-il)oksi)propil)karbamato
7-(3-amino-propoksi)-3-(6-(metil-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-amino)-piridazin-3-il)naftalen-2-olioio
N-(3-((7-hidroksi-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-il)oksi)propil)acetamido
7-(3-hidroksipropoksi)-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olioio
7-(3-metoksipropoksi)-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olioio
7-(2-morfolinetoksi)-3-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)naftalen-2-olioio
3-(6-(piperidin-4-ilmetil)piridazin-3-il)naftalen-2-olioio
5-(1H-pirazol-1-il)-2-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)metil)piridazin-3-il)fenolio
3-metoksi-2-(6-(metil(2,2,6-trimetilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(5-metiloksazol-2-il)fenolio
2-(6-((6S)-6-((S)-1-hidroksietil)-2,2-dimetilpiperidin-4-iloksi)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
7-hidroksi-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-2-naftonitrilo
3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-7-(piperidinilmetil)naftalen-2-olioio
3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-7-(pirolidinilmetil)naftalen-2-olioio
1-bromo-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetra metilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio
1-chlor-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio
7-metoksi-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olioio
7-metoksi-3-(6-(metil(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olioio
7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olioio
3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-7-(tetrahidro-2H-piran-4-il)naftalen-2-olioio
7-(difluormetil)-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olioio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)benzen-1,3-diolioio
3-metoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
5-(1H-pirazol-4-il)-2-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-3-(trifluormetoksi)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-(trifluormetoksi)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)-3-(trifluormetoksi)fenolio
4-(3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(trifluormetoksi)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono

3-metoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenolio
3-metoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)fenolio
3-metoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(piridine-3-il)fenolio
5-(1-ciklopentil-1H-pirazol-4-il)-3-metoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
3',5-dimetoksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-(1,1'-bifenil)-3-olioio
3-(benziloksi)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(5-metiloksazol-2-il)fenolio
3-etoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(5-metiloksazol-2-il)fenolio
3-(ciklopropilmetoksi)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-piridazin-3-il)-5-(5-metiloksazol-2-il)fenolio
5-chlor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(1H-pirazol-1-il)-2-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
3-hidroksi-4-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)benzonitrilo
2-(6-((2,2-dimetilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(1H-pirazol-4-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazin-3-il)fenolio
4-(1H-indol-2-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
4-(ciklopent-1-en-1-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(1H-pirazol-3-il)fenolio
4-(4-hidroksi-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)piridin-2-olioio
4-(4-hidroksi-3-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
4-(4-hidroksi-3-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)fenil)piridin-2-olioio
5-(1H-indazol-7-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
4-chlor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
4-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
5-fluor-4-(1H-imidazol-4-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(1H-pirazol-4-il)fenolio
5-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(1H-pirazol-5-il)fenolio
4-hidroksi-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-N-((1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)benzamido
4-(4-(hidroksimetil)-1H-pirazol-1-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(1H-pirazol-4-il)-2-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)metil)piridazin-3-il)fenolio
6-(3-(benziloksi)izochinolin-6-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(1-(benziloksi)izochinolin-7-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
3-fluor-5-(2-metoksipiridin-4-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
4-(3-fluor-5-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)piridin2(1H)-ono
4-(3-fluor-5-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
5-(3-fluor-5-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
3-fluor-5-(1H-pirazol-4-il)-2-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)fenolio
5-chlor-3-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
3-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
3-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenolio
5-(5-metoksipiridin-3-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)piridin-2-olioio
4-(3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)piridin-2-olioio
5-(6-metoksipiridin-3-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin2(1H)-ono
4-(3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin2(1H)-ono
5-(2-metoksipiridin-4-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
4-(3-hidroksi-4-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)fenil)piridin-2-olioio
5-(6-(dimetilamino)piridin-3-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
4-(3-hidroksi-4-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(pirimidin-5-il)fenolio
5-(3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)piridin-3-olio
1-ciklopropil-4-(3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)piridin2(1H)-ono
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenolio
5-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio

5-(imidazo[1,5-a]piridin-7-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)fenolio
5-(1H-imidazol-2-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(1H-imidazol-4-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]pirazin-3-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(4-metil-1H-imidazol-2-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-4-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-5-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(4-nitro-1H-imidazol-2-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(2-metil-1H-imidazol-4-il)fenolio
5-(1,2-dimetil-1H-imidazol-4-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetra metilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
1-(3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)-1H-pirazole-4-karboksamido
5-(1H-pirazol-4-il)-2-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}fenolio
5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}fenolio
5-(5-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{6-[metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}fenolio
5-(1H-imidazol-1-il)-2-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}fenolio
5-(5-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}fenolio
2-{6-[metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}-5-(4-nitro-1H-pirazol-1-il)fenolio
5-(4-amino-1H-pirazol-1-il)-2-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}fenolio
2-[6-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il) fenolio
5-(4-nitro-1H-pirazol-1-il)-2-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}fenolio
5-(1H-pirazol-4-il)-2-[6-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il]fenolio
2-[6-(1-etil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
2-16-[metil(piperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
2-[6-(piperidin-4-ilamino)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
2-[6-(piperidin-4-iloksi)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
2-{6-[(2,6-dimetilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
3-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)tiofen-2-il]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino
3-fluor-4-{6-[metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}fenolio
2-16-[(2,6-dimetilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
N-metil-6-(2-metil-2H-indazol-5-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
2-metil-5-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il}oksi]piridazin-3-il}-2H-indazolo
N-metil-6-(2-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}imidazo[1,2-a]piridino
3-[5-(1H-pirazol-4-il)tiofen-2-il]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino
3-[5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)tiofen-2-il]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpipeidin-4-il)oksi]piridazino
3-[4-(1H-pirazol-4-il)tiofen-2-il]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino
5-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}fenolio
3-metoksi-4-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}fenolio
4-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}benzen-1,3-diolioio ir
2-(1H-pirazol-4-il)-4-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}pirimidin-5-amino;
kur junginio forma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš jo druskos, izotopologo, racemato, stereoizomero ir tautomero formos.

5. Junginys arba jo forma, skirti panaudoti Hantingtono ligos gydymui arba palengvinimui pagal 4 punktą, kur junginys yra junginio druska, parinkta iš grupės, susidedančios iš:
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(trifluormetil)fenolio hidrochlorido
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(1H-pirazol-1-il)fenolio hidrochlorido
3-(6-(piperazin-1-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio trifluoracetato
3-(6-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio trifluoracetato
3-(6-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio trifluoracetato
3-(6-(piperidin-4-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio trifluoracetato
3-fluor-5-(2-metoksipiridin-4-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio hidrochlorido
4-(3-fluor-5-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)piridin-2(1H)-ono hidrochlorido
4-(3-fluor-5-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono hidrochlorido
5-(3-fluor-5-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono hidrochlorido

3-fluor-5-(1H-pirazol-4-il)-2-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)fenolio hidrochlorido
5-chlor-3-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio hidrochlorido
3-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido
3-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido
5-(1H-pirazol-4-il)-2-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}fenolio hidrochlorido
2-{6-[metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}-5-(4-nitro-1H-pirazol-1-il)fenolio dihidrochlorido
2-[6-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio trihidrochlorido
5-(1H-pirazol-4-il)-2-[6-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il]fenolio trihidrochlorido
2-[6-(1-etil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il]piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio trihidrochlorido
2-{6-[metil(piperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio tetrahidrochlorido
2-[6-(piperidin-4-ilamino)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio tetrahidrochlorido
2-16-[(2,6-dimetilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio trihidrochlorido
3-[5-(1H-pirazol-4-il)tiofen-2-il]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino hidrochlorido ir
3-[4-(1H-pirazol-4-il)tiofen-2-il]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino hidrochlorido;
kur junginio forma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš jo druskos, izotopologo, racemato, stereoizomero ir tautomero formos.

6. Junginys arba jo forma, skirti panaudoti Hantingtono ligos gydymui arba palengvinimui pagal bet kurį iš 1-5 arba 8-11 punktų, kur junginio veiksmingas kiekis yra intervale nuo 0,001 mg/kg/dienai iki 500 mg/kg/dienai.

7. Junginys arba jo forma, skirti panaudoti Hantingtono ligos gydymui arba palengvinimui pagal bet kurį iš 1-6 arba 8-11 punktų, kur kompozicija yra mišinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų farmacinėje kompozicijoje.

8. Junginys arba jo forma, skirti panaudoti Hantingtono ligos (HD) gydymui arba palengvinimui subjektui, kuriam tai reikalinga, kur junginys arba jo forma yra parinktas iš grupės, susidedančios iš
6-(naftalen-2-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(benzo[b]tiofen-2-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
2-(6-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il-amino)-piridazin-3-il)fenolio
2-(6-(metil-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)benzo[b]-tiofene-5-karbonitrilo
6-(chinolin-3-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
3-(benzo[b]-tiofen-2-il)-6-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il-oksi)piridazino
2-(6-(metil-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-piridazin-3-il)fenolio
6-(6-(metil-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-piridazin-3-il)naftalen-2-olio
6-(benzo[b]-tiofen-2-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
7-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)izochinolino
6-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)izochinolino
N-metil-6-(chinolin-7-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
N-metil-6-(chinolin-6-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(izochinolin-7-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(izochinolin-6-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(imidazo[1,2-a]piridin-6-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
N-metil-6-(6-fenilpiridin-3-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(6-(1H-pirol-1-il)piridin-3-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(6-(1H-pirazol-1-il)piridin-3-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
metil-(6-kvinoksalin-2-il-piridazin-3-il)-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-amino
metil-(6-chinolin-3-il-piridazin-3-il)-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-amino
N-metil-6-(ftalazin-6-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(benzo[c][1,2,5]oksa-diazol-5-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(benzo[d]tiazol-5-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(2-metilbenzo-[d]oksazol-6-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olio
5-chlor-2-(6-(metil(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
3-(6-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il-amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olio
5-chlor-2-(6-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-ilamino)piridazin-3-il)fenolio
4-hidroksi-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)benzonitrilo
3-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)naftalen-2-olio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(trifluormetil)fenolio
2-fluor-6-(6-(metil-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-amino)-piridazin-3-il)fenolio
3,5-dimetoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
4,5-dimetoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio

5-metoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
4,5-difluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)benzonitrilo
1-allil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olio
6-(benzo[b]tiofen-2-il)-N-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
N-allil-3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)benzamido
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
5-(5-metil-oksazol-2-il)-2-(6-(metil-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-amino)-piridazin-3-il)fenolio
5-(4-(hidroksimetil)-1H-pirazole-1-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(1H-imidazol-1-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(4-amino-1H-pirazole-1-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
5-(3-amino-1H-pirazol-1-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1-(2-morfolinetil)-1H-pirazol-4-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenolio
5-(5-amino-1H-pirazol-1-il)-2-(6-(metil-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-((6-((2-hidroksi-etil)-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-amino)-piridazin-3-il)-5-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(piperidin-4-iloksi)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(((2S,4R,6R)-2,6-dimetilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-((-2,6-dimetilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
5-(1H-pirazol-1-il)-2-(6-(pirolidin-3-il-oksi)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-(((2S,4S)-2-metilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
(5-(1H-pirazol-1-il)-2-(6-(pirolidin-3-ilmetoksi)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-((3-fluoropiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(1,2,2,6,6-pentametil-piperidin-4-il-oksi)-piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
5-1H-pirazol-1-il-2-(6-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il-oksi)-piridazin-3-il)fenolio
5-(1H-pirazol-4-il)-2-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-piperazin-1-il-piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
3-(6-(azetidin-3-ilamino)-piridazin-3-il)naftalen-2-olio
2-(6-(azetidin-3-ilamino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(3,5-dimetilpiperazin-1-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(7-metil-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(1,4-diazepan-1-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(3,6-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(3-(hidroksimetil)piperazin-1-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(1,7-diazaspiro[4.4]nonan-7-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(3-(dimetilamino)piperidin-1-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-ilamino)-piridazin-3-il)-5-1H-pirazol-1-il-fenolio
2-(6-(3,3-dimetilpiperazin-1-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(7-(2-hidroksietil)-2,7-diazaspiro[4.4]-nonan-2-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-((3aR,6aS)-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
3-(6-(piperazin-1-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio
5-(1H-pirazol-1-il)-2-(6-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-piperidin-4-il-pyndazin-3-il)-5-1H-pirazol-1-il-fenolio
3-(6-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il)naftalen-2-olio
3-(6-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio
3-(6-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio
3-(6-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropyndin-4-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio
3-(6-(piperidin-4-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio
3-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolio
3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio
3-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio
tret-butil-(3-((7-hidroksi6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-il)oksi)propil)karbamato
7-(3-amino-propoksi)-3-(6-(metil-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-amino)-piridazin-3-il)naftalen-2-olio
N-(3-((7-hidroksi-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-il)oksi)propil)acetamido
7-(3-hidroksipropoksi)-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olio

7-(3-metoksipropoksi)-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olio
7-(2-morfolinoetoksi)-3-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)naftalen-2-olio
3-(6-(piperidin-4-ilmetil)piridazin-3-il)naftalen-2-olio
5-(1H-pirazol-1-il)-2-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)metil)piridazin-3-il)fenolio
3-metoksi-2-(6-(metil(2,2,6-trimetilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(5-metiloksazol-2-il)fenolio
2-(6-((6S)-6-((S)-1-hidroksietil)-2,2-dimetilpiperidin-4-iloksi)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
7-hidroksi-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-2-naftonitrilo
3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-7-(piperidinilmetil)naftalen-2-olio
3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-7-(pirolidinilmetil)naftalen-2-olio
1-bromo-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolio
1-chlor-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolio
7-metoksi-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olio
7-metoksi-3-(6-(metil(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olio
7-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen2-olio
3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-7-(tetrahidro-2H-piran-4-il)naftalen2-olio
7-(difluormetil)-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olio
7-((4-hidroksi-2-metilbutan-2-il)oksi)-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen-2-olio
7-(3-hidroksi-3-metilbutoksi)-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)naftalen2-olio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)benzen-1,3-diolio
3-metoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
5-(1H-pirazol-4-il)-2-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-3-(trifluormetoksi)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-(trifluormetoksi)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)-3-(trifluormetoksi)fenolio
4-(3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(trifluormetoksi)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
3-metoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenolio
3-metoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-3 -il)fenolio
3-metoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(piridine-3-il)fenolio
5-(1-ciklopentil-1H-pirazol-4-il)-3-metoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
3',5-dimetoksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-(1,1'-bifenil)-3-olio
3-(benziloksi)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(5-metiloksazol-2-il)fenolio
3-etoksi-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(5-metiloksazol-2-il)fenolio
3-(ciklopropilmetoksi)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-piridazin-3-il)-5-(5-metiloksazol-2-il)fenolio
2-metil-5-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-1H-benzo[d]imidazol-6-olio
5-chlor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(1H-pirazol-1-il)-2-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
3-hidroksi-4-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)benzonitrilo
2-(6-((2,2-dimetilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(1H-pirazol-4-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridin-3-il)-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin3-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazin-3-il)fenolio
4-(1H-indol-2-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
4-(ciklopent-1-en-1-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(1H-pirazol-3-il)fenolio
4-(4-hidroksi-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)piridin-2-olio
4-(4-hidroksi-3-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
4-(4-hidroksi-3-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)fenil)piridin-2-olio
5-(1H-indazol-7-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
4-chlor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
4-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
5-fluor-4-(1H-imidazol-4-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(1H-pirazol-4-il)fenolio
5-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(1H-pirazol-5-il)fenolio
6-hidroksi-5-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-ono
6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-1,4-dihidroindeno[1,2-c]-1H-pirazol-7-olio
6-hidroksi-5-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-ono oksimo
5-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-2,3-dihidro-1H-indene-1,6-diolio

2-amino-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-8H-indeno[1,2-d]tiazol-5-olio
9-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]izochinolin-8-olio
4-hidroksi-3-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-N-((1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)benzamido
4-(4-(hidroksimetil)-1H-pirazol-1-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(1H-pirazol-4-il)-2-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)metil)piridazin-3-il)fenolio
6-(3-(benziloksi)izochinolin-6-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-(1-(benziloksi)izochinolin-7-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
3-fluor-5-(2-metoksipiridin-4-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
4-(3-fluor-5-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)pyndin2(1H)-ono
4-(3-fluor-5-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
5-(3-fluor-5-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
3-fluor-5-(1H-pirazol-4-il)-2-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)fenolio
5-chlor-3-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
3-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
3-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenolio
5-(5-metoksipiridin-3-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)piridin-2-olio
4-(3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)piridin-2-olio
5-(6-metoksipiridin-3-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)-3-(trifluormetil)piridin-2-olio
5-(3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin2(1H)-ono
4-(3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin2(1H)-ono
5-(2-metoksipiridin-4-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
4-(3-hidroksi-4-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)fenil)piridin-2-olio
5-(6-(dimetilamino)piridin-3-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
4-(3-hidroksi-4-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(pirimidin-5-il)fenolio
5-(3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)piridin-3-olio
1-ciklopropil-4-(3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)piridin2(1H)-ono
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenolio
5-(ciklopent-1-en-1-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(imidazo[1,5-a]piridin-7-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)fenolio
5-(1H-imidazol-2-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(1H-imidazol-4-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
5-(imidazo[1,2-a]pirazin-3-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]pirazin-3-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(4-metil-1H-imidazol-2-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-4-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-5-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(4-nitro-1H-imidazol-2-il)fenolio
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(2-metil-1H-imidazol-4-il)fenolio
5-(1,2-dimetil-1H-imidazol-4-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio
1-(3-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)-1H-pirazole-4-karboksamido
2-(6-((3aR,6aS)-5-(2-hidroksietil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
2-(6-((3aR,6aS)-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
2-(6-((3aR,6aS)-5-metilheksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
4-(3-hidroksi-4-(6-(5-metilheksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
4-(3-hidroksi-4-(6-((3aR,6aR)-1-metilheksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-il)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
2-(6-(2,7-diazaspiro[4.5]dekan-2-il)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
4-(4-(6-(2,7-diazaspiro[4.5]dekan-2-il)piridazin-3-il)-3-hidroksifenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
2-(6-(metil-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-amino)-piridazin-3-il)fenolio
6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
6-(6-(metil(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio

6-(6-((3aR,6aS)-5-metilheksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
2-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
7-(6-(metil(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolin-6-olio
7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolin-6-olio
7-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)izochinolino-6-olio
7-(6-((3aR,6aS)-5-metilheksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)piridazin-3-il)izochinolin-6-olio
1-ciklopropil-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolin-6-olio
7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolin-1,6-diolio
6-hidroksi-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolino-1-karbonitrilo
6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolin-7-olio
8-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-6-olio
2-metil-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-6-olio
3-chlor-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
3-bromo-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
7-hidroksi-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-3-karbonitrilo
6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-3-(1-metil-1H-imidazol-4-il)chinolin-7-olio
3-(1H-imidazol-1-il)-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-3,7-diolio
3-etil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
3-isopropil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
7-hidroksi-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-2(1H)-ono
7-hidroksi-1-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-2(1H)-ono
4-metoksi-2-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
2-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(pirolidin-1-il)chinolin-7-olio
2-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-morfolinochinolin-7-olio
4-(dimetilamino)-2-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
4-etoksi-2-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
2-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)chinolin-7-olio
4-metoksi-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-6-olio
7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)kvinoksalin-6-olio
6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)chinolin-7-olio
3-chlor-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-6-olio
3-bromo-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-6-olio
3-metil-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-6-olio
5-bromo-3-metil-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-6-olio
6-hidroksi-1-metil-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-4(1H)-ono
2,3-dimetil-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-6-olio
2-metil-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)kvinoksalin-6-olio
3-metil-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)kvinoksalin-6-olio
4-metoksi-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
4-(azetidin-1-il)-2-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
7-hidroksi-2-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolon-4-karbonitrilo
4-ciklopropil-2-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-chinolin-7-olio
4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-2-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
2-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(tetrahidro-2H-piran-4-il)chinolin-7-olio
2-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(oksetan-3-il)chinolin-7-olio
4-(dimetilamino)-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-chinolin-7-olio
7-hidroksi-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinazolin-4(1H)-ono
6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinazolin-7-olio
7-hidroksi-1-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-3,4-dihidrochinolin2(1H)-ono
2-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinazolin-7-olio
7-hidroksi-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolino-1-karbonitrilo
7-hidroksi-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-2-karbonitrilo
6-hidroksi-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-2-karbonitrilo
6-hidroksi-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolino-1-karboksamido
7-hidroksi-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-2-karboksamido
6-hidroksi-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-2-karboksamido
metil-6-hidroksi-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-2-karboksilato
6-hidroksi-7-(6-(piperazin-1-il)piridazin-3-il)chinolin-2-karbonitrilo
7-hidroksi-6-(6-(piperazin-1-il)piridazin-3-il)chinolin-2-karbonitrilo

7-(6-(piperazin-1-il)piridazin-3-il)izochinolin-6-olio
7-(6-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il)chinolin-6-olio
1-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolin-7-olio
1-metil-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolin-6-olio
1,3-dimetil-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolin-6-olio
7-hidroksi-3-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolino-1-karbonitrilo
1-amino-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolin-6-olio
7-hidroksi-1,3-dimetil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinazoline2,4(1H,3H)-diono
6-hidroksi-5-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono
2-metil-5-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-2H-indazol-6-olio
1-metil-5-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-1H-indazol-6-olio
6-hidroksi-2-metil-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolin-1(2H)-ono
2-etil-6-hidroksi-7-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)izochinolin-1(2H)-ono
1-etoksi-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolin-6-olio
7-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)izochinolino-1,6-diolio
7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-piridazin-3-il)-3-fenilizochinolin-6-olio
3-metil-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolin-6-olio
3-ciklopropil-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolin-6-olio
3-isopropil-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolin-6-olio
3-propil-7-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)-piridazin-3-il)izochinolin-6-olio
3-isopropil-7-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)-piridazin-3-il)izochinolin-6-olio
3-metil-7-(6-(piperazin-1-il)piridazin-3-il)izochinolin-6-olio
6-(3-(benziloksi)izochinolin-6-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
3-chlor-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
3-izopropil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
3-metil-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)kvinoksalin-6-olio
4-chlor-2-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio
4-chlor-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-6-olio
7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-6-olio
5-(2-metoksi-4-(1H-pirazol-1-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
6-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)naftalen-2-olio
5-(2-metoksichinolin-3-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(3-metoksi-naftalen-2-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2-metoksi-4-(1H-pirazol-1il)fenil)-N-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2-metoksi-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2-metoksi-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
4-(3-metoksi-4-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
5-(3-metoksi-4-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)fenil)piridin-2-olio
5-(3-metoksi-4-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
N-metil-5-(2-metil-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
1-metil-4-(4-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-3-(trifluormetoksi)fenil)piridin-2(1H)-ono
5-(4-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-metoksifenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
N-metil-5-(4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(trifluormetil)fenil)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
2-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4,-tiadiozol-2-il-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenolio
2-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4,-tiadiozol-2-il-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
5-(3-hidroksi-4-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
4-(3-hidroksi-4-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
5-(3-hidroksi-4-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)fenil)piridin-2-olio
3-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)naftalen-2,7-diolio
3-(5-((3 aR,6aS)-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)naftalen-2,7-diolio
3-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)naftalen-2-olio
3-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)chinolin-2-olio
2-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-4-(1H-pirazol-1-il)fenolio
5-(2-chlor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
3-chlor-2-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-(1-metil-1H-pirazol4-il)fenolio
5-(2-chlor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino

3-metoksi-2-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-metiloksazol-2-il)fenolio
2-(2-metoksi-4-(1H-pirazol-1-il)fenil)-5-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1,3,4-tiadiazolo
2-(5-(piperazin-1-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
5-(7-metoksichinolin-6-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazolo-2-amino
6-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)chinolin-7-olio
3-metoksi-4-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)benzonitrilo
3-fluor-4-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)benzonitrilo
metil-3-fluor-4-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)benzoato
5-(2-metoksi-4-(3-(metilamino)-1H-pirazol-1-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
7-metoksi-6-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)chinolin-2-karbonitrilo
4-(3-metoksi-4-(5-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)-1,3,4-tiadiazol-2-il)fenil)-1-metilpiridin2(1H)-ono
4-(3-chlor-4-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
5-(2-chlor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2-chlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
N-metil-5-(5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-2-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
2-(2-chlor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)-5-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi-1,3,4-tiadiazolo
5-(2-chlor-4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(4-(6-aminopiridin-3-il)-2-fluorofenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2-fluor-4-(3-metil-1H-pirazol-5-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2-fluor-4-(1H-pirazol-5-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2,3-difluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2,3-difluor-4-(1H-pirazol-5-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2,5-difluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2,5-difluor-4-(1H-pirazol-5-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2,6-difluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
2-(2,5-difluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-5-((3aR,6aS)-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-1,3,4-tiadiazolo
5-(2-chlor-5-fluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(3-fluor-5-(1H-pirazol-4-il)piridin-2-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(4-(2-aminopirimidin-4-il)-2-chlorofenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(5-(2-aminopirimidin-4-il)-2-chlorofenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol2-amino
5-(4-(2,4-dimetiltiazol-5-il)-2,5-difluorofenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(4-(2,4-dimetiltiazol-5-il)-2,3-difluorofenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
4-(3-hidroksi-4-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-l,3,4-tiadiazol-2-il)-5-(trifluormetoksi)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono
5-(2-fluor-6-metoksi-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
2-(2-fluor-6-metoksi-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-5-((3aR,6aS)-5-metilheksahidropirolo[3,4-c]pirol2(1H)-il)-1,3,4-tiadiazolo
5-(2,3-difluor-6-metoksi-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
6-metoksi-2-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-3,4-dihidroizochinolin-1-(2H)-ono
5-(2-chlor-4-(1H-pirazol-1-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2-chlor-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2-chlor-4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2-chlor-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(4-(3-amino-1H-pirazol-1-il)-2-chlorofenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
2-(2-chlor-4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-5-((3aR,6aS)-5-metilheksahidropirolo[3,4c]pirol-2(1H)-il)-1,3,4-tiadiazolo
5-(2-chlor-4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2-fluor-4-(1H-imidazol-1-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2-metoksi-4-(1H-pirazol-5-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(4-(2,4-dimetiltiazol-5-il)-2-metoksifenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2-metoksi-4-(piridin-3-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2-fluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2-metoksi-4-(2-metoksipiridin-4-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
5-(2-metoksi-4-(6-metoksipiridin-3-il)fenil)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
2-(2-chlor-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)-5-((3aR,6aS)-5-metilheksahidropirolo[3,4-c]pirol2(1H)-il)-1,3,4-tiadiazolo
2-(2-chlor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-5-((3aR,6aS)-5-metilheksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-1,3,4-tiadiazolo
2-(2-chlor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-5-((3aR,6aR)-1-metilheksahidropirolo[3,4-b]pirol-5(1H)-il)-1,3,4-tiadiazolo
(R)-1-(4-(5-(2-chlor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)morfolin-2-il)-N,N-dimetilmetanamino

2-(2-chlor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-5-(2-metil-2,7-diazaspiro[4.5]dekan-7-il)-1,3,4-tiadiazolo
2-(2-fluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-5-((3aR,6aS)-5-metilheksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-1,3,4-tiadiazolo
2-(2-metoksi-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)-5-(2,6-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)-1,3,4-tiadiazolo
2-(2-metoksi-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)-5-(2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)-1,3,4-tiadiazolo
2-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
5-(3-chlor-4-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)fenil)piridin-2(1H)-ono
2-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-(3-(metilamino)-1H-pirazol-1-il)fenolio
3-fluor-2-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
3,4-difluor-2-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
6-hidroksi-5-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-ono
2-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
2-(5-(2,6-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenolio
2-(5-(2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenolio
3-fluor-2-(5-((3aR,6aS)-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
3-chlor-2-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
2-(2-metoksi-4-(1H-pirazol-1-il)fenil)-5-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)metil)-1,3,4-tiadiazolo
2-(2,3-difluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-5-(2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)-1,3,4-tiadiazolo
2-(5-(2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-3-fluor-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
4-metoksi-1-metil-3-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)chinolin-2(1H)-ono
4-hidroksi-1-metil-3-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)chinolin-2(1H)-ono
3-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)chinolin-2(1H)-ono
1-metil-3-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)chinolin-2(1H)-ono
2-(2-chlor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-5-((3aR,6aS)-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-1,3,4-tiadiazolo
2-(2-chlor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-5-(2,7-diazaspiro[4.5]dekan-2-il)-1,3,4-tiadiazolo
(R)-(4-(5-(2-chlor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)piperazin-2-il)metanolio
2-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)benzo[b]tiofen-5-karbonitrilo
5-(3-chlorobenzo[b]tiofen-2-il)-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino
2-{6-[(1R,5S)-8-azabiciklo[3.2.1]okt-3-il(metil)amino]piridazin-3-il}-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
2-[6-((1R,5S)-8-azabiciklo[3.2.1]okt-3-ilamino)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
5-(1H-pirazol-4-il)-2-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}fenolio
5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}fenolio
2-[6-((1R,5S)-8-azabiciklo[3.2.1]okt-3-iloksi)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
5-(5-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{6-[metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}fenolio
5-(1H-imidazol-1-il)-2-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}fenolio
5-(5-metil-1H-pirazol-4-il)-2-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}fenolio
2-{6-[metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}-5-(4-nitro-1H-pirazol-1-il)fenolio
6-[2-metoksi-4-(4-nitro-1H-pirazol-1-il)fenil]-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
5-(4-amino-1H-pirazol-1-il)-2-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}fenolio
2-[6-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
5-(4-nitro-1H-pirazol-1-il)-2-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}fenolio
5-(1H-pirazol-4-il)-2-[6-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il]fenolio
2-[6-(1-etil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
2-{6-[metil(piperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
2-[6-(piperidin-4-ilamino)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
6-[2,5-difluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
2-[6-(8-azabiciklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
6-[2,3-difluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
3-[2,5-difluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino
2-[6-(piperidin-4-iloksi)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
2-{6-[(1R,5S)-8-azabiciklo[3.2.1]okt-3-ilamino]piridazin-3-il}-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
6-[2-metoksi-6-(1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
3-[4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino
2-{6-[(2,6-dimetilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
3-[2-fluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino
3-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)tiofen-2-il]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino
2-[6-(2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
3-fluor-4-{6-[metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}fenolio
2-{6-[(2,6-dimetilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}-5-(1H-pirazol-1-il)fenolio
N-metil-6-(2-metil-2H-indazol-5-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
2-metil-5-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}-2H-indazolo
3-(4-chlor-2-metoksifenil)-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino
N-metil-6-(2-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
6-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}imidazo[1,2-a]piridino

3-[2-metoksi-4-(1H-pirazol-1-il)fenil]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino
3-[5-(1H-pirazol-4-il)tiofen-2-il]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino
3-[5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)tiofen-2-il]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino
3-[4-(1H-pirazol-4-il)tiofen-2-il]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino
5-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}fenolio
6-[2-fluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
3-metoksi-4-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}fenolio
3-[2-metoksi-4-(4-nitro-1H-pirazol-1-il)fenil]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino
4-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}benzen-1,3-diolio
6-[2-chlor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino
2-(1H-pirazol-4-il)-4-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}pirimidin-5-amino
3-[2,6-difluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino
2-[6-(2,6-diazaspiro[3.4]okt-2-il)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio
3-{6-[metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}-6-(1H-pirazol-4-il)piridin-2-olio
6-(1H-pirazol-4-il)-3-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}piridin-2-olio
N,2,2,6,6-pentametil-N-{5-[3-(1H-pirazol-4-il)fenoksi]-1,3,4-tiadiazol-2-il}piperidin-4-amino
N,2,2,6,6-pentametil-N-{5-[4-(1H-pirazol-4-il)fenoksi]-1,3,4-tiadiazol-2-il}piperidin-4-amino
3-[2-(difluormetil)-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino ir
6-[2-(difluormetil)-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino;
kur junginio forma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš jo druskos, izotopologo, racemato, stereoizomero ir tautomero formos.

9. Junginys arba jo forma, skirti panaudoti Hantingtono ligos gydymui arba palengvinimui pagal 8 punktą, kur junginys yra junginio druska, parinkta iš grupės, susidedančios iš:
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(trifluormetil)fenolio hidrochlorido
2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(1H-pirazol-1-il)fenolio hidrochlorido
2-(6-piperazin-1-il-piridazin-3-il)-5-1H-pirazol-1-il-fenolio hidrochlorido
3-(6-(piperazin-1-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio trifluoracetato
3-(6-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio trifluoracetato
3-(6-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio trifluoracetato
3-(6-(piperidin-4-il)piridazin-3-il)naftalen-2,7-diolioio trifluoracetato
6-hidroksi-5-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-ono oksimo hidrochlorido
2-amino-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-8H-indeno[1,2-d]tiazol-5-olio hidrochlorido
9-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5,6-dihidroimidazo[5,1-a]izochinolin-8-olio hidrochlorido
3-fluor-5-(2-metoksipiridin-4-il)-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio hidrochlorido
4-(3-fluor-5-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)piridin2(1H)-ono hidrochlorido
4-(3-fluor-5-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono hidrochlorido
5-(3-fluor-5-hidroksi-4-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenil)-1-metilpiridin-2(1H)-ono hidrochlorido
3-fluor-5-(1H-pirazol-4-il)-2-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)fenolio hidrochlorido
5-chlor-3-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)fenolio hidrochlorido
3-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido
3-fluor-2-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido
3-(1H-imidazol-1-il)-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-7-olio hidrochlorido
6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-3,7-diolioio formiato
7-hidroksi-1-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-2(1H)-ono hidrochlorido
4-metoksi-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)chinolin-6-olio formiato
7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)kvinoksalin-6-olio hidrochlorido
2-metil-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-4-(tetrahidro-2H-piran-4-il)chinolin-7-olio formiato
4-(dimetilamino)-6-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)-chinolin-7-olio formiato
6-hidroksi-2-metil-7-(6-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)piridazin-3-il)izochinolin-1(2H)-ono hidrochlorido
3-(5-(metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino)-1,3,4-tiadiazol-2-il)naftalen-2-olio hidrobromido
N-metil-5-(5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-2-il)-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,3,4-tiadiazol-2-amino hidrochlorido

3-fluor-2-(5-((3aR,6aS)-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-1,3,4-tiadiazol-2-il)-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio dihidrochlorido
2-(2-chlor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-5-((3aR,6aS)-heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-1,3,4-tiadiazolo hidrochlorido
2-(2-chlor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-5-(2,7-diazaspiro[4.5]dekan-2-il)-1,3,4-tiadiazolo hidrochlorido
(R)-(4-(5-(2-chlor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil)-1,3,4-tiadiazol-2-il)piperazin-2-il)metanolio hidrochlorido
2-{6-[(1R,5S)-8-azabiciklo[3.2.1]okt-3-il(metil)amino]piridazin-3-il}-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido
2-[6-((1R,5S)-8-azabiciklo[3.2.1]okt-3-ilamino)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido
5-(1H-pirazol-4-il)-2-{6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}fenolio hidrochlorido
2-[6-((1R,5S)-8-azabiciklo[3.2.1]okt-3-iloksi)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido
2-{6-[metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}-5-(4-nitro-1H-pirazol-1-il)fenolio dihidrochlorido
2-[6-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio trihidrochlorido
5-(1H-pirazol-4-il)-2-[6-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il]fenolio trihidrochlorido
2-[6-(1-etil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio trihidrochlorido
2-{6-[metil(piperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio tetrahidrochlorido
2-[6-(piperidin-4-ilamino)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio tetrahidrochlorido
6-[2,5-difluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino tetrahidrochlorido
2-[6-(8-azabiciklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido
6-[2,3-difluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino hidrochlorido
3-[2,5-difluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino trihidrochlorido
2-{6-[(1R,5S)-8-azabiciklo[3.2.1]okt-3-ilamino]piridazin-3-il}-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio hidrochlorido
6-[2-metoksi-6-(1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino hidrochlorido
2-{6-[(2,6-dimetilpiperidin-4-il)oksi]piridazin-3-il}-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio trihidrochlorido
3-[2-fluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino hidrochlorido
2-[6-(2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il)piridazin-3-il]-5-(1H-pirazol-4-il)fenolio tetrahidrochlorido
3-[5-(1H-pirazol-4-il)tiofen-2-il]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino hidrochlorido
3-[4-(1H-pirazol-4-il)tiofen-2-il]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino hidrochlorido
6-[2-chlor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino trihidrochlorido
3-[2,6-difluor-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino trihidrochlorido
3-{6-[metil(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)amino]piridazin-3-il}-6-(1H-pirazol-4-il)piridin-2-olio hidrochlorido
N,2,2,6,6-pentametil-N-{5-[3-(1H-pirazol-4-il)fenoksi]-1,3,4-tiadiazol-2-il}piperidin-4-amino hidrochlorido
N,2,2,6,6-pentametil-N-{5-[4-(1H-pirazol-4-il)fenoksi]-1,3,4-tiadiazol-2-il}piperidin-4-amino hidrochlorido
3-[2-(difluormetil)-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-6-[(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi]piridazino hidrochlorido ir
6-[2-(difluormetil)-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-N-metil-N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)piridazin-3-amino hidrochlorido;
kur junginio forma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš jo druskos, izotopologo, racemato, stereoizomero ir tautomero formos.

10. Junginys arba jo forma, skirti panaudoti Hantingtono ligos gydymui arba palengvinimui pagal bet kurį iš 1-4 arba 6-8 punktų, kur junginio forma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš jo druskos, izotopologo, racemato, stereoizomero ir tautomero formos.

11. Junginys arba jo forma, skirti panaudoti Hantingtono ligos gydymui arba palengvinimui pagal arba 5 arba 9 punktus, kur junginio forma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš jo racemato, stereoizomero ir tautomero formos.

12. Junginys arba jo forma, skirti panaudoti Hantingtono ligos gydymui arba palengvinimui pagal 1 punktą, kur junginys yra 5-(1H-pirazol-4-il)-2-(6-((2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)oksi)piridazin-3-il)fenolis.

13. Junginys arba jo forma, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur junginio forma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš jo druskos, racemato, stereoizomero ir tautomero formos.

14. Junginys arba jo forma, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur junginio arba jo formos veiksmingas kiekis yra intervale nuo 0,001 mg/kg/dienai iki 500 mg/kg/ dienai.

15. Farmacinė kompozicija, panaudoti Hantingtono ligos (HD) gydymui arba palengvinimui subjektui, kuriam tai reikalinga, kur farmacinė kompozicija apima junginį arba jo formą pagal 12 punktą, kuris yra mišinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

(51) Int. Cl. ***C07D 405/14*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 451/02 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/4035 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)

(11) **3558981**

(13) T

(96) 17832250.9

(96) 2017-12-21

(97) 2019-10-30

(97) 2021-05-26

(86) PCT/FI2017/050926

(86) 2017-12-21

(87) WO 2018/115591

(87) 2018-06-28

(30) 20166024, 2016-12-22, FI

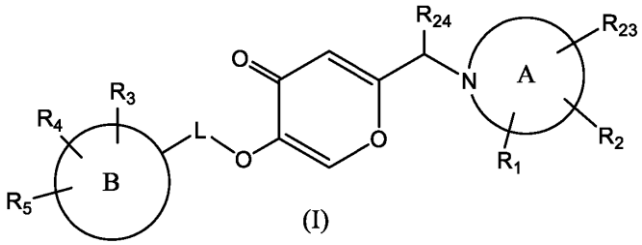
(72) DIN BELLE, David, FI
MÄKELÄ, Mikko, FI
PASSINIEMI, Mikko, FI
PIETIKÄINEN, Pekka, FI
RUMMAKKO, Petteri, FI
TIAINEN, Eija, FI
VAISMAA, Matti, FI
WOHLFAHRT, Gerd, FI

(73) Orion Corporation, 02200 Espoo, FI

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

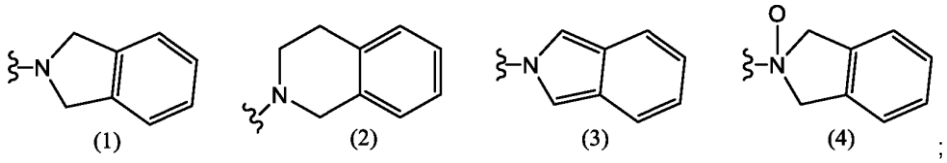
(54) Pirano dariniai kaip CYP11A1 (citochromo P450 monooksigenazės 11A1) inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

kur
žiedas B yra 4-10 narių monociklinis arba biciklinis žiedas, kurio sudėtyje yra 0-4 heteroatomai nepriklausomai parinkti iš N, O arba S
žiedas A yra bet kuris iš šių grupių



;

L nėra, -CH_2-, -CH_2-CH_2- arba -CH_2-CH_2-CH_2-, arba žiedo A atveju yra (1), L taip pat gali būti -C(O)-CH_2-;
R_1 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi, halogenas, ciano, nitro, halogen C_{1-7} alkilas, halogen C_{1-7} alkoksi arba C_{1-7} alkiltio;
R_2 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, halogenas, hidroksilas, halogen C_{1-7} alkilas, nitro, halogen C_{1-7} alkoksi arba tiolis; arba R_1 ir R_2 kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, suformuoja sulietą 1,3 dioksolo žiedą;
R_3 yra vandenilis, halogenas, nitro, ciano, okso, C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, C_{3-7} cikloalkilas, hidroksi C_{3-7} cikloalkilas, C_{1-7} alkoksi, hidroksi C_{1-7} alkilas, halogen C_{1-7} alkilas, ciano C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkiltio, aminokarbonil C_{2-7} alkenilas, halogen C_{1-7} alkiltio, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{2-7} alkenilas, =NSO_2R_{20}, -S(O)-C_{1-7} alkilas, -S(O)(NR_{14})(R_{22}), -S(NR_{15})(C_{1-7} alkil),

-C(S)$NR_{18}R_{19}$, -D-C(O)-NR_6R_7, -C(O)R_8, -D-NR_9R_{10}, -SO_2R_{11}, pasirinktinai pakeistas 3-10 narių karbociklilas, pasirinktinai pakeistas 3-10 narių karbociklilas C_{1-7} alkilas, pasirinktinai pakeistas 4-10 narių heterociklilas arba pasirinktinai pakeistas 4-10 narių heterociklil C_{1-7} alkilas;

R_4 yra vandenilis, halogenas, hidroksilas, C_{1-7} alkilas, halogen C_{1-7} alkilas arba okso;

R_5 yra vandenilis, halogenas arba C_{1-7} alkilas;

R_6 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, C_{3-7} cikloalkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, ciano C_{1-7} alkilas, -C_{1-7} alkil-OC(O)C_{1-7} alkilas arba pasirinktinai pakeistas 4-10 narių heterociklilas;

R_8 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, C_{3-7} cikloalkilas, C_{1-7} alkoksi, halogen C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkilkarbonilas, C_{1-7} alkoksikarbonilas, -C_{1-7} alkil-O-C(O)-C_{1-7} alkilas, -C_{1-7} alkil-SO_2(C_{1-7} alkil), -N=S(O)(C_{1-7} alkil)(C_{1-7} alkil) arba pasirinktinai pakeistas 4-10 narių heterociklilas;

R_9 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, C_{1-7} alkilkarbonilas, -SO_2(C_{1-7} alkil) arba -SO_2(C_{3-7} cikloalkil);

R_{11} yra C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, C_{3-7} cikloalkilas, halogen C_{1-7} alkilas, ciano C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, -$NR_{12}R_{13}$, pasirinktinai pakeistas 3-10 narių karbociklilas arba pasirinktinai pakeistas 4-10 narių heterociklilas;

R_{12} yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, ciano C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas arba C_{1-7} alkilkarbonilas;

R_7, R_{10}, R_{13}, R_{18} ir R_{19} yra, nepriklausomai, vandenilis, C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;

R_{14} yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkilkarbonilas arba -SO_2R_{21};

R_{15} yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, C_{1-7} alkilkarbonilas, -SO_2R_{17};

R_{17} yra C_{1-7} alkilas arba pasirinktinai pakeistas 3-10 narių karbociklilas;

R_{20} ir R_{21} yra, nepriklausomai, C_{1-7} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas arba pasirinktinai pakeistas 3-10 narių karbociklilas;

R_{22} yra C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;

R_{23} yra vandenilis arba okso;

R_{24} yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;

D nėra, C_{1-7} alkilas arba C_{2-7} alkenilas;

kur pasirinktinis pakeitimas kiekvienu atveju yra parinktas iš 1-3 pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-7} alkilo, halogeno, hidroksilo, C_{1-7} alkoksi, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilo, C_{1-7} alkoksikarbonilo arba okso; ir

kur heterociklilo grupėje kiekvienu atveju yra 1-4 heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš N, O ir S;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;

su sąlyga, kad junginys nėra

2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-5-[(2,5-dimetilfenil)metoksi]-4*H*-piran-4-onas;

5-[(2,4-dichlorfenil)metoksi]-2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-4*H*-piran-4-onas;

5-[(3-chlorfenil)metoksi]-2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-4*H*-piran-4-onas;

2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-5-[(4-metilfenil)metoksi]-4*H*-piran-4-onas;

5-[(3,4-dichlorfenil)metoksi]-2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-4*H*-piran-4-onas;

2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-5-[(3-fluorfenil)metoksi]-4*H*-piran-4-onas;

2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-5-(1-naftalenilmetoksi)-4*H*-piran-4-onas;

2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-5-[[3-(trifluormetil)fenil]metoksi]-4*H*-piran-4-onas;

5-[(2-chlorfenil)metoksi]-2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-4*H*-piran-4-onas;

5-[(2-chlor-6-fluorfenil)metoksi]-2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-4*H*-piran-4-onas;

5-[(4-chlorfenil)metoksi]-2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-4*H*-piran-4-onas;

5-[(4-bromfenil)metoksi]-2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-4*H*-piran-4-onas;

2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-5-[(2-fluorfenil)metoksi]-4*H*-piran-4-onas;

2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-5-[(2-metilfenil)metoksi]-4*H*-piran-4-onas;

2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-5-(fenilmetoksi)-4*H*-piran-4-onas;

2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-5-[[4-(trifluormetil)fenil]metoksi]-4*H*-piran-4-onas;

metil 4-(((6-((3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il)metil)-4-okso-4*H*-piran-3-il)oksi)metil) benzoatas;

2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-5-[(4-fluorfenil)metoksi]-4*H*-piran-4-onas;

2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-5-[(3,5-dimetoksifenil)metoksi]-4*H*-piran-4-onas;

2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-5-[(3-nitrofenil)metoksi]-4*H*-piran-4-onas;

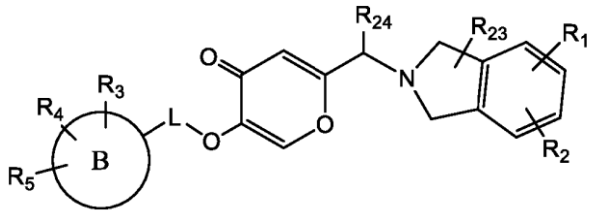
metil 5-(((6-((3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il)metil)-4-okso-4*H*-piran-3-il)oksi)metil)furan-2-karboksilatas;

2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-5-(2-feniletoksi)-4*H*-piran-4-onas;

2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-5-[(3-metilfenil)metoksi]-4*H*-piran-4-onas; arba

2-[(3,4-dihidro-2(1*H*)-izochinolinil)metil]-5-[(4-nitrofenil)metoksi]-4*H*-piran-4-onas.

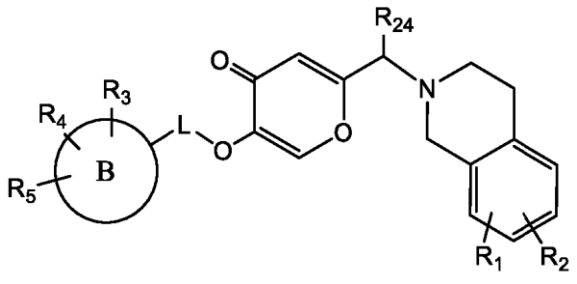
2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra pavaizduotas formule (IA):



(IA),

kur R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_{23}, R_{24}, L ir B yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra pavaizduotas formule (IB):

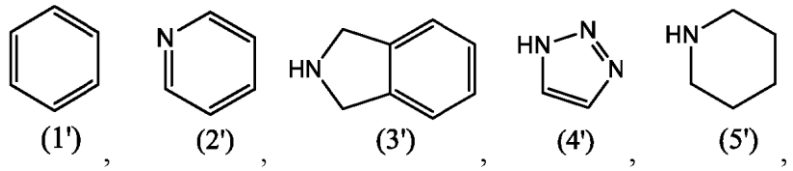


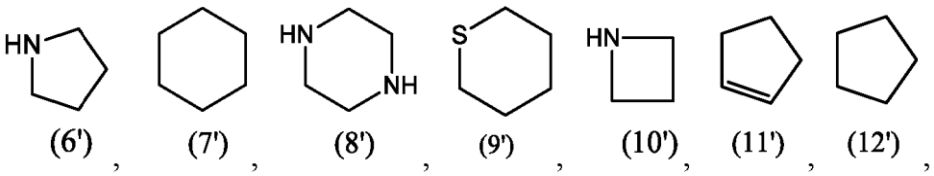
(IB),

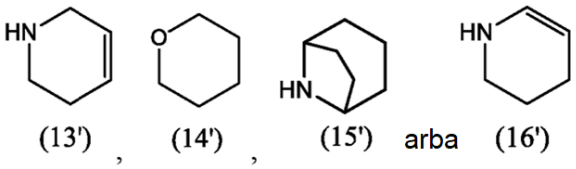
kur R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_{24}, L ir B yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur L yra $-CH_2-$ arba $-CH_2-CH_2$

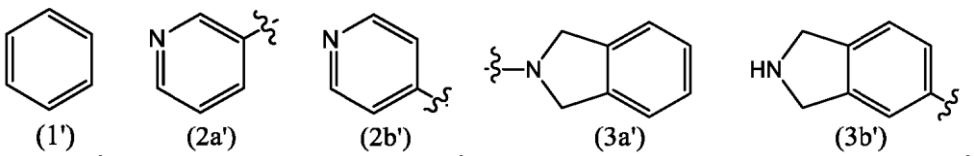
5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur žiedas B yra bet kuris iš šių grupių

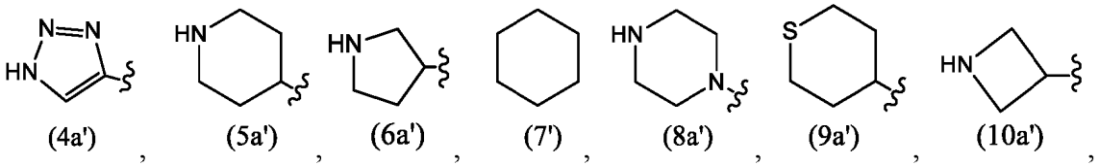


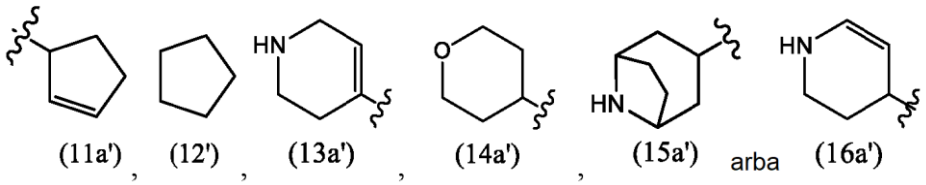




R_3, R_4 ir R_5 yra prijungti prie aukščiau minėtų B žiedų, pasirinktinai
kur žiedas B yra
a) bet kuris iš šių grupių





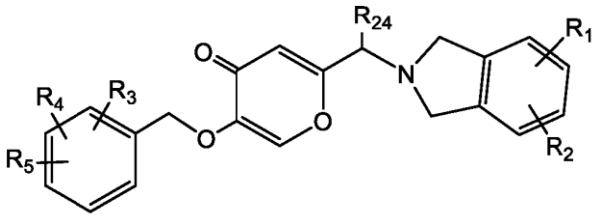


(11a'), (12'), (13a'), (14a'), (15a') arba (16a')

R_3, R_4 ir R_5 yra prijungti prie aukščiau minėtų B žiedų, ir vingiuota linija žymi prisijungimo prie L vietą; ir (arba)
b) (1‘), (5‘), (7‘), (9‘), (13‘) arba (14‘); arba
c) (1‘), (5a‘), (7‘), (9a‘), (13a‘) arba (14a‘).

6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur
a) R_3 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, ciano, C_{1-7} alkiltio, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{2-7} alkenilas, -D-C(O)-NR_6R_7, -C(O)R_8, -SO_2R_{11}, -D-NR_9R_{10}, -S(O)(NR_{14})(R_{22}), -S(NR_{15})(C_{1-7} alkil), -C(S)$NR_{18}R_{19}$, pasirinktinai pakeistas 3-10 narių karbociklilas, pasirinktinai pakeistas 4-10 narių heterociklilas arba pasirinktinai pakeistas 4-10 narių heterociklil C_{1-7} alkilas;
kur pasirinktinis pakeitimas kiekvienu atveju yra parinktas iš 1-3 pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-7} alkilo, halogeno, hidroksilo, C_{1-7} alkoksi, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilo, C_{1-7} alkoksikarbonilo arba okso, ir
kur heterociklilo grupėje kiekvienu atveju yra 1-3 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš N, O ir S; ir (arba)
b) R_4 ir R_5 yra vandenilis.

7. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra pavaizduotas formule (IC):

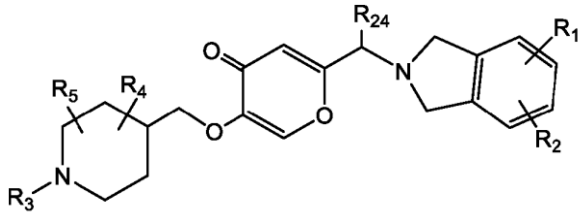


(IC)

kur R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 ir R_{24} yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, pasirinktinai
kur
i) R_1 yra vandenilis, C_{1-7} alkoksi, halogenas, nitro, halogen C_{1-7} alkilas, halogen C_{1-7} alkoksi arba C_{1-7} alkiltio;
R_2 yra vandenilis arba halogenas;
R_3 yra C_{2-7} alkenilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, ciano, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{2-7} alkenilas, -D-C(O)-NR_6R_7, -C(O)R_8, -SO_2R_{11}, -D-NR_9R_{10}, -S(O)(NR_{14})(R_{22}), -S(NR_{15})(C_{1-7} alkil), 3-6 narių karbociklilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-2 hidroksilo pakaitais, arba 4-6 narių heterociklilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-2 pakaitais, parinktais iš halogeno arba hidroksilo;
R_4 yra vandenilis, hidroksilas arba halogenas;
R_5 yra vandenilis arba halogenas;
R_6 yra C_{1-7} alkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas arba -C_{1-7} alkil-O-C(O)C_{1-7} alkilas;
R_7 yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
R_8 yra C_{1-7} alkilas, halogen C_{1-7} alkilas, -N=S(O)(C_{1-7} alkil)(C_{1-7} alkil) arba 4-6 narių heterociklilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-2 halogeno pakaitais;
R_9 yra C_{1-7} alkilkarbonilas arba -SO_2(C_{1-7} alkil);
R_{10} yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
R_{11} yra C_{1-7} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, halogen C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, -$NR_{12}R_{13}$ arba 4-6 narių heterociklilas;
R_{12} yra C_{1-7} alkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, ciano C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas arba C_{1-7} alkilkarbonilas;
R_{13} yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
R_{14} yra vandenilis, C_{1-7} alkilas arba C_{1-7} alkilkarbonilas;
R_{15} yra vandenilis arba -SO_2R_{17};
R_{17} yra 3-6 narių karbociklilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-2 C_{1-7} alkilo pakaitais;
R_{22} yra C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;
R_{24} yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
D nėra, C_{1-7} alkilas arba C_{2-7} alkenilas;
kur heterociklilo grupėje kiekvienu atveju yra 1-3 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš N, O ir S; arba
ii) R_1 yra vandenilis, C_{1-7} alkoksi, halogenas, nitro, halogen C_{1-7} alkilas arba halogen C_{1-7} alkoksi;
R_2 ir R_{10} yra vandenilis;

R_3 yra C_{2-7} alkenilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, ciano, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{2-7} alkenilas, -D-C(O)-NR_6R_7, -C(O)R_8, -SO_2R_{11}, -D-NR_9R_{10}, -S(O)(NR_{14})(R_{22}), -S(NR_{15})(C_{1-7} alkil), oksazolilas, ciklobutilas, pasirinktinai pakeistas hidroksilo pakaitu, arba oksetanilas, pasirinktinai pakeistas hidroksilo pakaitu;
R_4 ir R_5 yra vandenilis arba halogenas;
R_6 yra C_{1-7} alkilas arba hidroksi C_{1-7} alkilas;
R_7, R_{13}, R_{14} ir R_{24} yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
R_8 yra C_{1-7} alkilas, pirolidinilas, oksetanilas arba azetidinilas, pasirinktinai pakeistas 1-2 halogeno pakaitais,-N=S(O)(C_{1-7} alkil)(C_{1-7} alkil);
R_9 yra -SO_2(C_{1-7} alkil);
R_{11} yra C_{1-7} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, halogen C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, -$NR_{12}R_{13}$, pirolidinilas, piperidinilas, azetidinilas arba morfolinilas;
R_{12} yra C_{1-7} alkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, ciano C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas arba C_{1-7} alkilkarbonilas;
R_{15} yra vandenilis arba -SO_2R_{17};
R_{17} yra fenilas, pasirinktinai pakeistas C_{1-7} alkilo pakaitu;
R_{22} yra C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;
D nėra, C_{1-7} alkilas arba C_{2-7} alkenilas; arba
iii) R_1 yra vandenilis, C_{1-7} alkoksi, halogenas, halogen C_{1-7} alkilas arba halogen C_{1-7} alkoksi;
R_2 ir R_{10} yra vandenilis;
R_3 yra hidroksilas C_{1-7} alkilas, ciano, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{2-7} alkenilas, -D-C(O)-NR_6R_7, -C(O)R_8, -SO_2R_{11}, -D-NR_9R_{10}, -S(O)(NR_{14})(R_{22}), -S(NR_{15})(C_{1-7} alkil), oksazolilas, ciklobutilas, pasirinktinai pakeistas hidroksilo pakaitu, arba oksetanilas, pasirinktinai pakeistas hidroksilo pakaitu;
R_4 ir R_5 yra vandenilis arba halogenas;
R_6 yra C_{1-7} alkilas;
R_7, R_{13}, R_{14} ir R_{24} yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
R_8 yra pirolidinilas, azetidinilas arba -N=S(O)(C_{1-7} alkil)(C_{1-7} alkil);
R_9 yra -SO_2(C_{1-7} alkil);
R_{11} yra C_{1-7} alkilas, halogen C_{1-7} alkilas, -$NR_{12}R_{13}$ arba pirolidinilas;
R_{12} yra C_{1-7} alkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, ciano C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas arba C_{1-7} alkilkarbonilas;
R_{15} yra -SO_2R_{17};
R_{17} yra fenilas, pasirinktinai pakeistas C_{1-7} alkilo pakaitu;
R_{22} yra C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;
D nėra, C_{1-7} alkilas arba C_{2-7} alkenilas; arba
iv) R_1 yra vandenilis, halogenas, halogen C_{1-7} alkilas arba halogen C_{1-7} alkoksi;
R_2, R_4, R_5 ir R_{10} yra vandenilis;
R_3 yra hidroksi C_{1-7} alkilas, -D-C(O)-NR_6R_7, -C(O)R_8, -SO_2R_{11}, -D-NR_9R_{10}, -S(O)(NR_{14})(R_{22}) arba oksetanilas, pasirinktinai pakeistas hidroksilo pakaitu;
R_6 ir R_7 yra C_{1-7} alkilas;
R_8 yra pirolidinilas arba -N=S(O)(C_{1-7} alkil)(C_{1-7} alkil);
R_9 yra -SO_2(C_{1-7} alkil);
R_{11} yra C_{1-7} alkilas, -$NR_{12}R_{13}$ arba pirolidinilas;
R_{12} yra C_{1-7} alkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas arba C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas;
R_{13} ir R_{14} yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
R_{22} yra C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;
D yra C_{1-7} alkilas arba C_{2-7} alkenilas.

8. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra pavaizduotas formule (ID):

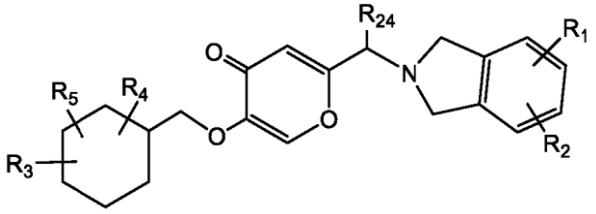


(ID)

kur R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 ir R_{24} yra tokie kaip apibrėžta 1 punkte, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, pasirinktinai
kur
i) R_1 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, ciano, halogenas, nitro, halogen C_{1-7} alkilas, halogen C_{1-7} alkoksi arba C_{1-7} alkiltio;
R_2 yra vandenilis arba halogenas;
R_3 yra -D-C(O)-NR_6R_7, -C(O)R_8 , -SO_2R_{11} arba -C(S)$NR_{18}R_{19}$;
R_4 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, hidroksilas arba halogenas;
R_5 yra vandenilis;

R_6 yra C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;
R_7 ir R_{24} yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
R_8 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, C_{3-7} cikloalkilas, halogen C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkilkarbonilas, C_{1-7} alkoksikarbonilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, -C_{1-7} alkil-O-C(O)-C_{1-7} alkilas, -C_{1-7} alkil-SO_2(C_{1-7} alkil) arba 4-10 narių heterociklilas;
R_{11} yra C_{1-7} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, halogen C_{1-7} alkilas, ciano C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, -$NR_{12}R_{13}$, 3-6 narių karbociklilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-2 halogeno pakaitais, arba 4-6 narių heterociklilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-2 pakaitais, parinktais iš halogeno arba C_{1-7} alkilo;
R_{12} ir R_{13} yra C_{1-7} alkilas;
R_{18} ir R_{19} yra, nepriklausomai, vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
D nėra;
kur heterociklilo grupėje kiekvienu atveju yra 1-3 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš N, O ir S; arba
ii) R_1 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, halogenas, halogen C_{1-7} alkilas arba halogen C_{1-7} alkoksi;
R_2 ir R_5 yra vandenilis;
R_3 yra -D-C(O)-NR_6R_7, -C(O)R_8 , -SO_2R_{11} arba -C(S)$NR_{18}R_{19}$, arba oksetanilas, pasirinktinai pakeistas hidroksilo pakaitu;
R_4 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas arba halogenas;
R_6 yra C_{1-7} alkilas;
R_7 yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
R_8 yra C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, C_{3-7} cikloalkilas, halogen C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkilkarbonilas, C_{1-7} alkoksikarbonilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, -C_{1-7} alkil-O-C(O)-C_{1-7} alkilas, -C_{1-7} alkil-SO_2(C_{1-7} alkil), azetidinilas, morfolinilas, furanilas arba pirolidinilas;
R_{11} yra C_{1-7} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, halogen C_{1-7} alkilas, ciano C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, -$NR_{12}R_{13}$, pirolidinilas, fenilas, pasirinktinai pakeistas halogeno pakaitu, oksetanilas arba pirazolilas, pasirinktinai pakeistas C_{1-7} alkilo pakaitu;
R_{12} ir R_{13} yra C_{1-7} alkilas;
R_{18} ir R_{19} yra, nepriklausomai, vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
R_{24} yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
D nėra; arba
iii) R_1 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, halogenas, halogen C_{1-7} alkilas arba halogen C_{1-7} alkoksi;
R_2, R_5 ir R_7 yra vandenilis;
R_3 yra -D-C(O)-NR_6R_7, -C(O)R_8 arba -SO_2R_{11};
R_4 yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
R_6 yra C_{1-7} alkilas;
R_8 yra C_{1-7} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, halogen C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkilkarbonilas, -C_{1-7} alkil-O-C(O)-C_{1-7} alkilas, -C_{1-7} alkil-SO_2(C_{1-7} alkil), morfolinilas arba pirolidinilas;
R_{11} yra C_{1-7} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, ciano C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, -$NR_{12}R_{13}$, oksetanilas arba pirazolilas, pasirinktinai pakeistas C_{1-7} alkilo pakaitu;
R_{12} ir R_{13} yra C_{1-7} alkilas;
R_{24} yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
D nėra; arba
iv) R_1 yra vandenilis, halogenas, halogen C_{1-7} alkilas arba halogen C_{1-7} alkoksi;
R_2, R_4, R_5 ir R_7 yra vandenilis;
R_3 yra -D-C(O)-NR_6R_7, -C(O)R_8 arba -SO_2R_{11};
R_6, R_{12} ir R_{13} yra C_{1-7} alkilas;
R_8 yra C_{1-7} alkilas arba halogen C_{1-7} alkilas;
R_{11} yra C_{1-7} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, -$NR_{12}R_{13}$ arba oksetanilas;
R_{24} yra vandenilis;
D nėra.

9. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra pavaizduotas formule (IE):



(IE)

kur R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 ir R_{24} yra tokie kaip apibrėžta 1 punkte, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, pasirinktinai
kur
i) R_1, R_2, R_4, R_5 ir R_{24} yra vandenilis;

R_3 yra vandenilis, -D-C(O)-NR_6R_7, -C(O)R_8 , -SO_2R_{11}, -D-NR_9R_{10}, -S(O)(NR_{14})(R_{22}), 4-6 narių heterociklilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-2 okso pakaitais, arba 4-6 narių heterociklil C_{1-7} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-2 okso pakaitais;
R_6, R_{11} ir R_{22} yra C_{1-7} alkilas;
R_7 yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
R_8 yra C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi arba 4-6 narių heterociklilas;
R_9 yra -SO_2(C_{1-7} alkil);
R_{10} yra vandenilis, C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;
R_{14} yra vandenilis arba -SO_2R_{21};
R_{21} yra 3-6 narių karbociklilas, pasirinktinai pakeistas 1-2 C_{1-7} alkilais;
D nėra arba C_{1-7} alkilas;
kur heterociklilo grupėje kiekvienu atveju yra 1-3 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš N, O ir S; arba
ii) R_1, R_2, R_4, R_5 ir R_{24} yra vandenilis;
R_3 yra -D-C(O)-NR_6R_7, -C(O)R_8 , -SO_2R_{11}, -D-NR_9R_{10}, -S(O)(NR_{14})(R_{22}), 1,1-dioksidoizotiazolidinilas arba 1,1-dioksidoizotiazolidinil C_{1-7} alkilas;
R_6, R_{11} ir R_{22} yra C_{1-7} alkilas;
R_7 yra C_{1-7} alkilas;
R_8 yra C_{1-7} alkilas arba azetidinilas;
R_9 yra -SO_2(C_{1-7} alkil);
R_{10} yra vandenilis, C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;
R_{14} yra -SO_2R_{21};
R_{21} yra fenilas, pasirinktinai pakeistas C1$_{-7}$ alkilo pakaitu;
D nėra arba C_{1-7} alkilas.

10. Junginys pagal bet kurį iš 7 - 9 punktų, kur
R_1 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi, halogenas, ciano, nitro, halogen C_{1-7} alkilas, halogen C_{1-7} alkoksi arba C_{1-7} alkiltio;
R_2 yra vandenilis arba halogenas;
R_3 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, ciano, C_{1-7} alkiltio, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{2-7} alkenilas, -D-C(O)-NR_6R_7, -C(O)R_8, -SO_2R_{11}, -D-NR_9R_{10}, -S(O)(NR_{14})(R_{22}), -S(NR_{15})(C_{1-7} alkil), -C(S)$NR_{18}R_{19}$, 4-6 narių karbociklilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-2 hidroksilo pakaitais, 4-6 narių heterociklilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-2 pakaitais, parinktais iš halogeno, hidroksilo, C_{1-7} alkoksikarbonilo arba okso, arba 4-6 narių heterociklil C_{1-7} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-2 okso pakaitais;
R_4 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, hidroksilas arba halogenas;
R_5 yra vandenilis arba halogenas;
R_6 yra C_{1-7} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, -C_{1-7} alkil-O-C(O)C_{1-7} alkilas; R_7 yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
R_8 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, C_{3-7} cikloalkilas, C_{1-7} alkoksi, halogen C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkilkarbonilas, C_{1-7} alkoksikarbonilas, -C_{1-7} alkil-O-C(O)-C_{1-7} alkilas, -C_{1-7} alkil-SO_2(C_{1-7} alkil), -N=S(O)(C_{1-7} alkil)(C_{1-7} alkil) arba 4-6 narių heterociklilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-2 halogeno pakaitais;
R_9 yra C_{1-7} alkilkarbonilas, -SO_2(C_{1-7} alkil) arba -SO_2(C_{3-7} cikloalkil);
R_{10} yra vandenilis, C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;
R_{11} yra C_{1-7} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, halogen C_{1-7} alkilas, ciano C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, -$NR_{12}R_{13}$, 3-6 narių karbociklilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-2 pakaitais, parinktais iš halogeno arba C_{1-7} alkilo, arba 4-6 narių heterociklilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-2 pakaitais, parinktais iš halogeno arba C_{1-7} alkilo;
R_{12} yra C_{1-7} alkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, ciano C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas arba C_{1-7} alkilkarbonilas;
R_{13} yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
R_{14} yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkilkarbonilas arba -SO_2R_{21};
R_{15} yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, -SO_2R_{17};
R_{17} yra C_{1-7} alkilas arba 3-6 narių karbociklilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-2 C_{1-7} alkilo pakaitais;
R_{18} ir R_{19} yra, nepriklausomai, vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
R_{21} yra $_{3-6}$ narių karbociklilas, pasirinktinai pakeistas 1-2 C_{1-7} alkilais;
R_{22} yra C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;
R_{24} yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
kur heterociklilo grupėje kiekvienu atveju yra 1-3 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš N, O ir S;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra
metil (E)-3-(4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)-metil)fenil)akrilatas (junginys 2);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-((4-(pirolidin-1-ilsulfonil)benzil)oksi)-4H-piran-4-onas (junginys 5);
4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-N-metil-benzensulfonamidas (junginys 8);
4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-N,N-di-metilbenzensulfonamidas (junginys 10);
4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-N-(2-metoksietil)benzensulfonamidas (junginys 11);

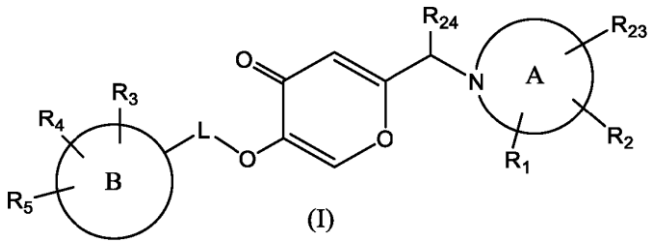
N-(2-hidroksietil)-4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)-oksi)metil)-N-metilbenzensulfonamidas (junginys 12);
N-(2-hidroksietil)-4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)-oksi)metil)benzensulfonamidas (junginys 15);
N-etil-N-(2-hidroksietil)-4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)benzensulfonamidas (junginys 21);
5-((4-((difluormetil)sulfonil)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 22);
N-(2-cianoetil)-4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)-metil)-N-metilbenzensulfonamidas (junginys 23);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-((l-(oksetan-3-ilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 36);
5-((4-(metilsulfonil)benzil)oksi)-2-((5-(trifluormetoksi)izoindolin-2-il)-metil)-4H-piran-4-onas (junginys 37);
2-((3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)metil)-5-((4-(2-hidroksipropan-2-il)-benzil)oksi)-4H-piran-4-onas (junginys 44);
2-izoindolin-2-ilmetil)-5-((4-(prop-1-en-2-il)benzil)oksi)-4H-piran-4-onas (junginys 47);
5-((4-(2-hidroksipropan-2-il)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 49);
5-(cikloheksilmetoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 65);
5-((1-(oksetan-3-ilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-((5-(trifluormetil)-izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-onas (junginys 69a);
N-((4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)fenil)-sulfonil)-N-metilacetamidas (junginys 70);
5-((4-(ciklobutansulfonimidoil)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 71);
5-((4-(ciklopropilsulfonil)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 72);
5-((4-(izobutilsulfonil)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 73);
5-((4-(S-metilsulfinimidoil)benzil)oksi)-2-((5-(trifluormetil)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-onas (junginys 74);
4-({[6-(1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-ilmetil)-4-okso-4*H*-piran-3-il]oksi}metil)-*N*-[dimetil(oksido)-λ^6-sulfaniliden]benzamidas (junginys 83);
N-[dimetil(oksido)-λ^6-sulfaniliden]-4-[({6-[(5-fluor-1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-il)metil]-4-okso-4*H*-piran-3-il}oksi)metil]benzamidas (junginys 84);
5-((4-(S-metilsulfonimidoil)benzil)oksi)-2-((5-(trifluormetil)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-onas (junginys 89);
5-((4-(S-metilsulfonimidoil)benzil)oksi)-2-((5-(trifluormetoksi)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-onas (junginys 90);
2-(1-(izoindolin-2-il)etil)-5-((4-(S-metilsulfonimidoil)benzil)oksi)-4H-piran-4-onas (junginys 91);
5-((4-(N,S-dimetilsulfonimidoil)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 92);
N-{[4-({[6-(1,3-dihidro-2*H*-izoindol-2-ilmetil)-4-okso-4*H*-piran-3-il]oksi}-metil)fenil](metil)-λ^4-sulfaniliden}-4-metilbenzensulfonamidas (junginys 93);
5-((4-(azetidin-1-karbonil)-2-fluorbenzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 95);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-((4-(propan-2-ilsulfonimidoil)benzil)oksi)-4H-piran-4-onas (junginys 103);
5-((5-fluor-1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 104);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-((4-(oksazol-2-il)benzil)oksi)-4*H*-piran-4-onas (junginys 109);
5-((4-(1-hidroksiciklobutil)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4*H*-piran-4-onas (junginys 111);
N-(4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4*H*-piran-3-il)oksi)metil)benzil)-metansulfonamidas (junginys 113);
5-((4-(3-hidroksioksetan-3-il)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4*H*-piran-4-onas (junginys 114);
2-((5-fluorizoindolin-2-il)metil)-5-((4-(3-hidroksioksetan-3-il)benzil)oksi)-4*H*-piran-4-onas (junginys 115);
5-((4-(3-hidroksioksetan-3-il)benzil)oksi)-2-((5-(trifluormetil)izoindolin-2-il)metil)-4*H*-piran-4-onas (junginys 116);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-((4-(pirolidin-1-karbonil)benzil)oksi)-4H-piran-4-onas (junginys 122);
5-((4-(azetidin-1-karbonil)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 129);
2-((5-bromizoindolin-2-il)metil)-5-((4-(pirolidin-1-karbonil)benzil)oksi)-4H-piran-4-onas (junginys 130);
N-(tert-butil)-4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-benzamidas (junginys 131);
4-(((6-izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-N,N-diizo-propilbenzamidas (junginys 134);
4-(((6-((5-chlorizoindolin-2-il)metil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-N,N-dimetilbenzamidas (junginys 137);
4-(((6-((5-metoksiizoindolin-2-il)metil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-N,N-dimetilbenzamidas (junginys 138);
N,N-dimetil-4-(((4-okso-6-((5-(trifluormetil)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-3-il)oksi)metil)benzamidas (junginys 139);
(E)-3-(4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)fenil)-N,N-dimetilakrilamidas (junginys 146);
5-((4-(3,3-difluorazetidin-1-karbonil)benzil)oksi)-2-((5-metoksiizoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-onas (junginys 162);
3,5-difluor-4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-N,N-dimetilbenzamidas (junginys 172);
N-((4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)cikloheksil)metil)metansulfonamidas (junginys 173);
5-((4-((1,1-dioksidoizotiazolidin-2-il)metil)cikloheksil)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 176);
5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-((5-(trifluormetil)izoindolin-2-il)metil)-4*H*-piran-4-onas (junginys 184);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 185);
2-((5-fluorizoindolin-2-il)metil)-5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)-metoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 186);
5-((1-(ciklopropilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 187);
5-((1-(etilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 188);
5-((1-(etilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-((5-fluorizoindolin-2-il)-metil)-4H-piran-4-onas (junginys 189);
5-((1-(ciklopropilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-((5-fluorizoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-onas (junginys 190);
5-((1-(etilsulfonil)-4-metilpiperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-il-metil)-4H-piran-4-onas (junginys 192);

2-(1-izoindolin-2-il)etil)-5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 195);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-((tetrahidro-2H-tiopiran-4-il)metoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 196);
5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-((5-(trifluormetoksi)-izoindolin-2-il)metil)-4*H*-piran-4-onas (junginys 205);
2-((5-metilizoindolin-2-il)metil)-5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)-metoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 211);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-(3-(1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)propoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 213);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-(pirolidin-1-karbonil)piperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 215);
5-(((1r,4r)-4-(1,1-dioksidoizotiazolidin-2-il)cikloheksil)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 216);
4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-N,N-dimetilcikloheksan-1-karboksamidas (junginys 217);
N-ciklopropil-N-(4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)-metil)cikloheksil)metansulfonamidas (junginys 219);
5-((1-butirilpiperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 221);
5-((1-(2,2-difluorpropanoil)piperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 222);
2-((5-fluorizoindolin-2-il)metil)-5-((1-propionilpiperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 224);
4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4*H*-piran-3-il)oksi)metil)-*N,N*-di-metilpiperidin-1-sulfonamidas (junginys 225);
5-((1-(ciklopropankarbonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4*H*-piran-4-onas (junginys 226);
4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4*H*-piran-3-il)oksi)metil)-*N*-izo-propilpiperidin-1-karboksamidas (junginys 229);
4-(((6-((5-fluorizoindolin-2-il)metil)-4-okso-4*H*-piran-3-il)oksi)metil)-*N,N*-dimetilpiperidin-1-sulfonamidas (junginys 230);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-(morfolin-4-karbonil)piperidin-4-il)-metoksi)-4*H*-piran-4-onas (junginys 232);
5-((4-(azetidin-1-karbonil)cikloheksil)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 234);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-(2-(metilsulfonil)acetil)piperidin-4-il)-metoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 238);
5-(((1r,4r)-4-acetilcikloheksil)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 244);
5-((1-propionilpiperidin-4-il)metoksi)-2-((5-(trifluormetil)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-onas (junginys 244a);
2-((5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-4-okso-4H-piran-2-il)metil)izoindolin-5-karbonitrilas (junginys 245a);
1-(4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)piperidin-1-il)-4-metilpentan-1,2-dionas (junginys 249);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-pivaloilpiperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 251);
2-((4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)piperidin-1-il)sulfonil)acetonitrilas (junginys 254);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-((1-metil-1H-pirazol-5-il)sulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 255);
2-(4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)piperidin-1-il)-2-oksoetil acetatas (junginys 257);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-propionilpiperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 261);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-((2-metoksietil)sulfonil)piperidin-4-il)-metoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 262);
5-((1-(izobutilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 271);
5-((1-izobutirilpiperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4*H*-piran-4-onas (junginys 272);
4-((6-((5-bromizoindolin-2-il)metil)-4-okso-4H-piran-3-iloksi)metil)benzonitrilas (junginys 278);
5-((4-(S-metilsulfonimidoil)benzil)oksi)-2-((5-(trifluormetil)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-onas (junginys 285);
5-((4-(R-metilsulfonimidoil)benzil)oksi)-2-((5-(trifluormetil)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-onas (junginys 286);
ir tautomerai, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

12. Junginys pagal 11 punktą, kuris yra
N-etil-N-(2-hidroksietil)-4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)benzensulfonamidas (junginys 21);
5-((4-(2-hidroksipropan-2-il)benzil)oksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 49);
4-({[6-(1,3-dihidro-2H-izoindol-2-ilmetil)-4-okso-4*H*-piran-3-il]oksi}metil)-*N*-[dimetil(oksido)-λ^6-sulfaniliden]benzamidas (junginys 83);
5-((4-(S-metilsulfonimidoil)benzil)oksi)-2-((5-(trifluormetoksi)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-onas (junginys 90);
2-(1-(izoindolin-2-il)etil)-5-((4-(S-metilsulfonimidoil)benzil)oksi)-4H-piran-4-onas (junginys 91);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-((4-(pirolidin-1-karbonil)benzil)oksi)-4H-piran-4-onas (junginys 122);
5-((4-((1,1-dioksidoizotiazolidin-2-il)metil)cikloheksil)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 176);
5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-((5-(trifluormetil)izoindolin-2-il)metil)-4*H*-piran-4-onas (junginys 184);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 185);
5-((1-(ciklopropilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 187);
5-((1-(etilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 188);
5-((1-(etilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-2-((5-fluorizoindolin-2-il)-metil)-4H-piran-4-onas (junginys 189);
2-(1-izoindolin-2-il)etil)-5-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 195);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-(3-(1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)propoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 213);
5-(((1r,4r)-4-(1,1-dioksidoizotiazolidin-2-il)cikloheksil)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 216);

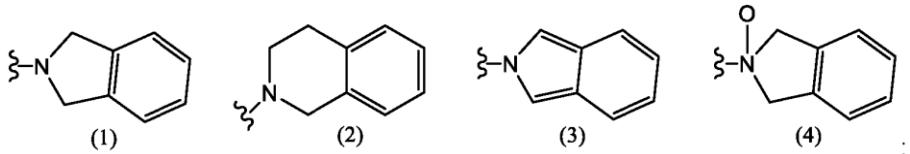
4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4H-piran-3-il)oksi)metil)-N,N-dimetilcikloheksan-1-karboksamidas (junginys 217);
4-(((6-(izoindolin-2-ilmetil)-4-okso-4*H*-piran-3-il)oksi)metil)-*N,N*-di-metilpiperidin-1-sulfonamidas (junginys 225);
5-(((1r,4r)-4-acetilcikloheksil)metoksi)-2-(izoindolin-2-ilmetil)-4H-piran-4-onas (junginys 244);
5-((1-propionilpiperidin-4-il)metoksi)-2-((5-(trifluormetil)izoindolin-2-il)metil)-4H-piran-4-onas (junginys 244a);
2-(izoindolin-2-ilmetil)-5-((1-propionilpiperidin-4-il)metoksi)-4H-piran-4-onas (junginys 261);
4-((6-((5-bromizoindolin-2-il)metil)-4-okso-4H-piran-3-iloksi)metil)benzonitrilas (junginys 278);
ir tautomerai, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

13. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

kur
žiedas B yra 4-10 narių monociklinis arba biciklinis žiedas, kurio sudėtyje yra 0-4 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš N, O arba S
žiedas A yra bet kuris iš šių grupių



;

L nėra, -CH_2- , -CH_2-CH_2- arba -CH_2-CH_2-CH_2-, arba tuo atveju jei žiedas A yra (1), L taip pat gali būti -C(O)-CH_2-;
R_1 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi, halogenas, ciano, nitro, halogen C_{1-7} alkilas, halogen C_{1-7} alkoksi arba C_{1-7} alkiltio;
R_2 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, halogenas, hidroksilas, halogen C_{1-7} alkilas, nitro, halogen C_{1-7} alkoksi arba tiolas;
arba R_1 ir R_2 kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro sulietą 1,3 dioksolo žiedą;
R_3 yra vandenilis, halogenas, nitro, ciano, okso, C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, C_{3-7} cikloalkilas, hidroksi C_{3-7} cikloalkilas, C_{1-7} alkoksi, hidroksi C_{1-7} alkilas, halogen C_{1-7} alkilas, ciano C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkiltio, aminokarbonil C_{2-7} alkenilas, halogen C_{1-7} alkiltio, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksikarbonil C_{2-7} alkenilas, =NSO_2R_{20}, -S(O)-C_{1-7} alkilas, -S(O)(NR_{14})(R_{22}), -S(NR_{15})(C_{1-7} alkil), -C(S)$NR_{18}R_{19}$, -D-C(O)-NR_6R_7, -C(O)R_8, -D-NR_9R_{10}, -SO_2R_{11}, pasirinktinai pakeistas 3-10 narių karbociklilas, pasirinktinai pakeistas 3-10 narių karbociklil C_{1-7} alkilas, pasirinktinai pakeistas 4-10 narių heterociklilas arba pasirinktinai pakeistas 4-10 narių heterociklil C_{1-7} alkilas;
R_4 yra vandenilis, halogenas, hidroksilas, C_{1-7} alkilas, halogen C_{1-7} alkilas arba okso;
R_5 yra vandenilis, halogenas arba C_{1-7} alkilas;
R_6 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, C_{3-7} cikloalkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, ciano C_{1-7} alkilas, -C_{1-7} alkil-OC(O)C_{1-7} alkilas arba pasirinktinai pakeistas 4-10 narių heterociklilas;
R_8 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, C_{3-7} cikloalkilas, C_{1-7} alkoksi, halogen C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkilkarbonilas, C_{1-7} alkoksikarbonilas, -C_{1-7} alkil-O-C(O)-C_{1-7} alkilas, -C_{1-7} alkil-SO_2(C_{1-7} alkil), -N=S(O)(C_{1-7} alkil)(C_{1-7} alkil) arba pasirinktinai pakeistas 4-10 narių heterociklilas;
R_9 yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, C_{1-7} alkilkarbonilas, -SO_2(C_{1-7} alkil) arba -SO_2(C_{3-7} cikloalkil);
R_{11} yra C_{1-7} alkilas, C_{2-7} alkenilas, C_{3-7} cikloalkilas, halogen C_{1-7} alkilas, ciano C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, -$NR_{12}R_{13}$, pasirinktinai pakeistas 3-10 narių karbociklilas arba pasirinktinai pakeistas 4-10 narių heterociklilas;
R_{12} yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, ciano C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas arba C_{1-7} alkilkarbonilas;
R_7, R_{10}, R_{13}, R_{18}, ir R_{19} yra, nepriklausomai, vandenilis, C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;
R_{14} yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkilkarbonilas arba -SO_2R_{21};
R_{15} yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, C_{1-7} alkilkarbonilas, -SO_2R_{17};
R_{17} yra C_{1-7} alkilas arba pasirinktinai pakeistas 3-10 narių karbociklilas;
R_{20} ir R_{21} yra, nepriklausomai, C_{1-7} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas arba pasirinktinai pakeistas 3-10 narių karbociklilas;

R_{22} yra C_{1-7} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;
R_{23} yra vandenilis arba okso;
R_{24} yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;
D nėra, C_{1-7} alkilas arba C_{2-7} alkenilas;
kur pasirinktinis pakeitimas kiekvienu atveju yra parinktas iš 1-3 pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C_{1-7} alkilo, halogeno, hidroksilo, C_{1-7} alkoksi, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilo, C_{1-7} alkoksikarbonilo arba okso; ir
kur heterociklilo grupėje kiekvienu atveju yra 1-4 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš N, O ir S;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
skirti naudoti gydant nuo steroidų receptoriaus, ypač nuo androgenų receptoriaus, priklausomas ligas.

14. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirta naudoti pagal 13 punktą, kur junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra vienas pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 arba 14 punktą, kur nuo steroidų receptoriaus priklausoma liga yra vėžys.

16. Junginys, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur vėžys yra prostatos vėžys, pasirinktinai,
kur prostatos vėžys yra kastracijai atsparus prostatos vėžys (CRPC).

17. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 13 – 16 punktų, kur junginys, kurio formulė (I), dar yra vartojamas kartu su
a) gliukokortikoidu ir (arba) mineralkortikoidu ir, pasirinktinai, vienu arba daugiau priešvėžinių agentų; ir (arba)
b) vienu arba daugiau priešvėžinių agentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš
- nesteroidinių androgeno receptoriaus antagonistų;
- steroidogenezės inhibitorių;
- chemoterapinių agentų;
- antiestrogenų;
- epigenetinių moduliatorių;
- mTOR inhibitorių (pvz. everolimuzo);
- AKT inhibitorių (pvz. AZ5363);
- radiofarmacinių preparatų (pvz. alfaradino);
- GnRH/LHRH analogų (tokių kaip leuprorelinas);
- PI3K inhibitorių; ir
- CDK4/6 inhibitorių; ir (arba)
c) nesteroidinio androgenų receptoriaus antagonistu.

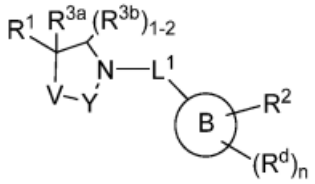
18. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

19. Farmacinis derinys, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų ir bent vieną papildomą aktyvią sudedamąją dalį, parinktus iš sąrašo, susidedančio iš
- gliukokortikoidų;
- mineralokortikoidų;
- nesteroidinių androgeno receptoriaus antagonistų;
- steroidogenezės inhibitorių;
- chemoterapinių agentų;
- antiestrogenų;
- epigenetinių moduliatorių;
- mTOR inhibitorių (pvz. everolimuzo);
- AKT inhibitorių (pvz. AZ5363);
- radiofarmacinių preparatų (pvz. alfaradino);
- GnRH/LHRH analogų (tokių kaip leuprorelinas);
- PI3K inhibitorių; ir
- CDK4/6 inhibitorių;
skirtas įvedimui vienu metu, atskirai arba nuosekliai.

---

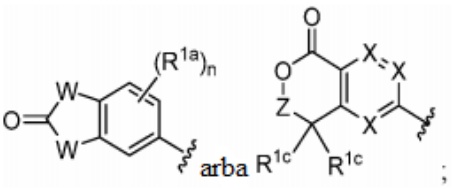
(51) Int. Cl. ***C07D 405/14*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61K 31/5355 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)

(11) **3630752**
(13) T
(96) 18733083.2
(96) 2018-05-31
(97) 2020-04-08
(97) 2021-06-30
(86) PCT/US2018/035270
(86) 2018-05-31
(87) WO 2018/222795
(87) 2018-12-06
(30) 201711019293, 2017-06-01, IN
201811004486, 2018-02-06, IN
(72) YADAV, Navnath Dnyanoba, IN
BHIDE, Rajeev S., US
BORA, Rajesh Onkardas, IN
GUNAGA, Prashantha, IN
PANDA, Manoranjan, IN
PRIESTLEY, Eldon Scott, US
RICHTER, Jeremy, US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji azoto turintys junginiai
Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulės (I) struktūrą



(I)

arba jo druska, kur:
R^1 yra:

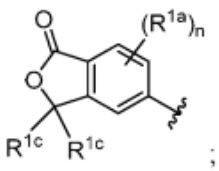


;

kiekvienas W yra nepriklausomai NR^{1b} arba O;
Z yra jungtis arba CHR^{1d};
X yra nepriklausomai N arba CR^{1a}, kur X yra N tik 0, 1 arba 2 pozicijose;
kiekvienas R^{1a} yra nepriklausomai H, F, Cl, -OH, -CN, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} fluoralkilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{1-3} alkoksi arba C_{1-3} fluoralkoksi;
kiekvienas R^{1b} yra nepriklausomai H, C_{1-3} alkilas, C_{2-3} fluoralkilas, C_{3-6} cikloalkilas
R^{1c} yra nepriklausomai H, deuteris, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} fluoralkilas arba C_{3-6} cikloalkilas;
R^{1d} yra H, C_{1-3} alkilas, C_{1-4} fluoralkilas arba C_{3-6} cikloalkilas;
Y yra $-C(R^6)_2-$, $-C(R^6)_2-C(R^6)_2-$, -C(O)-, $-C(O)-C(R^6)_2-$, $-C(R^6)_2-C(O)-$ arba $-SO_2-$;
V yra -O-, $-NR^4-$, $-CR^5R^5-$, -S-, -S(O)-, $-SO_2-$, arba -C(O)-; kur jeigu V yra -O-, -S-, -S(O)-,$-SO_2-$ arba -C(O)-, tuomet Y nėra $-SO_2-$, ir kur jeigu V yra -O-, -S-, arba NR^4, tuomet Y nėra $C(R^6)_2$, ir kur jeigu V yra -S(O)-, $-SO_2-$, arba C(=O)-, tuomet Y nėra $-C(=O)-C(=O)-C(R^6)_2-$;
L^1 yra $-C(R)_2-$, -C(O)-, arba $-C(R)_2-C(R)_2-$; kur R yra nepriklausomai H, F, OH, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} hidroksialkilas, C_{1-3} alkoksialkilas arba C_{1-3} fluoralkilas; kur R nėra -OH arba F, jeigu jis yra prijungtas prie anglies atomo, kuris yra gretimas azoto atomui:
žiedas B yra fenilas, piridinilas, pirimidinilas, pirazolilas, tiazolilas, imidazolilas, triazolilas, tetrazolilas, oksadiazolilas, tiadiazolilas, izoksazolilas, izotiazolilas, pirolilas, pirazinilas, oksazolilas, piridazinilas, pirolidinilas arba;

R^2 yra C_{6-10} arilas arba 5-10-naris heterociklo žiedas, turintis 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, heterociklo žiedas pasirinktinai turintis okso pakeitimą, arilas arba heterociklo žiedas yra pakeistas 0-3 R^{2a};
R^{2a} yra nepriklausomai OH, =O, CN, halogenas, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} deuteroalkilas, C_{1-4} fluoralkilas, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} deuteroalkoksi, C_{1-4} fluoralkoksi, C_{3-6} cikloalkilas, C_{3-6} cikloalkoksi, $C(=O)NR^{4b}R^{4b,}$ $C(=O)C_{1-4}$ alkilas, $SO_2R^{e,}$ $NR^{4b}SO_2R^{4b,}$ arba 4-6-naris heterociklas, turintis 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš O, S ir N,
heterociklas pasirinktinai turintis okso pakeitimą ir yra pakeistas 0-3 R^{2b};
R^{2b} yra nepriklausomai C_{1-3} alkilas, C_{1-3} fluoralkilas, C_{1-3} hidroksialkilas, C_{3-6} cikloalkilas arba C_{3-6} fluorcikloalkilas;
R^{3a} yra H, halogenas, OH, CN, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} hidroksialkilas, C_{1-3} fluoralkilas, C_{1-3} alkoksi arba C_{3-6} cikloalkilas, kur jeigu V yra -O-, $-NR^4$-, -S-, -S(O)-, $-SO_2$-, arba -C(=O)-, tuomet R^{3a} nėra halogenas ir kur, jeigu V yra -O-, $-NR^4$-, -S-, tuomet R^{3a} nėra OH, CN;
R^{3b} yra H, =O, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} hidroksialkilas, C_{1-3} fluoralkilas, C_{1-3} alkoksi arba C_{3-6} cikloalkilas;
R^4 yra H, C_{1-3} alkilas, C_{2-3} fluoralkilas, C_{2-3} hidroksialkilas, $CO_2R^{4a,}$ $C(O)R^{4a,}$ $SO_2R^{4a,}$ $C(O)N(R^{4b}R^{4b})$, $SO_2N(R^{4b}R^{4b})$, arba OH;
R^{4a} yra C_{1-3} alkilas, C_{1-3} fluoralkilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{3-6} fluorcikloalkilas, C_{6-10} arilas arba 4-0-naris heterociklas, turintis 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš O, S ir N, kur arilas arba heterociklas yra pakeisti 0-3 R^{4c};
R^{4b} yra nepriklausomai H, C_{1-3} alkilas, C_{2-3} fluoralkilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{3-6} fluorcikloalkilas, C_{6-10} arilas arba 4-10-naris heterociklas, turintis 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš O, S ir N;
alternatyviai, 2 $R^{4b,}$ kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, susijungia sudarydami 3-6-narį prisotintą žiedą, turintį papildomus 0-2 heteroatomus, parinktus iš O, S ir N;
R^{4c} yra nepriklausomai H, F, Cl arba C_{1-3} alkilas;
R^5 yra nepriklausomai H, F, OH, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} fluoralkoksi, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} fluoralkilas, C_{1-3} hidroksialkilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{3-6} fluorcikloalkilas, $NR^{5b}R^{5b,}$ $O\text{-}R^{5c,}$ arba 2 R^5 yra =O; kur jeigu vienas R^5 yra F, OH arba $NR^{5b}R^{5b,}$ tuomet kitas R^5 nėra OH, arba $NR^{5b}R^{5b}$;
R^{5b} yra nepriklausomai H, C_{1-3} alkilas, C_{3-6} cikloalkilas, $C(O)R^{a,}$ SO_2R^a arba $C(O)NR^bR^b$;
alternatyviai, 2 $R^{5b,}$ kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, susijungia sudarydami 3-6-narį prisotintą žiedą, turintį papildomus 0-2 heteroatomus, parinktus iš O, S arba N;
R^{5c} yra nepriklausomai H, C_{1-3} alkilas, C_{3-6} cikloalkilas arba $C(O)NR^bR^b$;
R^6 yra nepriklausomai H, OH, F, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} deuteroalkilas, C_{1-3} fluoralkilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{3-6} fluorcikloalkilas, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} hidroksialkilas, C_{1-3} hidroksideuteroalkilas, C_{1-3} alkoksialkilas arba C_{1-3} fluoralkoksialkilas arba $NR^{6b}R^{6b}$;
kur jeigu vienas R^6 prie vieno anglies atomo yra F, OH arba $NR^{6b}R^{6b,}$ tuomet kitas R^6 prie to paties anglies atomo nėra OH arba $NR^{6b}R^{6b}$;
R^{6b} yra nepriklausomai H, C_{1-3} alkilas, C_{3-6} cikloalkilas, $C(O)R^{a,}$ SO_2R_a arba $C(O)NR^bR^b$; alternatyviai, 2 R^6 kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, susijungia sudarydami 3-6-narį prisotintą žiedą, turintį papildomus 0-2 heteroatomus, parinktus iš O, S ir N;
R^a yra nepriklausomai H, C_{1-3} alkilas, C_{2-3} fluoralkilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{3-6} fluorcikloalkilas, C_{6-10} arilas arba 4-10-naris heterociklas, turintis 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš O, S ir N;
R^b yra nepriklausomai H, C_{1-3} alkilas, C_{2-3} fluoralkilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{3-6} fluorcikloalkilas, C_{6-10} arilas arba 4-10-naris heterociklas, turintis 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš O, S, ir N;
alternatyviai, 2 R^b kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, susijungia sudarydami 3-6-narį prisotintą žiedą, turintį papildomus 0-2 heteroatomus, parinktus iš O, S ir N;
kiekvienas R^d yra nepriklausomai H, F, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} fluoralkilas, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} fluoralkoksi, C_{1-3} hidroksialkilas, C_{3-6} cikloalkilas, halogenas, OH, =O, CN, OCF_3, $OCHF_2$, CHF_2CF_3, arba $C(O)NR^eR^e$;
kiekvienas R^e yra nepriklausomai H, C_{1-3} alkilas, C_{2-3} fluoralkilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{2-3} hidroksialkilas, C_{2-3} alkoksialkilas, C_{6-10} arilas arba 5-10-naris heteroarilas, turintis 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš O, S ir N;
alternatyviai, 2 R^e kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, susijungia sudarydami 3-6-narį prisotintą žiedą, turintį papildomus 0-2 heteroatomus, parinktus iš O, S ir N; ir
n yra 0, 1 arba 2.

2. Junginys pagal 1 punktą, arba jo druska, kur:
R^1 yra:



;

kiekvienas R^{1a} yra nepriklausomai parinktas iš F, Cl, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} fluoralkilo ir C_{3-6} cikloalkilo;
R^{1c} yra nepriklausomai H, deuteris, C_{1-2} alkilas arba C_{3-6} cikloalkilas;
n yra nulis, 1 arba 2.

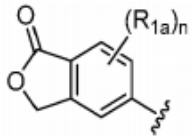
3. Junginys pagal 1-2 punktus arba jo druska, kur:
R^2 yra fenilas, piridinilas, indolilas, indazolilas, benzo[d]oksazolonilas, pirazolo[4,3-b]piridinilas, piridin-2-onilas, pirazolilas, [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridinilas, imidazo[1,2-b]piridazinilas, pirazinilas, pirazolo[1,5-a]pirimidinilas, tiazolilas, tiofenilas, 1,2,3-triazolilas, benzo[d][1,2,3]triazolilas, [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazinilas, benzo[d]imidazolilas, imidazolilas, pirazolo[3,4-b]piridinilas, pirazolo[3,4-c]piridinilas, pirazolo[4,3-c]piridinilas, pirolilas, pirolo[2,3-b]piridinilas, pirolo[2,3-c]piridinilas, pirolo[3,2-b]piridinilas, pirolo[3,2-c]piridinilas, pirazolo[1,5-a]pirimidinilas, tetrazolilas, 1,2,4-triazolilas, izotiazolilas, izoksazolilas, oksazolilas, piridazinilas, pirimidinilas arba benzo[d]oksazol-2-onilas, triazolilas, oksadiazolilas arba pirolopiridinilas, kiekvienas yra pakeistas 0-3 R^{2a}.

4. Junginys pagal 1-3 punktus arba jo druska, kur:
žiedas B yra piridinilas, pirimidinilas, pirazolilas, tiazolilas, imidazolilas, triazolilas, tetrazolilas, oksadiazolilas, tiadiazolilas, izoksazolilas, pirazinilas, oksazolilas arba piridazinilas.

5. Junginys pagal 1-4 punktus arba jo druska, kur:
V yra -O-, -NR^4-, -CR^5R^5-, arba -C(=O)-;
kur jeigu V yra -O-, arba NR^4, tuomet Y nėra $C(R^6)_2$;
Y yra -$C(R^6)_2$-, -$C(R^6)_2$-$C(R^6)_2$-, -C(=O)-, -C(=O)-$C(R^6)_2$- arba -$C(R^6)_2$-C(O)-;
L^1 yra -$C(R)_2$-, -C(O)-, arba -CH_2-$C(R)_2$-; kur R yra nepriklausomai vandenilis, F, OH, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} hidroksialkilas, C_{1-3} alkoksialkilas arba C_{1-3}fluoralkilas.

6. Junginys pagal 1-5 punktus arba jo druska, kur:
R^2 yra fenilas, piridinilas, indolilas, indazolilas, benzo[d]oksazol-2(3H)-onilas, pirazolo[4,3-b]piridinilas, piridin-2(1H)-onilas, pirazolilas, pirimidinilas, imidazolilas, pirazolilas, triazolilas, oksadiazolilas, tiadiazolilas, [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridinilas, imidazo[1,2-b]piridazinilas, pirazinilas, pirazolo[1,5-a]pirimidinilas, tiofenilas, [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazinilas, pirazolo[1,5-a]pirimidinilas arba benzo[d]oksazol-2(3H)-onilas, kiekvienas yra pakeistas 0-3 R^{2a}; ir
R^{2a} yra OH, =O, CN, halogenas, SO_2C_{1-4} alkilas, oksazolidin-2-onas, pakeistas 0-1 R^{2b};
R^{2b} yra C_{1-3}alkilas, C_{1-3} fluoralkilas, C_{1-3} alkoksi arba C_{1-3} fluoralkoksi.

7. Junginys pagal 1-5 punktus arba jo druska, kur:
R^1 yra



R^{1a} yra nepriklausomai H arba -CH_3.

8. Junginys pagal 1-7 punktus arba jo druska, kur:
žiedas B yra piridinilas, triazolilas, tiazolilas, oksadiazolilas, imidazolilas arba pirazolilas; ir
R^2 yra fenilas, piridinilas, pirimidinilas, benzo[d]oksazol-2(3H)-onilas, imidazolilas, pirazolilas, triazolilas arba oksadiazolilas, kiekvienas yra pakeistas 0-3 R^{2a}.

9. Junginys pagal 1-8 punktus arba jo druska, kur:
V yra -O-, -NR^4- arba -CR^5R^5-;
Y yra -$C(R^6)_2$-$C(R^6)_2$- arba -$C(R^6)_2$-;
L1 yra -$C(R)_2$-; kur R yra nepriklausomai vandenilis, F, OH, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} hidroksialkilas, C_{1-3} alkoksialkilas arba C_{1-3} fluoralkilas; ir
R^6 yra nepriklausomai H, C_{1-3}-alkilas, C_{1-3}-fluoralkilas arba C_{3-6}-cikloalkilas.

10. Junginys pagal 1 punktą, arba jo druska, kur junginys yra parinktas iš:
(R)-4-metil-6-(4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-3-metil-5-(5-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)piridin-2-il)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
5-(4-((4,4-difluor-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-3-metilbenzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
6-(4-((4,4-difluor-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo;
(R)-6-(5-metoksi-4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo;
(R)-4-metil-5-(4-((1-(2-metiltiazol-5-il)-1H-pirazol-4-il)metil)morfolin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;

(R)-4-ciklopropil-6-(4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-6-(4-((5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-2-oksooksazolidin-3-il)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-6-(4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-5-oksomorfolino)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metoksi-6-(4-(2-(2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)etil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-6-(5-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-6-(5-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metoksi-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-5-oksopiperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-5-(4-((6-(4-metil-1H-imidazol-1-il)piridin-3-il)metil)morfolin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
(R)-4-metoksi-5'-((5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-2-oksooksazolidin-3-il)metil)-[2,2'-bipiridin]-5-karbonitrilo;
6-(4-(1-hidroksi-2-((R)-2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)etil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo (diastereomerai-I ir II);
(R)-3-metil-5-(5-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-2-il)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
(R)-3-metil-5-(5-(2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolin-4-karbonil)tiazol-2-il)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
(R)-1-(5-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)tiazol-2-il)-1H-imidazol-4-karbonitrilo;
(R)-4-metil-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2H-1,2,3-triazol-2-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)nikotinnitrilo;
metil-(R)-4-((1-(5-ciano-4-metilpiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)metil)-2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-karboksilato;
(S)-4-metil-6-(4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-3-metil-5-(4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-pirazol-1-il)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
(R)-6-(5-metoksi-4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo;
(R)-4-metoksi-6-(4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-imidazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-6-(4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-imidazol-l-il)nikotinnitrilo;
(R)-3-metil-5-(4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-imidazol-1-il)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
(R)-4-metil-6-(5-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-6-(4-(2-(2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)etil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metoksi-6-(5-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)tiazol-2-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-6-(5-(2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolin-4-karbonil)tiazol-2-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metoksi-6-(5-(2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolin-4-karbonil)tiazol-2-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metoksi-5'-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-[2,2'-bipiridin]-5-karbonitrilo;
(R)-4-metil-5-(4-((2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)tiazol-5-il)metil)morfolin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
(R)-1-(5-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)piridin-2-il)-1H-imidazol-4-karbonitrilo;
(R)-4-metil-5-(4-((1-(tiofen-3-il)-1H-pirazol-4-il)metil)morfolin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
(R)-4-metil-5-(4-((1-(pirazin-2-il)-1H-pirazol-4-il)metil)morfolin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
(R)-4-(4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-pirazol-1-il)benzonitrilo;
(R)-4-metil-5-(4-((1-(6-metilpirazin-2-il)-1H-pirazol-4-il)metil)morfolin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
(R)-5-(4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-3-(4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-pirazol-1-il)benzonitrilo;
(R)-4-metil-5-(4-((1-(piridin-4-il)-1H-pirazol-4-il)metil)morfolin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
(R)-4-metil-5-(4-((1-(4-(metilsulfonil)fenil)-1H-pirazol-4-il)metil)morfolin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
(R)-2-metil-4-(4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-pirazol-1-il)benzonitrilo;

(R)-3-metil-4-(4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-pirazol-1-il)benzonitrilo;
(R)-5-(4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-pirazol-1-il)pikolinnitrilo;
(R)-2-metoksi-4-(4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-pirazol-1-il)benzonitrilo;
(R)-4-metil-5-(4-((1-(pirazolo[1,5-a]pirimidin-5-il)-1H-pirazol-4-il)metil)morfolin-2-il)izobenzofuran1(3H)-ono;
(R)-3-metoksi-4-(4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-pirazol-1-il)benzonitrilo;
(R)-4-metil-6-(3-metil-4-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-6-(3-((2-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(S)-4-metil-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-5-(5-metoksi-4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-IH-pirazol-1-il)-3-metilbenzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
(R)-7-fluor-3-metil-5-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
(R)-7-metoksi-3-metil-5-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
(R)-3,7-dimetil-5-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
(R)-3-metil-5-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
(R)-4-metoksi-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-3-metil-5-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
(R)-6-(5-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metoksi-5'-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-[2,2'-bipiridin]-5-karbonitrilo;
(R)-1-(5-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)piridin-2-il)-lH-pirazol-4-karbonitrilo;
(R)-1-(5-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)piridin-2-il)-1H-imidazol-4-karbonitrilo;
(R)-4-metil-5-(4-((6-(4-metil-1H-imidazol-1-il)piridin-3-il)metil)piperazin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
(R)-4-metil-5-(4-((6-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)piridin-3-il)metil)piperazin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
(R)-6-(4-((4-acetil-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo;
(R)-4-metil-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-6-(4-((4-metil-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1Hpirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-3-metil-5-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-5-oksopiperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
(R)-3-metil-5-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-5-oksopiperazin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
(R)-1-(5-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-5-oksopiperazin-1-il)metil)piridin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-3-karbonitrilo;
(R)-4-metoksi-5'-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-5-oksopiperazin-1-il)metil)-[2,2'-bipiridin]-5-karbonitrilo;
(R)-6-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-4-((6-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)piridin-3-il)metil)piperazin-2-ono;
(R)-6-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-4-((6-(4-metil-1H-imidazol-1-il)piridin-3-il)metil)piperazin-2-ono;
(R)-4-metil-6-(4-((4-metil-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-5-oksopiperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metoksi-6-(4-((5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-2-oksooksazolidin-3-il)metil)-1H-imidazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-6-(5-metoksi-4-((5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-2-oksooksazolidin-3-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo;
(R)-3-metil-5-(4-((5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-2-oksooksazolidin-3-il)metil)-1H-pirazol-1-il)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
6-(4-(((3R,5R)-3-(hidroksimetil)-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo;

6-(4-((3,3-dimetil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2H-1,2,3-triazol2-il)-4-metilnikotinnitrilo;
4-metil-6-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2H-1,2,3-triazol-2-il)nikotinnitrilo;
6-(4-(((3R,4R)-4-hidroksi-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo;
2,4-dimetil-6-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2H-1,2,3-triazol-2-il)nikotinnitrilo;
4-metoksi-2-metil-6-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)nikotinnitrilo;
6-(4-((3-(hidroksimetil)-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol1-il)-4-metilnikotinnitrilo, (enantiomeras-III);
6-(4-((3-(hidroksimetil)-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-I-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)-4-rnetilnikotinnitrilo, (enantiomeras-III);
6-(4-((3-(hidroksimetil)-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metoksinikotinnitrilo, (enantiomeras-III);
6-(4-((3-(hidroksimetil-d2)-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo, (enantiomeras-I);
1-(5-(((3R,5R)-3-(hidroksimetil)-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)piridin-2-il)-3-metil-1H-pirazol-4-karbonitrilo;
6-(4-(((3R,4R)-4-hidroksi-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-2,4-dimetilnikotinnitrilo;
2-metoksi-6-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
5-((2R,6S)-4-((2-(4,5-dimetil-1H-imidazol-1-il)pirimidin-5-il)metil)-6-metilpiperazin-2-il)-4-metilizobenzofuran-1(3H)-ono;
4,6-dimetil-2-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)pirimidin-5-karbonitrilo;
4-metil-2-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-5-karbonitrilo;
4-metoksi-6-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)nikotinnitrilo;
4-metil-6-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)nikotinnitrilo;
4-metoksi-2-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-5-karbonitrilo;
4-metil-2-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2H1,2,3-triazol-2-il)pirimidin-5-karbonitrilo;
2-metoksi-4-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)benzonitrilo;
4-metil-5-((2R,6S)-6-metil-4-((1-(2-metilpiridin-4-il)-1H-pirazol-4-il)metil)piperazin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
4-metoksi-2-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)pirimidin-5-karbonitrilo;
2-(4-(((3R,5R)-3-(hidroksimetil)-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2H-1,2,3-triazol-2-il)-4-metilpirimidin-5-karbonitrilo;
4-metil-6-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1Hpirazol-1-il)nikotinnitrilo;
4-metil-6-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)nikotinnitrilo;
4-metoksi-6-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2H-1,2,3-triazol-2-il)nikotinnitrilo;
3-metil-1-(5-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)pirimidin-2-il)-1H-pirazol-4-karbonitrilo;
5-(4-(((3R,5R)-3-(hidroksimetil)-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2H-1,2,3-triazol-2-il)-3-metilbenzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
6-(4-(((3R,4R)-4-hidroksi-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo;
6-(4-(((3R,4R)-4-hidroksi-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-2H-1,2,3-triazol-2-il)-4-metoksinikotinnitrilo;
6-(4-(((3R,4R)-4-hidroksi-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metoksinikotinnitrilo;
4,4-metil-6-(5-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)tiazol-2-il)nikotinnitrilo;
6-(4-((4-hidroksi-4-metil-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo;

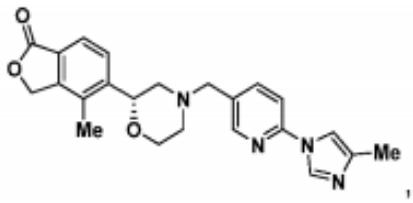
4-metil-6-(4-((2-metil-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol1-il)nikotinnitrilo;
6-(4-((4-hidroksi-3,3-dimetil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo;
4-metil-6-(5-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2-oksooksazol-3(2H)-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-6-(4-((4-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-2-oksoimidazolidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-6-(4-((4-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)-1,1-dioksido-1,2,5-tiadiazolidin-2-il)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
2-metil-6-(5-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)piridin-2-il)piridazin-3(2H)-ono;
4-metil-6-(4-(1-((R)-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)etil)-2H-1,2,3-triazol-2-il)nikotinnitrilo (Dia-I:Ena-I);
4-metil-6-(4-(1-((R)-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)etil)-2H-1,2,3-triazol2-il)nikotinnitrilo (Dia-II:Ena-I);
4-metil-6-(3-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H1,2,4-triazol-1-il)nikotinnitrilo;
6-(4-((2-(hidroksimetil)-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo (Dia-I:Ena-I);
6-(4-((2-(hidroksimetil)-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo (Dia-I:Ena-II);
6-(5-(((3R,4R)-4-hidroksi-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)tiazol-2-il)-4-metilnikotinnitrilo;
5-((2R,6S)-4-((1-(2-metoksipiridin-4-il)-1H-imidazol-4-il)metil)-6-metilpiperazin-2-il)-4-metilizobenzofuran-1(3H)-ono;
5-((2R,6S)-4-((1-(2-(difluormetil)piridin-4-il)-1H-pirazol-4-il)metil)-6-metilpiperazin-2-il)-4-metilizobenzofuran-1(3H)-ono;
4-metil-5-((2R,6S)-6-metil-4-((1-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)-1H-pirazol-4-il)metil)piperazin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
1-(difluormetil)-4-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)piridin-2(1H)-ono;
1-(5-(((3R,5R)-3-(hidroksimetil)-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)piridin-2-il)-3-metil-1H-pirazol-4-karbonitrilo;
1-(difluormetil)-4-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)piridin-2(1H)-ono;
6-(4-(((3R,4R)-4-hidroksi-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)oksazol-2-il)-4-metilnikotinnitrilo;
4-metil-6-(5-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)oksazol-2-il)nikotinnitrilo;
5-((2R,6S)-4-((1-(6-(difluormetil)piridin-3-il)-1H-imidazol-4-il)metil)-6-metilpiperazin-2-il)-4-metilizobenzofuran-1(3H)-ono;
(R)-3,4-dimetil-5-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono;
(R)-1-(5-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)piridin-2-il)-1H-pirazol-3-karbonitrilo;
(R)-4-etoksi-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-1-(5-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin- 1-il)metil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-karboksamido;
(R)-5-(4-((2-(2,4-dimetil-1H-imidazol-1-il)pirimidin-5-il)metil)piperazin-2-il)-4-metilizobenzofuran1(3H)-ono;
(R)-4-izopropoksi-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-5-(4-((4-metil-6-(4-metil-1H-imidazol-1-il)piridin-3-il)metil)piperazin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
(R)-4-metil-5-(4-((2-metil-6-(4-metil-1H-imidazol-1-il)piridin-3-il)metil)piperazin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
(R)-4,6'-dimetoksi-5'-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-[2,2'-bipiridin]-5-karbonitrilo;
(R)-5-(4-((5-fluor-6-(4-metil-1H-imidazol-1-il)piridin-3-il)metil)piperazin-2-il)-4-metilizobenzofuran-1(3H)-ono;
(R)-4-metil-6-(3-metil-4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1Hpirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-6-(5-metil-4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1Hpirazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-5-(4-((6-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-4-(trifluormetil)piridin-3-il)metil)piperazin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
(R)-5-(4-((2-(4,5-dimetil-1H-imidazol-1-il)pirimidin-5-il)metil)piperazin-2-il)-4-metilizobenzofuran-1(3H)-ono;
(R)-5-(4-((4-metoksi-6-(4-metil-1H-imidazol-1-il)piridin-3-il)metil)piperazin-2-il)-4-metilizobenzofuran-1(3H)-ono;

(R)-5-(4-((2-(5-(difluormetil)-4-metil-1H-imidazol-1-il)pirimidin-5-il)metil)piperazin-2-il)-4-metilizobenzofuran-1(3H)-ono;
4,6-dimetil-2-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2H-1,2,3-triazol-2-il)pirimidin-5-karbonitrilo;
3-(3-metil-5-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)fenil)oksazolidin-2-ono;
(R)-4-metil-5-(4-((6-(4-metil-1H-imidazol-1-il)piridazin-3-il)metil)piperazin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
4-metoksi-6-(3-(((R)-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)pirolidin-1-il)nikotinnitrilo (diastereomeras-I);
4-metoksi-6-(3-(((R)-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)pirolidin-1-il)nikotinnitrilo (diastereomeras-II);
4-metil-6-(3-(((R)-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)pirolidin-1-il)nikotinnitrilo (diastereomeras-I);
4-metil-6-(3-(((R)-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)pirolidin-1-il)nikotinnitrilo (diastereomeras-II);
4-metil-6-(4-(((R)-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2-oksopirolidin-1-il)nikotinnitrilo (diastereomeras-II);
4-metoksi-6-(4-(((R)-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2-oksopirolidin1-il)nikotinnitrilo (diastereomeras-I);
4-metil-6-(5-(((R)-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2-oksooksazolidin-3-il)nikotinnitrilo (diastereomeras-II);
4-metil-5-((2R,6S)-6-metil-4-((1-(5-(metilsulfonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)metil)piperazin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
4-(4-(((3R,4R)-4-hidroksi-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)-2-metoksibenzonitrilo;
6-(4-(((3R,4R)-4-hidroksi-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo;
4-metil-2-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)pirimidin-5-karbonitrilo;
4-metil-5-((2R,6S)-6-metil-4-((6'-(metilsulfonil)-[2,3'-bipiridin]-5-il)metil)piperazin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
4-metoksi-2-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2H-1,2,3-triazol-2-il)pirimidin-5-karbonitrilo;
4-metoksi-2-(2-metil-4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)pirimidin-5-karbonitrilo;
(R)-4-metoksi-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2H-1,2,3-triazol-2-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-6-(4-metil-5-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2H1,2,3-triazol-2-il)nikotinnitrilo;
4-metoksi-6-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2-oksopirolidin-1-il)nikotinnitrilo (diastereomeras-I);
6-(4-(((3R,4R)-4-hidroksi-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-3-metil-2-okso-2,3-dihidro-1H-imidazol-1-il)-4-metoksinikotinnitrilo;
6-(3-izopropil-4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2-okso2,3-dihidro-1H-imidazol-1-il)-4-metoksinikotinnitrilo;
3-metil-4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1-(2-metilpirimidin-4-il)-1,3-dihidro-2H-imidazol-2-ono;
3-(5-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-[2,4'-bipiridin]-2'-il)oksazolidin-2-ono;
6-(4-((3,3-dimetil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-5-metil-2H1,2,3-triazol-2-il)-4-metilnikotinnitrilo (enantiomeras-I);
4-metil-6-(5-metil-4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-5-(4-((1-(1-metil-1H-pirolo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-4-il)metil)morfolin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
4-metil-5-((2R,6S)-6-metil-4-((1-(p-tolil)-1H-imidazol-4-il)metil)piperazin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
4-metil-5-((2R,6S)-6-metil-4-((1-(3-metilpiridin-4-il)-1H-imidazol-4-il)metil)piperazin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
4-metil-5-((2R,6S)-6-metil-4-((1-(6-metilpiridin-3-il)-1H-imidazol-4-il)metil)piperazin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
5-((2R,6S)-4-((1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-1H-imidazol-4-il)metil)-6-metilpiperazin-2-il)-4-metilizobenzofuran-1(3H)-ono;
5-((2R,6S)-4-((1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-1H-imidazol-4-il)metil)-6-metilpiperazin-2-il)-4-metilizobenzofuran-1(3H)-ono;
(R)-4-metil-6-(2-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)pirimidin-5-il)nikotinnitrilo;

(R)-2,4-dimetil-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2H-1,2,3-triazol-2-il)nikotinnitrilo;
(R)-3-(2-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)piridin4-il)oksazolidin-2-ono;
(R)-2,4-dimetil-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metoksi-2-metil-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H1,2,3-triazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metoksi-2-metil-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2H1,2,3-triazol-2-il)nikotinnitrilo;
(R)-2-metoksi-4-metil-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H1,2,3-triazol-1-il)nikotinnitrilo;
6-(4-((3,3-dimetil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2H-1,2,3-triazol2-il)-4-metoksinikotinnitrilo (enantiomeras-I);
4-metil-6-(5-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)nikotinnitrilo;
4-metoksi-6-(4-(2-((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)etil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo;
6-(5-(((3R,4R)-4-hidroksi-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)izoksazol-3-il)-4-metilnikotinnitrilo;
5-((2R,6S)-4-((1-(4-metoksi-1,3,5-triazin-2-il)-1H-pirazol-4-il)metil)-6-metilpiperazin-2-il)-4-metilizobenzofuran-1(3H)-ono;
6-(4-(((3R,5R)-3-(hidroksimetil)-4-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo;
6-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-(trifluormetil)nikotinnitrilo;
4-metil-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)nikotinnitrilo (enantiomeras-I);
(R)-2-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)izonikotinnitrilo;
6-(4-((3-hidroksi-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo (enantiomeras-IV);
6-(4-((3-metoksi-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo (enantiomeras-II);
(R)-5-(4-((2-(3,5-dimetil-4H-1,2,4-triazol-4-il)pirimidin-5-il)metil)piperazin-2-il)-4-metilizobenzofuran1(3H)-ono;
3-metil-2-(4-(((3S,5S)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)izonikotinnitrilo;
6-(4-((3-fluor-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo (enantiomeras-I);
6-(4-((3-(1-hidroksietil)-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metoksinikotinnitrilo (enantiomeras-I);
6-(4-((3-(difluormetil)-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo (enantiomeras-I);
4-metil-5-((2R,6S)-6-metil-4-((1-(5-metilpirazin-2-il)-1H-pirazol-4-il)metil)piperazin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
5-((2R,6S)-4-((1-(6-metoksipirimidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)metil)-6-metilpiperazin-2-il)-4-metilizobenzofuran-1(3H)-ono;
5-((2R,6S)-4-((1-(2-metoksipirimidin-5-il)-1H-pirazol-4-il)metil)-6-metilpiperazin-2-il)-4-metilizobenzofuran-1(3H)-ono;
4-metil-5-((2R,6S)-6-metil-4-((1-(2-metilpirimidin-5-il)-1H-pirazol-4-il)metil)piperazin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
4-metil-6-(3-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)izoksazol-5-il)nikotinnitrilo;
6-(4-((3-hidroksi-4-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)pirolidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo (diastereomeras-I: enantiomeras-I);
6-(4-((3-fluor-4-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)pirolidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo (diastereomeras-I: enantiomeras-II);
6-(4-((3-(2-hidroksipropan-2-il)-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo (enantiomeras-I);
4-metil-6-(5-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)izoksazol-3-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-5-(4-((2-(4-metil-1H-imidazol-1-il)pirimidin-5-il)metil)piperazin-2-il)izobenzofuran-1(3H)-ono;
(R)-1-(5-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)pirimidin-2-il)-1H-imidazol-4-karbonitrilo;
(R)-1-(5-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)pirimidin-2-il)-1H-1,2,4-triazol-3-karbonitrilo;

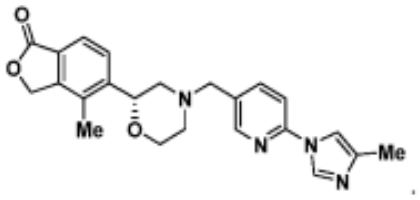
1-(2-metoksipiridin-4-il)-4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)pirolidin-2-ono (diastereomeras-I);
(R)-4-metoksi-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)nikotinnitrilo;
6-(4-((2,2-dimetil-6-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)morfolino)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo (enantiomeras-11);
N-(1-((1-(5-ciano-4-metilpiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)metil)-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-3-il)acetamido (enantiomeras-I);
1-((1-(5-ciano-4-metilpiridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)metil)-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-4-il-metilkarbamato (enantiomeras-I);
4-metil-6-(3-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)nikotinnitrilo;
(R)-1-(5-ciano-4-metoksipiridin-2-il)-N-metil-4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-3-karboksamido;
6-(4-((3-(hidroksimetil)-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-4-metilnikotinnitrilo (diastereomeras-II: enantiomeras-II);
(R)-1-(5-ciano-4-metoksipiridin-2-il)-4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-pirazol-3-karboksamido;
(R)-4-(metoksi-d3)-6-(4-((3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)nikotinnitrilo;
(R)-4-metil-5-(4-((6-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)piridin-3-il)metil)piperazin-2-il)izobenzofuran1(3H)-ono;
2-metil-4-(5-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2H-tetrazol-2-il)benzonitrilo;
3-metil-4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1-(2-metilpiridin-4-il)-1,3-dihidro-2H-imidazol-2-ono;
6-(5-((3,3-dimetil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol2-il)-4-metilnikotinnitrilo (enantiomeras-I);
6-(5-((3,3-dimetil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)izoksazol-3-il)-4-metilnikotinnitrilo (enantiomeras-I);
4-metoksi-6-(5-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)izoksazol-3-il)nikotinnitrilo;
1-(difluormetil)-4-(4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2(1H)-ono;
5-((2R,6S)-4-((1-(2-(difluormetil)pirimidin-4-il)-1H-imidazol-4-il)metil)-6-metilpiperazin-2-il)-4-metilizobenzofuran-1(3H)-ono;
4-(5-(((3R,4R)-4-hidroksi-3-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperidin-1-il)metil)-2H-tetrazol-2-il)-2-metoksibenzonitrilo;
6-(5-((3-(difluormetil)-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)-4-metilnikotinnitrilo (enantiomeras-I);
4-metoksi-6-(3-metil-4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-2-oksoimidazolidin-1-il)nikotinnitrilo (diastereomeras-I);
1-(2-metoksipiridin-4-il)-3-metil-4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1,3-dihidro-2H-imidazol-2-ono;
1-(2-(difluormetil)piridin-4-il)-3-metil-4-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il)piperazin-1-il)metil)-1,3-dihidro-2H-imidazol-2-ono; ir
4-metoksi-6-(5-(((3S,5R)-3-metil-5-(4-metil-1-okso-1,3-dihidroizobenzofuran-5-il-3,3-d2)piperazin-1-il)metil)izoksazol-3-il)nikotinnitrilo.

11. Junginys pagal 1 arba 10 punktą, kur junginys yra

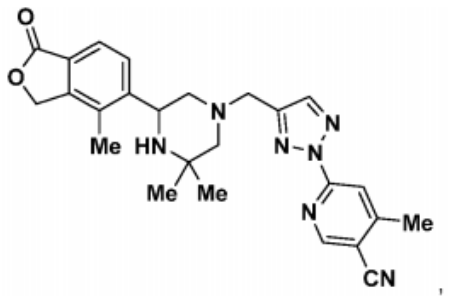


arba jo druska.

12. Junginys pagal 1 arba 10 punktą, kur junginys yra

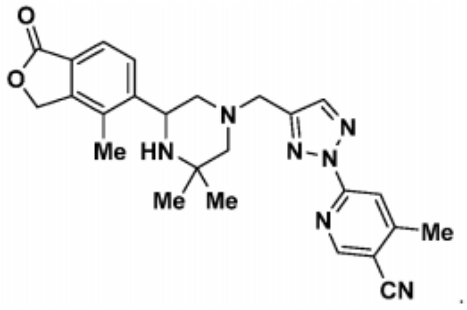


13. Junginys pagal 1 arba 10 punktą, kur junginys yra

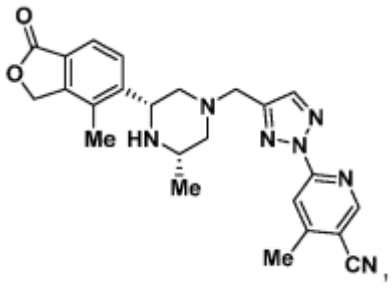


arba jo druska.

14. Junginys pagal 1 arba 10 punktą, kur junginys yra

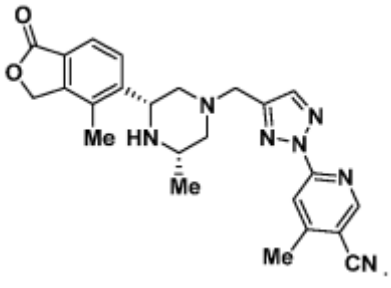


15. Junginys pagal 1 arba 10 punktą, kur junginys yra

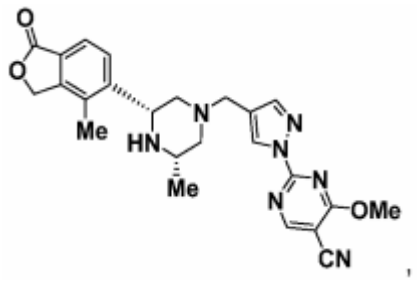


arba jo druska.

16. Junginys pagal 1 arba 10 punktą, kur junginys yra

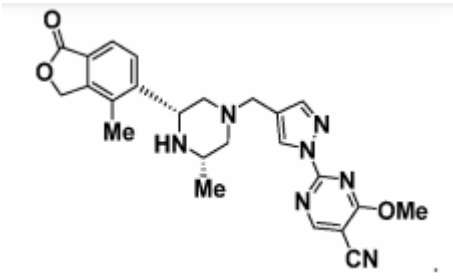


17. Junginys pagal 1 arba 10 punktą, kur junginys yra

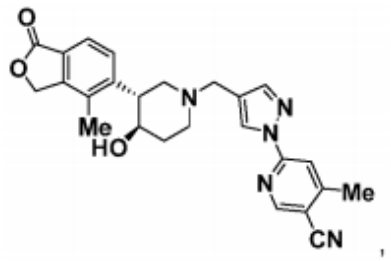


arba jo druska.

18. Junginys pagal 1 arba 10 punktą, kur junginys yra

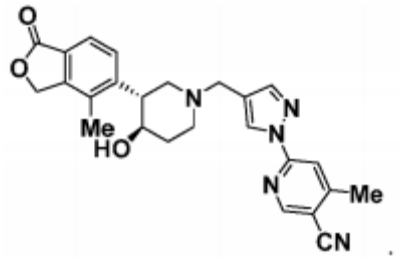


19. Junginys pagal 1 arba 10 punktą, kur junginys yra

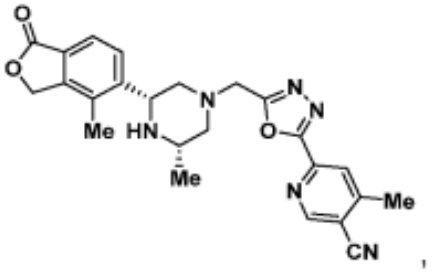


arba jo druska.

20. Junginys pagal 1 arba 10 punktą, kur junginys yra

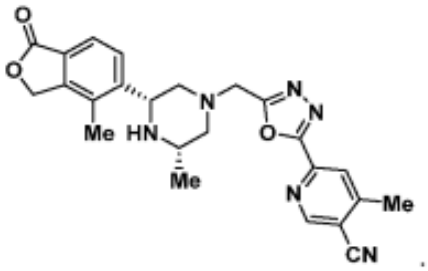


21. Junginys pagal 1 arba 10 punktą, kur junginys yra



arba jo druska.

22. Junginys pagal 1 arba 10 punktą, kur junginys yra



23. Farmacinė kompozicija, apimanti vieną arba daugiau junginių pagal 1 – 22 punktus, arba jo druską; ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

24. Farmacinė kompozicija, kuri apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir junginį kaip apibbrėžta 1 – 22 punktuose, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, vieną arba derinyje su kitu tearpiniu agentu.

25. Junginys pagal 1 – 22 punktus, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti širdies ir kraujagyslių ligų gydymui.

26. Junginys, skirtas panaudoti pagal 25 punktą, kur širdies ir kraujagyslių liga yra parinkta iš hipertenzijos, koronarinės širdies ligos, insulto, širdies nepakankamumo, sistolinio širdies nepakankamumo, diastolinio širdies nepakankamumo, diabetinio širdies nepakankamumo, ūmaus dekompensuoto širdies nepakankamumo, pooperacinio tūrio perkrovos, idiopatinės edemos, plaučių hipertenzijos, plaučių arterinės hipertenzijos, širdies nepakankamumo, nefrozinio sindromo ir ūminio inkstų nepakankamumo.

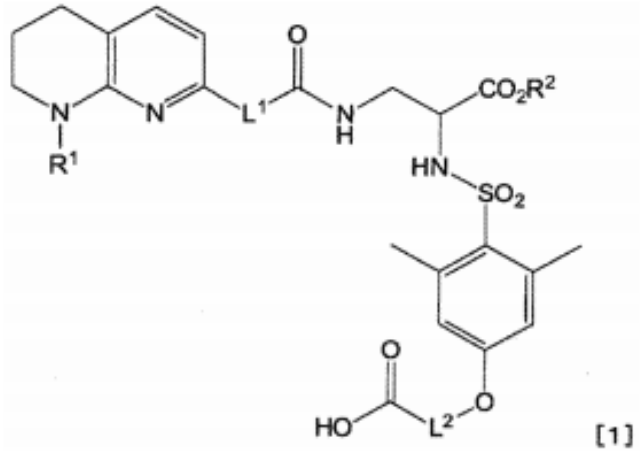
27. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 22 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti diurezės arba natriurezės skatinimui.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/395 (2006.01)
A61K 31/555 (2006.01)
A61K 51/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)
C07D 255/02 (2006.01)
C07D 257/02 (2006.01)
C07F 1/08 (2006.01)
C07F 5/00 (2006.01)

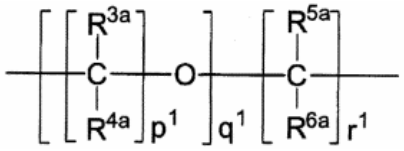
(11) **3275883**
(13) T
(96) 16768957.9
(96) 2016-03-25
(97) 2018-01-31
(97) 2021-06-02
(86) PCT/JP2016/059729
(86) 2016-03-25
(87) WO 2016/153054
(87) 2016-09-29
(30) 2015062306, 2015-03-25, JP
(72) FUKUNAGA, Hirofumi, JP
SHINJO, Sachiko, JP
NAKAGAWA, Daisuke, JP
SEKINE, Shinichiro, JP
YAMAKAWA, Takayuki, JP
(73) FUJIFILM Corporation, Tokyo 106-8620, JP
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Naujo azotą turinčio junginio arba jo druskos gamybos būdas ir jo tarpinio junginio gamyba
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginio, pavaizduoto formule [11] arba jo druskos gamybos būdas, apimantis:
(1) reagavimo pakopą junginio, pavaizduoto formule [1], arba jo druskos



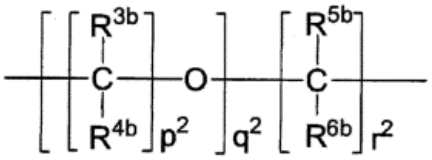
[1]

formulėje R^1 reiškia vandenilio atomą arba amino grupę apsaugančią grupę; R^2 reiškia karboksilą apsaugančią grupę; L^1 reiškia grupę, pavaizduotą formule [2a]



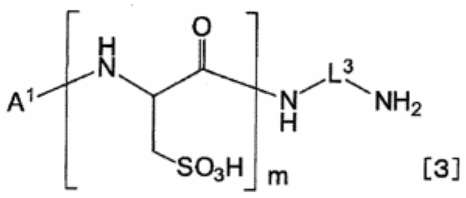
[2a]

formulėje R^{3a}, R^{4a}, R^{5a} ir R^{6a} yra vienodi arba skiriasi vienas nuo kito ir reiškia vandenilio atomą arba C_{1-6} alkilo grupę; p^1 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 3; q^1 reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 3; ir r^1 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6; ir L^2 reiškia grupę, pavaizduotą formule [2b]



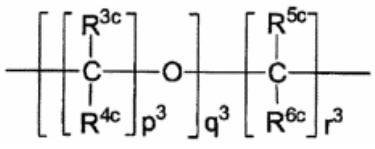
[2b]

formulėje R^{3b}, R^{4b}, R^{5b} ir R^{6b} yra vienodi arba skiriasi vienas nuo kito ir reiškia vandenilio atomą arba C_{1-6} alkilo grupę; p^2 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 3, q^2 reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 3; ir r^2 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6;
su junginiu, pavaizduotu formule [3] arba jo druska



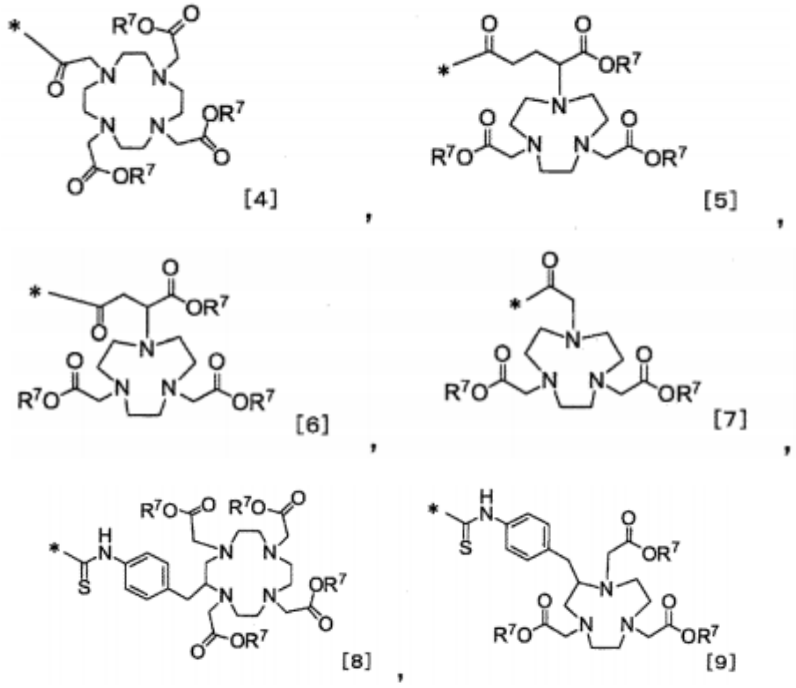
[3]

formulėje L^3 reiškia grupę, pavaizduotą formule [2c]

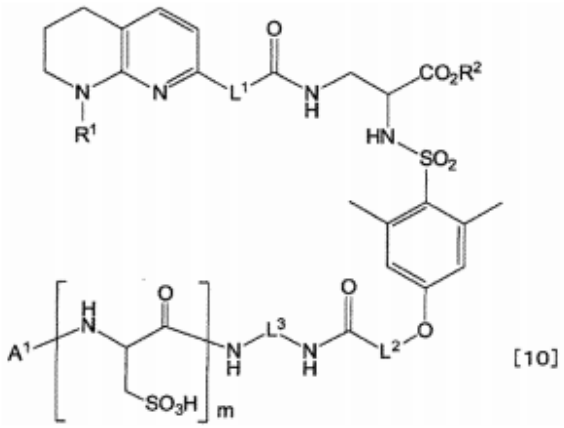


[2c]

formulėje R^{3c}, R^{4c}, R^{5c} ir R^{6c} yra vienodi arba skiriasi vienas nuo kito ir reiškia vandenilio atomą arba C_{1-6} alkilo grupę; p^3 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 3; q^3 reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 3; ir r^3 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6; A^1 reiškia bet kurią iš grupių, pavaizduotų [4] - [9] formulėmis

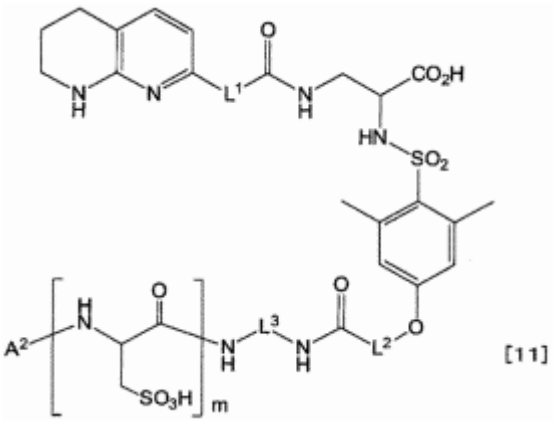


formulėse * reiškia prisijungimo padėtį; ir R^7 yra vienodi arba skiriasi vienas nuo kito ir reiškia karboksilą apsaugančią grupę; ir m reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 3; kad gautų junginį, pavaizduotą formule [10] arba jo druską;

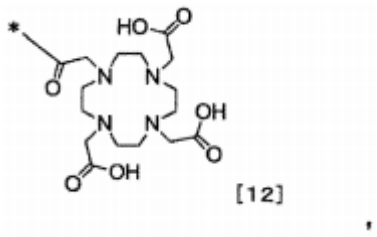


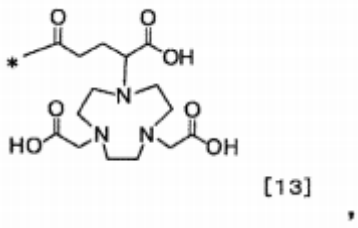
formulėje $R^{1,}$ $R^{2,}$ $L^{1,}$ $L^{2,}$ $L^{3,}$ A^1 ir m turi tą patį apibrėžimą kaip $R^{1,}$ $R^{2,}$ $L^{1,}$ $L^{2,}$ $L^{3,}$ A^1 ir m aprašyti aukščiau; ir

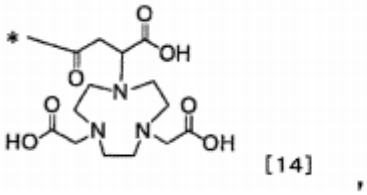
(2) apsaugos pašalinimo pakopą junginio, pavaizduoto formule [10] arba jo druskos,

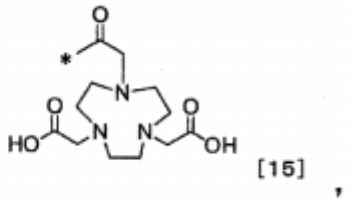


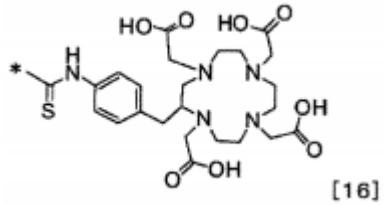
formulėje A^2 reiškia bet kurią iš grupių, pavaizduotų [12] - [17] formulėmis

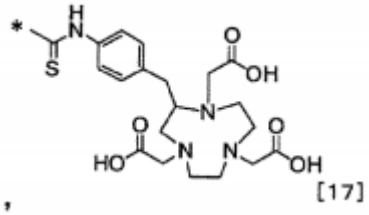

[12]


[13]


[14]


[15]

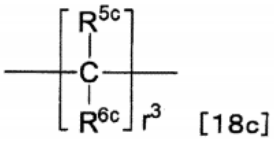

[16]


[17]

formulėse * reiškia prisijungimo padėtį; ir $L^{1,}$ $L^{2,}$ L^3 ir m turi tuos pačius apibrėžimus kaip $L^{1,}$ $L^{2,}$ L^3 ir m aprašyti aukščiau.

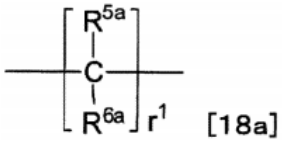
2. Gamybos būdas pagal 1 punktą,
kur R^2 yra C_{1-6} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista arba benzilo grupė, kuri gali būti pakeista.

3. Gamybos būdas pagal 1 arba 2 punktą,
kur L^3 yra grupė, pavaizduota formule [18c]


[18c]

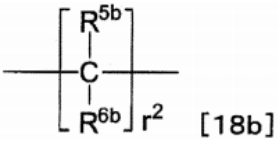
formulėje R^{5c} ir R^{6c} gali būti vienodi arba skirtis vienas nuo kito ir reiškia vandenilio atomą arba C_{1-6} alkilo grupę; ir r^3 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6.

4. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų,
kur L^1 yra grupė, pavaizduota formule [18a]


[18a]

formulėje R^{5a} ir R^{6a} yra vienodi arba skiriasi vienas nuo kito ir reiškia vandenilio atomą arba C_{1-6} alkilo grupę; ir r^1 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6.

5. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų,
kur L^2 yra grupė, pavaizduota formule [18b]


[18b]

formulėje R^{5b} ir R^{6}b yra vienodi arba skiriasi vienas nuo kito ir reiškia vandenilio atomą arba C_{1-6} alkilo grupę; ir r^2 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6.

6. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų,
kur R^1 yra vandenilio atomas, C_{1-6} alkoksikarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista, arilsulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista arba heterociklinė sulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista.

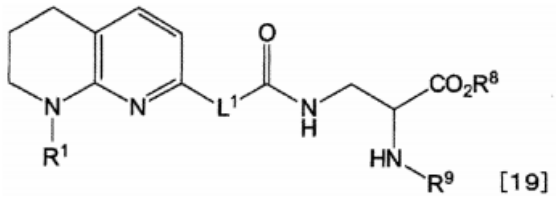
7. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų,
kur R^7 yra C_{1-6} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista arba benzilo grupė, kuri gali būti pakeista.

8. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų,
kur apsaugos pašalinimo pakopa yra apsaugos pašalinimo pakopa, panaudojant rūgštį.

9. Metalo komplekso gamybos būdas, apimantis:
junginio, pavaizduoto formule [11] arba jo druskos, gautų gamybos būdu pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, reagavimo pakopą su metalo jonu.

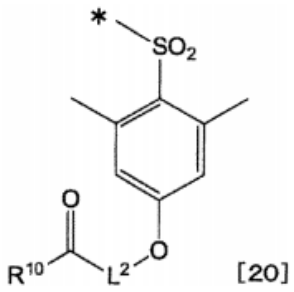
10. Gamybos būdas pagal 9 punktą, kur junginys, pavaizduotas formule [11] arba jo druska yra 2,2',2"-(10-(2-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(5-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)pentanamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)butanamido)etil)amino)-l-okso-3-sulfopropan-2-il)amino)-2-oksoetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triil)triacto rūgštis arba jos druska ir metalo jonas yra radioaktyvus metalo jonas.

11. Junginys, pavaizduotas formule [19] arba jo druska



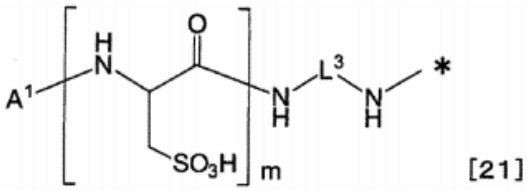
[19]

formulėje R^1 reiškia vandenilio atomą arba amino grupę apsaugančią grupę, parinktą iš grupės, susidedančios iš Ar C_{1-6} alkilo grupės, C_{1-6} alkoksi C_{1-6} alkilo grupės, acilo grupės, C_{1-6} alkoksikarbonilo grupės, Ar C_{1-6} alkoksikarbonilo grupės, ariloksikarbonilo grupės, C_{1-6} alkilsulfonilo grupės, heterociklinės sulfonilo grupės, arilsulfonilo grupės ir sililo grupės, kuri gali būti pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš pakaitų grupės A, kur A grupės pakaitai susideda iš halogeno atomo, nitro grupės, ciano grupės, amino grupės, hidroksilo grupės, C_{1-6} alkilo grupės, C_{3-8} cikloalkilo grupės, arilo grupės, C_{1-6} alkoksi grupės, C_{1-6} alkilamino grupės, di(C_{1-6} alkil)amino grupės, heterociklinės grupės ir oksi grupės; R^8 reiškia C_{2-6} alkilo grupę, kuri gali būti pakeista, arba benzilo grupę, kuri gali būti pakeista; R^9 reiškia grupę, pavaizduotą formule [20]



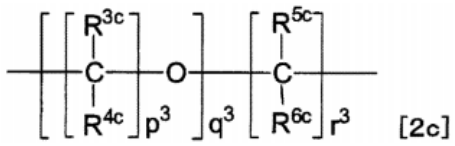
[20]

formulėje * reiškia prisijungimo padėtį; R^{10} reiškia hidroksilo grupę arba grupę, pavaizduotą formule [21]

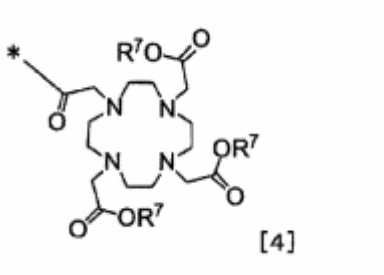


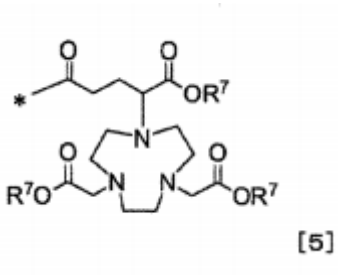
[21]

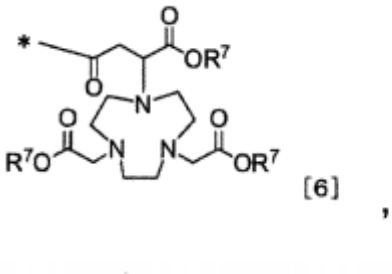
formulėje * reiškia prisijungimo padėtį, L^3 reiškia grupę, pavaizduotą formule [2c]

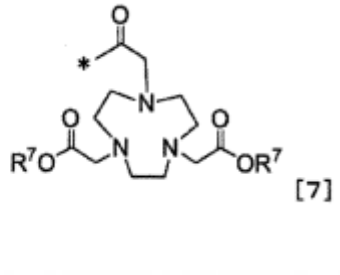

[2c]

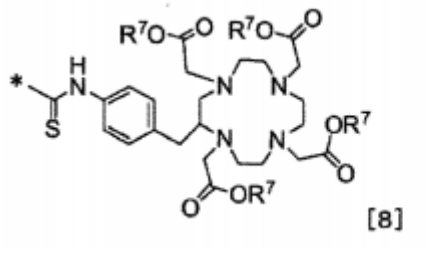
formulėje R^{3c}, R^{4c}, R^{5c} ir R^{6c} yra vienodi arba skiriasi vienas nuo kito ir reiškia vandenilio atomą arba C_{1-6} alkilo grupę; p^3 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 3; q^3 reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 3; ir r^3 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6; A^1 reiškia betkokią vieną iš grupių, pavaizduotą [4] - [9] formulėmis

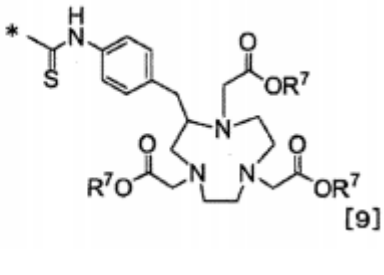

[4]


[5]

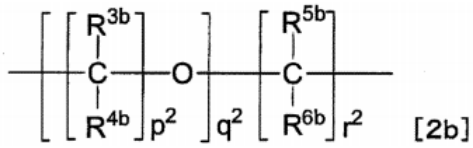

[6]


[7]

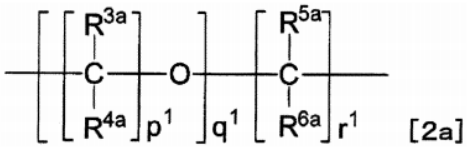

[8]


[9]

formulėse * reiškia prisijungimo padėtį; ir R^7 reiškia karboksilo grupę apsaugančią grupę; ir m reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 3; L^2 reiškia grupę, pavaizduotą formule [2b]


[2b]

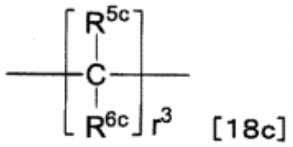
formulėje R^{3b}, R^{4b}, R^{5b} ir R^{6b} yra vienodi arba skiriasi vienas nuo kito ir reiškia vandenilio atomą arba C_{1-6} alkilo grupę; p^2 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 3; q^2 reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 3; ir r^2 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6; ir L^1 reiškia grupę, pavaizduotą formule [2a]


[2a]

formulėje R^{3a}, R^{4a}, R^{5a} ir R^{6a} yra vienodi arba skiriasi vienas nuo kito ir reiškia vandenilio atomą arba C_{1-6} alkilo grupę; p^1 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 3; q^1 reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 3; ir r^1 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6.

12. Junginys pagal 11 punktą arba jo druska,
kur R^8 yra C_{2-6} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista.

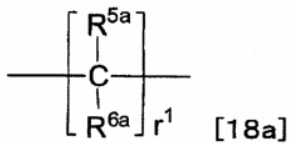
13. Junginys pagal 11 arba 12 punktą arba jo druska,
kur L^3 yra grupė, pavaizduota formule [18c]



[18c]

formulėje R^{5c} ir R^{6c} yra vienodi arba skiriasi vienas nuo kito ir reiškia vandenilio atomą arba C_{1-6} alkilo grupę; ir r^3 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6.

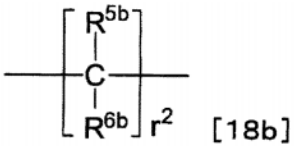
14. Junginys pagal bet kurįš iš 11 – 13 punktų arba jo druska,
kur L^1 yra grupė, pavaizduota formule [18a]



[18a]

formulėje R^{5a} ir R^{6a} yra vienodi arba skiriasi vienas nuo kito ir reiškia vandenilio atomą arba C_{1-6} alkilo grupę; ir r^1 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6.

15. Junginys pagal bet kurįš iš 11 – 14 punktų arba jo druska,
kur L^2 reiškia grupę, pavaizduotą formule [18b]



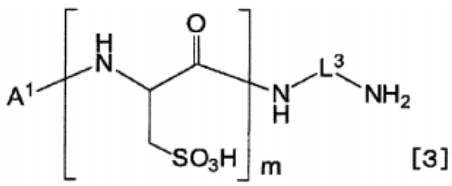
[18b]

formulėje R^{5b} ir R^{6b} yra vienodi arba skiriasi vienas nuo kito ir reiškia vandenilio atomą arba C_{1-6} alkilo grupę; and r^2 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6.

16. Junginys pagal bet kurį iš 11 – 15 punktų arba jo druska,
kur R^1 yra vandenilio atomas, C_{1-6} alkoksikarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista, arilsulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista arba heterociklinė sulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista.

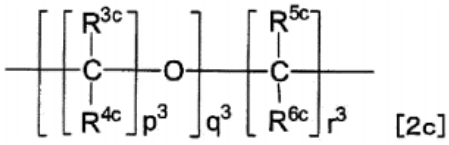
17. Junginys pagal bet kurį iš 11 – 16 punktų arba jo druska,
kur R^7 yra C_{1-6} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista, arba benzilo grupė, kuri gali būti pakeista.

18. Junginys, pavaizduotas formule [3] arba jo druska



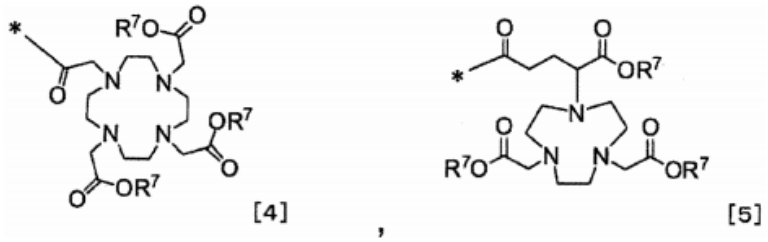
[3]

formulėje L^3 reiškia grupę, pavaizduotą formule [2c]

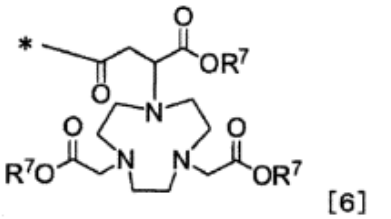


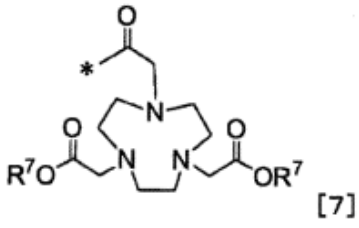
[2c]

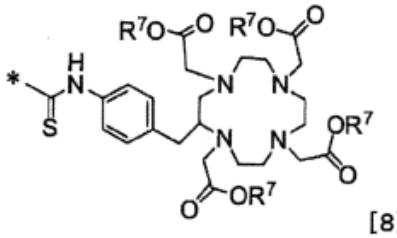
formulėje R^{3c}, R^{4c}, R^{5c} ir R^{6c} yra vienodi arba skiriasi vienas nuo kito ir reiškia vandenilio atomą arba C_{1-6} alkilo grupę; p^3 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 3; q^3 reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 3; ir r^3 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6; A^1 reiškia bet kurią iš grupių, pavaizduotų [4] - [9] formulėmis

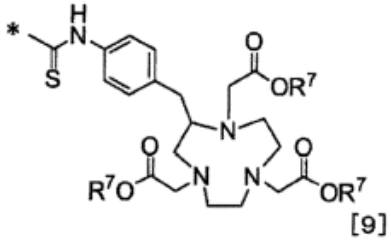

[4]

[5]


[6]


[7]


[8]


[9]

formulėse * reiškia prisijungimo padėtį; ir R^7 reiškia karboksilo grupę apsaugančią grupę; ir m reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 3.

19. Junginys pagal 18 punktą arba jo druska,
kur R^7 yra C_{1-6} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista, arba benzilo grupė, kuri gali būti pakeista.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 491/107 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)

(11) **3512849**
(13) T
(96) 17772322.8
(96) 2017-09-06
(97) 2019-07-24
(97) 2021-06-23
(86) PCT/EP2017/072339
(86) 2017-09-06
(87) WO 2018/050510
(87) 2018-03-22
(30) 16188728, 2016-09-14, EP
16202509, 2016-12-06, EP

(72) TELLER, Henrik, DE
VAKALOPOULOS, Alexandros, DE
BOULTADAKIS ARAPINIS, Melissa, DE
STRAUB, Alexander, DE
TINEL, Hanna, DE
BRECHMANN, Markus, US

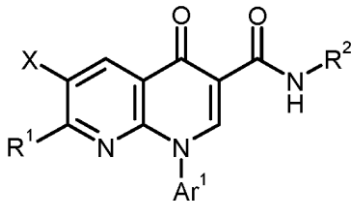
WITTWER, Matthias, Beat, CH
KULLMANN, Maximilian, Andreas, DE
FREUDENBERGER, Till, DE
MONDRITZKI, Thomas, DE
MARQUARDT, Tobias, DE

(73) Bayer Aktiengesellschaft, 51373 Leverkusen, DE
Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE

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

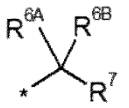
(54) 7-Pakeistieji 1-aril-naftiridin-3-karboksamidai ir jų naudojimas
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)

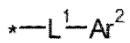


(I),

kurioje
X reiškia halogeną,
R^1 reiškia vandenilį,
arba
reiškia $-NR^4R^{5,}$
kurioje
R^4 reiškia vandenilį, metilą, $(C_2\text{-}C_4)$ -alkilą arba $(C_3\text{-}C_6)$-cikloalkilą,
kur $(C_2\text{-}C_4)$-alkilas gali būti pakeistas hidroksilu arba iki trijų fluoro pakaitų ir
R^5 reiškia $(C_1\text{-}C_6)$ -alkilą, $(C_3\text{-}C_6)$ -cikloalkilą, 3-6 narių sotųjį heterociklilą arba $(C_1\text{-}C_4)$-alkilsulfonilą,
kur $(C_1\text{-}C_6)$ -alkilas, $(C_3\text{-}C_6)$ -cikloalkilas ir 3-6 narių sotusis heterociklilas gali būti iki trijų kartų pakeistas, vienodai arba skirtingai, metilu, difluormetilu, trifluormetilu, hidroksilu, hidroksikarbonilu, okso, metoksi, difluormetoksi, trifluormetoksi ir ciano grupėmis, ir papildomai iki keturių fluoro pakaitų,
arba
R^4 ir R^5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja sotųjį arba dalinai nesotųjį, 3-6 narių monociklinį arba 6-10 narių biciklinį heterociklą, kuriame gali būti vienas arba dar du identiški arba skirtingi heteroatomai, parinkti iš N, O, S, SO ir (arba) SO_2 grupės, kaip žiedo nariai,
kur 3-6 narių monociklinis ir 6-10 narių biciklinis heterociklas kiekvienas gali būti pakeistas 1-5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo, difluormetilo, trifluormetilo, hidroksilo, hidroksikarbonilo, okso, $(C_1\text{-}C_3)$-alkoksi, difluormetoksi, trifluormetoksi, ciano grupių, $(C_1\text{-}C_3)$-alkoksikarbonilo, aminokarbonilo, mono-$(C_1\text{-}C_3)$-alkilaminokarboniloksi, $-NHC(=O)R^{14A,}$ $-CH_2NHC(=O)R^{14B,}$ $-OC(=O)R^{15,}$ ir papildomai iki keturių fluoro pakaitų,
kuriame $(C_1\text{-}C_4)$-alkilas gali būti mono- arba dipakeistasis, vienodai arba skirtingai, hidroksilu ir $(C_1\text{-}C_3)$-alkoksi, ir iki keturių fluoro pakaitų,
R^{14A} ir R^{14B} nepriklausomai vienas nuo kito reiškia $(C_1\text{-}C_3)$-alkilą arba ciklopropilą, ir kuriame
R^{15} reiškia $(C_1\text{-}C_4)$-alkilą,
R^2 reiškia grupę, kurios formulė

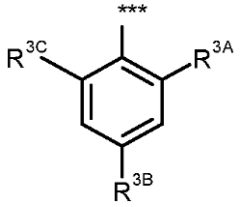


arba



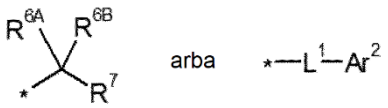
kurioje
* žymi prisijungimo tašką prie amido fragmento azoto atomo,
R^{6A} reiškia vandenilį arba $(C_1\text{-}C_4)$-alkilą,
R^{6B} reiškia vandenilį, $(C_1\text{-}C_4)$-alkilą, ciklopropilą, monofluormetilą, difluormetilą, trifluormetilą, metoksimetilą arba trifluormetoksimetilą,
R^7 reiškia $(C_1\text{-}C_6)$ -alkilą arba $(C_3\text{-}C_5)$ -cikloalkilą, kuris yra iki keturių kartų pakeistas fluoru,
kur $(C_1\text{-}C_6)$-alkilas gali būti pakeistas aminu, hidroksilu, $(C_1\text{-}C_6)$ -alkoksi ir iki penkių kartų pakeistas fluoru,
kur $(C_1\text{-}C_6)$-alkoksi gali būti iki penkių kartų pakeistas fluoru,
L^1 reiškia jungtį arba grupę, kurios formulė $-C(R^{8A}R^{8B})-(C(R^{9A}R^{9B}))_m-$,
kurioje
m reiškia 0 arba 1,
R^{8A} reiškia vandenilį arba metilą,
R^{8B} reiškia vandenilį, metilą, trifluormetilą, pentafluoretilą arba trifluormetoksimetilą,
R^{9A} ir R^{9B} kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilį arba metilą,

Ar^2 reiškia fenilą,
kur fenilas gali būti nuo mono- iki tripakeistasis, vienodai arba skirtingai, fluoru, chloru, (C_1-C_3)-alkilu, difluormetoksimetilu, trifluormetoksimetilu ir (arba) trifluormetilu,
arba
reiškia 5-10 narių monociklinį, biciklinį arba triciklinį karbociklą arba heterociklą, kuriame gali būti vienas arba dar du vienodi arba skirtingi heteroatomai, parinkti iš grupės, susidedančios iš N ir (arba) O, kaip žiedo narių,
kur 5-10 narių monociklinis, biciklinis arba triciklinis karbociklas arba heterociklas gali būti iki trijų kartų pakeistas vienodais arba skirtingais pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_3) -alkilo, trifluormetilo ir (C_1-C_4)-alkoksikarbonilo ir dar iki keturių kartų pakeistu fluoru,
Ar^1 reiškia grupę, kurios formulė



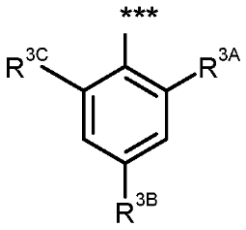
kurioje
*** žymi prisijungimo prie azoto atomo tašką,
R^{3A} reiškia fluorą, chlorą, trifluormetilą arba metilą,
R^{3B} reiškia vandenilį arba fluorą
ir
R^{3C} reiškia vandenilį, fluorą, chlorą arba metilą,
aba
reiškia piridino žiedą, kuris yra prijungtas per žiedo anglies atomą,
kur piridino žiedas gali būti mono- arba dipakeistasis fluoru, chloru, cianu, metilu arba trifluormetilu ir N-oksidais, druskomis, N-oksidų druskomis ir N-oksidų solvatais ir jų druskomis.

2. Junginys, kurio formulė (I), pagal 1 punktą, kuriame
X reiškia fluorą, chlorą arba bromą,
R^1 reiškia vandenilį,
arba
reiškia $NR^4R^{5,}$
kurioje
R^4 reiškia vandenilį, metilą arba etilą, ir
R^5 reiškia (C_1-C_3) -alkilą, kuris yra iki keturių kartų pakeistas fluoru,
kur (C_1-C_3)-alkilas gali būti pakeistas hidroksilu,
arba
R^4 ir R^5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja sotųjį 4-6 narių monociklinį arba 6-9 narių biciklinį heterociklą, kuriame gali būti vienas arba dar du vienodi arba skirtingi heteroatomai, parinkti iš grupės, susidedančios iš N ir O, kaip žiedo nariai,
kur 4-6 narių monociklinis ir 6-9 narių biciklinis heterociklilas kiekvienas gali būti pakeistas 1-4 pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilo, difluormetilo, trifluormetilo, hidroksilo, okso, (C_1-C_3)-alkoksi, difluormetoksi, trifluormetoksi, (C_1-C_3)-alkoksikarbonilo, (C_1-C_3)-alkilaminokarboniloksi ir $-OC(=O)R^{15}$ ir be to dar iki keturių kartų pakeisto fluoru,
kur (C_1-C_4)-alkilas gali būti mono- arba dipakeistasis vienodais arba skirtingais pakaitais iš grupės, susidedančios iš hidroksilo ir (C_1-C_3) -alkoksi, ir iki keturių kartų pakeisto fluoru, ir kur
R^{15} reiškia (C_1-C_4)-alkilą,
R^2 reiškia grupę, kurios formulė



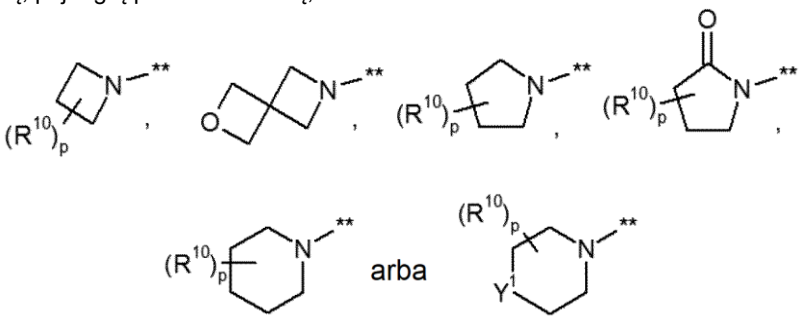
kurioje
* žymi prisijungimo tašką prie amido fragmento azoto atomo,
R^{6A} reiškia vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą,
R^{6B} reiškia metilą, etilą, izopropilą, ciklopropilą, monofluormetilą, difluormetilą arba trifluormetilą, ir
R^7 reiškia (C_1-C_4)-alkilą, kuris iki penkių kartų pakeistas fluoru, (C_3-C_5) -cikloalkilą, kuris iki keturių kartų pakeistas fluoru, metoksimetilą arba trifluormetoksimetilą,
L^1 reiškia jungtį arba grupę, kurios formulė $-CR^{8A}R^{8B}$-,

kurioje
R^{8A} reiškia vandenilį,
R^{8B} reiškia vandenilį, metilą, trifluormetilą, pentafluoroetilą arba trifluormetoksimetilą,
Ar^2 reiškia fenilą,
kur fenilas gali būti nuo mono- iki tripakeistojo vienodais arba skirtingais pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš fluoro ir chloro,
arba
reiškia 5-7 narių biciklinį karbociklą arba 5- arba 6 narių monociklinį heterociklą, kuriame yra vienas azoto atomas kaip žiedo narys,
kur 5-7 narių biciklinis karbociklilas arba 5- arba 6 narių monociklinis heterociklas kiekvienu atveju gali būti pakeistas (C_1-C_4)-alkoksikarbonilu ir papildomai iki keturių kartų pakeistu fluoru,
Ar^1 reiškia grupę, kurios formulė

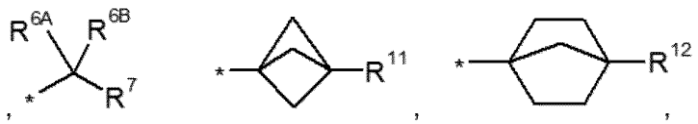


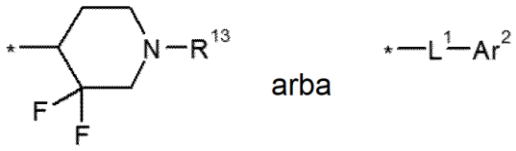
kurioje
*** žymi prisijungimo prie azoto atomo tašką,
R^{3A} reiškia fluorą, chlorą, trifluormetilą arba metilą,
R^{3B} reiškia vandenilį arba fluorą
ir
R^{3C} reiškia vandenilį, fluorą, chlorą arba metilą,
arba
reiškia piridino žiedą, kuris yra prijungtas per žiedo anglies atomą,
kur piridino žiedas gali būti mono- arba dipakeistasis fluoru, chloru arba cianu, ir jų druskos, solvatai ir druskų solvatai.

3. Junginys, kurio formulė (I), pagal 1 arba 2 punktą, kur
X reiškia fluorą, chlorą arba bromą,
R^1 reiškia $NR^4R^{5,}$
kurioje
R^4 reiškia metilą arba etilą, ir
R^5 reiškia metilą, 2-hidroksietilą arba 2-hidroksipropilą,
arba
reiškia heterociklą, prijungtą per azoto atomą, kurio formulė

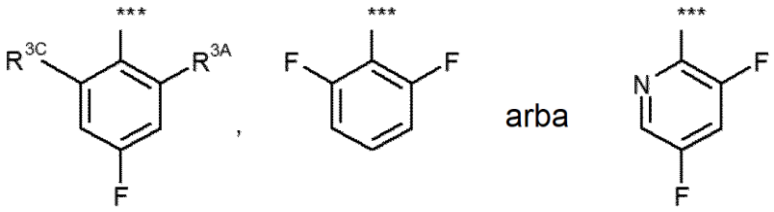


kurioje
**žymi prisijungimo prie likusios molekulės tašką,
R^{10} reiškia fluorą, metilą, hidroksilą, hidroksimetilą, metoksikarbonilą arba acetiloksi,
p reiškia skaičių 0, 1 arba 2, kur, tuo atveju, kai pakaitai R^{10} pasitaiko daugiau nei vieną kartą, jų reikšmė kiekvienu atveju gali būti vienoda arba skirtinga,
Y^1 reiškia -NH-, -N(CH_3)- arba -O-,
R^2 reiškia grupę, kurios formulė



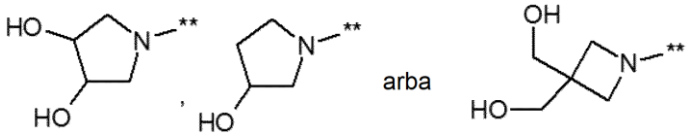


kurioje
* žymi prisijungimo tašką prie amido fragmento azoto atomo,
R^{6A} reiškia vandenilį, metilą arba etilą,
R^{6B} reiškia metilą, etilą, trifluormetilą, izopropilą arba ciklopropilą, ir
R^{7} reiškia metilą, etilą, difluormetilą, trifluormetilą, 2,2,2-trifluoroetilą, pentafluoroetilą, izopropilą, izobutilą, metoksimetilą, trifluormetoksimetilą arba ciklopropilą,
R^{11} reiškia vandenilį,
R^{12} reiškia metoksikarbonilą,
R^{13} reiškia vandenilį arba tret-butoksikarbonilą,
L^{1} reiškia jungtį arba grupę, kurios formulė $-CR^{8A}R^{8B}-$,
kurioje
R^{8A} reiškia vandenilį,
R^{8B} reiškia vandenilį, metilą arba trifluormetilą,
Ar^{2} reiškia fenilą,
kur fenilas gali būti nuo mono- iki dipakeistojo vienodais arba skirtingais pakaitais iš grupės, susidedančios iš fluoro ir chloro,
Ar^{1} reiškia grupę, kurios formulė

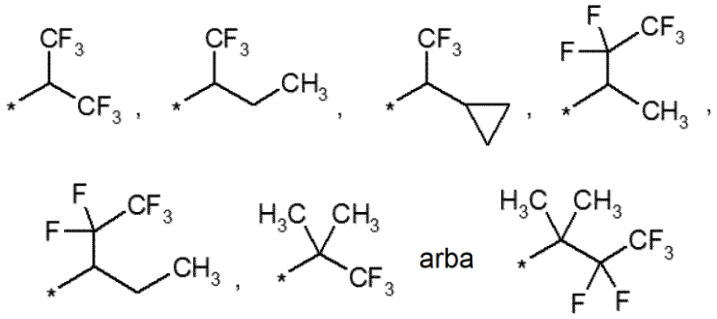


kurioje
*** žymi prisijungimo prie azoto atomo tašką,
R^{3A} reiškia fluorą arba chlorą,
ir
R^{3C} reiškia vandenilį arba fluorą,
ir jo druskos, solvatai ir druskų solvatai.

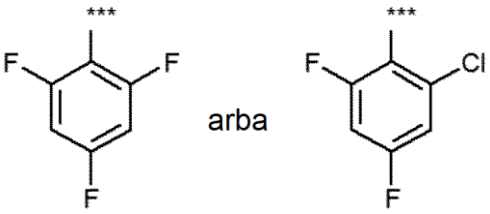
4. Junginys, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų,
kuriame
X reiškia fluorą,
R^{1} reiškia heterociklą, prijungtą per azoto atomą, kurio formulė



kurioje
**žymi prisijungimo prie likusios molekulės tašką,
R^{2} reiškia grupę, kurios formulė

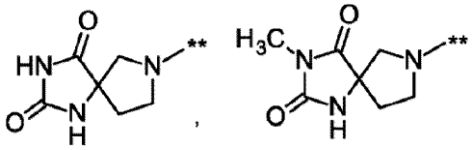


kurioje
* žymi prisijungimo tašką prie amido fragmento azoto atomo,
Ar^1 reiškia grupę, kurios formulė

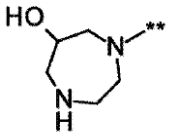


kurioje
*** žymi prisijungimo prie azoto atomo tašką,
ir jo druskos, solvatai ir druskų solvatai.

5. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 arba 2 punktą, kuriame
X reiškia fluorą,
R^1 reiškia heterociklą, prijungtą per azoto atomą, kurio formulė

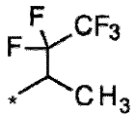


arba

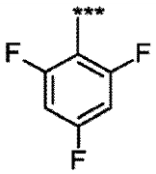


,

kurioje
** žymi prisijungimo prie likusios molekulės tašką,
R^2 reiškia grupę, kurios formulė

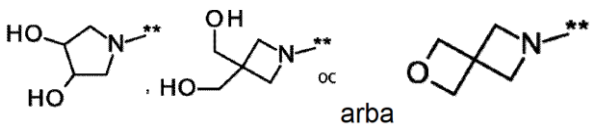


kurioje
* žymi prisijungimo tašką prie amido fragmento azoto atomo,
Ar^1 reiškia grupę, kurios formulė



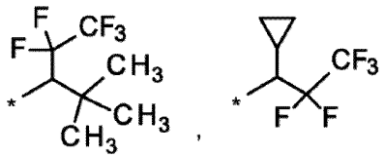
kurioje
*** žymi prisijungimo prie azoto atomo tašką,
ir jo druskos, solvatai ir druskų solvatai.

6. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 arba 2 punktą, kuriame
X reiškia fluorą,
R^1 reiškia heterociklą, prijungtą per azoto atomą, kurio formulė

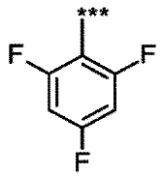


kurioje
** žymi prisijungimo prie likusios molekulės tašką,

R^2 reiškia grupę, kurios formulė

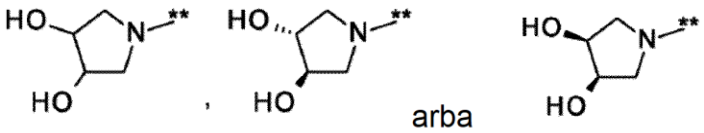


kurioje
* žymi prisijungimo tašką prie amido fragmento azoto atomo,
Ar^1 reiškia grupę, kurios formulė



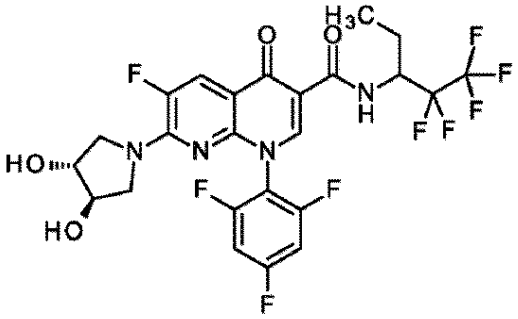
kurioje
*** žymi prisijungimo prie azoto atomo tašką,
ir jo druskos, solvatai ir druskų solvatai.

7. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kuriame
R^1 reiškia heterociklą, prijungtą per azoto atomą, kurio formulė

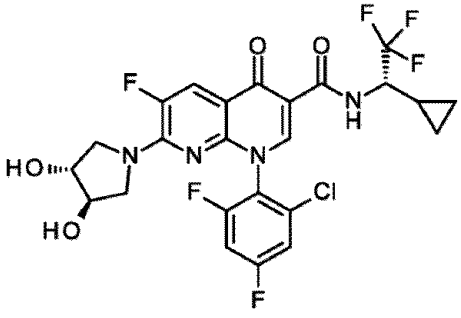


kurioje
** žymi prisijungimo prie likusios molekulės tašką.

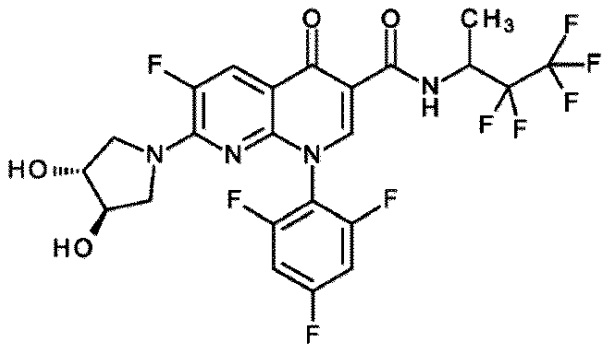
8. Junginys pagal 1 punktą, kuriame junginio, kurio formulė (I), struktūra yra nurodyta žemiau



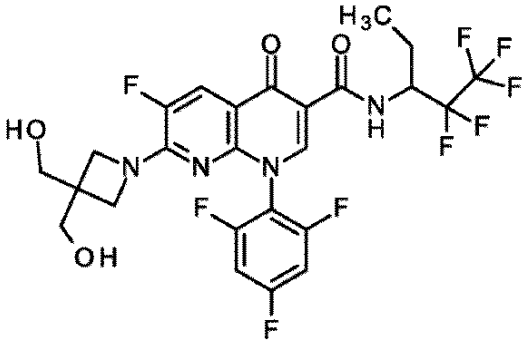
9. Junginys pagal 1 punktą, kuriame junginio, kurio formulė (I), struktūra yra nurodyta žemiau



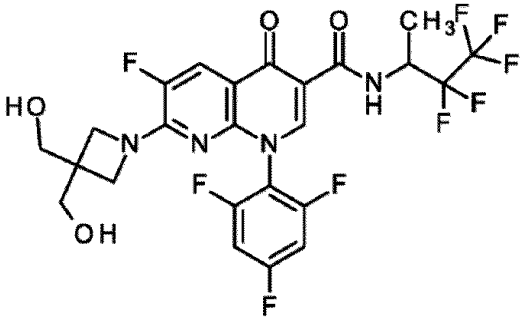
10. Junginys pagal 1 punktą, kuriame junginio, kurio formulė (I), struktūra yra nurodyta žemiau



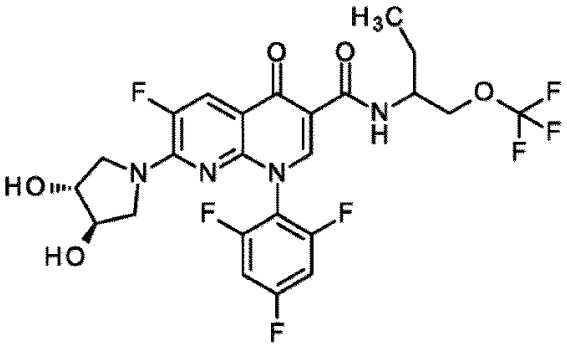
11. Junginys pagal 1 punktą, kuriame junginio, kurio formulė (I), struktūra yra nurodyta žemiau



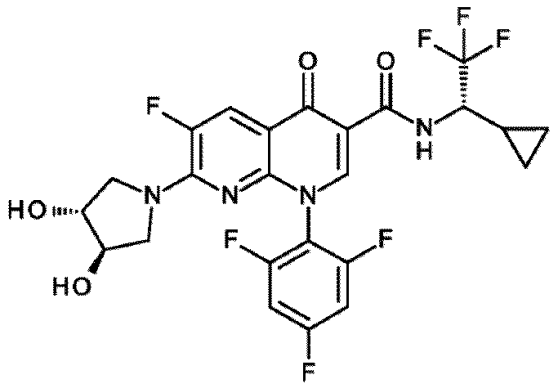
12. Junginys pagal 1 punktą, kuriame junginio, kurio formulė (I), struktūra yra nurodyta žemiau



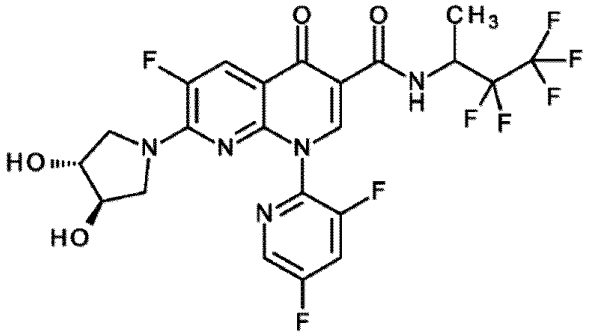
13. Junginys pagal 1 punktą, kuriame junginio, kurio formulė (I), struktūra yra nurodyta žemiau



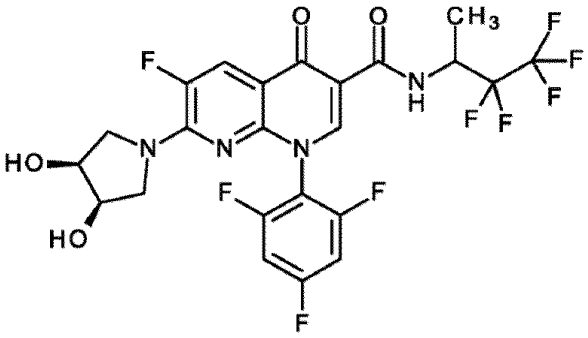
14. Junginys pagal 1 punktą, kuriame junginio, kurio formulė (I), struktūra yra nurodyta žemiau



15. Junginys pagal 1 punktą, kuriame junginio, kurio formulė (I), struktūra yra nurodyta žemiau



16. Junginys pagal 1 punktą, kuriame junginio, kurio formulė (I), struktūra yra nurodyta žemiau



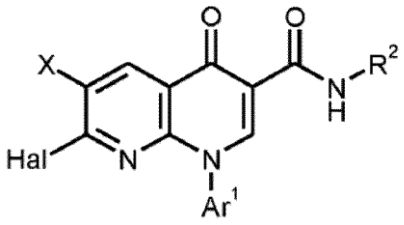
17. Junginys pagal 10 punktą, kuris yra diastereomeras 1, kuris yra gaunamas preparatyvinės SFC metodu, atliekamu su *Daicel Chiralpak AD,* 5 µm, 250 × 30 mm, kai mobili fazė yra 85 % anglies dioksidas/ 15 % izopropanolis, 38 °C temperatūroje, ir tėkmės greitis yra 130 ml/min. slėgis lygus 140 bar, iš racemato ir, esant šioms sąlygoms, išplaunamas po 3,23 min.

18. Junginys pagal 10 punktą, kuris yra diastereomeras 2, kuris yra gaunamas preparatyvinės SFC metodu, atliekamu su *Daicel Chiralpak AD,* 5 µm, 250 × 30 mm, kai mobili fazė yra 85 % anglies dioksidas/ 15 % izopropanolis, 38 °C temperatūroje, ir tėkmės greitis yra 130 ml/min. slėgis lygus 140 bar, iš racemato ir, esant šioms sąlygoms, išplaunamas po 4,79 min.

19. Junginys pagal 16 punktą, kuris yra diastereomeras 1, kuris yra gaunamas preparatyvinės HPLC metodu, atliekamu su *Daicel Chiralcel OX-H,* 5 µm, 250 × 30 mm, kai mobili fazė yra 80 % n-heptanas/ 20 % etanolis, 25 °C temperatūroje, ir tėkmės greitis yra 40 ml/min., iš racemato ir, esant šioms sąlygoms, išplaunamas po 6,40 min.

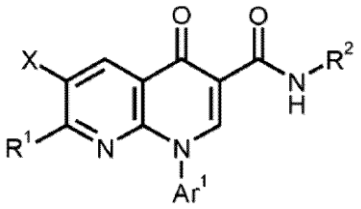
20. Junginys pagal 16 punktą, kuris yra diastereomeras 2, kuris yra gaunamas preparatyvinės HPLC metodu, atliekamu su *Daicel Chiralcel OX-H,* 5 µm, 250 × 30 mm, kai mobili fazė yra 80 % n-heptanas/ 20 % etanolis, 25 °C temperatūroje, ir tėkmės greitis yra 40 ml/min., iš racemato ir, esant šioms sąlygoms, išplaunamas po 8,57 min.

21. Junginių, kurių formulė (I), gamybos būdas kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 20 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad
[A] junginys, kurio formulė (II)



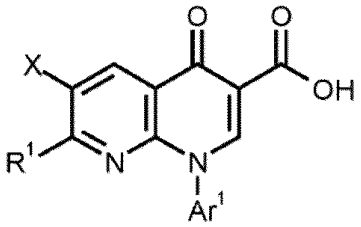
(II),

kurioje X, R^2 ir Ar^1 turi reikšmes, pateiktas 1 - 20 punktuose, junginiams, kurių formulė (I),
ir
Hal reiškia fluorą, chlorą, bromą arba jodą,
reaguoja su junginiu, kurio formulė (III)
R^1-H (III),
kurioje R^1 turi reikšmę, pateiktą 1 - 20 punktuose, junginiams, kurių formulė (I), ir kur R^1 nereiškia vandenilio,
tam, kad susidarytų karboksamidas, kurio formulė (I-A)



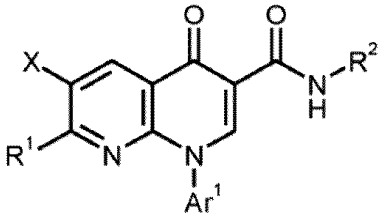
(I-A),

kurioje X, R^1, R^2 ir Ar^1 turi reikšmes, pateiktas 1 - 20 punktuose, junginiams, kurių formulė (I), ir kur R^1 nereiškia vandenilio,
arba
[B] junginys, kurio formulė (IV)



(IV),

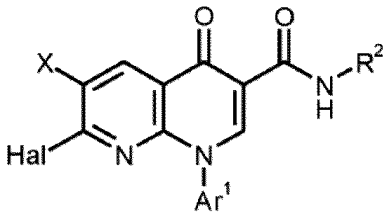
kurioje X, R^1 ir Ar^1 turi reikšmes, pateiktas 1 - 20 punktuose, junginiams, kurių formulė (I),
reaguoja su junginiu, kurio formulė (V)
R^2-NH_2 (V),
kurioje R^2 turi reikšmę, pateiktą 1 - 20 punktuose, junginiams, kurių formulė (I),
tam, kad susidarytų karboksamidas, kurio formulė (I)



(I),

kurioje R^1, R^2 ir Ar^1 turi reikšmes, pateiktas 1 - 20 punktuose, junginiams, kurių formulė (I),
ir gaunami junginiai, kurių formulė (I), yra pasirinktinai išskirstyti į savo enantiomerus ir (arba) diastereomerus, ir (arba) konvertuoti su atitinkamais (i) tirpikliais ir (arba) (ii) bazėmis arba rūgštimis į jų solvatus, druskas ir (arba) druskų solvatus.

22. Junginys, kurio formulė (II)



(II),

kurioje X, R^2 ir Ar^1 turi reikšmes, pateiktas 1 - 20 punktuose, junginiams, kurių formulė (I),
ir
Hal reiškia fluorą, chlorą, bromą arba jodą.

23. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 20 punktų, skirtas naudoti gydymui ir (arba) ligų profilaktikai.

24. Junginys, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 20 punktų, skirtas naudoti širdies nepakankamumo, koronarinės širdies ligos, prieširdžių ir skilvelių aritmijų, inkstų nepakankamumo ir nefropatijų gydymui ir (arba) profilaktikai.

25. Vaistas, apimantis junginį, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 20 punktų, derinyje su vienu arba daugiau pasirinktų kitų veikliųjų sudedamųjų dalių, parinktų iš grupės, susidedančios iš aktyvių hipotenzinių sudedamųjų dalių, aktyvių antiaritminių sudedamųjų dalių, vazopresino receptoriaus antagonistų, PDE 5 inhibitorių, trombocitų agregacijos inhibitorių, sGC aktyvatorių ir sGC stimuliatorių.

26. Vaistas, apimantis junginį, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 20 punktų, derinyje su inertišku, netoksišku, farmaciniu požiūriu tinkamu priedu.

27. Vaistas pagal 25 arba 26 punktą, skirtas naudoti širdies nepakankamumo, koronarinės širdies ligos, prieširdžių ir skilvelių aritmijų, inkstų nepakankamumo ir nefropatijų gydymui ir (arba) profilaktikai.

28. Teigiamas muskarinerginio M2 receptoriaus alosterinis moduliatorius, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 20 punktų.

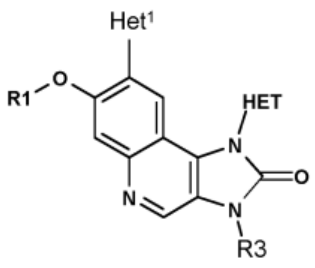
---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(11) **3560924**
(13) T
(96) 19172903.7
(96) 2016-03-31
(97) 2019-10-30
(97) 2021-03-31
(30) 15000968, 2015-04-02, EP

(72) Fuchss, Thomas, DE
Schiemann, Kai, DE
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Imidazolonilchinolinai ir jų panaudojimas kaip ATM kinazės inhibitorių
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

kurioje
R1 yra metilas,
R3 reiškia nešakotą arba šakotą alkilą, turintį 1, 2 arba 3 C atomus, kur, nepriklausomai vienas nuo kito, 1, 2, 3, 4 arba 5 H atomai gali būti pakeisti Hal,
Het^1 yra parinktas iš pirazolilo, triazolilo ir imidazolilo, kur Het^1 gali būti nepakeistas arba mono- arba dipakeistas, nepriklausomai vienas nuo kito, alkilu, kuris gali būti nepakeistas arba mono- arba polipakeistas Hal, -OY, -NYY, Hal ir $-Het^{2,}$
HET reiškia 5-narį monociklinį aromatinį heterociklą, kur šis heterociklas yra prijungtas prie skeleto N atomo per žiedo C atomą ir kur šis heterociklas yra parinktas iš pirazolilo, tiazolilo ir imidazolilo ir gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais, kurie yra parinkti, nepriklausomai vienas nuo kito, iš grupės, susidedančios iš: Hal, A, $Het^{2,}$ $-(CY_2)_p$-OY, $-(CY_2)_p$-OZ, $-(CY_2)_p$-O-$Het_{2,}$ $-(CY_2)_p$-O-$(CY_2)_t$-$Het_{2,}$ $-(CY_2)_p$-O-$(CY_2)_t$-NYY, $-(CY_2)_p$-O-$(CY_2)_t$-OY, $-(CY_2)_p$-NYY, $-(CY_2)_p$-COOY, $-(CY_2)_p$-CO-NYY, $-(CY_2)_p$-NY-COY,
A kiekvienu atveju nepriklausomai reiškia nešakotą arba šakotą alkilą, turintį 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 arba 10 C atomų, kur, nepriklausomai vienas nuo kito, 1, 2, 3, 4, 5, 6 arba 7 H atomai gali būti pakeisti Hal,
Het^2 reiškia monociklinį prisotintą heterociklą, turintį 2, 3, 4, 5, 6 arba 7 C atomus ir 1, 2, 3 arba 4 N, O ir (arba) S atomus, kurie gali būti nepakeisti arba monopakeisti A,
Y reiškia H arba A,
Z reiškia nešakotą arba šakotą alkenilą, turintį 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 arba 10 C atomų, kur, nepriklausomai vienas nuo kito, 1, 2, 3, 4, 5, 6 arba 7 H atomai gali būti pakeisti Hal,
Hal reiškia F, Cl, Br arba I, ir
p reiškia 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6
t reiškia 1, 2, 3, 4, 5 arba 6,
ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

2. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur HET gali būti pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais, kurie yra parinkti, nepriklausomai vienas nuo kito, iš grupės, susidedančios iš: F, Cl, metilo, etilo, propilo, izopropilo, metoksi, etoksi, propoksi, piperazinilo, tetrahidropiranilo, 2-metoksietoksi, 2-hidroksietoksi, fluormetoksi, difluormetoksi, N-metilkarbamoil(-C(=O)-NH-CH3), 2-metilaminoetoksi, 1-metil-azetidin-3-ilmetoksi, trideuteriometoksi, trifluormetoksi, aliloksi ir azetidiniloksi, ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

3. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 arba 2 punktą, kur HET yra parinktas iš: 1H-pirazol-4-ilo, 1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-ilo, 1,2-dimetil-1H-pirazol-4-ilo, 1,3-dimetil-1H-pirazol-4-ilo, 1-metil-1 H-pirazol-4-ilo, 1-(tetrahidropiran-4-il)-1H-pirazol-4-ilo, 2-metil-2H-pirazol-3-ilo, 3-metil-1H-pirazol-4-ilo, 2-metiltiazol-4-ilo, 3,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilo, 3-fluor-1-metilpirazol-4-ilo, tiazol-2-ilo ir 1-metil-1H-imidazolilo, ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

4. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur Het^1 yra pirazolilas, kuris gali būti nepakeistas arba pakeistas, kaip apibrėžta 1 punkte, ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

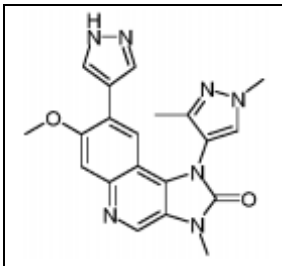
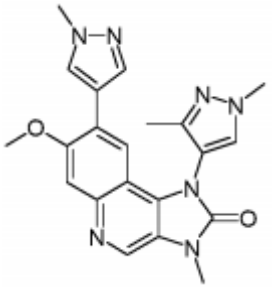
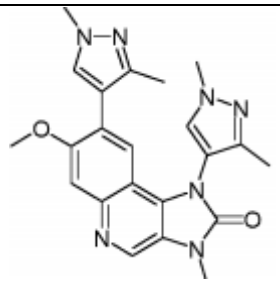
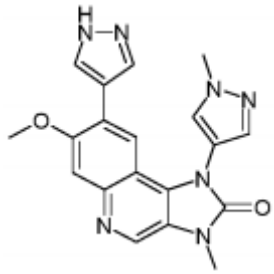
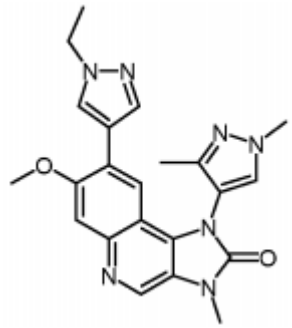
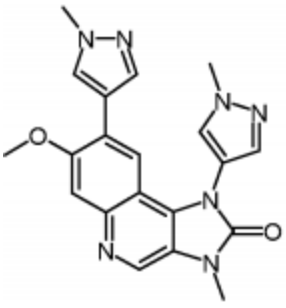
5. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur Het^1 yra triazolilas, geriau 1,2,3-triazolilas, kuris gali būti nepakeistas arba pakeistas, kaip apibrėžta 1 punkte, ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

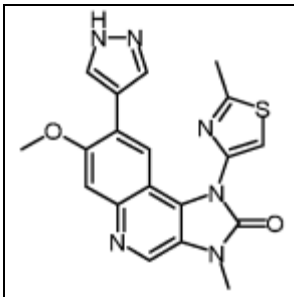
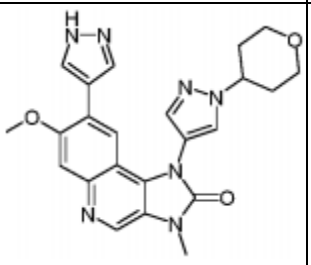
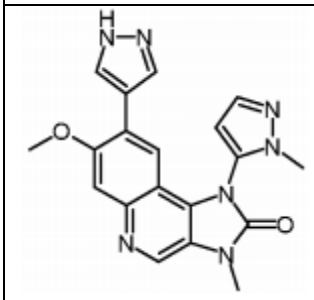
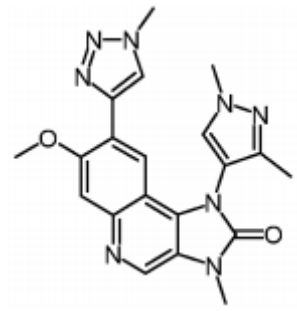
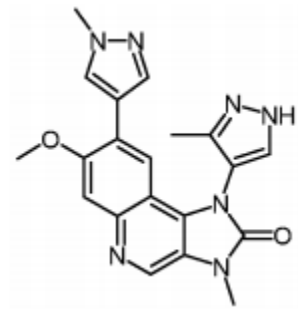
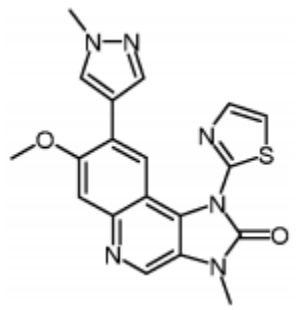
6. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur Het^1 yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba dviem pakaitais, parinktais, nepriklausomai vienas nuo kito, iš metilo, etilo, amino, metoksi, fluormetilo, difluormetilo, fluoro, azetidinilo ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

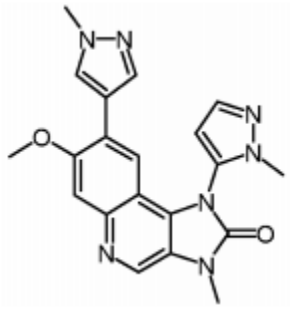
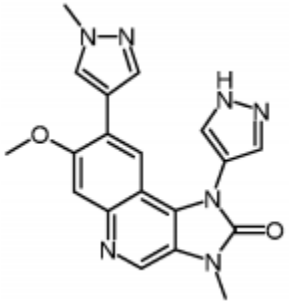
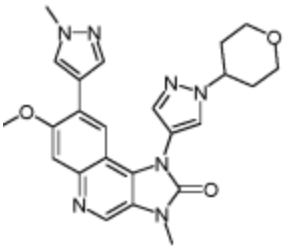
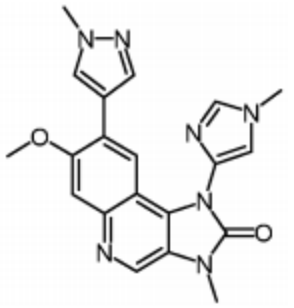
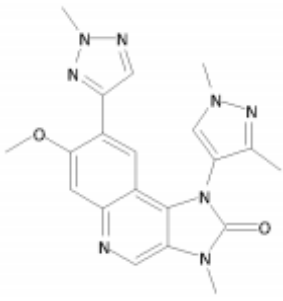
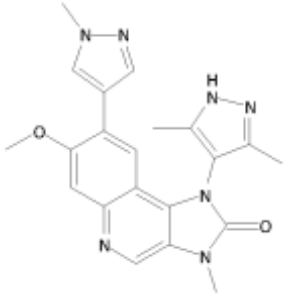
7. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur Het^1 yra parinktas iš: 1H-pirazol-4-ilo, 2H-pirazol-3-ilo, 1H-pirazol-3-ilo, 1-metil-1H-pirazol-4-ilo, 3-metil-1H-pirazol-4-ilo, 5-metil-1H-pirazol-3-ilo, 4-metil-1H-pirazol-3-ilo, 1-fluorometil-1H-pirazol-4-ilo, 1-difluorometil-1H-pirazol-4-ilo, 1,3-dimetil-1H-pirazol-4-ilo, 1-etil-1H-pirazol-4-ilo, 1-etil-3-metil-1H-pirazolilo, 3-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-ilo, 3-amino-1H-pirazol5-ilo, 2H-1,2,3-triazol-4-ilo, 3H-1,2,3-triazol-4-ilo, 1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-ilo, 2-metil-2H-1,2,3-triazol-4-ilo, 2-amino-1H-imidazol-4-ilo ir 1-(azetidin-3-il)-3-metil-1H-pirazol-4-ilo, ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

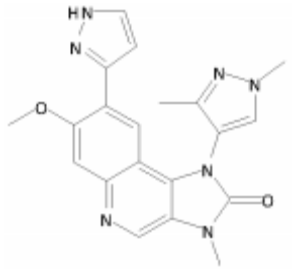
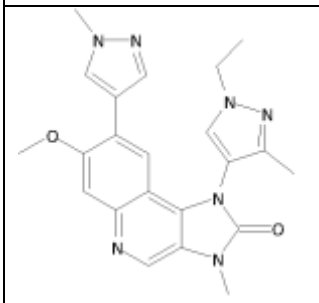
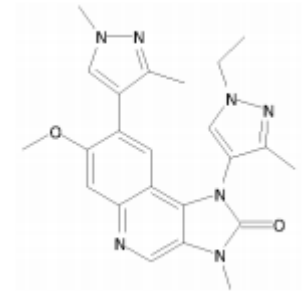
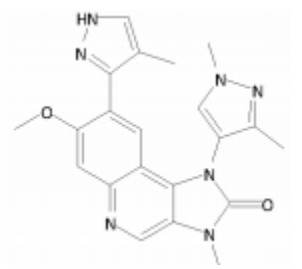
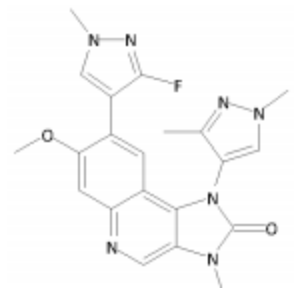
8. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur R^3 reiškia metilą, ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

9. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:

	1-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-metoksi-3-metil-8-(1H-pirazol-4-il)-1,3-dihidro-imidazo[4,5-c]chinolin-2-onas
	1-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-metoksi-3-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-onas
	1,8-bis-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-metoksi-3-metil-1,3-dihidroimidazo-[4,5-c]chinolin-2-onas
	7-metoksi-3-metil-1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-8-(1H-pirazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-onas
	1-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-8-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-metoksi-3-metil-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-onas
	7-metoksi-3-metil-1,8-bis-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]-chinolin-2-onas

	7-metoksi-3-metil-1-(2-metiltiazol-4-il)-8-(1H-pirazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo-[4,5-c]chinolin-2-onas
	7-metoksi-3-metil-8-(1H-pirazol-4-il)-1-[1-(tetrahidropiran-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-onas
	7-metoksi-3-metil-1-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-8-(1H-pirazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-onas
	1-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-metoksi-3-metil-8-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-onas
	7-metoksi-3-metil-1-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-onas
	7-metoksi-3-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-tiazol-2-il-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-onas

	7-metoksi-3-metil-1-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-onas
	7-metoksi-3-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-(1H-pirazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-onas
	7-metoksi-3-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-[1-(tetrahidropiran-4-il)-1H-pirazol-4-il]-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]-chinolin-2-onas
	7-metoksi-3-metil-1-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-onas
	1-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-metoksi-3-metil-8-(2-metil-2H-1,2,3-triazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-onas
	1-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-metoksi-3-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-onas

	1-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-metoksi-3-metil-8-(1H-pirazol-3-il)-1,3-dihidro-imidazo[4,5-c]chinolin-2-onas
	1-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-metoksi-3-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-onas
	8-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-1-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-metoksi-3-metil-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-onas
	1-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-metoksi-3-metil-8-(4-metil-1H-pirazol-3-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-onas
	1-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-metoksi-3-metil-8-(3-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-onas

ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras, skirti panaudoti kaip vaistas.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras, skirti panaudoti vėžio, navikų ir (arba) metastazių gydymui, pasirinktinai derinyje su radioterapija arba su bent vienu priešvėžiniu agentu.

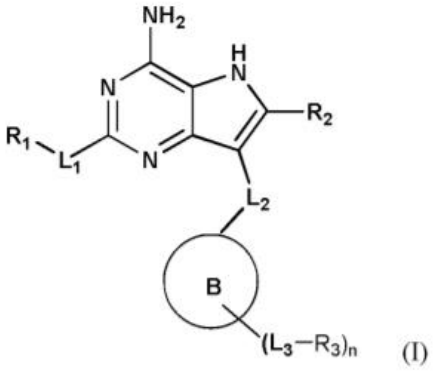
12. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras, skirti naudoti vėžio ląstelių jautrinimui priešvėžiniam agentui ir (arba) jonizuojančiai radiacijai.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti veiksmingą kiekį mažiausiai vieno junginio pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkamą druską, solvatą, tautomerą arba stereoizomerą, pasirinktinai kartu su mažiausiai viena farmaciniu požiūriu toleruojama pagalbine medžiaga.

14. Rinkinys, sudarytas iš atskirų pakuočių
(a) veiksmingo kiekio junginio pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkamos druskos, solvato, tautomero arba stereoizomero, ir
(b) veiksmingo kiekio priešvėžinio agento.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
(11) **3190113**
(13) T
(96) 15831451.8
(96) 2015-08-14
(97) 2017-07-12
(97) 2021-05-19
(86) PCT/CN2015/086909
(86) 2015-08-14
(87) WO 2016/023511
(87) 2016-02-18
(30) 201410405136, 2014-08-15, CN
201510392499, 2015-07-06, CN
(72) DING, Zhaozhong, CN
WU, Hao, CN
SUN, Fei, CN
WU, Lifang, CN
YANG, Ling, CN
(73) Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group Co., Ltd., Lianyungang, Jiangsu 222062, CN
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirolopirimidino junginiai, naudotini kaip TLR7 agonistai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska



(I)

kur
L_1 yra -O-;
L_2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -O-, -CH_2-, -S-, -NH-, -NHC(=O)-, -C(=O)-, -C(=O)NH-, -S(=O)-, -$S(=O)_2$-, -NHS(=O)$_2$- ir -$S(=O)_2$NH-, kur aukščiau nurodytos grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau R_4;
R_1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-10} alkilo, C_{2-10} alkenilo, C_{2-10} alkinilo, C_{3-10} ciklohidrokarbilo, 3-10 narių heterociklohidrokarbilo, arilo ir heteroarilo, kur aukščiau nurodytas C_{1-10} alkilas, C_{2-10} alkenilas, C_{2-10} alkinilas, C_{3-10} ciklohidrokarbilas, 3-10 narių heterociklohidrokarbilas, arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau R_4;
R_2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, ciano, hidrksilo, tiolo, amino, COOH, -$CONH_2$, C_{1-10} alkilo, C_{2-10} alkenilo, C_{2-10} alkinilo, C_{3-10} ciklohidrokarbilo, 3-10 narių heterociklohidrokarbilo, arilo ir heteroarilo, kur aukščiau nurodytas hidroksilas, tiolas, aminas, COOH, -$CONH_2$, C_{1-10} alkilas, C_{2-10} alkenilas, C_{2-10} alkinilas, C_{3-10} ciklohidrokarbilas, 3-10 narių heterociklohidrokarbilas, arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau R_4;

B yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš arilo ir heteroarilo;
L_3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{0-6} alkileno, imino, -O-, -S-, -S(=O)- ir -S(=O)$_2$-, kur aukščiau nurodytas C_{0-6} alkilenas ir iminas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau R_4;
R_3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, amino, C_{1-10} alkilo, C_{2-10} alkenilo, C_{2-10} alkinilo, C_{3-10} ciklohidrokarbilo, 3-10 narių heterociklohidrokarbilo, arilo ir heteroarilo, kur aukščiau nurodytas aminas, C_{1-10} alkilas, C_{2-10} alkenilas, C_{2-10} alkinilas, C_{3-10} ciklohidrokarbilas, 3-10 narių heterociklohidrokarbilas, arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau R_4; arba
R_3 ir L_3 kartu su greta esančiu atomu žiede B sudaro prisotintą arba neprisotintą 5-8 narių žiedą, 5-8 narių žiedas pasirinktinai yra pakeistas vienu arba daugiau R_4;
n yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5;
R_4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, -R, -OR, =O, -SR, -NR$_2$, =NR, -C(halogen)$_3$, -CR(halogen)$_2$, -CR$_2$(halogen), -OCN, -SCN, -N=C=O, -NCS, -NO, -NO$_2$, -NRC(=O)R, -NRC(=O)OR, -NRC(=O)NRR, -C(=O)NRR, -C(=O)OR, -OC(=O)NRR, -OC(=O)OR, -C(=O)R, -S(=O)$_2$OR, -S(=O)$_2$R, -OS(=O)$_2$OR, -S(=O)$_2$NRR, -S(=O)R, -NRS(=O)$_2$R, -NRS(=O)$_2$NRR, -NRS(=O)$_2$OR, -OP(=O)(OR)$_2$, -P(=O)(OR)$_2$, -C(=O)R, -C(=S)R, -C(=O)OR, -C(=S)OR, -C(=O)SR, -C(=S)SR, -C(=O)NRR, -C(=S)NRR, -C(=NR)NRR ir -NRC(=NR)NRR; R yra nepriklausomai parinktas iš grupės susidadančios iš H, C_{1-8} alkilo, C_{3-8} ciklohidrokarbilo, 3-8 narių heterociklohidrokarbilo, arilo, heteroarilo, arilalkilo ir heteroarilalkilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
L_1 yra -O-; ir
L_2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -O-, -CH$_2$-, -S-, -NH-, -C(=O)-, -S(=O)- ir -S(=O)$_2$-, kur aukščiau nurodytas -CH$_2$- ir -NH- yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau R_4.

3. Junginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
L_1 yra -O-; ir
L_2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -O- ir -CH$_2$-, kur aukščiau nurodytas -CH$_2$- yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R_4.

4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
L_1 yra -O-; ir
L_2 yra -CH$_2$-.

5. Junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
R_1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-6} ciklohidrokarbilo, 3-6 narių heterociklohidrokarbilo, arilo ir heteroarilo, kur aukščiau nurodytas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-6} ciklohidrokarbilas, 3-6 narių heterociklohidrokarbilas, arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau R_4.

6. Junginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
R_1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo, kur aukščiau nurodytas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R_4.

7. Junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
R_2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, ciano, hidroksilo, amino, -CONH$_2$ ir C_{1-6} alkilo, kur aukščiau nurodytas hidroksilas, aminas, -CONH$_2$ ir C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau R_4.

8. Junginys pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
R_2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, ciano ir -CONH$_2$, kur aukščiau nurodytas -CONH$_2$ yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R_4.

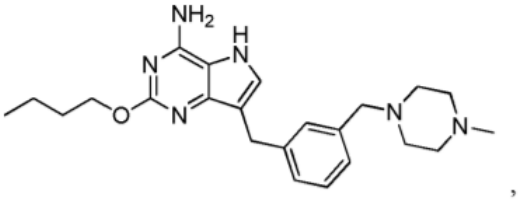
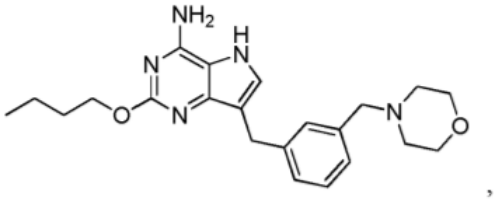
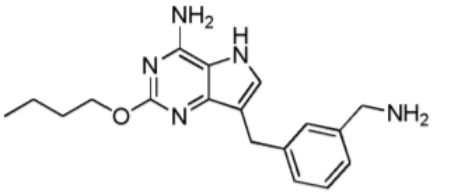
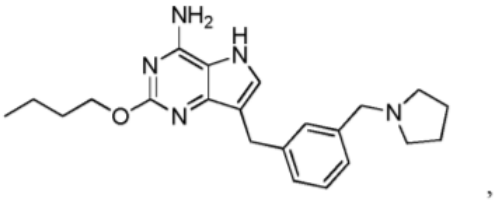
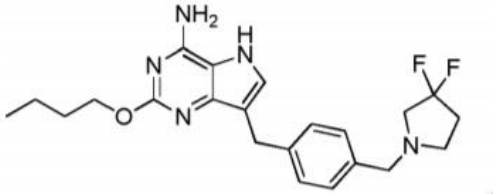
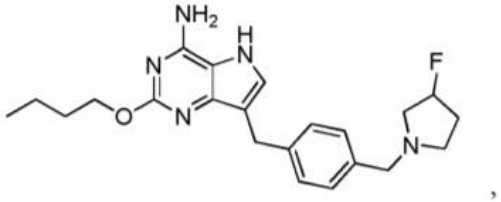
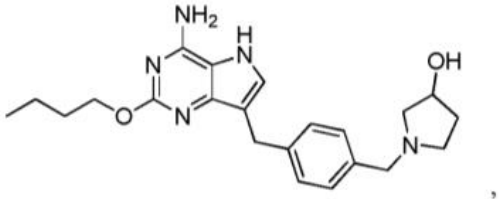
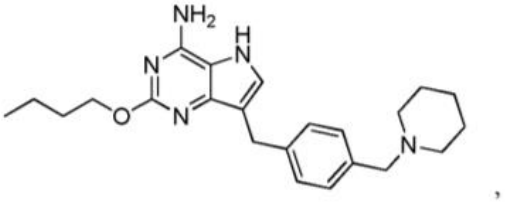
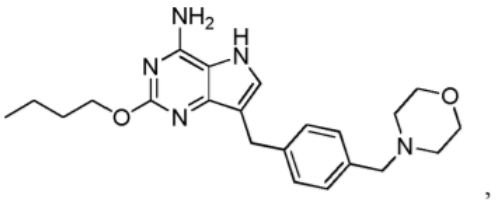
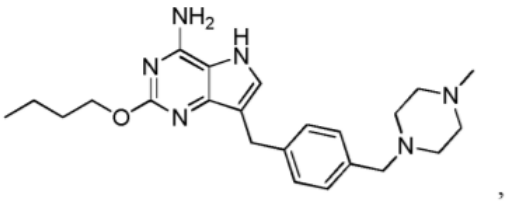
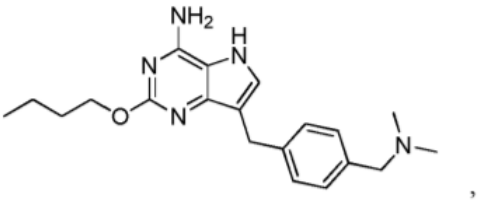
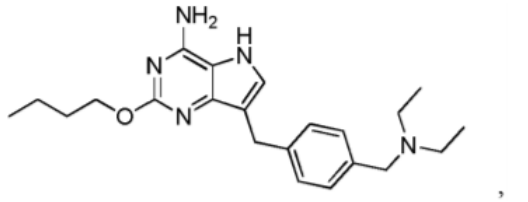
9. Junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
B yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo ir piridilo.

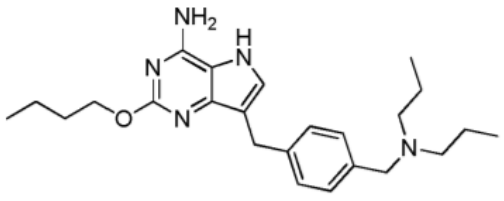
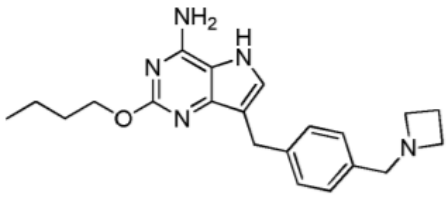
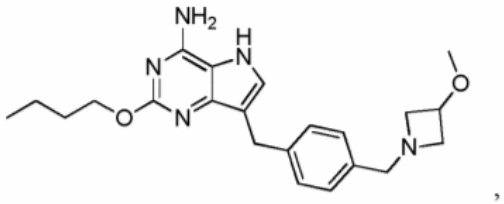
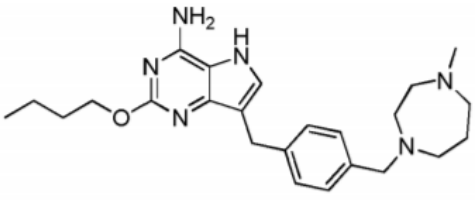
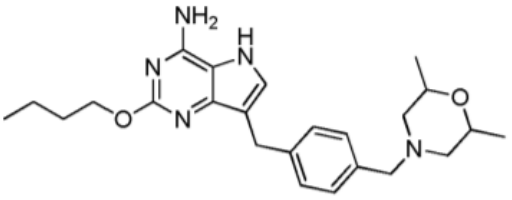
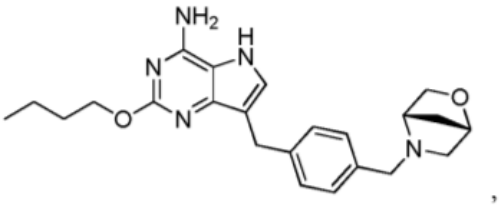
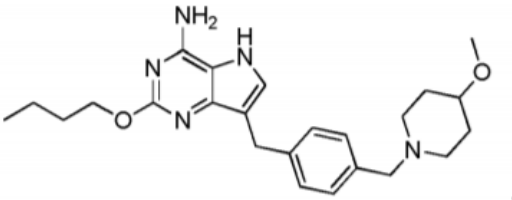
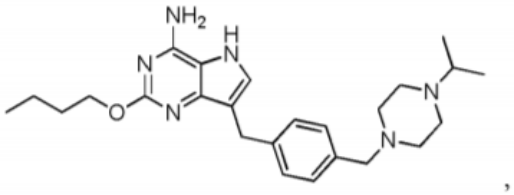
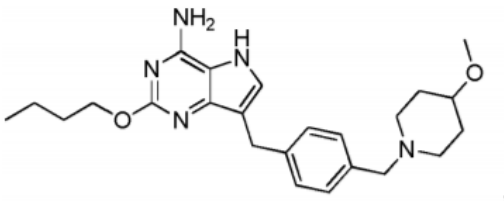
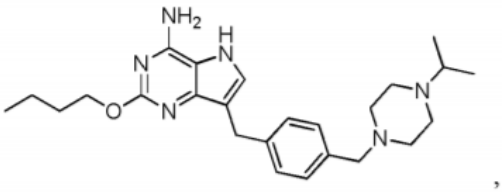
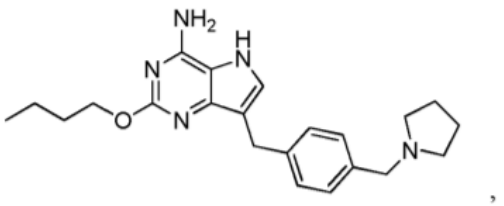
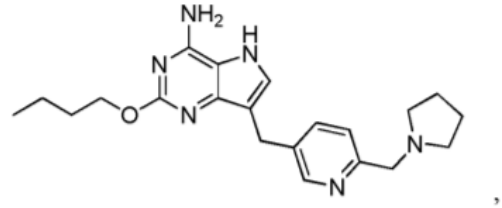
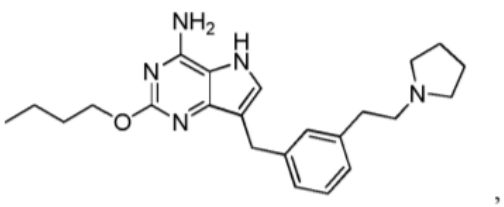
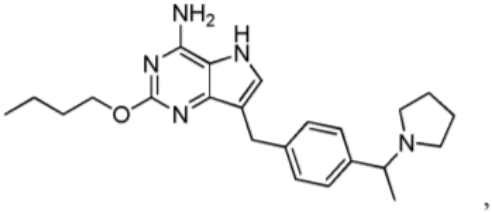
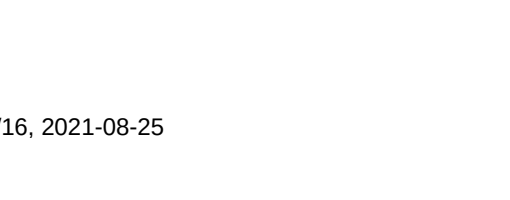
10. Junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
L_3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{0-6} alkileno, kur aukščiau nurodytas C_{0-6} alkilenas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R_4.

11. Junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
R_3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, amino, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} ciklohidrokarbilo, 3-8 narių heterociklohidrokarbilo, arilo ir heteroarilo, kur aukščiau nurodytas aminas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-8} ciklohidrokarbilas, 3-8 narių heterociklohidrokarbilas, arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau R_4; arba
R_3 ir L_3 kartu su greta esančiu atomu žiede B sudaro prisotintą arba neprisotintą 5-8 narių žiedą, 5-8 narių žiedas pasirinktinai yra pakeistas vienu arba daugiau R_4.

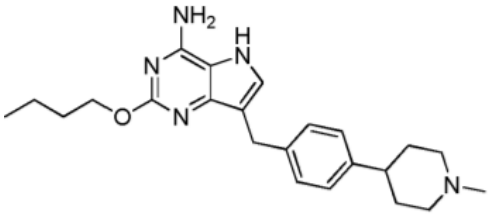
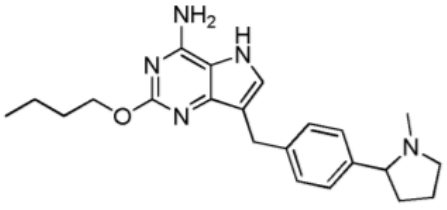
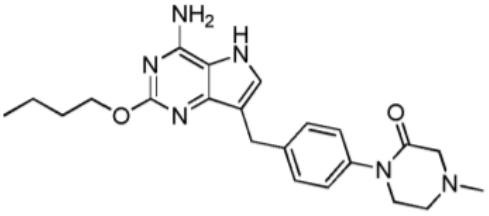
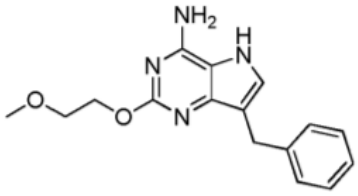
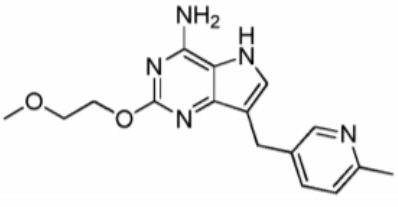
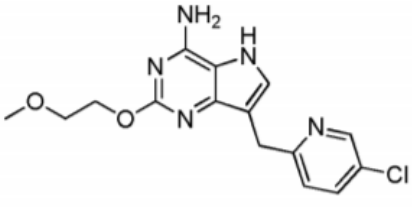
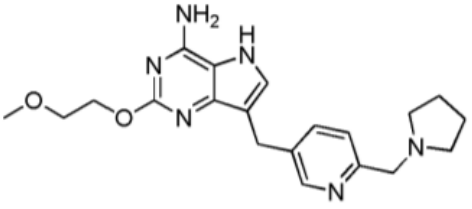
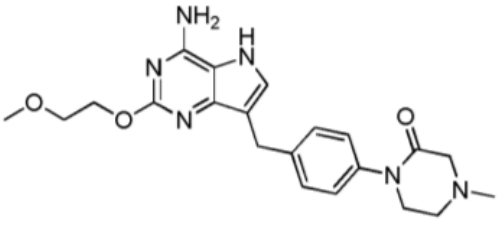
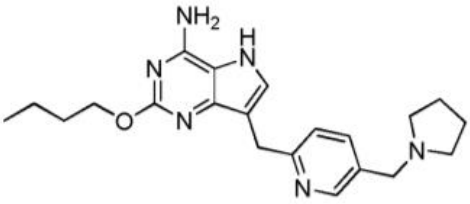
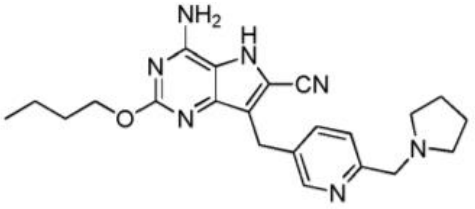
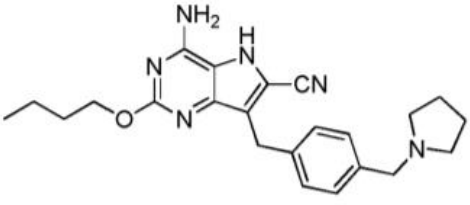
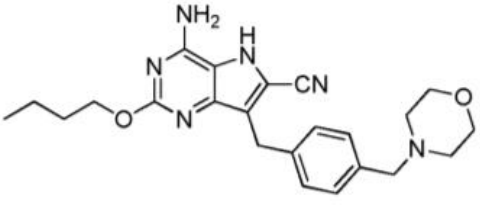
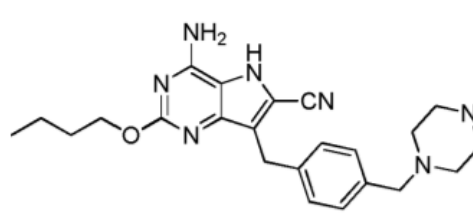
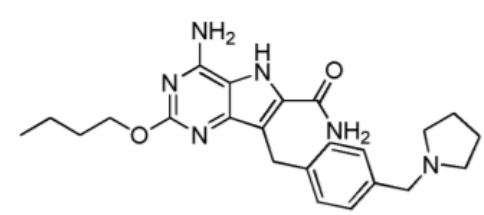
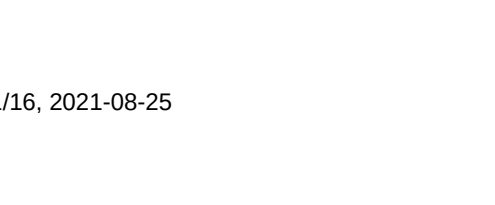
12. Junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
R_4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, -R, -OR, =O, -SR, $-NR_2$, =NR, $-C(halogen)_3$, $-CR(halogen)_2$, $-CR_2(halogen)$, -OCN, -SCN, -N=C=O, -NCS, -NO, $-NO_2$, -NRC(=O)R, -C(=O)NRR, -C(=O)OR, -OC(=O)NRR, -C(=O)R, $-S(=O)_2OR$, $-S(=O)_2R$, $-OS(=O)_2OR$, $-S(=O)_2NRR$, -S(=O)R, $-NRS(=O)_2R$, -C(=O)R, -C(=O)OR ir -C(=O)NRR;
pavyzdžiui, R_4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, -R, -OR, =O, $-NR_2$, =NR, $-C(halogen)_3$, $-CR(halogen)_2$ ir $-CR_2(halogen)$.

13. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:

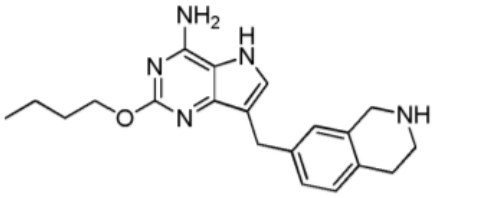
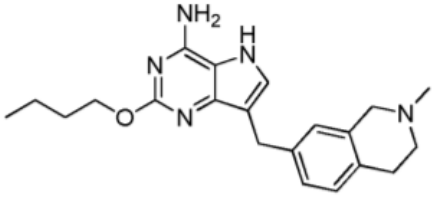
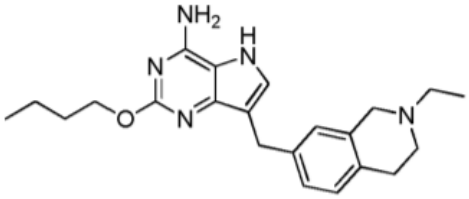
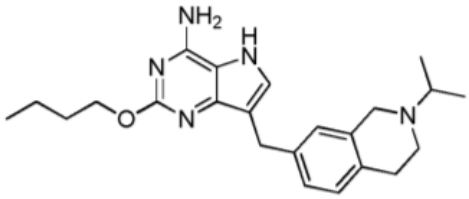
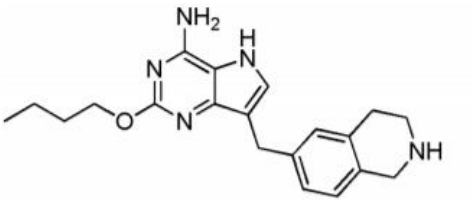
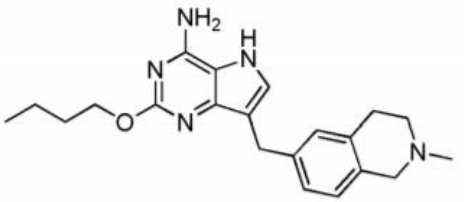
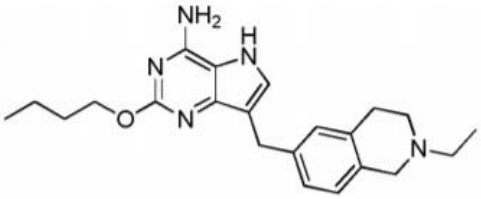

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti virusinės infekcijos gydymui.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-13 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską terapiškai veiksmingu kiekiu ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių arba pagalbinių medžiagų.

---

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

(11) **3486245**

(13) T

(96) 18212042.8

(96) 2013-12-06

(97) 2019-05-22

(97) 2021-04-28

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

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

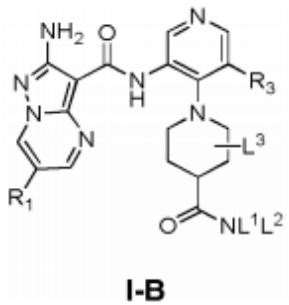
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US

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

(54) 2-Amino-N-(piperidin-1-il-piridin-3-il)pirazolo[1,5alfa]pirimidin-3-karboksamidas, kaip ATR kinazės inhibitorius

Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 30.

(57) 1. Junginys, turintis formulę I-B:



I-B

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,

kur (I):

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

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

du J^1 atvejai kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą 3-4-narį karbociklinį žiedą;

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H; chloro; fluoro; C_{1-4}alkilo, pasirinktinai pakeisto 1-3 atvejais halogenu; C_{3-4}cikloalkilu; -CN; arba C_{1-3}alifatine grandine, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, -C(O)-, arba $-S(O)_n$;

L^1 yra H; 3-7-naris aromatinis arba nearomatinis žiedas, turintis 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba C1-6alifatinė grandinė, kurioje iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, -C(O)-, arba $-S(O)_n$; kiekvienas L^1 yra pasirinktinai pakeistas C_{1-4}alifatine grandine; -CN; halogenu; -OH; arba 3-6-nariu nearomatiniu žiedu, turinčiu 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros;

L^2 yra H; 3-7-naris aromatinis arba nearomatinis žiedas, turintis 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba C_{1-6}alifatinė grandinė, kurioje iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, -C(O)-, arba $-S(O)_n$; kiekvienas L^2 yra pasirinktinai pakeistas C_{1-4}alifatine grandine; -CN; halogenu; -OH; arba 3-6-nariu nearomatiniu žiedu, turinčiu 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba

L^1 ir $L^{2,}$ kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro žiedą D; žiedas D yra pasirinktinai pakeistas 0-5 atvejais J^G;

žiedas D yra nepriklausomai parinktas iš 3-7-nario heterociklilo žiedo, turinčio 1-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba 7-12-nario pilnai prisotinto arba dalinai nesotaus biciklinio žiedo, turinčio 1-5 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros;

J^G yra nepriklausomai parinktas iš halogeno; $-N(R°)_2$; 3-6-nario karbociklilo; 3-6-nario heterociklilo, turinčio 1-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba C_{1-4}alkilo grandinės, kur iki dviejų alkilo grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, -C(O)-, arba $-S(O)_n$; kiekvienas J^G yra pasirinktinai pakeistas 0-2 atvejais J^K.

du J^G atvejai prie to paties atomo kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-6-narį žiedą, turintį 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
du J^G atvejai, kartu su žiedu D, sudaro 6-10-narį pilnai prisotintą arba dalinai nesočią tiltelinę žiedo sistemą;
J^K yra 3-7-naris aromatinis arba nearomatinis žiedas, turintis 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
L^3 yra nepriklausomai parinktas iš H; chloro; fluoro; C_{1-4}alkilo, pasirinktinai pakeisto 1-3 atvejais halogenu; -CN; arba C_{1-3}alifatine grandine, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, -C(O)-, arba -$S(O)_n$;
n yra 0, 1, arba 2; ir
R ir R° yra H arba C_{1-4}alkilas; arba:
kur (II):
R^1 yra nepriklausomai parinktas iš fluoro, chloro, arba -$C(J^1)_2CN$;
J^1 yra nepriklausomai parinktas iš H arba C_{1-2}alkilo; arba
du J^1 atvejai kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti sudaro pasirinktinai pakeistą 3-4-narį karbociklinį žiedą;
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H; chloro; fluoro; C_{1-4}alkilo, pasirinktinai pakeisto 1-3 atvejais halogenu; C_{3-4}cikloalkilo; -CN; arba C_{1-3}alifatinės grandinės, kurioje alifatinės grandinės metileno vienetai yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, -C(O)-, arba -$S(O)_n$;
L^1 yra H; 3-7-naris aromatinis arba nearomatinis žiedas, turintis 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba C_{1-6}alifatinė kurioje iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, -C(O)-, arba -$S(O)_n$; kiekvienas L^1 yra pasirinktinai pakeistas C_{1-4}alifatine grandine; -CN; halogenu; -OH; arba 3-6-nariu nearomatiniu žiedu, turinčiu 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
L^2 yra H; 3-7-naris aromatinis arba nearomatinis žiedas, turintis 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba C_{1-6}alifatinė grandinė, kurioje iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, -C(O)-, arba -$S(O)_n$; kiekvienas L^2 yra pasirinktinai pakeistas C_{1-4}alifatine grandine; -CN; halogenu; -OH; arba 3-6-naris nearomatinis žiedas, turintis 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba
L^1 ird $L^{2,}$ kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro žiedą D; žiedas D yra pasirinktinai pakeistas 0-5 atvejais J^G;
L^3 yra H; C_{1-3}alifatinė grandinė; arba CN;
žiedas D yra nepriklausomai parinktas iš 3-7-nario heterociklilo žiedo, turinčio 1-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba 7-12-nario pilnai prisotinto arba dalinai nesotaus biciklinio žiedo, turinčio 1-5 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
J^G yra nepriklausomai parinktas iš halogeno; -CN; -$N(R°)_2$; →O; 3-6-nario karbociklilo; 3-6-nario heterociklilo, turinčio 1-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba C1-4alkilo grandinės, kur iki dviejų alkilo grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, -C(O)-, arba -$S(O)_n$; kiekvienas J^G yra pasirinktinai pakeistas 0-2 atvejais J^K.
du atvejai J^G prie to paties atomo, kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-6-narį žiedą, turintį 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
du atvejai $J^{G,}$ kartu su žiedu D, sudaro 6-10-narį prisotintą arba dalinai nesočią tiltelinę žiedo sistemą;
J^K yra 3-7-naris aromatinis arba nearomatinis žiedas, turintis 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
n yra 0, 1, arba 2; ir
R ir R° yra H arba C_{1-4}alkilas; arba:
kur (III):
R^1 yra nepriklausomai parinktas iš fluoro, chloro, arba -$C(J^1)_2CN$;
J^1 yra nepriklausomai parinktas iš H arba C_{1-2}alkilo; arba
du atvejai $J^{1,}$ kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą 3-4 membered karbociklinį žiedą;
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H; chloro; fluoro; C_{1-4}alkilo, pasirinktinai pakeisto 1-3 atvejais halogenu; C_{3-4}cikloalkilo; -CN; arba C_{1-3}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba -$S(O)_n$;
L^1 yra H; 3-7-naris aromatinis arba nearomatinis žiedas, turintis 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba C1-6alifatinė grandinė, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba -$S(O)_n$; kiekvienas L^1 yra pasirinktinai pakeistas C_{1-4}alifatine grandine; -CN; halogenu; -OH; arba 3-6-nariu nearomatiniu žiedu, turinčiu 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
L^2 yra H; 3-7-naris aromatinis arba nearomatinis žiedas, turintis 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba C_{1-6}alifatinė grandinė, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, -C(O)-, arba -$S(O)_n$; kiekvienas L^2 yra pasirinktinai pakeistas C_{1-4}alifatine grandine; -CN; halogenu; -OH; arba 3-6-nariu nearomatiniu žiedu, turinčiu 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba
L^1 ir $L^{2,}$ kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro žiedą D; žiedas D yra pasirinktinai pakeistas 0-5 atvejais J^G;

žiedas D yra nepriklausomai parinktas iš 3-7-nario heterociklilo žiedo, turinčio 1-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba 7-12-nario pilnai prisotinto arba dalinai nesotaus biciklinio žiedo, turinčio 1-5 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
J^G yra nepriklausomai parinktas iš halogeno; -CN; $-N(R°)_2$; 3-6-nario karbociklilo; 3-6-nario heterociklilo, turinčio 1-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba C_{1-4}alkilo grandinės, kur iki dviejų alkilo grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, - C(O)-, arba $-S(O)_n$; kiekvienas J^G yra pasirinktinai pakeistas 0-2 atvejais J^K.
du atvejai J^G prie to paties atomo, kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-6-narį žiedą, turintį 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
du J^G atvejai, kartu su žiedu D, sudaro 6-10-narę prisotintą arba dalinai nesočią tiltelinę žiedo sistemą;
J^K yra 3-7-naris aromatinis arba nearomatinis žiedas, turintis 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
n yra 0, 1 arba 2; ir
R ir R° yra H arba C_{1-4}alkilas; arba:
kur (IV):
R^1 yra nepriklausomai parinktas iš fluoro, chloro, arba $-C(J^1)_2CN$;
J^1 yra nepriklausomai parinktas iš H arba C_{1-2}alkilo; arba
du J^1 atvejai kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą 3-4-narį karbociklinį žiedą;
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H; chloro; fluoro; C_{1-4}alkilo, pasirinktinai pakeisto 1-3 atvejais halogenu; C_{3-4}cikloalkilo; -CN; arba C_{1-3}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba $-S(O)_n$;
L^1 yra H; 3-7-naris aromatinis arba nearomatinis žiedas, turintis 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba C_{1-6}alifatinė grandinė, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba $-S(O)_n$; kiekvienas L^1 yra pasirinktinai pakeistas C_{1-4}alifatine grandine; -CN; halogenu; -OH; arba 3-6-naris nearomatinis žiedas, turintis 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
L^2 yra H; 3-7-naris aromatinis arba nearomatinis žiedas, turintis 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba C_{1-6}alifatinė grandinė, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, -C(O)-, arba $-S(O)_n$; kiekvienas L^2 yra pasirinktinai pakeistas C_{1-4}alifatinis; -CN; halogenas; -OH; arba 3-6-naris nearomatinis žiedas, turintis 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba
L^1 ir $L^{2,}$ kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro žiedą D; žiedas D yra pasirinktinai pakeistas 0-5 atvejais J^G;
žiedas D yra nepriklausomai parinktas iš 3-7-nario heterociklilo žiedo, turinčio 1-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba 7-12-nario pilnai prisotinto arba dalinai nesotaus biciklinio žiedo, turinčio 1-5 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
J^G yra nepriklausomai parinktas iš halogeno; $-N(R°)_2$; 3-6-nario karbociklilo; 3-6-nario heterociklilo, turinčio 1-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba C_{1-4} alkilo grandinė, kur iki dviejų alkilo grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NR-, -C(O)- arba $-S(O)_n$; kiekvienas J^G yra pasirinktinai pakeistas 0-2 atvejais J^K.
du J^G atvejai prie to paties atomo, kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-6-narį žiedą, turintį 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
du J^G atvejai, kartu su žiedu D, sudaro 6-10-nario pilnai prisotinto arba dalinai nesotaus tiltelinio žiedo sistemą;
J^K yra 3-7-naris aromatinis arba nearomatinis žiedas, turintis 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
n yra 0, 1 arba 2; ir
R ir R° yra H arba C_{1-4}alkilas; arba:
kur (V):
R^1 yra nepriklausomai parinktas iš fluoro, chloro, arba $-C(J^1)_2CN$;
J^1 yra nepriklausomai parinktas iš H arba C_{1-2}alkilo; arba
du J^1 atvejai, kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą 3-4-narį karbociklinį žiedą;
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H; chloro; fluoro; C_{1-4}alkilo, pasirinktinai pakeisto 1-3 atvejais halogenu; C_{3-4}cikloalkilu; arba -CN;
L^1 yra pasirinktinai pakesta C_{1-6}alifatinė grandinė;
L^2 yra pasirinktinai pakeista C_{1-6}alifatinė grandinė; arba
L^1 ir $L^{2,}$ kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro žiedą D; žiedas D yra pasirinktinai pakeistas 0-5 atvejais J^G;
žiedas D yra nepriklausomai parinktas iš 3-7-nario heterociklilo žiedo, turinčio 1-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; arba 8-12-nario pilnai prisotinto arba dalinai nesotaus biciklinio žiedo, turinčio 0-5 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros;
J^G yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-4}alkilo, $-N(R°)_{2,}$ arba 3-5-nario karbociklilo; arba
du J^G atvejai, kartu su žiedu D, sudaro 6-10-narę prisotinto arba dalinai nesotaus tiltelinio žiedo sistemą; ir
R° yra H arba C_{1-4}alkilas.

2. Junginys pagal bet kurį iš 1(I) - 1(IV) punktų,
kur (I) R^1 yra fluoras; arba:
kur (II) R^1 yra $-CH_2CN$; arba:
kur (III) R^1 yra chloras.

3. Junginys pagal 1 - 2(II) punktą, kur R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H, chloro, fluoro, ciklopropilo arba C_{1-4}alkilo.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur (I) R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H, chloro arba fluoro; arba:
kur (II) R^3 yra H; arba:
kur (III) R^3 yra chloras; arba:
kur (IV) R^3 yra fluoras.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur L^1 ir L^2 yra H; $-(C_{1-3}\text{alkilas})O(C_{1-2}\text{alkilas})$; $-(C_{1-3}\text{alkilas})N(C_{1-2}\text{alkilas})_2$; C_{1-4}alkilas; azetidinilas; piperidinilas; oksitanilas; arba pirolidinilas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 2 – 4 punktų, kur L^1 ir $L^{2,}$ kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro žiedą D.

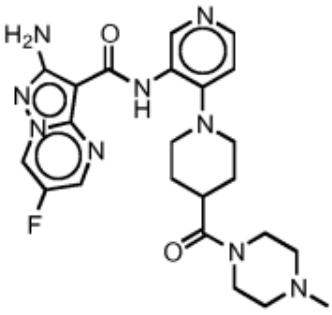
7. Junginys pagal 6 punktą, kur žiedas D yra 3-7-naris heterociklilo žiedas, turintis 1-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur (I) žiedas D yra nepriklausomai parinktas iš piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo, tetrahidropiranilo, azetidinilo, pirolidinilo arba 1,4-diazepanilo; pasirinktinai kur žiedas D yra piperazinilas, piperidinilas, 1,4-diazepanilas, pirolidinilas arba azetidinilas; pasirinktinai prie to kur žiedas D yra piperazinilas arba piperidinilas; arba:
kur (II) žiedas D yra 8-12-naris pilnai prisotintas arba dalinai nesotus biciklinis žiedas, turintis 0-5 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; pasirinktinai kur žiedas D yra oktahidropirolo[1,2-a]pirazinas arba oktahidropirolo[3,4-c]pirolas.
9. Junginys pagal bet kurį iš 7 ir 8 punktų, kur J^G yra halogenas, C_{1-4}alkilas, $-O(C_{1-3}\text{alkilas})$, C_{3-6}cikloalkilas, 3-6-naris heterociklilas, $-NH(C_{1-3}\text{alkilas})$, -OH arba $-N(C_{1-4}\text{alkilas})_2$; pasirinktinai kur J^G yra metilas, $-N(C_{1-4}\text{alkil})_{2,}$ etilas, $-O(C_{1-3}\text{alkilas})$, ciklopropilas, oksetanilas, ciklobutilas, pirolidinilas, piperidinilas arba azetidinilas; pasirinktinai tam kur J^G yra metilas, $-O(C_{1-3}\text{alkilas})$, oksetanilas, pirolidinilas, piperidinilas arba azetidinilas; pasirinktinai tam, kur J^G yra metilas.

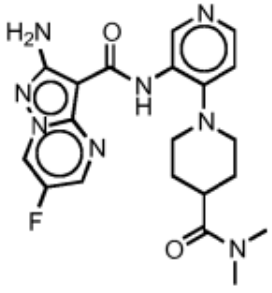
10. Junginys pagal 8 punktą, kur du J^G atvejai, kartu su žiedu D, sudaro 6-10-narę prisotinto arba dalinai nesotaus tiltelinio žiedo sistemą; pasirinktinai kur prisotinto arba dalinai nesotaus tiltelinio žiedo sistema yra 1,4-diazabiciklo[3.2.2]nonanas, 1,4-diazabiciklo[3.2.1]oktanas arba 2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptanas.

11. Junginiai pagal bet kurį iš 7 ir 8(I) punktus, kur du J^G atvejai prie to paties atomo, kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-6-narį žiedą, turintį 0-2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto arba sieros; pasirinktinai kur žiedas, sudarytas dviem J^G atvejais prie to paties atomo yra parinktas iš oksetanilo arba ciklopropilo.

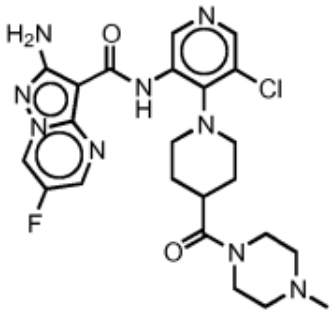
12. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, nepriklausomai parinktas iš:



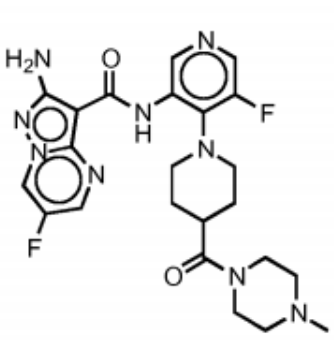
I-G-1



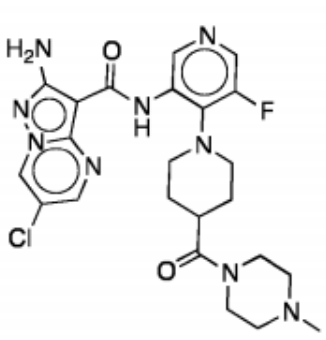
I-G-2



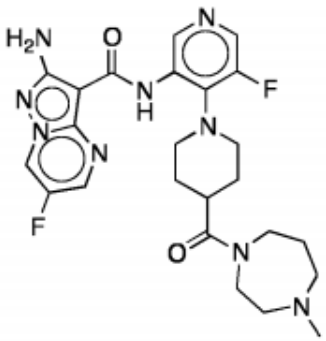
I-G-3



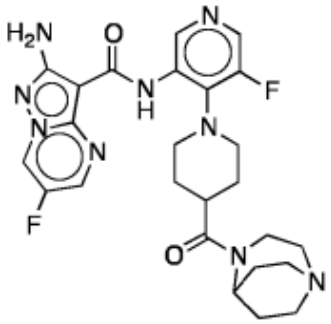
I-G-4



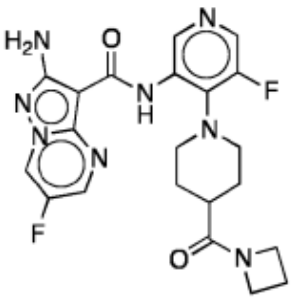
I-G-5



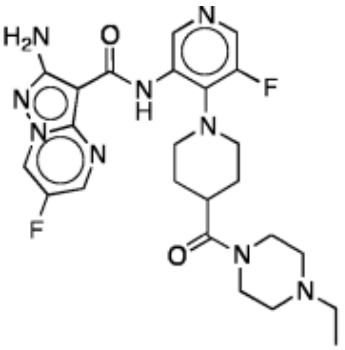
I-G-6



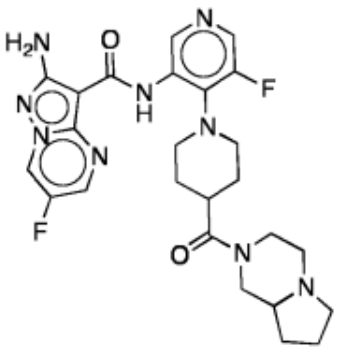
I-G-7



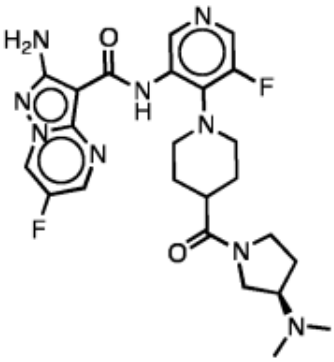
I-G-8



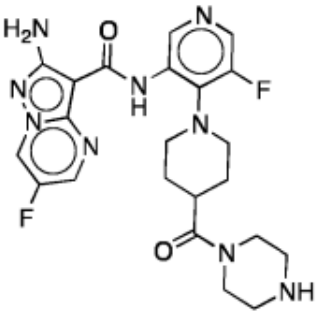
I-G-9



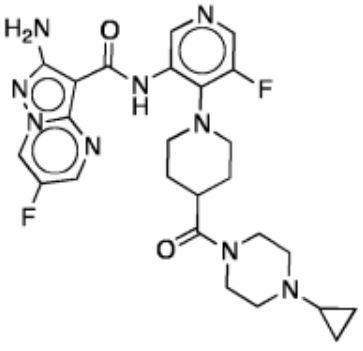
I-G-10



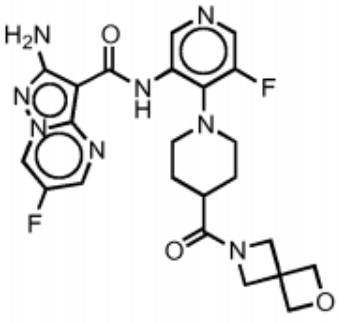
I-G-11



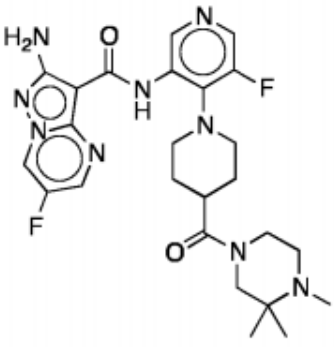
I-G-12



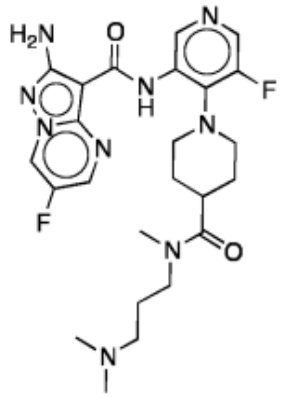
I-G-13



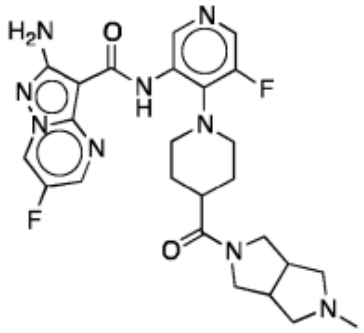
I-G-14



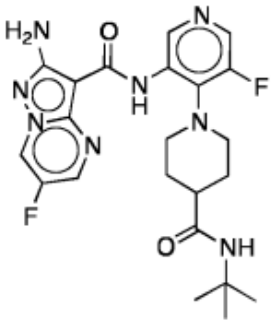
I-G-15



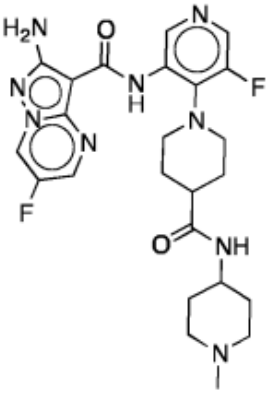
I-G-16



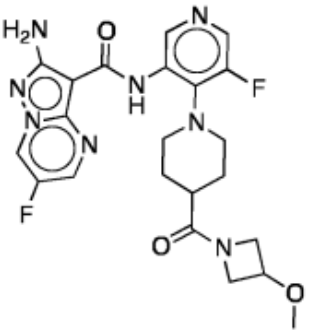
I-G-18



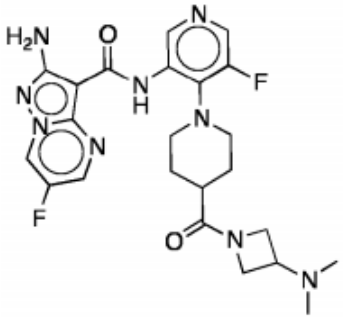
I-G-19



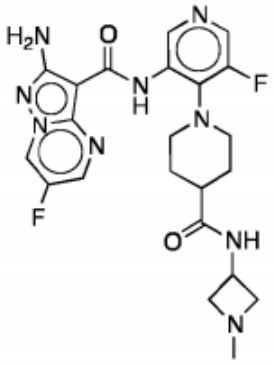
I-G-20



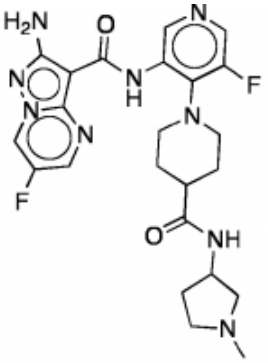
I-G-21



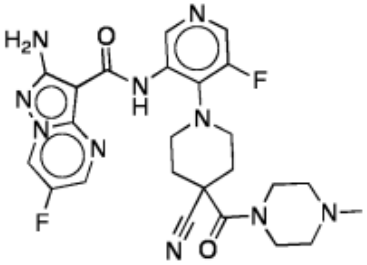
I-G-22



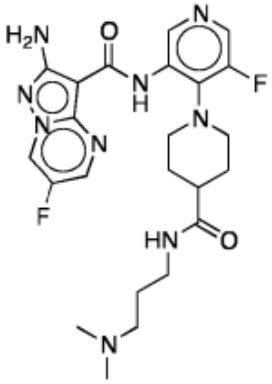
I-G-23



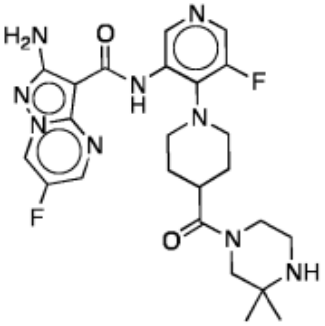
I-G-24



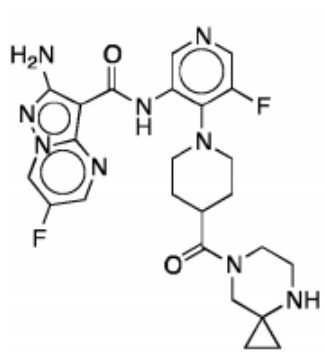
I-G-25



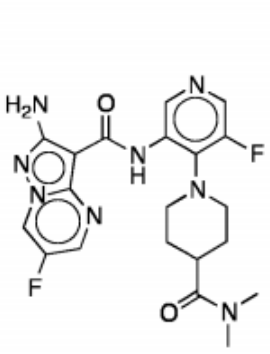
I-G-26



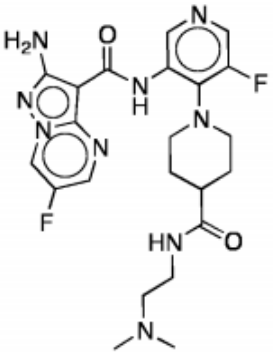
I-G-27



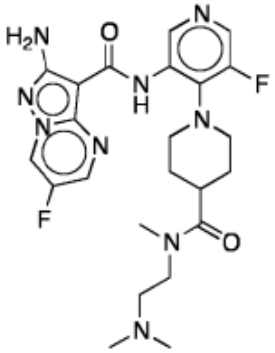
I-G-28



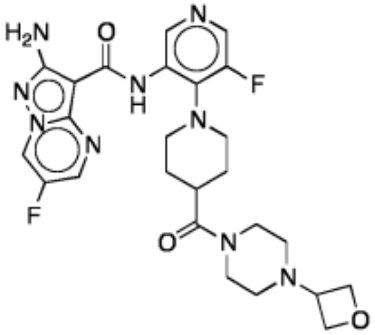
I-G-29



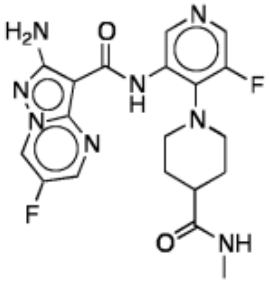
I-G-30



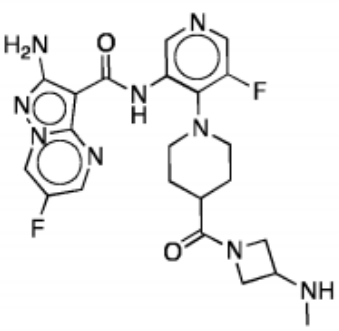
I-G-31



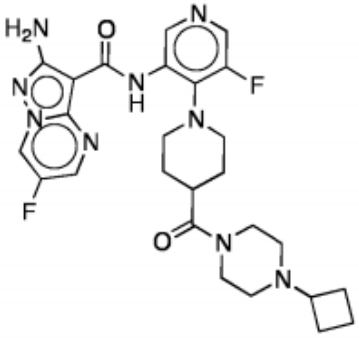
I-G-32



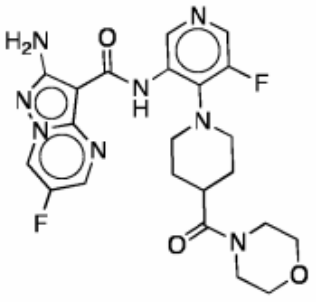
I-G-33



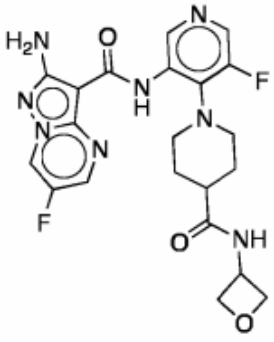
I-G-34



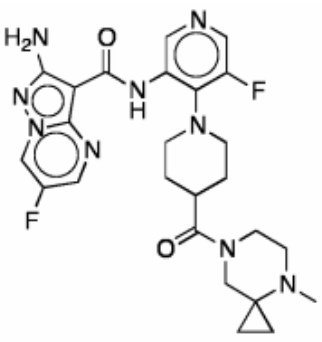
I-G-35



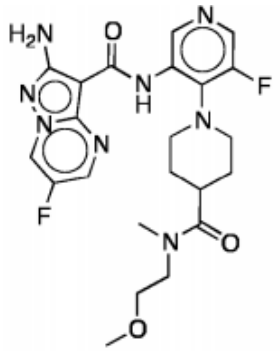
I-G-36



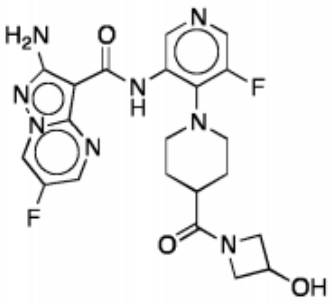
I-G-37



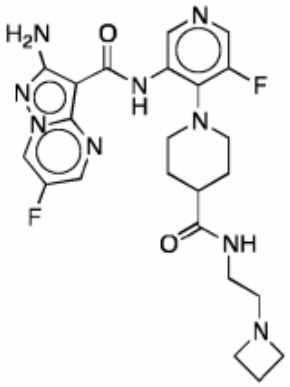
I-G-38



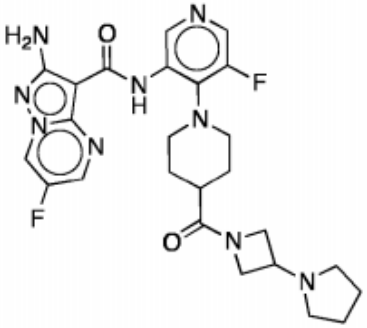
I-G-40



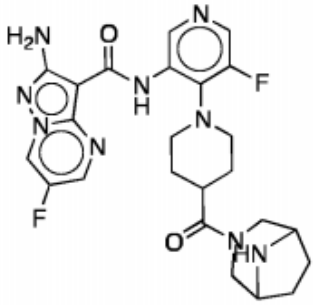
I-G-41



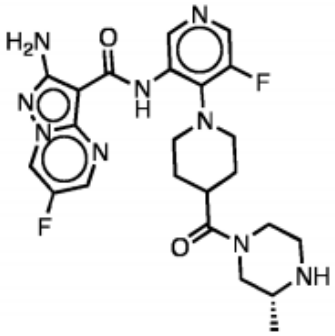
I-G-42



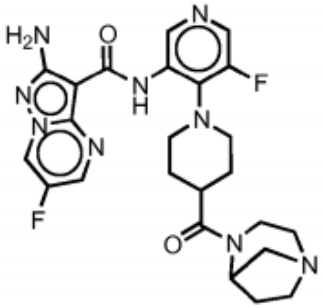
I-G-43



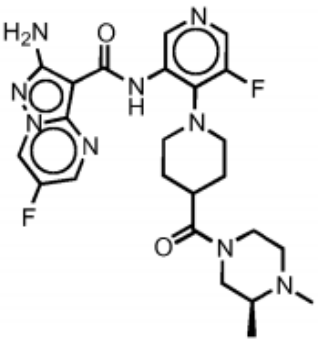
I-G-44



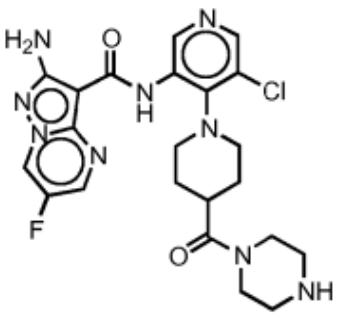
I-G-45



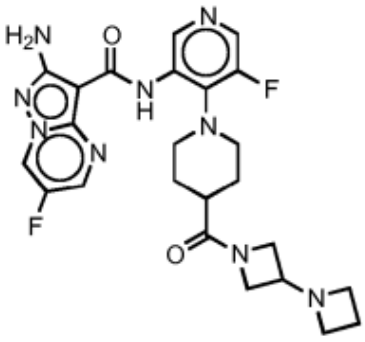
I-G-46



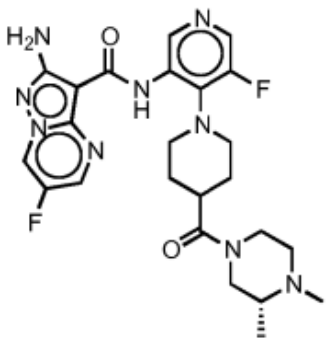
I-G-47



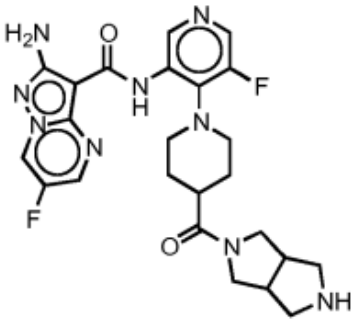
I-G-48



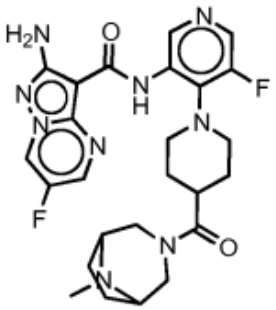
I-G-49



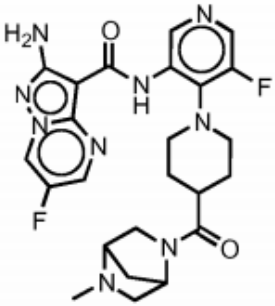
I-G-50



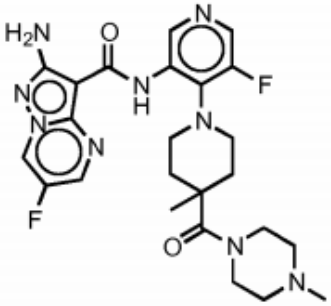
I-G-51



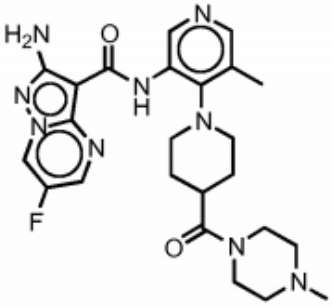
I-G-52



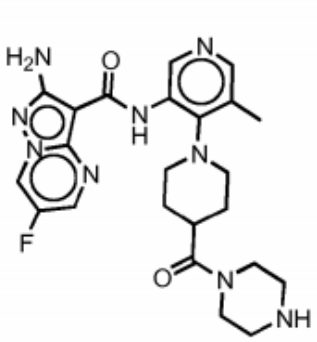
I-G-53



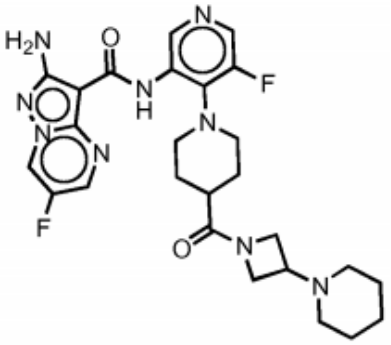
I-G-54



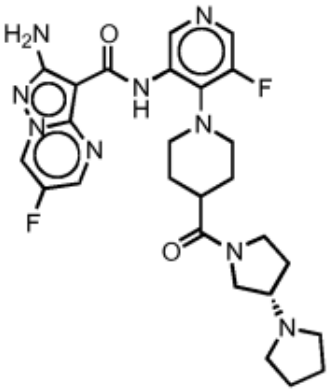
I-G-55



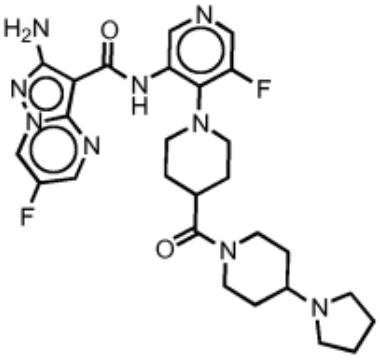
I-G-56



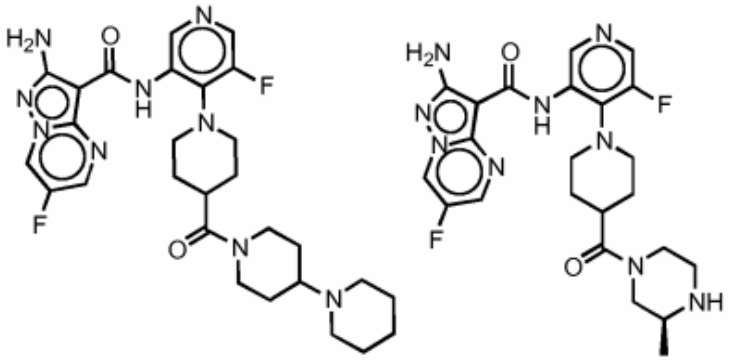
I-G-57



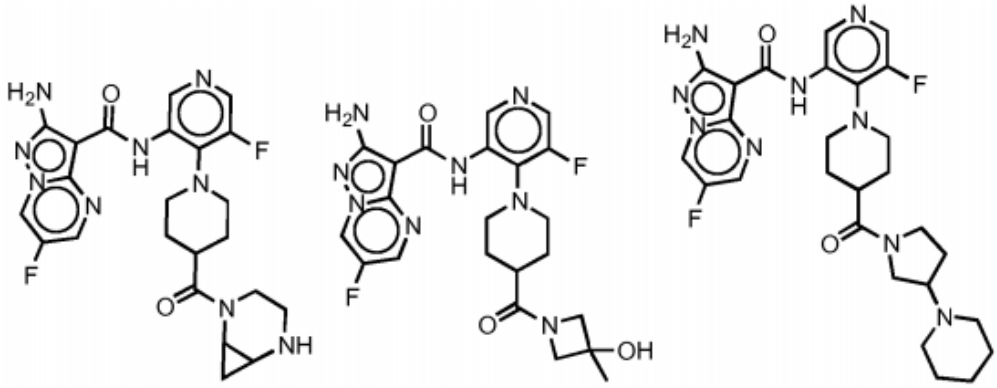
I-G-58



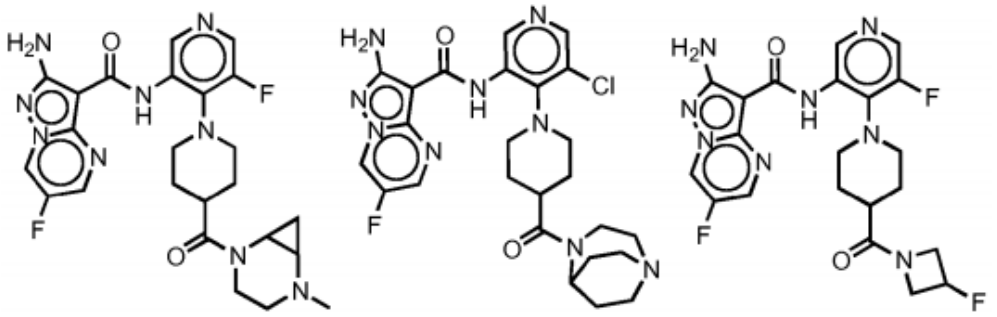
I-G-59



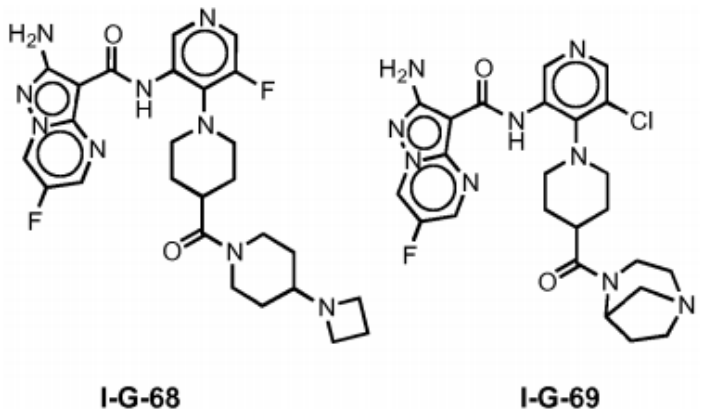
I-G-60 **I-G-61**



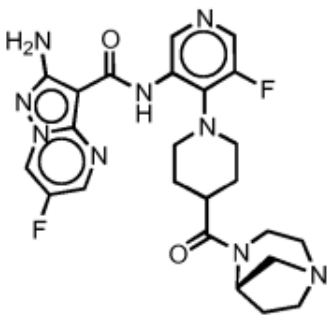
I-G-62 **I-G-63** **I-G-64**



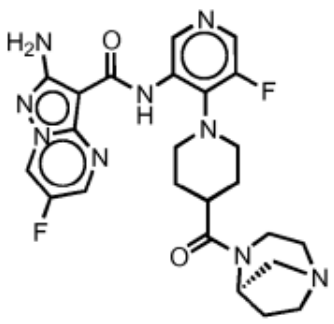
I-G-65 **I-G-66** **I-G-67**



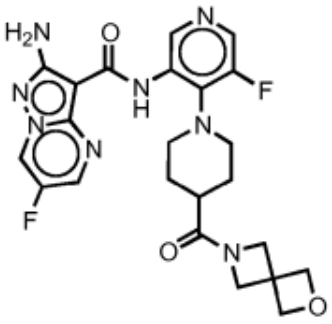
I-G-68 **I-G-69**



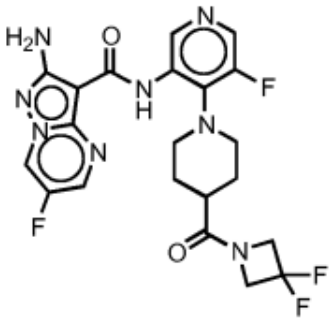
I-G-70



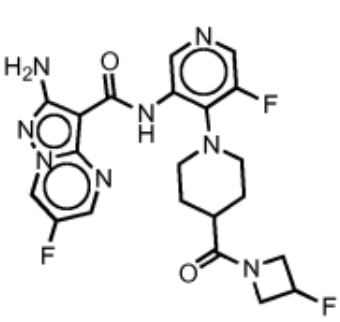
I-G-71



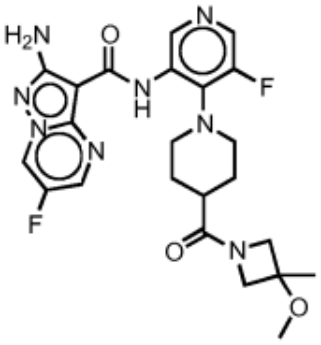
I-G-72



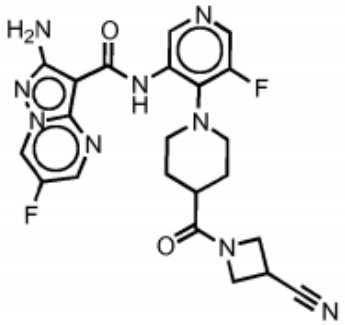
I-G-73



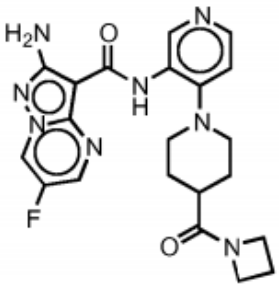
I-G-74



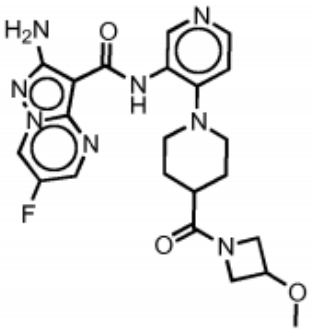
I-G-75



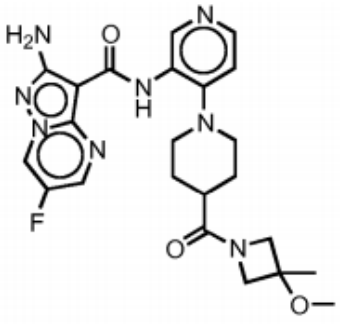
I-G-76



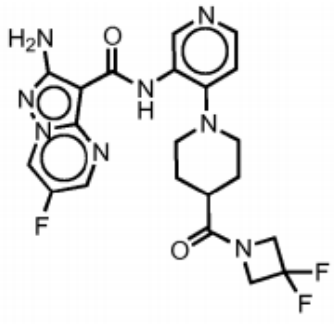
I-G-77



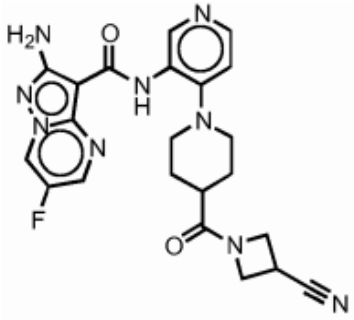
I-G-78



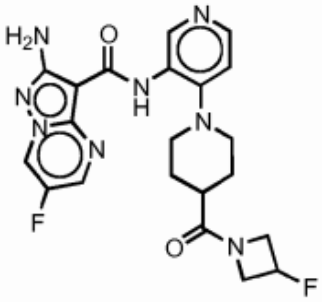
I-G-79



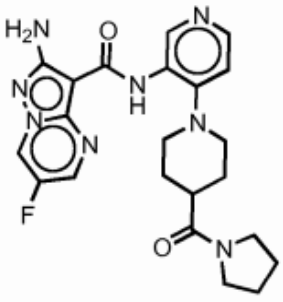
I-G-80



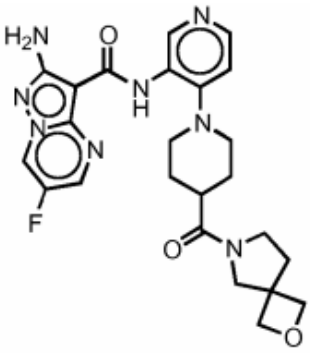
I-G-81



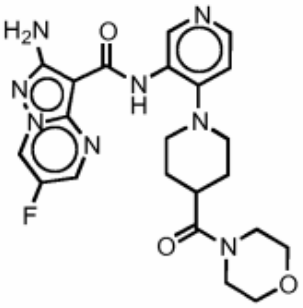
I-G-82



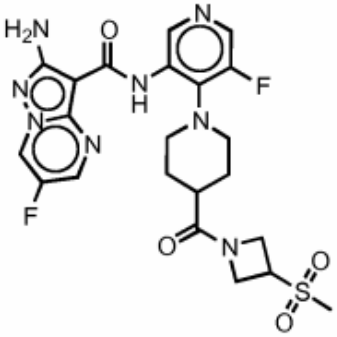
I-G-83



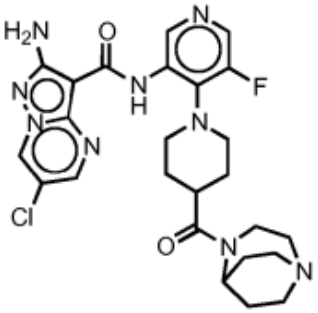
I-G-84



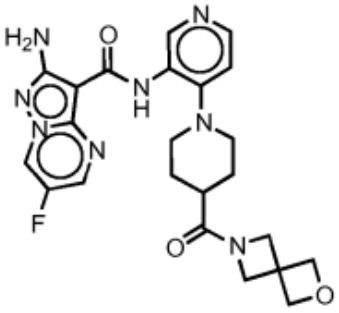
I-G-85



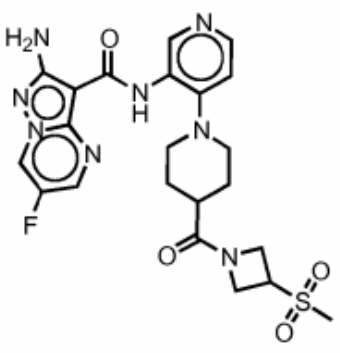
I-G-86



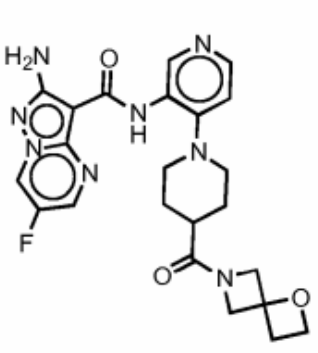
I-G-87



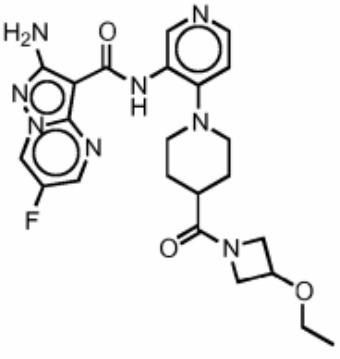
I-G-88



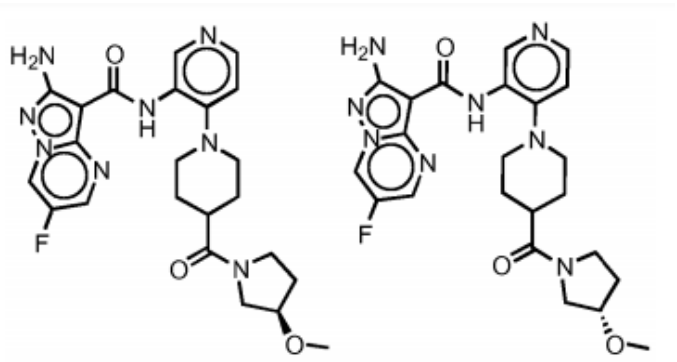
I-G-89



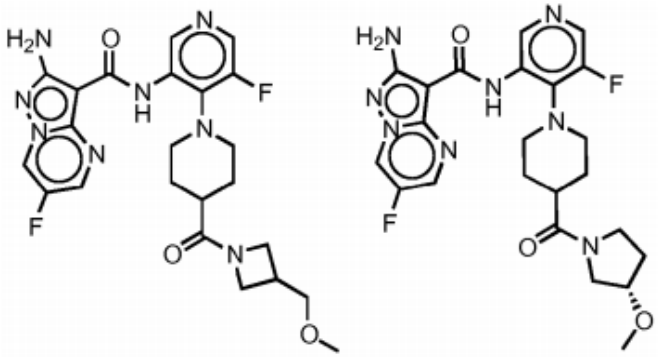
I-G-90



I-G-91

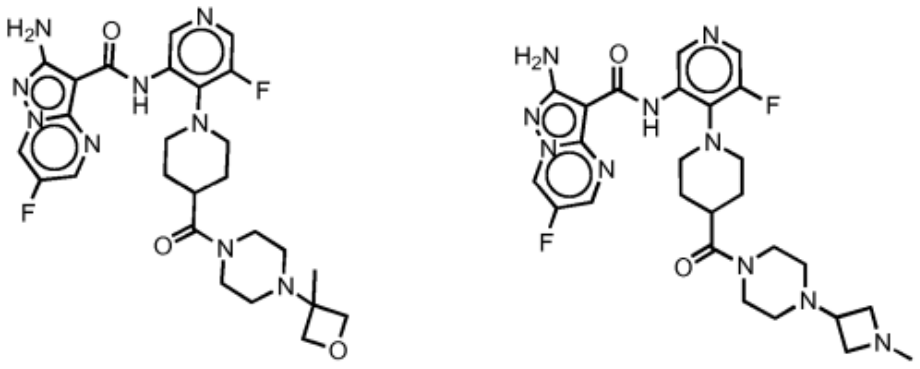


I-G-93 **I-G-94**

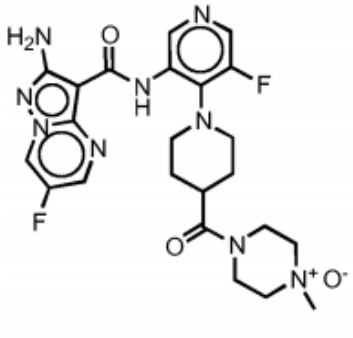


I-G-98 **I-G-99**

arba parinktas iš:



I-G-92 **I-G-95**



I-G-96

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

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

14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti paciento vėžio gydymui.

15. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti pagal 14 punktą, kur panaudojimas dar apima minėtam pacientui papildomo terapinio agento įvedimą, nepriklausomai parinkto iš DNR pažeidžiančio agento; kur minėtas papildomas terapinis agentas yra tinkamas gydomai ligai; ir minėtas papildomas terapinis agentas yra įvedamas kartu su minėtu junginiu kaip viena dozės forma arba atskirai nuo minėto junginio kaip dalis kelių dozių formos; pasirinktinai:
kur (I) minėtas DNR pažeidžiantis agentas yra parinktas iš chemoterapijos arba spinduliuotės gydymo; pasirinktinai kur DNR pažeidžiantis agentas yra alkilinantis agentas, parinktas iš temozolomido; arba:
kur (II) minėtas DNR pažeidžiantis agentas yra nepriklausomai parinktas iš jonizuojančios spinduliuotės, radiomimetinio neokarzinostatino, platinuojančio agento, topo I inhibitoriaus, topo II inhibitoriaus, antimetabolito, alkilinančio agento, alkilsulfonatų arba antibiotikų; pasirinktinai kur (i) minėtas DNR pažeidžiantis agentas yra nepriklausomai parinktas iš jonizuojančios spinduliuotės, platinuojančio agento, topo I inhibitoriaus, topo II inhibitoriaus arba antibiotiko; arba:
kur (ii) minėtas DNR pažeidžiantis agentas yra nepriklausomai parinktas iš jonizuojančios spinduliuotės, platinuojančio agento, topo I inhibitoriaus, topo II inhibitoriaus, antimetabolito, alkilinančio agento, alkilsulfonatų; pasirinktinai:
kur (a) minėtas platinuojantis agentas yra nepriklausomai parinktas iš cisplatinos, oksaliplatinos, karboplatinos, nedaplatinos, lobaplatinos, triplatinos tetranitrato, pikoplatinos, satraplatinos, ProLindac ir aroplatinos; minėtas topo I inhibitorius yra parinktas iš kamptotecino, topotekano, irinotekano/SN38, rubitekano ir belotekano;
minėtas topo II inhibitorius yra parinktas iš etopozido, daunorubicino, doksorubicino, aklarubicino, epirubicino, idarubicino, amrubicino, pirarubicino, valrubicino, zorubicino ir tenipozido; minėtas antimetabolitase yra parinktas iš aminopterino, metotreksato, pemetreksedo, raltitreksedo, pentostatino, kladribino, klofarabino, fludarabino, tioguanino, merkaptopurino, fluoruracilo, kapecitabino, tegafuro, karmofuro, floksuridino, citarabino, gemcitabino, azacitidino ir hidroksikarbamido; minėtas alkilinantis agentas yra parinktas iš mechloretamino, ciklofosfamido, ifosfamido, tofosfamido, chlorambucilo, melfalano, prednimustino, bendamustino, uramustino, estramustino, karmustino, lomustino, semustino, fotemustino, nimustino, ranimustino, streptozocino, busulfano, manosulfano, treosulfano, karbokvono, tioTEPA, triazikvono, trietilenmelamino, prokarbazino, dakarbazino, temozolomido, altretamino, mitobronitolio, aktinomicino, bleomicino, mitomicino ir plicamicino; pasirinktinai:
kur (aa) minėtas platinuojantis agentas yra nepriklausomai parinktas iš cisplatinos, oksaliplatinos, karboplatinos, nedaplatinos arba satraplatinos; minėtas topo I inhibitorius yra parinktas iš kamptotecino, topotekano, irinotekano/SN38, rubitekano; minėtas topo II inhibitorius yra parinktas iš etopozido; minėtas antimetabolitas yra parinktas iš metotreksato, pemetreksedo, tioguanino, fludarabino, cladribino, citarabino, gemcitabino, 6-merkaptopurino, arba 5-fluoruracilo; minėtas alkilinantis agentas yra parinktas iš azoto garstyčių, nitrozokarbamido, triazenų, alkilsulfonatų, prokarbazino arba aziridinų; ir minėtas antibiotikas yra parinktas iš hidroksikarbamido, antraciklinų, antracenedionų arba Streptomyces šeimos; arba:
kur (bb) minėtas DNR pažeidžiantis agentas yra nepriklausomai parinktas iš platinuojančio agento arba jonizuojančios spinduliuotės; pasirinktinai kur papildomas terapinis agentas yra gemcitabinas ir vėžys yra kasos vėžys; arba:
kur (cc) cheminis spinduliavimas yra gemcitabinas ir radiacija; arba:
kur (b) antimetabolitas yra gemcitabinas; arba:
kur (c) DNR pažeidžiantis agentas yra jonizuojanti spinduliuotė; arba:
kur (d) DNR pažeidžiantis agentas yra platinuojantis agentas, nepriklausomai parinktas iš cisplatinos arba karboplatinos; arba:
kur (e) DNR pažeidžiantis agentas yra topo II inhibitorius, parinktas iš etopozido; arba:
kur (f) DNR pažeidžiantis agentas yra nepriklausomai parinktas iš vieno arba daugiau iš šių:
cisplatinos, karboplatinos, gemcitabino, etopozido, temozolomido arba jonizuojančios spinduliuotės; pasirinktinai tam, kur papildomo terapiniai agentai yra parinkti iš vieno arba daugiau iš šių: gemcitabino, cisplatinos arba karboplatinos, ir etopozido.

16. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti pagal 14 punktą arba 15 punktą, kur minėtas vėžys yra kietas navikas, parinktas iš šių vėžio tipų: burnos: burnos ertmės, lūpų, liežuvio, burnos, ryklės; širdies: sarkomos (angiosarkoma, fibrosarkoma, rabdomiosarkoma, liposarkoma), miksomos, rabdomiomos, fibromos, lipomos ir teratomos; plaučių: bronchogeninės karcinomos (suragėjusių ląstelių arba epidermoido, nediferencijuota smulkiųjų ląstelių, nediferencijuota didžiųjų ląstelių, adenokarcinoma), alveolarinės (bronchiolių) karcinomos, bronchialinės adenomos, sarkomos, limfomos, chondromatinės hamartomos, mezoteliomos; virškinamojo trakto: stemplės (suragėjusių ląstelių karcinoma, gerklų, adenokarcinoma, lejomiosarkoma, limfoma), skrandžio (karcinoma, limfoma, lejomiosarkoma), kasos (latakinė adenokarcinoma, insulinoma, glukagonoma, gastrinoma, karcinoidiniai navikai, vipoma), plonojo žarnyno

arba plonųjų žarnų (adenokarcinoma, limfoma, karcinoidiniai navikai, Karpoši sarkoma, lejomioma, hemangioma, lipoma, neurofibroma, fibroma), storojo žarnyno arba storųjų žarnų (adenokarcinoma, kanalėlių adenoma, viliozinė adenoma, hamartoma, lejomioma), storosios žarnos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos, kolorektalinis; tiesiosios žarnos, genitourinarinio trakto: inkstų (adenokarcinoma, Wilmo navikas [nefroblastoma], limfoma), šlapimo pūslės ir šlaplės (suragėjusių ląstelių karcinoma, pereinamųjų ląstelių karcinoma, adenokarcinoma), prostatos (adenokarcinoma, sarkoma), sėklidžių (seminoma, teratoma, embrioninė karcinoma, teratokarcinoma, choriokarcinoma, sarkoma, intersticinė ląstelių karcinoma, fibroma, fibroadenoma, adenomatoidiniai navikai, lipoma); kepenų: hepatomos (hepatoląstelinė karcinoma), cholangiokarcinomos, hepatoblastomos, angiosarkomos, hepatoląstelinės adenomos, hemangiomos, tulžies latakų; kaulų: osteogeninės sarkomos (osteosarkoma), fibrosarkomos, piktybinės fibrozinės histiocitomos, chondrosarkomos, Ewingo sarkomos, piktybinės limfomos (retikulumo ląstelių sarkoma), išsėtinės mielomos, piktybinės milžiniškų ląstelių naviko chordomos, osteochronfromos (osteokartilinės egzostozės), gerybinės chondromos, chondroblastomos, chondromiksofibromos, osteoidinės osteomos ir didžiųjų ląstelių naviko; nervų sistemos: kaukolės (osteoma, hemangioma, granuloma, ksantoma, osteitis deformans), smegenų dangalų (meningioma, meningiosarkoma, gliomatozė), smegenų (astrocitoma, meduloblastoma, glioma, ependimoma, germinoma [pinealoma], daugiaformė glioblastoma, oligodendroglioma, švanoma, retinoblastoma, įgimti navikai), nugaros smegenų neurofibroma, meningioma, glioma, sarkoma); ginekologiniai/moterų: gimdos (endometriumo karcinoma), gimdos kaklelio (gimdos kaklelio karcinoma, priešvėžinė gimdos kaklelio displazija), kiaušidžių (kiaušidžių karcinoma [serozinė cistadenokarcinoma, gleivinės cistadenokarcinoma, neklasifikuota karcinoma], granulosatekalinių ląstelių navikas, Sertoli-Leydig ląstelių navikas, disgerminoma, piktybinė teratoma), vulvos (suragėjusių ląstelių karcinoma, intraepitelinė karcinoma, adenokarcinoma, fibrosarkoma, melanoma), makšties (skaidrių ląstelių karcinoma, suragėjusių ląstelių karcinoma, botroido sarkoma (embrioninė rabdomiosarkoma), kiaušintakių (karcinoma), krūties; odos: piktybinės melanomos, bazalinių ląstelių karcinomos, suragėjusių ląstelių karcinomos, Karpoši sarkomos, keratoakantomos, displastinių apgamų, lipomos, angiomos, dermatofibromos, keloidų, psoriazės, skydliaukės: papiliarinės skydliaukės karcinomos, folikulinės skydliaukės karcinomos; medulinės skydliaukės karcinomos, 2A tipo dauginės endokrininės neoplazijos, 2B tipo dauginės endokrininės neoplazijos, šeiminio medulinio skydliaukės vėžio, feochromocitomos, paragangliomos; ir antinksčių: neuroblastomos:
pasirinktinai: kur minėtas vėžys yra parinktas iš plaučių arba kasos vėžio; pasirinktinai tam:
kur minėtas vėžys yra plaučių vėžys; pasirinktinai tam:
kur plaučių vėžys yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys arba smulkialąstelinis plaučių vėžys; pasirinktinai thereto:
kur (I) plaučių vėžys yra smulkialąstelinis plaučių vėžys ir papildomi terapiniai agentai yra cisplatina ir etopozidas; arba
kur (II) plaučių vėžys yra smulkialąstelinis plaučių vėžys ir papildomi terapiniai agentai yra gemcitabinas ir cisplatina; pasirinktinai:
kur (i) nesmulkialąstelinis plaučių vėžys yra suragėjusių nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys; arba:
kur (ii) vėžio terapija yra gemcitabinas ir spinduliuotė.

17. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti pagal 14 punktą arba 15 punktą, kur (I) kur minėtas vėžys yra parinktas iš plaučių vėžio, galvos ir kaklo vėžio, kasos vėžio, skrandžio vėžio arba smegenų vėžio; arba:
kur (II) minėtas vėžys yra parinktas iš nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, smulkialąstelinio plaučių vėžio, kasos vėžio, tulžies takų vėžio, galvos ir kaklo vėžio, šlapimo pūslės vėžio, storosios žarnos vėžio, glioblastomos, stemplės vėžio, krūties vėžio, kepenų ląstelių karcinomos arba kiaušidžių vėžio; pasirinktinai kur vėžys yra krūties vėžys ir papildomas terapinis agentas yra cisplatina; pasirinktinai tam, kur vėžys yra trigubai neigiamas krūties vėžys.

18. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų derinyje su papildomu terapiniu agentu, parinktu iš gemcitabino, spindulinės terapijos arba abiejų gemcitabino ir spindulinės terapijos kartu, skirti panaudoti kasos vėžio gydymui.

19. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų for use in a treatment that increases the sensitivity of pancreatic cancer cells to a cancer therapy selected from chemotherapy arba radiation;
pasirinktinai:
kur (I) chemoterapija yra gemcitabinas; arba:
kur (II) vėžio terapija yra gemcitabinas; arba:
kur (III) vėžio terapija yra spinduliuotė.
20. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą derinyje su gemcitabinu (100 nM) ir (arba) spinduliuote (6 Gy), skirti panaudoti gydymui, kuris slopina Chk1 (Ser 345) fosforilinimą kasos vėžio ląstelėje.

21. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, skirti panaudoti gydymui, kuris jautrina kasos vėžio ląsteles chemoradiacijai kartu su chemoradiacija.

22. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, skirti panaudoti gydymui apimančiam (I) radiosensibilizavimą hipoksinių kasos vėžio ląstelių kartu su radioterapija; arba:
apimančiam (II) sensibilizavimą hipoksinių kasos vėžio ląstelių kartu su chemoterapija.

23. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 21 arba 22 punktus, kur minėta vėžinė ląstelė yra PSN-1, MiaPaCa-2 arba PancM vėžinė ląstelė.

24. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 – 12 punktus, skirti panaudoti gydymui, apimančiam pažeidimo sukeltų ląstelių ciklo kontrolės taškų suardymui kartu su radioterapija ir (arba) gemcitabinu.

25. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 – 12 punktus, skirti panaudoti gydymui, apimančiam DNR pažeidimo atitaisymo slopinimą, atliekant homologinę rekombinaciją kasos vėžio ląstelėje kartu su radioterapija ir (arba) gemcitabinu.

26. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 22 – 25 punktus, kur junginys yra įvedamas į kasos vėžio ląstelę; pasirinktinai kur kasos vėžio ląstelės yra gaunamos iš kasos ląstelių linijos, parinktos iš PSN-1, MiaPaCa-2 arba Panc-1.

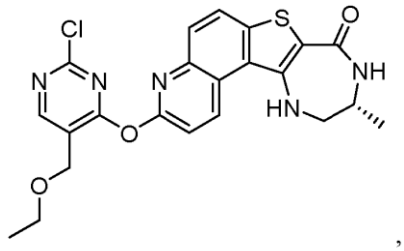
27. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, skirti panaudoti gydymui, apimančiam (I) gydymą nesmulkialąstelinio plaučių vėžio derinyje su vienu arba daugiau iš šių papildomų terapinių agentų: cisplatina arba karboplatina, etopozidu ir jonizuojančia spinduliuote; arba:
(II) ląstelių mirties skatinimą vėžinėse ląstelėse; arba:
(III) kelio užkirtimą ląstelių atstatymui nuo DNR pažeidimų; arba:
(IV) slopinimą ATR biologiniame mėginyje, apimančiame kontaktavimą junginio pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų su minėtu biologiniu mėginiu; pasirinktinai kur minėtas biologinis mėginys yra ląstelė; arba:
(V) ląstelių jautrinimą DNR pažeidžiantiems agentams.

28. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti pagal 15 – 27 punktus, kur (I) minėta ląstelė yra vėžinė ląstelė, turinti ATM signalizacijos kaskados defektų; pasirinktinai:
kur (i) minėtas defektas yra pakeista ekspresija arba aktyvumas arba vieno arba daugiau iš šių: ATM, p53, CHK2, MRE11, RAD50, NBS1, 53BP1, MDC1, H2AX, MCPH1/BRIT1, CTIP arba SMC1; arba:
kur (ii) minėtas defektas yra pakeista ekspresija arba aktyvumas arba vieno arba daugiau iš šių: ATM, p53, CHK2, MRE11, RAD50, NBS1, 53BP1, MDC1 arba H2AX.
kur (II) minėtas vėžys, vėžinė ląstelė, arba turi bazės ekscizijos atstatymo baltymo defektą; pasirinktinai kur bazės ekscizijos atstatymo baltymas yra UNG, SMUG1, MBD4, TDG, OGG1, MYH, NTH1, MPG, NEIL1, NEIL2, NEIL3 (DNR glikozilazės); APE1, APEX2 (AP endonukleazės); LIG1, LIG3 (DNR ligazės I ir III); XRCC1 (LIG3 pagalbininkas); PNK, PNKP (polinukleotidkinazė ir fosfatazė); PARP1, PARP2(poli(ADP-ribozė) polimerazės); PolB, PolG (polimerazės); FEN1 (endonuklezė) arba aprataksinas; pasirinktinai dar kur bazės ekscizijos atstatymo baltymas yra PARP1, PARP2, arba PolB; pasirinktinai dar kur bazės ekscizijos atstatymo baltymas yra PARP1 arba PARP2.

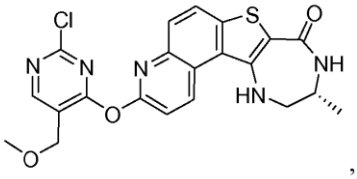
29. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti pagal 14 – 27 punktus, kur minėta ląstelė yra vėžinė ląstelė, ekspresuojanti DNR pažeidžiančius onkogenus; pasirinktinai kur minėta vėžie ląstelė turi pakeistą ekspresiją arba aktyvumą vieno arba daugiau iš šių: K-Ras, N-Ras, H-Ras, Raf, Myc, Mos, E2F, Cdc25A, CDC4, CDK2, Ciklino E, Ciklino A ir Rb.

30. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti pagal 15 – 27 punktus, kur panaudojimas dar apima minėtam pacientui papildomo terapinio agento įvedimą, kur minėtas agentas slopina arba moduliuoja bazės ekscizijos atstatymo baltymą;
pasirinktinai kur bazės ekscizijos atstatymo baltymas yra parinktas iš UNG, SMUG1, MBD4, TDG, OGG1, MYH, NTH1, MPG, NEIL1, NEIL2, NEIL3 (DNR glikozilazės); APE1, APEX2 (AP endonukleazės); LIG1, LIG3 (DNR ligazės I ir III); XRCC1 (LIG3 accessory); PNK, PNKP (polinukleotidkinazė ir fosfatazė); PARP1, PARP2 (poli(ADP-ribozės)polimerazės); PolB, PolG (polimerazės); FEN1 (endonuklezė) arba aprataksino; pasirinktinai dar kur bazės ekscizijos atstatymo baltymas yra parinktas iš PARP1, PARP2, arba PolB; pasirinktinai tam, kur bazės ekscizijos atstatymo baltymas yra parinktas iš PARP1 arba PARP2; pasirinktinai tam, kur minėtas agentas yra parinktas iš olaparibo (taip pat žinomo kaip AZD2281 arba KU-0059436), iniparibo (taip pat žinomo kaip BSI-201 arba SAR240550), veliparibo (taip pat žinomo kaip ABT-888), rukaparibo (taip pat žinomo kaip PF-01367338), CEP-9722, INO-1001, MK-4827, E7016, BMN673, arba AZD2461.

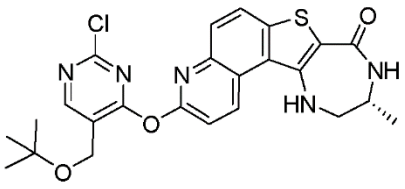
(51) Int. Cl. ***C07D 495/14*** (2006.01)
A61K 31/551 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **3193611**
(13) T
(96) 15842903.5
(96) 2015-09-16
(97) 2017-07-26
(97) 2021-03-24
(86) PCT/US2015/050495
(86) 2015-09-16
(87) WO 2016/044463
(87) 2016-03-24
(30) 201462051788 P, 2014-09-17, US
201562199927 P, 2015-07-31, US
(72) ALEXANDER, Matthew David, US
CHUAQUI, Claudio, US
MALONA, John, US
MCDONALD, Joseph John, US
NI, Yike, US
NIU, Deqiang, US
PETTER, Russell C., US
SINGH, Juswinder, US
PABBA, Chittari, US
(73) CELGENE CAR LLC, Pembroke HM 08, BM
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) MK2 inhibitoriai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, parinktas iš:



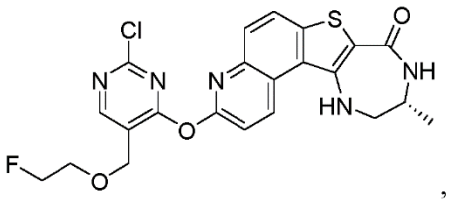
I-82



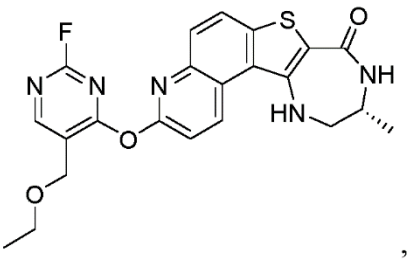
I-96



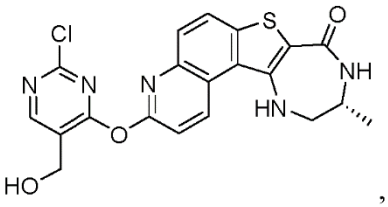
I-97



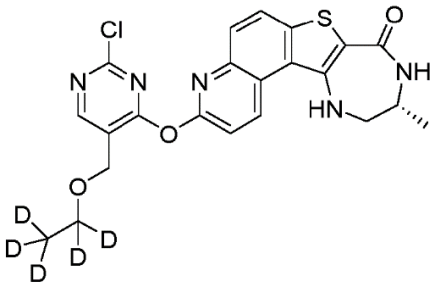
I-100



I-121



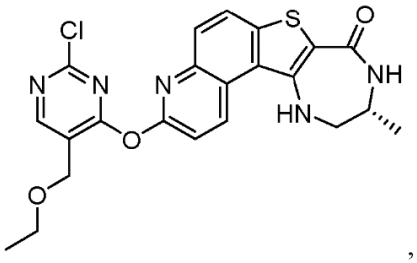
I-127



I-135;

arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

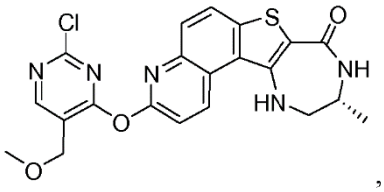


,

I-82

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

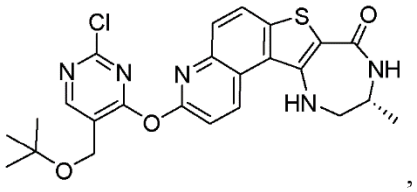


,

I-96

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

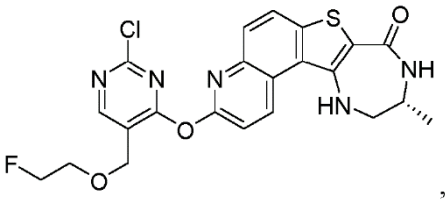


,

I-97

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

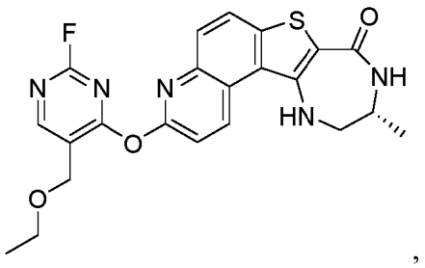


,

I-100

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

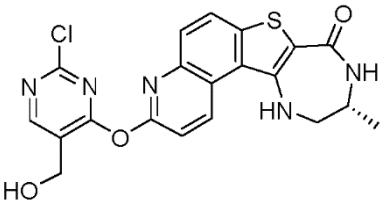


,

I-121

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

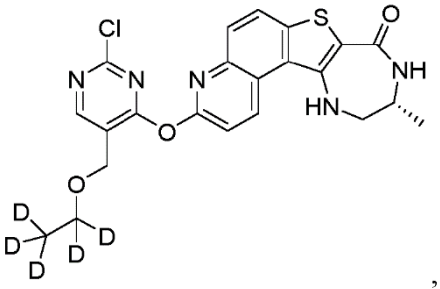


,

I-127

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



,

I-135

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija, apima junginį pagal 2 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, adjuvantą arba rišančiąją medžiagą.

10. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija, apima junginį pagal 3 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, adjuvantą arba rišančiąją medžiagą.

11. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija, apima junginį pagal 4 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, adjuvantą arba rišančiąją medžiagą.

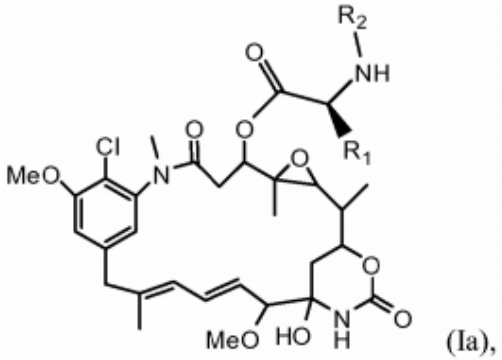
12. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija, apima junginį pagal 5 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, adjuvantą arba rišančiąją medžiagą.

13. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija, apima junginį pagal 6 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, adjuvantą arba rišančiąją medžiagą.

14. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija, apima junginį pagal 7 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, adjuvantą arba rišančiąją medžiagą.

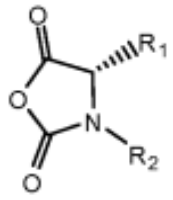
15. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija, apima junginį pagal 8 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, adjuvantą arba rišančiąją medžiagą.

(51) Int. Cl. ***C07D 498/18*** (2006.01)
C07D 498/16 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3486248**
(13) T
(96) 18213678.8
(96) 2013-09-26
(97) 2019-05-22
(97) 2021-04-07
(30) 201261705731 P, 2012-09-26, US
(72) Widdison, Wayne C, US
Zhao, Robert Yongxin, US
(73) ImmunoGen, Inc., Waltham, MA 02451, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Patobulinti maitansinolio acilinimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio, pavaizduoto šia formule:



(Ia),

punktą, kurioje R_1 yra metilas; ir R_2 yra metilas, gavimo būdas, kur būdas apima:
maitansinolio reagavimą su *N*-karboksianhidridu reakcijos mišinyje, papildomai turinčiame bazę ir džiovinimo agentą, kur *N*-karboksianhidridas yra pavaizduotas šia formule:



(IIa)

tokiu būdu gaunant (Ia) formulės junginį; ir
b) nereagavusio *N*-karboksianhidrido iš reakcijos mišinio a) pakopoje reakciją su nukleofiliniu reagentu, kur nukleofilinis reagentas yra vanduo.

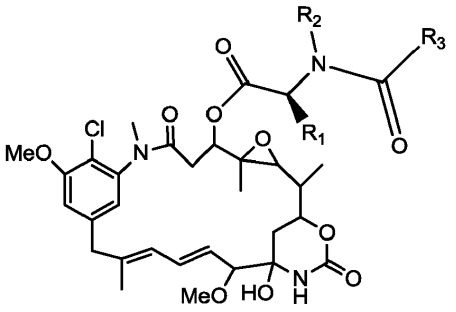
2. Būdas pagal 1 punktą, kur a) pakopos reakcijos mišinys dar apima Liuiso rūgštį.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur Liuiso rūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš cinko triflato, cinko chlorido, magnio bromido, magnio triflato, vario triflato, vario (II) bromido,
vario (II) chlorido ir magnio chlorido.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur Liuiso rūgštis yra cinko triflatas.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur būdas papildomai apima reakcijos mišinio kontaktavimą po b) pakopos su vandeniniu tirpalu, kuriame yra bikarbonato arba karbonato, arba reakcijos mišinio kontaktavimą su metalo gaudykle.

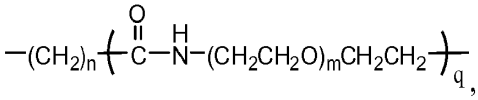
6. Būdas pagal bet kurį 1- 5 punktų, papildomai apimantis junginio, kurio formulė (Ia) reakciją su karboksirūgštimi, kurios formulė R_3COOH, naudojant kondensacijos agentą, arba su aktyvinta karboksirūgštimi, kurios formulė R_3COX, siekiant gauti junginį, pavaizduotą šia formule:



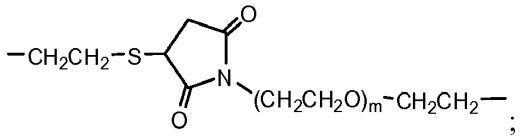
(IIIa)

kur R_3 yra alkilo grupė arba pakeista alkilo grupė ir X yra paliekanti grupė.

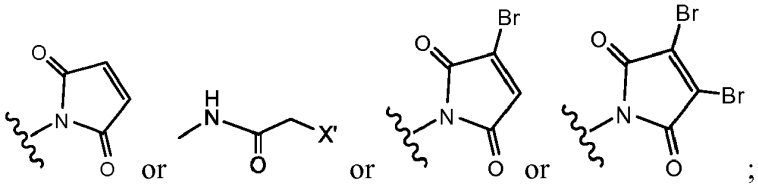
7. Būdas pagal 6 punktą, kur:
i) X yra halogenidas, alkoksi grupė, ariloksi grupė, imidazolas, -S-fenilas, pasirinktinai pakeistas nitro arba chloridu, arba -OCOR, kur R yra linijinė C1-C10 alkilo grupė, šakota C1-C10 alkilo grupė, ciklinė C3-C10 alkilo grupė arba C1-C10 alkenilo grupė;
ii) -COX yra reaktyvus esteris;
iii) R_3 yra -Y-S-SR_4, kur Y yra C1-C10-alkilenas ir R_4 yra C1-C10 alkilas, arilas arba heteroarilas;
iv) R_3 yra -Y-S-SR_4, kur Y yra -CH_2-CH_2- arba -CH_2-$CH_2C(CH_3)_2$- ir R_4 yra -CH_3;
v) R_3 yra -L-E;
L yra



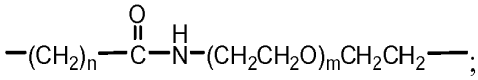
arba -$(CH_2CH_2O)_m$-$CH_2CH_2NHC(=O)CH_2CH_2$- arba



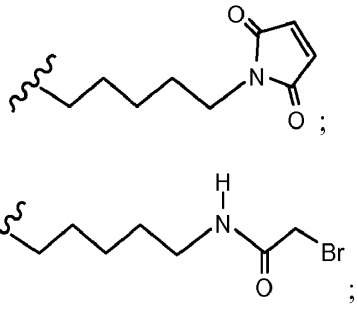
E yra

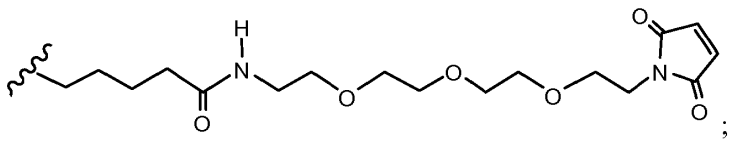


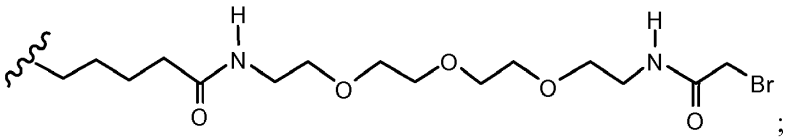
X’ yra halogenidas;
n yra 2, 3, 4, 5 arba 6;
m yra 0 arba sveikas skaičius nuo 1 iki 20; ir
q yra 0 arba 1, geriau L yra -$(CH_2)_n$- arba

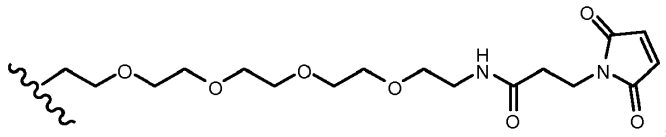


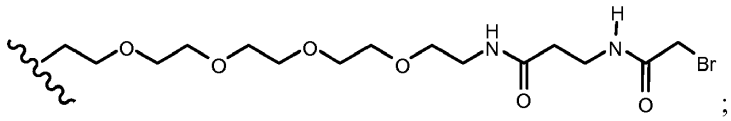
arba
vi) R_3 yra pavaizduota viena iš šių:

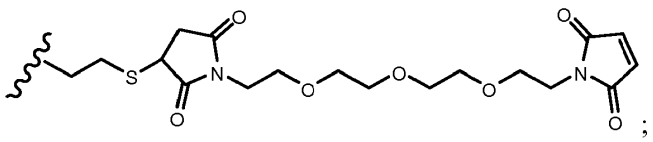



;

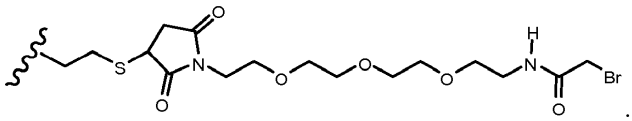

;


;


;

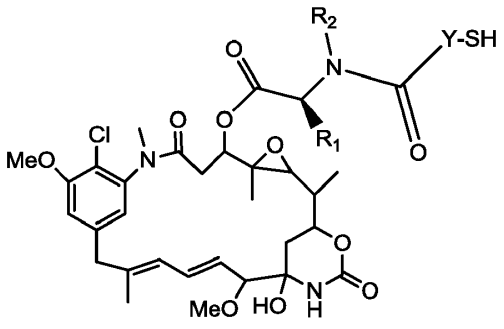

;

ir


.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur R_3 yra -Y-S-SR_4, kur Y yra -CH_2CH_2- arba -CH_2-$CH_2C(CH_3)_2$-; R_4 yra -CH_3; ir -COX yra reaktyvus esteris, parinktas iš grupės, susidedančios iš N-sukcinimidilo, N-sulfosukcinimidilo, N-ftalimidilo, N-sulfoftalimidilo, 2-nitrofenilo, 4-nitrofenilo, 2,4-dinitrofenilo, 3-sulfonil-4-nitrofenilo ir 3-karboksi-4-nitrofenilesterio.

9. Būdas pagal 7 punktą arba 8 punktą, kur, kai R_3 yra -Y-S-SR_4, būdas papildomai apima, junginio, kurio formulė (IIIa), reagavimą su redukuojančiu agentu, siekiant gauti junginį, pavaizduotą šia formule:


(IVa).

10. Būdas pagal bet kurį iš 6, 7 ir 9 punktų, kuriame:
i) kondensavimo agentas yra karbodiimidas, uronis, aktyvus esteris, fosfonis, 2-alkil-1-alkilkarbonil-1,2-dihidrochinolinas, 2-alkoksi-1-alkoksikarbonil-1,2-dihidrochinolinas arba alkilchlorformiatas; arba
ii) kondensavimo agentas yra karbodiimidas; arba *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N*'-etilkarbodiimido hidrochloridas.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur kondensavimo agentas yra *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N*'-etilkarbodiimido hidrochloridas.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur bazė yra i) trialkilaminas, metalo alkoksidas, alkilo metalas, arilo metalas, metalo hidridas, metalo amidas arba silicio pagrindo amidas; ii) trialkilaminas; arba iii) diizopropiletilaminas.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur bazė yra diizopropiletilaminas.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur džiovinimo agentas yra i) molekulinis sietas, natrio sulfatas, kalcio sulfatas, kalcio chloridas arba magnio sulfatas; arba ii) molekulinis sietas; ir/arba yra granulių pavidalo arba miltelių pavidalo.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur džiovinimo agentas yra natrio sulfatas.

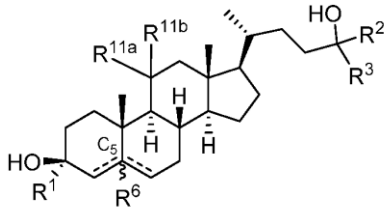
---

(51) Int. Cl. ***C07J 9/00*** (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61K 31/575 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 23/00 (2006.01)
A61P 25/02 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 25/20 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 27/16 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 1/14 (2006.01)

(11) **3481846**
(13) T
(96) 17742595.6
(96) 2017-07-07
(97) 2019-05-15
(97) 2021-05-12
(86) PCT/US2017/041199
(86) 2017-07-07
(87) WO 2018/009867
(87) 2018-01-11
(30) 201662359532 P, 2016-07-07, US

(72) SALITURO, Francesco, G., US
ROBICHAUD, Albert, Jean, US
MARTINEZ BOTELLA, Gabriel, US
HARRISON, Boyd, L., US
GRIFFIN, Andrew, CA
LA, Daniel, US
(73) Sage Therapeutics, Inc., Cambridge, MA 02142, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) 11-Pakeistieji 24-hidroksisteroliai, skirti naudoti gydant su NMDA susijusias būkles
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^1 yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas;
kiekvienas iš R^2 ir R^3 nepriklausomai yra vandenilis, C_1-C_6 alkilas arba karbociklilas, arba
R^2 ir $R^{3,}$ kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 3-8 narių žiedą;

R^6 nėra arba yra vandenilis;
R^{11a} yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas, ir R^{11b} yra -OH arba C_1-C_6 alkilas, arba R^{11a} ir R^{11b} yra sujungti tam, kad suformuotų okso; ir
----- reiškia viengubą arba dvigubą jungtį, kur tuo atveju, kai vienas ----- yra dviguba jungtis, kitas ----- yra vienguba jungtis;
ir, kai vienas iš ----- yra dviguba jungtis, R^6 nėra;
kur alkilo ir karbociklilo grupės yra pasirinktinai pakeistos.

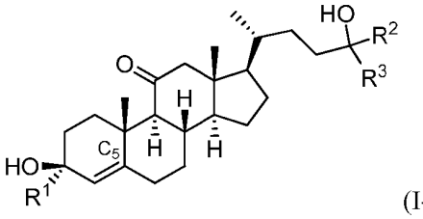
2. Junginys pagal 1 punktą, kur
a) R^1 yra C_{1-6} alkilas;
b) R^1 yra vandenilis, metilas arba etilas, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2OCH_3$ arba $-CH_2OCH_2CH_3$; arba
c) R^1 yra nepakeistas C_{1-6} alkilas.

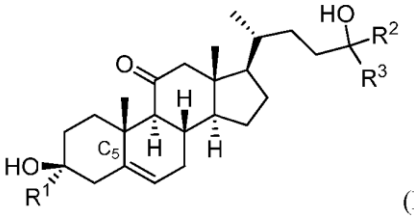
3. Junginys pagal 1 punktą, kur
a) kiekvienas iš R^2 ir R^3 nepriklausomai yra vandenilis, metilas, etilas, propilas, izopropilas, ciklopropilas, butilas, $-CF_3$ arba $-CH_2CF_3$;
b) kiekvienas iš R^2 ir R^3 nepriklausomai yra metilas, izopropilas arba *tret*-butilas;
c) R^2 yra vandenilis, metilas, etilas arba $-CF_3$; ir (arba)
d) R^3 yra metilas, etilas, propilas, izopropilas, ciklopropilas, butilas, $-CF_3$ arba $-CH_2CF_3$.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur
a) R^{11a} yra vandenilis, ir R^{11b} yra -OH;
b) R^{11a} yra C_1-C_6 alkilas, ir R^{11b} yra -OH; arba
c) R^{11a} ir R^{11b} yra sujungti tam, kad suformuotų okso.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvienas iš ----- yra vienguba jungtis.

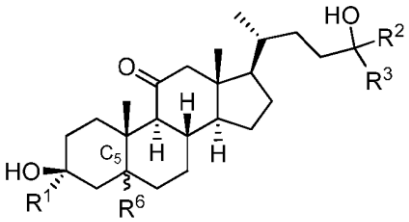
6. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (I), yra junginys, kurio formulė (I-A) arba formulė (I-B):


(I-A)

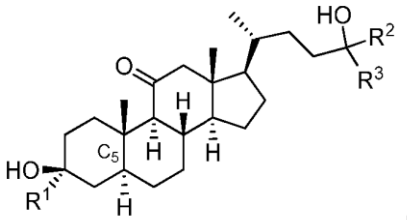

(I-B),

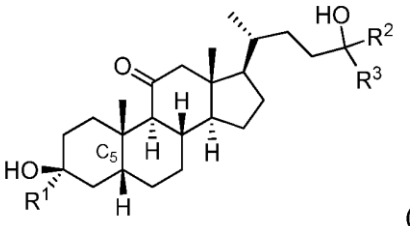
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (I), yra junginys, kurio formulė (II):


(II),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; pavyzdžiui
kur junginys, kurio formulė (II), yra junginys, kurio formulė (II-A) arba formulė (II-B):


(II-A)

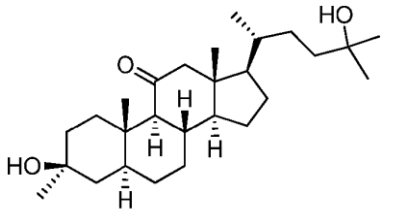
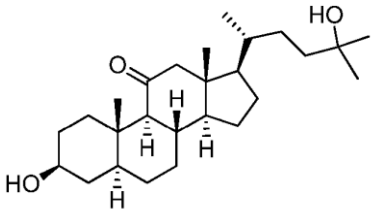
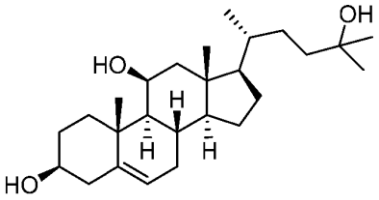
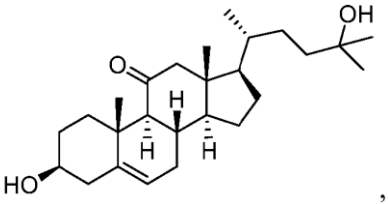
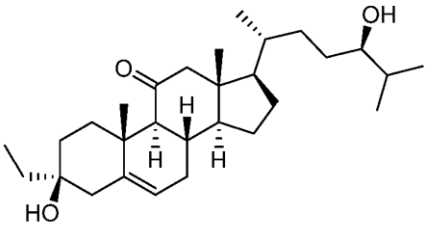
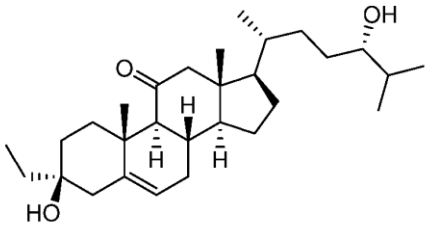
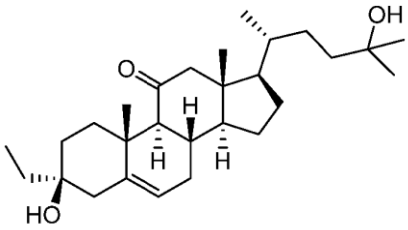
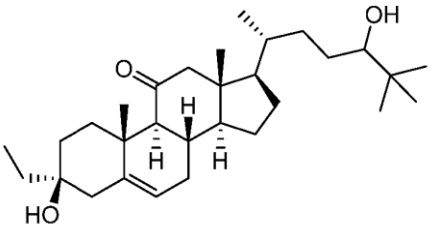
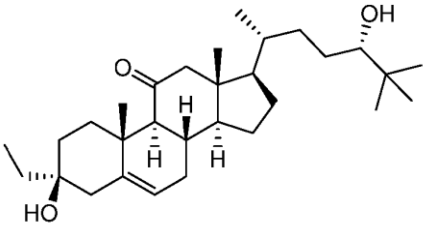
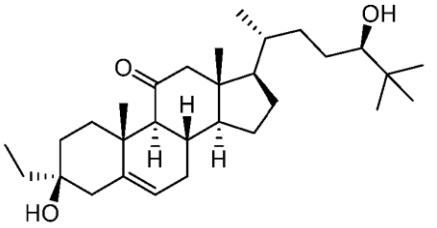
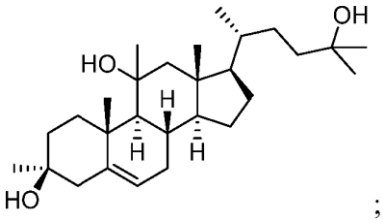

(II-B),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur
a) R^1 yra C_{1-6} alkilas; arba
b) R^1 yra vandenilis, metilas, etilas, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2OCH_3$ arba $-CH_2OCH_2CH_3$.

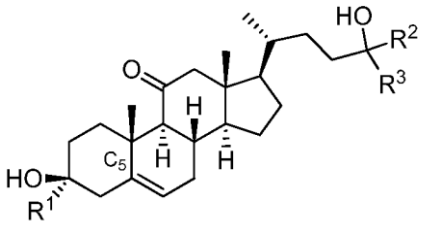
9. Junginys pagal bet kurį iš 7 - 8 punktų, kur
a) kiekvienas iš R^2 ir R^3 nepriklausomai yra vandenilis, metilas, etilas, propilas, izopropilas, ciklopropilas, butilas, $-CF_3$ arba $-CH_2CF_3$;
b) R^2 yra vandenilis, metilas, etilas arba $-CF_3$; ir (arba)
c) R^3 yra metilas, etilas, propilas, izopropilas, ciklopropilas, butilas, $-CF_3$ arba $-CH_2CF_3$.

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


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,
ir

;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (I), yra junginys, kurio formulė (III):



(III),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur
a) R^1 yra C_{1-6} alkilas;
b) R^1 yra vandenilis;
c) R^1 yra $-CH_2CH_3$; arba
d) R^1 yra vandenilis, metilas, etilas, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2OCH_3$ arba $-CH_2OCH_2CH_3$.

13. Junginys pagal 1 punktą1, kur
a) kiekvienas iš R^2 ir R^3 nepriklausomai yra vandenilis, metilas, etilas, propilas, izopropilas, ciklopropilas, butilas, $-CF_3$ arba $-CH_2CF_3$;
b) R^2 yra vandenilis, metilas, etilas arba $-CF_3$; ir (arba)
c) R^3 yra metilas, etilas, propilas, izopropilas, ciklopropilas, butilas, $-CF_3$ arba $-CH_2CF_3$.

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

15. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirti naudoti sedacijos arba anestezijos sukėlimui subjekto organizme.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirti naudoti subjekto sutrikimo gydymo arba prevencijos būde, kur sutrikimas yra parinktas iš:
su CNS susijusių būklių,
prisitaikymo sutrikimų,
nerimo sutrikimų, įskaitant obsesinį-kompulsinį sutrikimą, potrauminio streso sutrikimą,
socialinės fobijos, generalizuoto nerimo sutrikimo,
kognityvinių sutrikimų, įskaitant Alzheimerio ligą ir kitas demencijos formas, įskaitant kortikobazalinę demenciją - progresuojantį supranuklinį paralyžių, frontotemporalinę demenciją, pirminę progresuojančią afaziją, Parkinsono ligos demenciją, ir Levi kūnelių demenciją,
disociacinių sutrikimų,
valgymo sutrikimų,
nuotaikos sutrikimų, įskaitant depresiją, pvz., pogimdyminę depresiją, bipolinį sutrikimą,
distiminio sutrikimo, polinkio savižudybei,
šizofrenijos arba kitų psichozinių sutrikimų, įskaitant šizoafektinį sutrikimą;
miego sutrikimų, įskaitant nemigą,
su piktnaudžiavimu medžiagomis susijusių sutrikimų,
asmenybinių sutrikimų, įskaitant obsesinį-kompulsinį asmenybės sutrikimą,
autizmo spektro sutrikimų, įskaitant tuos, kurie susiję su Shank baltymų grupės, pvz., Shank3, mutacijomis,
neurologinio vystymosi sutrikimų, įskaitant Reto sindromą,
išsėtinės sklerozės,
sterolio sintezės sutrikimų,
Smito-Lemli-Opico sindromo,
skausmo, įskaitant ūminį skausmą, lėtinį skausmą, ir neuropatinį skausmą,
traukulių sutrikimų, įskaitant epilepsijos būklę ir monogenines epilepsijos formas, tokias kaip Draveto liga, tuberozinės sklerozės kompleksas (TSC) ir kūdikių spazmos,
insulto,
subarachnoidinio kraujavimo,
vidinio kraujavimo į smegenis,
smegenų išemijos,
trauminio smegenų pažeidimo,
judėjimo sutrikimų, įskaitant Hantingtono ligą ir Parkinsono ligos dėmesio nepakankamumo sutrikimą,
dėmesio nepakankamumo hiperaktyvumo sutrikimo,

metabolinės encefalopatijos, įskaitant fenilketonuriją,
pogimdyvinės psichozės,
sindromų, susijusių su dideliu anti-NMDA receptorių antikūnų titru, įskaitant anti-NMDA receptorių encefalitą,
neurodegeneracinių sutrikimų,
neuroužd egimo,
psichoneurologinės vilkligės,
Nimano-Piko C sutrikimo, ir
spengimo ausyse;
vėžio;
diabeto;
sterolių sintezės sutrikimo;
virškinimo trakto (VT) sutrikimo, tokio kaip vidurių užkietėjimas,
dirgliosios žarnos sindromo (DŽS),
uždegiminės žarnyno ligos (UŽL) tokios kaip opinis kolitas, Krono liga,
struktūrinių sutrikimų, darančių įtaką VT,
išangės sutrikimų, tokių kaip hemorojus, vidiniai hemorojaus mazgai, išoriniai hemorojaus mazgai, išangės įtrūkimai,
perianalinių pūlinių, analinės fistulės,
storosios žarnos polipų,
vėžio, arba
kolito.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirti naudoti būdu pagal 16 punktą, kur sutrikimas yra virškinimo trakto (VT) sutrikimas, dirgliosios žarnos sindromas (DŽS), uždegiminė žarnyno liga (UŽL), struktūriniai sutrikimai, darantys įtaką VT, išangės sutrikimai, storosios žarnos polipai,
vėžys, arba kolitas;
vėžys, diabetas arba sterolių sintezės sutrikimas;
prisitaikymo sutrikimas, nerimo sutrikimas, pažinimo sutrikimas, disociacinis sutrikimas, valgymo sutrikimas, nuotaikos sutrikimas, šizofrenija arba kiti psichoziniai sutrikimai, miego sutrikimas, su piktnaudžiavimu medžiagomis susijęs sutrikimas, asmenybės sutrikimas, autizmo spektro sutrikimai, neurologinio vystymosi sutrikimas, išsėtinė sklerozė, sterolių sintezės sutrikimai, skausmas, antrinė encefalopatija, atsiradusi dėl sveikatos būklės, traukulių sutrikimas, insultas, trauminis smegenų pažeidimas, judėjimo sutrikimas, regos pablogėjimas, klausos praradimas arba spengimas ausyse.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 14/71*** (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)
(11) **3105246**
(13) T
(96) 15717097.8
(96) 2015-02-10
(97) 2016-12-21
(97) 2021-03-31
(86) PCT/EP2015/052781
(86) 2015-02-10
(87) WO 2015/118175
(87) 2015-08-13
(30) 201461938048 P, 2014-02-10, US
(72) LO, Kin-Ming, US
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tikslinis TGF beta slopinimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Baltymai, apima:
pirmą polipeptidą, apimantį
a) žmogaus TGFβRII arba jo fragmentą, galintį surišti TGFβ; ir
b) mažiausiai antikūno sunkiosios grandinės kintamą sritį arba jo antigeną surišantį fragmentą, kuris suriša žmogaus baltymą, užprogramuotą mirties 1 ligandą (PD-L1); ir

antrą polipeptidą, apimantį mažiausiai antikūno lengvosios grandinės kintamą sritį arba jo antigeną surišantį fragmentą, jungiantį žmogaus baltymą PD-L1,
kur pirmasis polipeptidas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3,
kur antrasis polipeptidas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 ir
kur pirmojo polipeptido sunkioji grandinė ir antrojo polipeptido lengvoji grandinė, sujungus, sudaro antigeną rišančią vietą, kuri suriša PD-L1.

2. Baltymas pagal 1 punktą, apimantis du polipeptidus, kurių kiekvienas turi aminorūgščių seką, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 3, ir du polipeptidus, kurių kiekvienas turi aminorūgščių seką, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 1.

3. Nukleorūgštis, apimanti pirmąją nukleotidų seką, koduojančią pirmąjį polipeptidą pagal 1 punktą, ir antrąją nukleotidų seką, koduojančią antrąjį polipeptidą pagal 1 punktą.

4. Ląstelė, apimanti nukleorūgštį pagal 3 punktą.

5. Baltymo pagal 1 punktą gamybos būdas, apimantis a) TGFβRII arba jo fragmentą, galintį surišti TGFβ, ir b) antikūną arba jo antigeną surišantį fragmentą, kuris suriša žmogaus baltymą, užprogramuotą mirties 1 ligandą (PD-L1), būdas, apimantis ląstelės palaikymą pagal 4 punktą sąlygomis, leidžiančiomis ekspresuoti baltymą.

6. Būdas pagal 5 punktą, dar apimantis baltymo surinkimą.

7. Baltymas pagal 1 punktą, skirtas naudoti terapijoje.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą baltymo kiekį pagal 1 punktą.

9. Baltymas pagal 1 punktą, skirtas naudoti;
(i) naviko augimo slopinimo pacientui būdas, apimantis naviko veikimą baltymu; arba. (ii) paciento vėžio gydymo būdas, apimantis baltymo įvedimą vėžiu sergančiam pacientui.

10. Baltymas, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur būdas papildomai apima vėžiu sergančio paciento apšvitinimą ir (arba) chemoterapijos skyrimą.

11. Baltymas, skirtas naudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur navikas arba vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kolorektalinės, krūties, kiaušidžių, kasos, skrandžio, prostatos, inkstų, gimdos kaklelio, mielomos, limfomos, leukemijos, skydliaukės, endometriumo, gimdos, šlapimo pūslės, neuroendokrininės sistemos, galvos ir kaklo, kepenų, nosiaryklės, sėklidžių, smulkių ląstelių plaučių vėžio, nesmulkialąstelinip plaučių vėžio, melanomos, bazinių ląstelių odos vėžio, plokščialąstelinio odos vėžio, dermatofibrosarkomos protuberanų, Merkelio ląstelių karcinomos, glioblastomos, gliomos, sarkomos, mezoteliomos ir mielodisplastinių sindromų.

12. Baltymas pagal 1 punktą, kur baltymas blokuoja žmogaus PD-L1 ir žmogaus PD-1 receptoriaus sąveiką.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 14/195*** (2006.01)
C12N 15/70 (2006.01)
C12N 15/74 (2006.01)
C07K 14/52 (2006.01)
C07K 14/24 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3559022**
(13) T
(96) 17837961.6
(96) 2017-12-20
(97) 2019-10-30
(97) 2021-06-30
(86) PCT/EP2017/083853
(86) 2017-12-20
(87) WO 2018/115140
(87) 2018-06-28
(30) 16205439, 2016-12-20, EP

(72) ITTIG, Simon, CH
AMSTUTZ, Marlise, CH
KASPER, Christoph, CH

(73) Universität Basel, 4001 Basel, CH

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

(54) Baltymų pernešimas susilpinto virulentiškumo bakterijų dėka
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas, parinktas iš grupės, susidedančios iš *Yersinia, Escherichia, Salmonella,* ir *Pseudomonas* genčių, kuris apima nukleotidų molekulę, apimančią nukleotidinę seką, koduojančią heterologinį baltymą, sulietą į rėmelį su nukleotidinės sekos, koduojančios bakterijų efektorinio baltymo pernešimo signalą, 3’ galu, kur bakterijų efektorinio baltymo pernešimo signalas yra gramneigiamų bakterijų kamieno bakterijų T3SS efektorinis baltymas, apimantis bakterijų T3SS efektorinį baltymą arba jo N-galo fragmentą, apimantį šaperono surišimo vietą, kur nukleotidinė seka, koduojanti bakterijų efektorinio baltymo pernešimo signalą, yra funkciškai susieta su promotoriumi, ir kur heterologinis baltymas yra baltymas, dalyvaujantis I tipo IFN atsako indukcijoje ar reguliavime, parinktas iš grupės, susidedančios iš RIG-I tipo receptorių (RLR) šeimos, kitų CARD domeną turinčių baltymų, dalyvaujančių antivirusiniame signaliniame kelyje ir I tipo IFN indukcijoje, ir iš ciklinius dinukleotidus generuojančių fermentų, tokių, kaip ciklinių-di-AMP, ciklinių-di-GMP ir ciklinių-di-GAMP ciklazės, parinktų iš grupės, susidedančios iš WspR, DncV, DisA ir DisA tipo, CdaA, CdaS ir cGAS, lemiančių STING stimuliaciją.
2. Rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas pagal 1 punktą, kur baltymas, dalyvaujantis I tipo IFN atsako indukcijoje ar reguliavime, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš RIG1, MDA5, MAVS/IPS-1, WspR, DncV, DisA ir DisA tipo, CdaA ir cGAS arba jų fragmento.

3. Rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas, be to, dar apima chromosomos geno, koduojančio augimui būtiną endogeninį baltymą, iškritą ir endogeninę virulentišką plazmidę, kuri apima nukleotidinę seką, apimančią geną, koduojantį minėtą augimui būtiną endogeninį baltymą, funkciškai susietą su promotoriumi.

4. Rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas pagal 3 punktą, kur minėtas susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas negeba pagaminti bent vieno bakterijų efektorinio baltymo.

5. Rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas pagal 3 arba 4 punktą, kur genas, koduojantis augimui būtiną endogeninį baltymą, yra parinktas iš geno, koduojančio amino rūgščių gamybai būtiną fermentą, geno, koduojančio fermentą, dalyvaujantį peptidoglikano biosintezėje, geno, koduojančio fermentą, dalyvaujantį LPS biosintezėje, geno, koduojančio fermentą, dalyvaujantį nukleotidų sintezėje, ir geno, koduojančio transliacijos inicijacijos faktorių.

6. Rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas pagal bet kurį iš 3-5 punktų, kur genas, koduojantis augimui būtiną endogeninį fermentą, yra genas, koduojantis fermentą, būtiną aminorūgščių gamybai, kur fermentas, būtinas aminorūgščių gamybai, yra aspartato-beta-semialdehido dehidrogenazė (asd).

7. Rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas yra *Yersinia* kamienas.

8. Rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas pagal bet kurį iš 3-7 punktų, kur genas, koduojantis augimui būtiną endogeninį fermentą, lokalizuotas endogeninėje virulentiškoje plazmidėje, apima savą endogeninį promotorių ir savą endogeninį transkripcijos terminatorių.

9. Rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas pagal 8 punktą, kur genas, koduojantis augimui būtiną endogeninį fermentą, jo endogeninis promotorius ir jo endogeninis transkripcijos terminatorius endogeninėje virulentiškoje plazmidėje yra lokalizuoti 122 bp prieš orf155 (SycO) pradžią.

10. Rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas papildomai apima moduliaciją RNR termosensoriaus srityje priešais geną, koduojantį endogeninį AraC tipo DNR surišantį baltymą, parinktą iš grupės, susidedančios iš VirF, LcrF, YbtA, Rns, MxiE, AraC, XylS, ExsA, PerA, MmsR, RhaS, TcpN, HrpX, HrpB, GadX, HilC, HilD, MarA, CafR, FapR ir InvF.

11. Rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas pagal 10 punktą, kur moduliacija RNR termosensoriaus srityje priešais geną, koduojantį endogeninį AraC tipo DNR surišantį baltymą, apima iškritą, kurios dėka yra pašalinama RNR plaukų segtuko tipo struktūra arba jos dalis, esanti priešais geną, koduojantį endogeninį AraC tipo DNR surišantį baltymą.

12. Rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas pagal bet kurį iš 10-11 punktų, kur AraC tipo DNR surišantis baltymas yra VirF.

13. Rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas yra *Yersinia enterolitica*.

14. Rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymo subjekte būdui, kur būdas apima minėto rekombinantinio susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamieno įvedimą subjektui, kur rekombinantinis susilpninto virulentiškumo gramneigiamų bakterijų kamienas yra įvedamas tokiu kiekiu, kurio pakanka subjekto gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 14/435*** (2006.01)
(11) **3564258**
(13) T
(96) 19162848.6
(96) 2013-09-12
(97) 2019-11-06
(97) 2021-04-28
(30) 201261700697 P, 2012-09-13, US
201361780005 P, 2013-03-13, US
(72) CLOAD, Sharon, US
ENGLE, Linda, US
LIPOVSEK, Dasa, US
MADIREDDI, Malavi, US
RAKESTRAW, Ginger, Chao, US
SWAIN, Joanna F., US
ZHAO, Wenjun, US
WEI, Hui, US
YAMNIUK, Aaron, P., US
KOZHICH, Alexander, T., US
RAMAMURTHY, Vidhyashankar, IN
CORBETT, Martin, J., US
KRYSTEK, Stanley, Richard, Jr., US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Karkasiniai domeniniai baltymai fibronektino pagrindu, kurie jungiasi su miostatinu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Polipeptidas, apimantis III tipo fibronektino dešimtą (^{10}Fn3) domeną, kur polipeptidas rišasi prie miostatino su K_D mažesniu nei 500 nM ir viena iš ^{10}Fn3 domeno BC, DE ir FG kilpų turi aminorūgšties pakeitimą atitinkamos aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 34, 39 ir 75 atžvilgiu, atitinkamai, ir kur:
(a) vienas aminorūgšties pakeitimas yra BC kilpoje, kur
(i) serinas 3-čioje BC kilpos (SEQ ID Nr. 34) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš C, F, I, V, W ir Y;
(ii) histidinas 6-oje BC kilpos (SEQ ID Nr. 34) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš C, D, E, F, G, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W ir Y;
(iii) glutaminas 7-oje BC kilpos (SEQ ID Nr. 34) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, R, S, T, V, W ir Y;
(iv) lizinas 9-oje BC kilpos (SEQ ID Nr. 34) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, G, H, I, L, M, N, Q, R, S, V, W ir Y
(v) alaninas 10-oje BC kilpos (SEQ ID Nr. 34) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš G, L, M ir S; arba
(vi) asparaginas 11-oje BC kilpos (SEQ ID Nr. 34) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš C, H, Q, S ir Y;
(b) vienas aminorūgšties pakeitimas yra DE kilpoje, kur
valinas 5-oje DE kilpos (SEQ ID Nr. 39) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš C, E, I, L, M, Q ir T; arba
(c) vienas aminorūgšties pakeitimas yra FG kilpoje, kur
(i) valinas 2-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, I, L ir M;
(ii) treoninas 3-čioje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš C, F, H, I, L, M, Q, R, S, V, W ir Y;

(iii) asparto rūgštis 4-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeista aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, D, E, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, S, T, V, W, and Y;
(iv) treoninas 5-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, V, W ir Y;
(v) glicinas 6-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, D, E, F, H, I, L, M, N, Q, S, T, V, W ir Y;
(vi) tirozinas 7-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš C, F, I, L, M, P, T, V ir W;
(xii) leucinas 8-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš C, F, H, I, L, M, N, Q, R, T, V, W ir Y;
(xiii) lizinas 9-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, E, F, G, I, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W ir Y;
(ix) tirozinas 10-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas W; arba
(x) lizinas 11-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, D, E, G, H, L, M, N, P, Q, R, S, T ir V.

2. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur
(a) vienas aminorūgšties pakeitimas yra BC kilpoje, kur
(i) serinas 3-čioje BC kilpos (SEQ ID Nr. 34) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš F ir W;
(ii) histidinas 6-oje BC kilpos (SEQ ID Nr. 34) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš C, F, G, I, K, L, M, N, R, S, T, V, W ir Y;
(iii) glutaminas 7-oje BC kilpos (SEQ ID Nr. 34) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, E, F, H, I, K, L, M, P, R, S, T, V ir Y;
(iv) lizinas 9-oje BC kilpos (SEQ ID Nr. 34) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, H, L, M, N, R, V, W ir Y;
(v) alaninas 10-oje BC kilpos (SEQ ID Nr. 34) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš G ir L;
(vi) asparaginas 11-oje BC kilpos (SEQ ID Nr. 34) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš H ir Q;
(b) vienas aminorūgšties pakeitimas yra DE kilpoje, kur
(vii) valinas 5-oje DE kilpos (SEQ ID Nr. 39) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš C, E, I, L ir M; arba
(c) vienas aminorūgšties pakeitimas yra FG kilpoje, kur
(i) valinas 2-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas I;
(ii) treoninas 3-čioje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš C, F, I, L, M, V, W ir Y;
(iii) asparto rūgštis 4-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeista aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, E, F, G, H, I, L, M, N, Q, S, T ir V;
(iv) treoninas 5-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, F, G, I, L, M, N, Q, S, T, V, W ir Y;
(v) glicinas 6-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, S, T ir W;
(vi) tirozinas 7-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš F, I, V ir W;
(vii) leucinas 8-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš F, H, I, M, V, W ir Y;
(viii) lizinas 9-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, F, G, I, L, M, T, V ir W;
(ix) tirozinas 10-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas W; arba
(x) lizinas 11-oje FG kilpos (SEQ ID Nr. 75) padėtyje yra pakeistas aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, G, K, M, P, Q ir R.

3. Polipeptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur ^{10}Fn3 domenas dar apima N-galinę prailginimo seką, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 307.

4. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur ^{10}Fn3 domenas dar apima C-galinę prailginimo seką, apimančią aminorūgščių seką EI.

5. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką bent 90 % identišką bet kuriai iš SEQ ID Nr. 331, 273, 281 arba 118.

6. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, dar apimantis vieną arba daugiau farmakokinetinių (PK) fragmentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš polietilenglikolio, sialo rūgšties, Fc, Fc fragmento, transferino, serumo albumino, serumo albuminą surišančio baltymo ir serumo immunoglobuliną surišančio baltymo.

7. Polipeptidas pagal 6 punktą, kur PK fragmentas ir polipeptidas yra sujungti per linkerį, apimantį aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 181-187.

8. Polipeptidas pagal 7 punktą, kur PK fragmentas Fc.

9. Kompozicija, apimanti polipeptidą pagal bet kurį iš 1-8 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

10. Nukleorūgštis, koduojanti polipeptidą pagal bet kurį iš 1-5 ir 7 punktų.

11. Ląstelė, apimanti nukleorūgštį pagal 10 punktą.

12. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba kompozicija pagal 9 punktą, skirti panaudoti raumenų, neurologinių arba metabolinių sutrikimų, susijusių su raumenų nykimu ir (arba) raumenų atrofija, arba degeneracinio kaulų sutrikimo gydymo būde.

13. Polipeptidas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur subjektas serga raumenų distrofija.

14. Polipeptidas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 13 punktą, kur subjektas serga Diušeno raumenų distrofija.

15. Polipeptidas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 12-14 punktų, kur polipeptidas susideda iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 273.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/10*** (2006.01)
A61K 39/42 (2006.01)
(11) **3211005**
(13) T
(96) 17159699.2
(96) 2009-07-08
(97) 2017-08-30
(97) 2021-03-17
(30) 129613 P, 2008-07-08, US
202581 P, 2009-03-13, US
213189 P, 2009-05-15, US
(72) BERNARD, Corinne, FR
LANG, Alois, Bernhardt, CH
PERRON, Hervé, FR
BERTRAND, Jean-Baptiste, FR
(73) Geneuro SA, 1228 Plan-Les-Ouates, CH
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Specifinio ligando terapinis panaudojimas su MSRV susijusių ligų atveju
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Ligandas, apimantis
- lengvosios grandinės kintamos srities (VL) tris komplementarumą lemiančias sritis (CDR): CDR1, CDR2 ir CDR3, atitinkamai pateiktas SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3,
- sunkiosios grandinės kintamos srities (VH) tris CDR: CDR4, CDR5 ir CDR6, atitinkamai pateiktas SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 5 ir SEQ ID Nr. 6,
kur minėtas ligandas prisiriša prie anti-ligando, susidedančio iš aminorūgščių sekos, apibrėžtos SEQ ID Nr. 20 arba SEQ ID Nr. 32, ir minėtas ligandas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš antikūno, scFv fragmento ir Fab fragmento,
kur minėtas ligandas yra skirtas panaudoti, taikant gydymo būdą.

2. Ligandas, apimantis
- lengvosios grandinės kintamos srities (VL) tris komplementarumą lemiančias sritis (CDR): CDR1, CDR2 ir CDR3, atitinkamai pateiktas SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3,
- sunkiosios grandinės kintamos srities (VH) tris CDR: CDR4, CDR5 ir CDR6, atitinkamai pateiktas SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 5 ir SEQ ID Nr. 6,
kur minėtas ligandas prisiriša prie anti-ligando, susidedančio iš aminorūgščių sekos, apibrėžtos SEQ ID Nr. 20 arba SEQ ID Nr. 32, ir minėtas ligandas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš antikūno, scFv fragmento ir Fab fragmento,
kur minėtas ligandas yra skirtas panaudoti, taikant išsėtinės sklerozės gydymo būdą.

3. Ligandas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 2 punkto, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad jis yra chimerinis arba humanizuotas antikūnas.

4. Ligandas, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur minėtas ligandas yra IgG.

5. Ligandas, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur minėtas ligandas yra žmogaus IgG1 arba IgG4.

6. Ligandas, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur minėtas ligandas yra humanizuotas IgG4, apimantis:
- lengvosios grandinės kintamą sritį (VL), kurios aminorūgščių sekos nurodytos SEQ ID Nr. 48, ir
- sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), kurios aminorūgščių sekos nurodytos SEQ ID Nr. 40.

7. Ligandas, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur minėtas ligandas yra humanizuotas IgG4, apimantis:
- lengvąją grandinę (LC), apimančią aminorūgščių sekas, pateiktas SEQ ID Nr. 64, ir
- sunkiąją grandinę (HC), apimančią aminorūgščių sekas, pateiktas SEQ ID Nr. 63.

8. Ligandas, apimantis:
- lengvosios grandinės kintamos srities (VL) tris komplementarumą lemiančias sritis (CDR): CDR1, CDR2 ir CDR3, atitinkamai pateiktas SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3,
- sunkiosios grandinės kintamos srities (VH) tris CDR: CDR4, CDR5 ir CDR6, atitinkamai pateiktas SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 5 ir SEQ ID Nr. 6,
kur minėtas ligandas prisiriša prie anti-ligando susidedančio iš aminorūgščių sekos, apibrėžtos SEQ ID Nr. 20 arba SEQ ID Nr. 32, ir minėtas ligandas yra humanizuotas IgG4 antikūnas, apimantis:
- lengvosios grandinės kintamą sritį (VL), kurios aminorūgščių sekos nurodytos SEQ ID Nr. 48, ir
- sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), kurios aminorūgščių sekos nurodytos SEQ ID Nr. 40.

9. Ligandas pagal 8 punktą, kur minėtas ligandas yra humanizuotas IgG4 antikūnas, apimantis:
- lengvąją grandinę (LC), apimančią aminorūgščių sekas, pateiktas SEQ ID Nr. 64, ir
- sunkiąją grandinę (HC), apimančią aminorūgščių sekas, pateiktas SEQ ID Nr. 63.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

(11) **3423497**

(13) T

(96) 17760377.6

(96) 2017-03-02

(97) 2019-01-09

(97) 2021-04-14

(86) PCT/PL2017/050014

(86) 2017-03-02

(87) WO 2017/151000

(87) 2017-09-08

(30) 41635916, 2016-03-02, PL

(72) MIAZEK, Arkadiusz, PL
LISOWSKA, Marta, PL
RAPAK, Andrzej, PL

(73) Instytut Immunologii i Terapii Doswiadczalnej Polskiej Akademii Nauk, 53-114 Wroclaw, PL

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

(54) Monokloniniai antikūnai, kurie specifiškai atpažįsta šunų DLA-DR antigeną, ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas, specifiškai prisirišantis prie šunų DLA-DR antigeno ir sąveikaujantis su šunų limfomos ir leukemijos ląstelėmis, turintis:
A) antikūno sunkiąją grandinę, kurioje yra CDR sritys, pažymėtos kaip SEQ ID Nr. 1-3, ypač apimanti sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurioje yra aminorūgščių seka, pažymėta kaip SEQ ID Nr. 7, ir antikūno lengvąją grandinę, kurioje yra CDR sritys, pažymėtos kaip SEQ ID Nr. 9-11, ypač apimanti lengvosios grandinės kintamą sritį, kurioje yra aminorūgščių seka, pažymėta kaip SEQ ID Nr. 15 arba
B) antikūno sunkiąją grandinę, kurioje yra CDR sritys, pažymėtos kaip SEQ ID Nr. 4-6, ypač apimanti sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurioje yra aminorūgščių seka, pažymėta kaip SEQ ID Nr. 8, ir antikūno lengvąją grandinę, kurioje yra CDR sritys, pažymėtos kaip SEQ ID Nr. 12-14, ypač apimantis lengvosios grandinės kintamą sritį, kurioje yra aminorūgščių seka, pažymėta kaip SEQ ID Nr. 16.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad yra chimerinis pelės šuns antikūnas, turintis: antikūno sunkiąją grandinę, kurioje yra sunkiosios grandinės pastovioji sritis, gauta iš šuns imunoglobulino, ypač iš šuns antikūno, ir antikūno lengvąją grandinę, kurioje yra lengvosios grandinės pastovioji sritis, gauta iš šuns imunoglobulino, ypač iš šuns antikūno.

3. Antikūnas pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad ji yra gaminama hibridoma, parinkta iš ląstelių linijų, deponuotų DSM su prieigos numeriais DSM ACC3287 ir DSM ACC3288.

4. Antikūnas pagal 1 - 3 punktus, skirtas naudoti gydymui ir prevencijai leukemijos, ypač šunų, arba limfomos, ypač šunų.

5. Antikūnas pagal 1 - 3 punktus, skirtas naudoti leukemijos, ypač šunų, arba limfomos, ypač šunų, diagnozavimui.

6. Hibridoma, parinkta iš ląstelių linijų, deponuotų DSM su prieigos numeriais DSM ACC3287 ir DSM ACC3288.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)

(11) **3480215**

(13) T

(96) 18204950.2

(96) 2014-11-18

(97) 2019-05-08

(97) 2021-06-23

(30) 201310586326, 2013-11-19, CN

(72) FANG, Jianmin, CN
HUANG, Changjiang, CN
JIANG, Jing, CN
YAO, Xuejing, CN
LI, Hongwen, CN
XU, Qiaoyu, CN
LI, Zhuanglin, CN

(73) RemeGen Co., Ltd., Yantai, Shandong 264006, CN

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

(54) ANTI-HER2 antikūnas ir jo konjugatas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas arba jo funkciniai fragmentai, kurie gali specifiškai rištis prie HER2, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę, kuriose:
(i) sunkioji grandinė apima tris CDR sritis, kur CDR sričių aminorūgščių sekos yra kaip parodyta SEQ ID Nr. 1, 2 ir 3, atitinkamai;
(ii) lengvoji grandinė apima tris CDR sritis, kur CDR sričių aminorūgščių sekos yra kaip parodyta SEQ ID Nr. 4, 5 ir 6, atitinkamai.

2. Antikūnas arba jo funkciniai fragmentai pagal 1 punktą, kur antikūnas arba jo funkciniai fragmentai yra gauti iš antikūno, kurį sekretuoja hibridomos ląstelės, kurios 2013 m. rugpjūčio 22 d. buvo deponuotos Kinijos pagrindiniame mikrobiologinių kultūrų kolekcijų centre su deponavimo numeriu CGMCC Nr. 8102.

3. Antikūnas arba jo funkciniai fragmentai pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas yra humanizuotas antikūnas, ir pageidautina, jei antikūnas yra antikūnas, kurį sekretuoja CHO ląstelės, kurios buvo deponuotos Kinijos tipinių kultūrų kolekcijos centre 2013 m. lapkričio 6 d. su deponavimo numeriu CCTCC C2013170.

4. Izoliuotas polinukleotidas, kuris koduoja antikūną arba jo funkcinius fragmentus pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

5. Izoliuotų polinukleotidų derinys, kuris apima: polinukleotidą, koduojantį antikūno lengvąją grandinę arba jo funkcinius fragmentus pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, ir polinukleotidą, koduojantį antikūno sunkiąją grandinę arba jo funkcinius fragmentus pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų.

6. Raiškos vektorius, kuris apima polinukleotidą pagal 4 punktą arba izoliuotų polinukleotidų derinį pagal 5 punktą, kur polinukleotidas funkcionaliai prijungtas prie reguliacinės sekos, kuri leidžia polipeptido, kurį koduoja polinukleotidas, raišką ląstelėje šeimininkėje arba raiškos sistemoje, kurioje nėra ląstelių.

7. Farmacinė kompozicija, kuri apima antikūną arba jo funkcinius fragmentus pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, taip pat farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

8. Antikūnas arba jo funkciniai fragmentai pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, polinukleotidas pagal 4 punktą, izoliuotų polinukleotidų derinys pagal 5 punktą, raiškos vektorius pagal 6 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirti naudoti vėžio gydymui arba prevencijai.

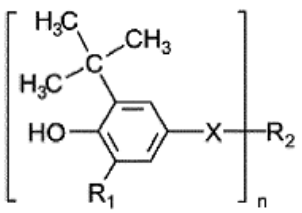
9. Antikūnas arba jo funkciniai fragmentai pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, polinukleotidas pagal 4 punktą, izoliuotų polinukleotidų derinys pagal 5 punktą, raiškos vektorius pagal 6 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą skirti naudoti pagal 8 punktą, kur vėžys yra HER2 atžvilgiu teigiamas vėžys, kur vėžys yra, pageidautina, krūties vėžys arba kiaušidžių vėžys, arba skrandžio vėžys, labiau pageidautina lapatinibui ir (arba) herceptinui atsparus krūties vėžys arba kiaušidžių vėžys, arba skrandžio vėžys.

---

(51) Int. Cl. ***C08G 18/48*** (2006.01)
C08G 18/76 (2006.01)
C08K 5/00 (2006.01)
C08G 18/16 (2006.01)
C08G 18/18 (2006.01)
C08G 18/24 (2006.01)
C08L 71/02 (2006.01)
C08L 75/08 (2006.01)
C08G 101/00 (2006.01)

(11) **3720893**
(13) T
(96) 18819035.9
(96) 2018-12-06
(97) 2020-10-14
(97) 2021-06-23
(86) PCT/EP2018/083777
(86) 2018-12-06
(87) WO 2019/110726
(87) 2019-06-13
(30) 201741044114, 2017-12-08, IN
(72) KUMAR, Arvind, IN
PRADHAN, Pranaya Man Singh, IN
(73) Shell Internationale Research Maatschappij B.V., 2596 HR The Hague, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antioksidantas mažo tankio poliuretano putplasčiui
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Poliuretano putplasčio gavimo būdas, apimantis polieterio poliolio ir poliizocianato reakciją, dalyvaujant porodariui ir antioksidantui, kur:
antioksidantas susideda iš fenolinio antioksidanto arba iš dviejų arba daugiau fenolinių antioksidantų, kur vienas arba daugiau fenolinių antioksidantų neturi kitų atomų, išskyrus anglį, vandenilį ir deguonį, ir vieno arba daugiau fenolinių antioksidantų kiekis yra nuo 2 300 iki mažiau nei 10 000 milijoninių masės dalių (ppmw), skaičiuojant pagal polieterio poliolį;
vienas fenolinis antioksidantas arba bent vienas iš fenolinių antioksidantų yra junginys, kurio formulė (II):



Formulė (II)

kur
R_1 yra vandenilis arba C_1-C_8 alkilas,
n yra 1, 2 arba 4,
X yra -CH_2CH_2-C(=O)-O-, kur -CH_2CH_2 yra prijungtas prie benzeno žiedo, ir C(=O)-O- yra prijungtas prie R_2, ir
jei n yra 1: R_2 yra C_1-C_{24} alkilas, arba
jei n yra 2: R_2 yra C_2-C_{12} alkilenas arba C_4-C_{12} alkilenas su įterptu deguonimi, arba
jei n yra 4: R_2 yra C_4-C_{10} alkantetrailas;
izocianato indeksas yra nuo 110 iki 150, geriau, nuo 110 iki 140, dar geriau, nuo 110 iki 130, geriausia, nuo 110 iki 125;
tuo atveju, kai porodaris agentas apima vandenį, vanduo yra naudojamas kiekiu, lygiu bent 4 dalims iš šimtųjų masės dalių (pphp), skaičiuojant pagal poliolį;
maksimali temperatūra poliuretano putplsčio gavimo metu yra aukštesnė nei 140 °C, geriau, nuo 150 iki 190 °C, dar geriau, nuo 160 iki 190 °C; ir
poliuretano putplasčio tankis yra daugiausia 23 kg/m^3, geriau nuo 6 iki 23 kg/m^3, dar geriau, nuo 10 iki 23 kg/m^3, dar geriau, nuo 12 iki 22 kg/m^3, dar geriau, nuo 13 iki 20 kg/m^3, geriausia, nuo 14 iki 18 kg/m^3.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur vieno arba daugiau fenolinių antioksidantų kiekis yra nuo 2 500 iki 8 000 ppmw, geriau, nuo 2 800 iki 7 000 ppmw, dar geriau, nuo 3 000 iki 6 000 ppmw, dar geriau, nuo 3 500 iki 5 500 ppmw, geriausia, nuo 4 000 iki 5 000 ppmw.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur vienas fenolinis antioksidantas arba bent vienas iš fenolinių antioksidantų yra oktadecil-3-(3,5-di-tret-butil-4-hidroksifenil)-propionatas.

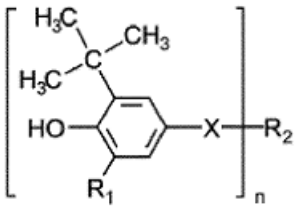
4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vienas fenolinis antioksidantas arba bent vienas iš fenolinių antioksidantų turi molekulinę masę, kuri yra didesnė nei 250 g/mol, geriau, bent 300 g/mol, dar geriau, bent 390 g/mol, dar geriau, bent 450 g/mol, geriausia, bent 500 g/mol, ir kuri yra daugiausia 1 500 g/mol, geriau, daugiausia 1 000 g/mol, dar geriau, daugiausia 700 g/mol, geriausia, daugiausia 600 g/mol.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur poliolis turi funkcinių grupių intervale nuo 2 iki 6, geriau, nuo 2,5 iki 4, dar geriau, nuo 2,5 iki 3,5.

6. Poliuretano putplastis, gaunamas būdu pagal bet kurį iš 1-5 punktų.

7. Suformuotas gaminys, apimantis poliuretano putplastį pagal 6 punktą.

8. Polieterio poliolio kompozicija, apimanti polieterio poliolį ir antioksidantą, kur antioksidantas susideda iš fenolinio antioksidanto arba dviejų arba daugiau fenolinių antioksidantų, vienas arba daugiau fenolinių antioksidantų neturi kitų atomų, išskyrus anglį, vandenilį ir deguonį, ir vieno arba daugiau fenolinių antioksidantų kiekis yra nuo 4 200 iki mažiau nei 10 000 milijoninių masės dalių (ppmw), skaičiuojant pagal polieterio poliolį; ir
kur vienas fenolinis antioksidantas arba bent vienas iš fenolinių antioksidantų yra junginys, kurio formulė (II):



Formulė (II)

kur
R_1 yra vandenilis arba C_1-C_8 alkilas,
n yra 1, 2 arba 4,
X yra -CH_2CH_2-C(=O)-O-, kur -CH_2CH_2 yra prijungtas prie benzeno žiedo, ir C(=O)-O- yra prijungtas prie R_2, ir
jei n yra 1: R_2 yra C_1-C_{24} alkilas, arba
jei n yra 2: R_2 yra C_2-C_{12} alkilenas arba C_4-C_{12} alkilenas su įterptu deguonimi, arba
jei n yra 4: R_2 yra C_4-C_{10} alkantetrailas.

(51) Int. Cl. ***C08J 11/04*** (2006.01)
C10G 1/02 (2006.01)
C10B 53/07 (2006.01)
B01J 21/06 (2006.01)

(11) **3312223**

(13) T

(96) 15896491.6

(96) 2015-10-01

(97) 2018-04-25

(97) 2021-05-19

(86) PCT/UA2015/000091

(86) 2015-10-01

(87) WO 2016/209194

(87) 2016-12-29

(30) 201506121, 2015-06-22, UA

(72) BONDARENKO, Oleksandr Mykolaiovych, UA
MOLCHANOV, Vladimir Ivanovich, RU

(73) SIA „Green Clarity“, 1026 Riga, LV

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

(54) Polietileno ir polipropileno atliekų terminio suskaidymo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 8.

(57) 1. Polietileno ir polipropileno terminio skaidymo būdas, įgyvendintas tiek periodinis, tiek nepertraukiamas aukščiau minėtų plastikų atliekų apdorojimo režimai ir kuris apima pirmiau minėtų plastikų iš anksto susmulkintų ir be priemaišų atliekų pakrovimą į pirolizės krosnį, kurioje yra terminio skaidymo reaktorius, ir krosnį su kuro degikliu, jų kaitinimą kuro degikliu terminio skaidymo reaktoriuje 450–480 °C temperatūroje, pirminės susmulkintos ir išgrynintos žaliavos terminį skaidymą terminio skaidymo reaktoriuje (1) be oro patekimo, dėl to termiškai suskaidomas garų ir dujų mišinys iš reaktoriaus išleidimo angos, paduodant jį į katalizatoriaus kolonėlę (5) be to, po skilimo produktų frakcionavimo, gaunamos dujinis ir skystas kuras, vėliau šilumokaičiuose atšaldomi frakcionuoti produktai ir iškraunamas koksas iš terminio skaidymo reaktoriaus, kur susidaręs benzinas ir vanduo yra atskirti dėl besiskiriančio tankio, o skystų komponentų ir angliavandenilių dujų atskyrimas nuo angliavandenilių garų ir dujų mišinio, susidarančio terminio skaidymo proceso metu, atliekamas etapais, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad periodiniu režimu naudojami ne mažiau kaip du terminio skaidymo reaktoriai, kurie naudojami nuosekliai darbo metu, ir tokiu atveju uždegama kuro degikliu, kuris yra nešiojamas ir nuo terminio skaidymo reaktoriaus atjungus įkaitintą krosnį (2), pastarasis įjungiamas į aušinimo režimą su galimybe aušinti oru, tiekiamu iš degiklio dujų pūstuvo arba ventiliatoriaus, tuo pačiu prijungiant dar karštą krosnį prie antrojo šalto terminio skaidymo reaktoriaus, yra užtikrinamas angliavandenilių surinkimo bako katilo ir rektifikavimo kolonėlės kubo (7) katilo šildymas, išankstinis pašildymas ir iš anksto nustatytos temperatūros palaikymas tiekiant kuro dujas, susidarančias deginant kurą terminio skaidymo reaktoriaus dujų degiklyje, kur kuro dujų tiekimas, susidarantis deginant kurą, sustabdomas, kai temperatūra surinkimo bake (4) pasiekia 300–360 °C, o rektifikavimo kolonėlės bake temperatūra palaikoma 160–220 °C ir kontroliuojamas keičiant garų ir dujų mišinio temperatūrą po deparafinavimo (8) ir rektifikavimo kolonėlės (15) viršuje, kur skystųjų komponentų atskyrimas arba frakcionavimas iš angliavandenilių garų ir dujų mišinio, susidarančio terminio skaidymo procese, atliekamas keturiais etapais, kur pirmajame etape labai karštoje temperatūroje verdantys garų ir dujų mišinio komponentai kondensuojasi šilumokaityje, atvėsinami 300–360 °C temperatūros vandeniu, kuris reguliuojamas keičiant vandens tiekimą į šilumokaitį, antrame etape parafinai kondensuojami kolonėlėje, kuri yra deparafinatorius, 180–300 °C temperatūroje, kuri reguliuojama paduodant vandenį į deparafinatoriaus deflegmatorių, kur kondensuoti aukštoje temperatūroje verdantys angliavandeniliai ir parafinai sudaro šildymo kurą frakcijos laikomos surinkimo talpykloje 300–360 °C temperatūroje, kad būtų pašalintos lengvos frakcijos, trečiajame etape benzino ir dyzelinio kuro frakcijos yra padalijamos rektifikavimo kolonėlėje, užtikrinant temperatūros režimą 35–100 °C temperatūroje rektifikacijos kolonėlės viršuje ir 160–220 °C apačioje, ketvirtajame etape benzinas ir vandens garai kondensuojasi šilumokaityje 20–35 °C temperatūroje, kai nevienalytis katalizatorius naudojamas kaip katalizatorius titano gijų, susuktų spirale forma, be to, kiekviena spiralė grąžinama viena ar skirtingomis kryptimis, suformuojant sekančiojo kairiojo ir dešiniojo sukimosi spiralę, be to, gijos naudojamos pasuktos spirale viena kryptimi arba visos sukamos skirtingomis kryptimis, titano gijos dedamos į surinkimo baką, į šilumokaičio vamzdelius, kuriuose kondensuojasi aukštoje temperatūroje verdantys garų ir dujų mišinio komponentai, į deparafinatoriaus deflegmatoriaus mėgintuvėlius ir į rektifikavimo kolonėlės deflegmatoriaus vamzdelius.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 600–900 °C temperatūros kuro dujos tiekiamos į angliavandenilių surinkimo bako katilą ir į rektifikacijos kolonėlės kubą.

3. Būdas pagal 2 puntą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad surinkimo bako tūris parenkamas pagal būklę, kai šildymo kuras pakankamai laiko buvo palaikomas angliavandenilių mišinio pavidalu, kad būtų užtikrintas visiškas lengvųjų frakcijų pašalinimas.

4. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad veikiant periodiniu režimu, angliavandenilių surinkimo bako tūris nustatomas iš atitikimo

$$V_p = 2 \cdot Q_p,$$

kur Qp yra prietaiso šildymo kuro talpa per vieną veikimo ciklą, m^3/ciklui,
V_p yra angliavandenilių surinkimo bako tūris, m^3.

5. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad veikiant nuolatiniu režimu, angliavandenilių surinkimo bako tūris nustatomas iš atitikimo

$$V_n = 2 \cdot Q_n,$$

kur Q_n yra prietaiso šildymo kuro talpa per valandą, m^3/val.,
V_n yra angliavandenilių surinkimo bako tūris, m^3.

6. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad titano gijos naudojamos 5–20 mm pločio, 0,5–1,5 mm storio, kurių susuktos formos skersmuo yra 10–30 mm, ilgis 0,1–1 m, spiralės žingsnis 10-40 mm.

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad titano spiralės iš anksto apdorojamos per 0,5–1 val., joms kontaktuojant su 1–2 % vandenilio fluorido rūgštimi 30–40 °C temperatūroje.

8. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s *tuo, kad* titano gijos, susuktos spirale, naudojamos kaip apsikeitimo mase dangteliai deparafinatoriuje ir rektifikavimo kolonėlėje.

9. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad deparafinatorius pagamintas yra pagamintas iš kolonėlės aparato, kurio dugnas yra užpildytas tiek taisyklingu, tiek netaisyklingu apsikeitimo mase dangteliu, pagamintu titano spiralių pavidalu ir kurio atvira anga sudaro 90–93 %.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad netaisyklingas apsikeitimo mase dangtelis suformuotas titano spiralių pavidalu, pakrautas masiškai, kurio spiralės ilgis yra 0,1–0,2 m.

11. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įprastas apsikeitimo mase dangtelis formuojamas titano spiralių pavidalu, surenkamas į kasetes, kurių titano spiralės yra iki 1 m ilgio.

12. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant deparafinatoriaus viršaus sumontuotas apvalkalinis ir vamzdinis šilumokaitis, kuris naudojamas kaip deflegmatorius, o angliavandenilių garai, pakeliantys deparafinatoriaus vamzdelius, kuriuose iš anksto išdėstytos skirtingos sukimosi krypties titano spiralės, užtikrina parafinų kondensaciją ir išleidžiant išilgai jų, sukuriamas refliukso srautas, kurio pagalba savo ruožtu užtikrinamas laistymas apsikeitimo mase dangteliu.

13. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad terminio skaidymo reaktoriaus turinys kaitinamas 1,5-4 °C/min greičiu.

14. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirolizė atliekama terminio skaidymo reaktoriuje esant 0,01–0,07 MPa slėgiui.

---

(51) Int. Cl. ***C12H 6/02*** (2019.01)
A23F 3/14 (2006.01)
(11) **2638807**
(13) T
(96) 13172175.5
(96) 2008-10-16
(97) 2013-09-18
(97) 2021-03-03
(30) 999243 P, 2007-10-16, US
(72) Farmer, Sean, US
(73) Ganeden Biotech, Inc., Mayfield Heights, OH 44124, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Gėrimų kompozicija
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gėrimų kompozicija, apimanti izoliuotas Bacillus coagulans bakterijas ir vieną ar daugiau nebakterinių ingredientų, kur minėtas vienas ar daugiau nebakterinių ingredientų:
(i) yra parinkti iš grupės, susidedančios iš kavos pupelių ar jų fragmentų ir kavos miltelių; arba

(ii) sudaro dehidratuotą vegetatyvinę medžiagą arbatai ruošti,
kur minėtos Bacillus coagulans bakterijos turi mažiausiai 85% sporų ir kur minėta Bacillus coagulans bakterija apima GBI-30 padermę (ATCC žymėjimo numeris PTA-6086).

2. Gėrimo kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtos izoliuotos Bacillus coagulans bakterijos yra sporos pavidalo, vegetatyvinės ląstelės pavidalo arba vegetatyvinių ląstelių ir sporų mišinio pavidalo.

3. Gėrimo kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtos izoliuotos Bacillus coagulans bakterijos yra miltelių, džiovintų ląstelių masės, stabilizuotos pastos arba stabilizuoto gelio pavidalo.

4. Gėrimo kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas nebakterinis ingredientas yra padengtas arba purškiamas Bacillus coagulans sporomis arba šaltyje džiovintomis Bacillus coagulans vegetatyvinėmis ląstelėmis.

5. Dehidratuoto gėrimo kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas nebakterinis ingredientas yra padengtas arba purškiamas liofilizuotomis, džiovinamomis purškalu, džiovintomis ore arba užšaldytomis Bacillus coagulans sporomis.

6. Gėrimo kompozicija pagal 1 punktą, kur Bacillus coagulans bakterijos purškiant išdžiovintų miltelių pavidalu yra dedamos tiesiai į minėtą vieną ar daugiau nebakterinių ingredientų.

7. Gėrimo kompozicija pagal 1 punktą, kur gėrimo kompozicija yra kava.

8. Gėrimo kompozicija pagal 7 punktą, kur gėrimo kompozicija yra tirpi kava arba plikoma kava ir kur minėta gėrimo kompozicija yra pasirinktinai kava be kofeino.

9. Gėrimo kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtos Bacillus coagulans sporos aktyvuojasi sąlytyje su karštu skysčiu, geriau karštu vandeniu.

10. Gėrimo kompozicija pagal 1 punktą, kur dehidratuota vegetatyvinė medžiaga yra gaunama iš Camellia sinensis, geriau, kai minėta dehidratuota vegetatyvinė medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš perdirbtų lapų, pumpurų, šaknų ir šakelių.

11. Gėrimo kompozicija pagal 10 punktą, kur gėrimo kompozicija yra žalioji arbata, juodoji arbata, juodoji kiniška arbata, geltonoji arbata arba baltoji arbata, geriausia kur minėta gėrimų kompozicija yra tirpi arbata arba verdama arbata, pasirinktinai arbata be kofeino.

12. Gėrimo kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta dehidratuota vegetatyvinė medžiaga yra gaunama iš kitų rūšių nei Camellia sinensis, kur geriausia, kai minėta gėrimų kompozicija yra žolelių arbata, dar geriau erškėtuogių arbata, ramunėlių arbata, jiaogulano arbata, pipirmėtės arbata, rooibos arbata, imbiero arbata, ženšenio arbata arba citrinžolių arbata.

13. Gėrimo kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas kavos pupeles arba jų fragmentus sudaro maltos kavos pupelės.

14. Gėrimo kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtos gėrimo kompozicijos paruošimas apima minėtų Bacillus coagulans bakterijų ir minėto vieno ar daugiau nebakterinių ingredientų sumaišymą su karštu vandeniu.

15. Gėrimo kompozicija pagal 14 punktą, kur karštas vanduo apima verdantį vandenį.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/62*** (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07K 14/00 (2006.01)
C12N 15/11 (2006.01)
C12N 15/64 (2006.01)
(11) **3394266**
(13) T
(96) 16828736.5
(96) 2016-12-22
(97) 2018-10-31
(97) 2021-04-14
(86) PCT/EP2016/082407
(86) 2016-12-22

(87) WO 2017/109087
(87) 2017-06-29
(30) 15202093, 2015-12-22, EP
(72) BINDER, Uli, DE
ACHATZ, Stefan, DE
SKERRA, Arne, DE
(73) XL-protein GmbH, 85354 Freising, DE
Technische Universität München, 80333 München, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nukleorūgštys, koduojančios pasikartojančias aminorūgščių sekas, turtingas prolino ir alanino liekanomis, kurios turi mažai kartotinų nukleotidų sekų
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Nukleorūgšties molekulė, kur minėta nukleorūgšties molekulė apima nukleotidų seką, koduojančią polipeptidą, susidedantį iš prolino, alanino ir, pasirinktinai, serino mažiausiai 100 aminorūgščių liekanų,
kur minėtas polipeptidas sudaro atsitiktinę spiralę, kur šios nukleorūgšties nukleotidų seka turi mažiausiai 300 nukleotidų ilgį,
kur minėta nukleotidų seka turi nukleotidų pasikartojimo rezultatą (NRS) mažesnį negu 1000,
kur minėtas nukleotidų pasikartojimo rezultatas (NRS) yra nustatomas pagal formulę:

$$NRS = \frac{\sum_{n=4}^{N_{tot}-1} n^2 \sqrt{\sum_{i=1}^{k(n)} f_i(n)}}{N_{tot}},$$

kur
N_{tot} nukleotidų sekos ilgis,
n yra pasikartojimo ilgis minėtoje nukleotidų sekoje, ir
$f_i(n)$ yra minėto ilgio n pasikartojimo dažnis,
kur jeigu yra daugiau nei vienas n ilgio pakartojimas, k(n) yra minėtų skirtingų sekų pakartojimų n ilgio skaičius, kitaip k(n) yra 1 minėtam n ilgio pakartojimui.

2. Nukleorūgšties molekulė pagal 1 punktą, kur minėtas koduojamas polipeptidas susideda iš prolino ir alanino.

3. Nukleorūgšties molekulė pagal 2 punktą, kur minėtos prolino liekanos sudaro daugiau nei apie 10 % ir mažiau negu apie 75 % minėto koduojamo polipeptido.

4. Nukleorūgšties molekulė pagal 1 punktą, kur minėtas koduojamas polipeptidas susideda iš prolino, alanino ir serino.

5. Nukleorūgšties molekulė pagal 4 punktą, kur minėtos prolino liekanos sudaro daugiau negu 4 % ir mažiau negu 40 % minėto koduojamo polipeptido.

6. Nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur minėtas nukleotidų pasikartojimo rezultatas (NRS) yra mažesnis negu 100, mažesnis negu 50 arba mažesnis negu 35.

7. Nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur minėtos nukleorūgšties nukleotidų sekos ilgis yra mažiausiai 900 nukleotidų.

8. Nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur minėta nukleorūgšties molekulė turi padidintą genetinį stabilumą.

9. Nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur minėta nukleotidų seka apima minėtus pakartojimus, kur minėti pakartojimai turi maksimalų ilgį $n_{max,}$ kur n_{max} yra nustatomas pagal formulę:

$$n_{max} \leq 17 + \frac{N_{tot}}{600}$$

ir kur N_{tot} yra minėtos nukleotidų sekos ilgis.

10. Nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur kur minėtų pakartojimų maksimalus ilgis nuo 14, 15, 16 arba 17 nukleotidų iki maždaug 55 nukleotidų.

11. Nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur minėtas koduojamas polipeptidas apima pasikartojančią aminorūgščių seką su daugybe aminorūgščių pakartojimų, kur ne daugiau kaip 9 viena po kitos einančios aminorūgščių liekanos yra tapačios ir kur minėtas polipeptidas sudaro atsitiktinę spiralę.

12. Nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 1 - 3 ir 6 – 11 punktų, kur minėta nukleorūgšties molekulė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:
(a) nukleorūgšties molekulės, apimančios bent vieną nukleotidų seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 28, SEQ ID Nr. 29, SEQ ID Nr. 30, SEQ ID Nr. 31, SEQ ID Nr. 32, SEQ ID Nr. 33, SEQ ID Nr. 34, SEQ ID Nr. 35, SEQ ID Nr. 36, SEQ ID Nr. 37, SEQ ID Nr. 87, SEQ ID Nr. 88, SEQ ID Nr. 89, SEQ ID Nr. 90, SEQ ID Nr. 91, SEQ ID Nr. 92, SEQ ID Nr. 93, SEQ ID Nr. 94, SEQ ID Nr. 95, SEQ ID Nr. 96, SEQ ID Nr. 97, SEQ ID Nr. 98, SEQ ID Nr. 99, SEQ ID Nr. 100, SEQ ID Nr. 101, SEQ ID Nr. 102, SEQ ID Nr. 103, SEQ ID Nr. 104, SEQ ID Nr. 105, SEQ ID Nr. 106, SEQ ID Nr. 107, SEQ ID Nr. 108, SEQ ID Nr. 109, SEQ ID Nr. 110, SEQ ID Nr. 111, SEQ ID Nr. 112, SEQ ID Nr. 113, SEQ ID Nr. 114, SEQ ID Nr. 115, SEQ ID Nr. 116, SEQ ID Nr. 117, SEQ ID Nr. 118, SEQ ID Nr. 119, SEQ ID Nr. 120, SEQ ID Nr. 121, SEQ ID Nr. 122, SEQ ID Nr. 192 ir SEQ ID Nr. 193;
(b) nukleorūgšties molekulės, apimančios nukleotidų seką, susidedančią iš SEQ ID Nr. 42, SEQ ID Nr. 43, SEQ ID Nr. 44, SEQ ID Nr. 45, SEQ ID Nr. 153, SEQ ID Nr. 154, SEQ ID Nr. 155, SEQ ID Nr. 156, SEQ ID Nr. 157, SEQ ID Nr. 158, SEQ ID Nr. 159, SEQ ID Nr. 160, SEQ ID Nr. 161, SEQ ID Nr. 162, SEQ ID Nr. 163, SEQ ID Nr. 164, SEQ ID Nr. 165, SEQ ID Nr. 166, SEQ ID Nr. 167, SEQ ID Nr. 168, SEQ ID Nr. 169, SEQ ID Nr. 170, SEQ ID Nr. 171, SEQ ID Nr. 172, ir (arba) SEQ ID Nr. 173;
(c) nukleorūgšties molekulės, kuri hibridizuojasi griežtomis sąlygomis su nukleotidų sekos, kaip apibrėžta (a) arba (b), komplementaria grandine;
(d) nukleorūgšties molekulės, apimančios nukleotidų seką, turinčią bent 66,7 % identiškumą nukleotidų sekai, apibrėžtai bet kuriame iš (a), (b) ir (c); ir
(e) nukleorūgšties molekulės, kuri dėl genetinio kodo yra degeneruota nukleotidų sekos, apibrėžtos (a) arba (b), atžvilgiu.

13. Nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 1 ir 4 – 11 punktų, kur minėta nukleorūgšties molekulė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:
(a) nukleorūgšties molekulės, apimančios bent vieną nukleotidų seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 19, SEQ ID Nr. 20, SEQ ID Nr. 21, SEQ ID Nr. 22, SEQ ID Nr. 23, SEQ ID Nr. 24, SEQ ID Nr. 25, SEQ ID Nr. 26, SEQ ID Nr. 27, SEQ ID Nr. 123, SEQ ID Nr. 124, SEQ ID Nr. 125, SEQ ID Nr. 126, SEQ ID Nr. 127, SEQ ID Nr. 128, SEQ ID Nr. 129, SEQ ID Nr. 130, SEQ ID Nr. 131, SEQ ID Nr. 132, SEQ ID Nr. 133, SEQ ID Nr. 134, SEQ ID Nr. 135, SEQ ID Nr. 136, SEQ ID Nr. 137, SEQ ID Nr. 138, SEQ ID Nr. 139, SEQ ID Nr. 140, SEQ ID Nr. 141, SEQ ID Nr. 142, SEQ ID Nr. 143, SEQ ID Nr. 144, SEQ ID Nr. 145, SEQ ID Nr. 146, SEQ ID Nr. 147, SEQ ID Nr. 148, SEQ ID Nr. 149, SEQ ID Nr. 150, SEQ ID Nr. 151, SEQ ID Nr. 152, SEQ ID Nr. 194 ir SEQ ID Nr. 195;
(b) nukleorūgšties molekulės, apimančios bent vieną nukleotidų seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 38, SEQ ID Nr. 39, SEQ ID Nr. 40, SEQ ID Nr. 41, SEQ ID Nr. 174, SEQ ID Nr. 175, SEQ ID Nr. 176, SEQ ID Nr. 177, SEQ ID Nr. 178, SEQ ID Nr. 179, SEQ ID Nr. 180, SEQ ID Nr. 181, SEQ ID Nr. 182, SEQ ID Nr. 184, SEQ ID Nr. 185, SEQ ID Nr. 186, SEQ ID Nr. 187, SEQ ID Nr. 188, SEQ ID Nr. 189, SEQ ID Nr. 190 ir SEQ ID Nr. 191;
(c) nukleorūgšties molekulės, kuri hibridizuojansi griežtomis sąlygomis su nukleotidų sekos, kaip apibrėžta (a) arba (b), komplementaria grandine;
(d) nukleorūgšties molekulės, apimančios nukleotidų seką, turinčią bent 56 % identiškumą nukleotidų sekai, apibrėžtai bet kuriame iš (a), (b) ir (c);
(e) nukleorūgšties molekulės, kuri dėl genetinio kodo yra degeneruota nukleotidų sekos, apibrėžtos (a) arba (b), atžvilgiu.

14. Nukleorūgšties molekulė pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, funkciškai sujungta tame pačiame skaitymo rėmelyje su nukleorūgštimi, koduojančia biologiškai aktyvų baltymą.

15. Nukleorūgšties molekulė pagal 14 punktą, kur minėtas biologiškai aktyvus baltymas yra terapiniu požiūriu veiksmingas baltymas.

16. Vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų.

17. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgšties molekulę pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų, ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 16 punktą.

18. Nukleorūgšties molekulės pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų gamybos būdas, kur būdas apima kultivavimą ląstelės šeimininkės pagal 17 punktą ir pasirinktinai pagamintos nukleorūgšties molekulės išskyrimą.

19. Vektoriaus pagal 16 punktą gamybos būdas, kur būdas apima kultivavimą ląstelės šeimininkės pagal 17 punktą ir pasirinktinai pagaminto vektoriaus išskyrimą.

20. Polipeptido, koduojamo nukleorūgšties molekulės pagal bet kurį iš 1-15 punktų gamybos būdas, kur būdas apima kultivavimą/auginimą ląstelės šeimininkės pagal 17 punktą ir pasirinktinai pagaminto polipeptido išskyrimą.

21. Vaisto konjugato gamybos būdas, kur minėtas vaisto konjugatas apima polipeptidą, koduojamo nukleorūgšties molekulės pagal bet kurį iš 1-13 punktų, ir dar apima (i) biologiškai aktyvų baltymą ir (arba) (ii) mažą molekulę ir (arba) (iii) angliavandenį, kur būdas dar apima kultivavimą ląstelės šeimininkės pagal 17 punktą ir pasirinktinai pagaminto polipeptido ir (arba) vaisto konjugato išskyrimą.

22. Vaisto konjugato gamybos būdas pagal 21 punktą, kur minėtas biologiškai aktyvus baltymas yra terapiniu požiūriu veiksmingas baltymas.

23. Genetiškai stabilios nukleorūgšties molekulės atrankos būdas, kur minėta nukleorūgšties molekulė apima nukleotidų seką, koduojančią polipeptidą, susidedantį mažiausiai iš 100 prolino, alanino ir, pasirinktinai, serino aminorūgščių liekanų, kur minėtas polipeptidas sudaro atsitiktinę spiralę, kur minėta nukleotidų seka turi mažiausiai 300 nukleotidų ilgį, kur būdas apima atrankos pakopą nukleorūgšties molekulės, apimančios nukleotidų seką, turinčią nukleotidų pasikartojimo rezultatą (NRS) mažesnį negu 1000, kur minėtas nukleotidų pasikartojimo rezultatas (NRS) yra nustatomas pagal formulę:

$$NRS = \frac{\sum_{n=4}^{N_{tot}-1} n^2 \sqrt{\sum_{i=1}^{k(n)} f_i(n)}}{N_{tot}},$$

kur
N_{tot} minėtos nukleotidų sekos ilgis,
n yra pasikartojimo ilgis minėtoje nukleotidų sekoje, ir
$f_i(n)$ yra minėto ilgio n pasikartojimo dažnis,
kur jeigu yra daugiau nei vienas n ilgio pakartojimas, k(n) yra minėtų skirtingų sekų pakartojimų n ilgio skaičius, kitaip k(n) yra 1 minėtam n ilgio pakartojimui.

---

(51) Int. Cl. ***C12P 23/00*** (2006.01)
(11) **3347484**
(13) T
(96) 16770222.4
(96) 2016-09-09
(97) 2018-07-18
(97) 2021-03-17
(86) PCT/EP2016/071270
(86) 2016-09-09
(87) WO 2017/042315
(87) 2017-03-16
(30) 15184899, 2015-09-11, EP
(72) PODOLA, Björn, DE
MELKONIAN, Michael, DE
COSTA KIPERSTOK, Alice, DE
SEBESTYEN, Petra, HU
(73) Ad Astra ehf, 201 Kopavogur, IS
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) *Haematococcus* rūšių kultivavimo būdas astaksantino gamybai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. *Haematococcus* rūšių kultivavimo būdas astaksantino gamybai, apimantis šiuos etapus:
- substrato pateikimas,
- *Haematococcus* rūšių išdėstymas ant substrato paviršiaus,
- ant substrato išsidėsčiusios *Haematococcus* rūšys nuo kultivavimo pradžios turi būti paveiktos dideliu šviesos intensyvumu, mažiausiai 200 µmol fotonų $m^{-2}s^{-1,}$ vengiant dviejų pakopų *Haematococcus* rūšių kultivavimo proceso, kurio pirmasis etapas yra pirminis kultivavimas, veikiant *Haematococcus* rūšis mažesne šviesos energija, kur mažesnė šviesos energija pirmame etape yra nuo 50 µmol fotonų $m^{-2}s^{-1}$ iki mažiau nei 200 µmol fotonų $m^{-2}s^{-1,}$ po kurio seka antrasis vėlesnio *Haematococcus* rūšies kultivavimo etapas, paveikiant *Haematococcus* rūšis didesne šviesos energija nei naudojama pirmoje stadijoje astaksantino susidarymui sukelti, kur didesnė šviesos energija antrame etape yra mažiausiai 200 µmol

fotonų $m^{-2}s^{-1,}$
ir pasirinktinai
- kultivuotų *Haematococcus* rūšių surinkimas ir/arba
- astaksantino izoliavimas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur astaksantinas yra izoliuotas iš surinktų *Haematococcus* rūšių.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur *Haematococcus* rūšis yra *Haematococcus pluvialis*.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur substratas yra į lakštą panaši medžiaga.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur substratas yra akytas lakštas.

6. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, kur į lakštą panaši medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš popieriaus, celiuliozės esterio, ypač celiuliozės acetato, mišraus celiuliozės esterio, celiuliozės, celiuliozės nitrato, poliamidų, poliesterių ir/arba poliolefinų.

---

(51) Int. Cl. ***E01F 13/06*** (2006.01)
(11) **3556940**
(13) T
(96) 19460020.1
(96) 2019-04-16
(97) 2019-10-23
(97) 2021-06-09
(30) 42529018, 2018-04-20, PL
(72) SIEDLACZEK, Przemyslaw, PL
RADWANSKI, Wojciech, PL
BIALAS, Andrzej, PL
PELKA, Aleksander, PL
(73) Bombardier Transportation (ZWUS) Polska SP. Z O.O, 40-142 Katowice, PL
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Spyruoklinių elementų įtempimo nuolatinio reguliavimo būdas, skirtas naudoti esant dinaminei apkrovai
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 3.
(57) 1. Spyruoklinių elementų (5) įtempimo nuolatinio reguliavimo būdas, skirtas naudoti esant dinaminei apkrovai daugkartinio naudojimo apsauginio barjero strėlės apsaugos sistemos rutulinių pertvarų mechanizmuose, kur spyruokliniai elementai (5) yra patalpinami į laikiklį (3), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis atitinkamas varžto (1) priveržimas atliekamas naudojant dinamometrinį veržliaraktį, o sukimo momento vertė iš anksto nustatoma eksperimentiniu arba analitiniu būdu analizuojant santykį tarp priveržimo momento ir varžto (1) įtempimo, minėta vertė yra lygi varžto (1) įsukimo aukščio pasiekimui, kuris atitinka spyruoklinių elementų (5) tikslinį ir maksimalų įtempimą, ir ši vertė yra nuo 30 iki 150 Nm; ir tuo, kad paskui iš šios vertės varžtas (1) atsukamas nustatytu apsisukimų skaičiumi, kad būtų išlaikytas reikiamas rutulio (7) ir poveržlės (6), kurią spaudžia spyruoklės, darbinis smūgis, minėtas darbinis smūgis tiesiogiai priklauso nuo įrangos charakteristikų, kad būtų užtikrintas netrukdomas apsauginio mechanizmo rutulio atitrūkusios dalies (4) nulaužimas; ir galiausiai varžtas (1) yra apsaugotas nuo fiksuotos padėties keitimo ir nuo atsukimo naudojant specialią veržlę (2), taip sukuriant vieną, integruotą ir monolitinį specialų varžtą.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad speciali veržlė (2) yra visą laiką sujungta su varžtu (1) naudojant sriegio fiksatorių arba pleištą, arba mechaniškai pažeidžiant sriegį, tokiu būdu pašalinant galimybę abipusiai pakeisti jų padėtį spyruoklių atžvilgiu ir įgyti galimybę tokiu būdu sukurto integruoto specialaus varžto daugkartiniam panaudojimui nereikalaujant iš naujo atlikti varžto aukščio ir elementų įtempimo reguliavimo proceso.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad varžto (1) priveržimo sukimo momento vertė geriau yra intervale nuo 90 iki 120 Nm.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išsukamo sraigto (1) apsisukimų skaičius parenkamas pagal rezultatą, gautą padauginus dinamometrinio veržliarakčio apsisukimų skaičių iš specialaus sraigto sriegio žingsnio, kur, tuo atveju, kai sriegio žingsnis yra M35x1,5 sraigto, varžto apsisukimų skaičius siekia iki 3-3,5, geriau 3,25, o tai atitinka darbo erdvę 4,5-5,25 mm, o geriau 4,3 mm.

---

(51) Int. Cl. ***E02F 9/28*** (2006.01)
(11) **3536866**
(13) T
(96) 19169639.2
(96) 2011-04-15
(97) 2019-09-11
(97) 2021-07-28
(30) 32615510 P, 2010-04-20, US
(72) BRISCOE, Terry, L., US
STANGELAND, Kevin, US
(73) ESCO Group LLC, Portland, OR 97210, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Agregatų jungimas su patobulintu pakėlimu, skirtu kasimo įrangai
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 20.
(57) 1. Dėvėjimosi elementas (106), skirtas kasimo įrangai, apimantis priekinį galą (118), pritaikytą kasti kasamą medžiagą, galinį galą (116), turintį tvirtinimo dalį (108), uždengiančią atraminę konstrukciją (102), pritvirtintą prie kasimo įrangos, angą (110), apibrėžtą montavimo dalyje (108), anga (110), turinti pirmąją dalį (110a), kuri tęsiasi per tvirtinimo dalį (108) pirmąją kryptimi, kad priimtų pleištą (350) ir ritės (200) fiksavimo sistemą, skirtą dėvėjimosi elementui (106) prilaikyti prie atraminės konstrukcijos (102), ir antrąją dalį (110b), kuri tik iš dalies tęsiasi per tvirtinimo dalį (108) pirmąja kryptimi, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antroji dalis turi briauną (112a) iš šono į išorę nuo pirmosios dalies (110a) ir tęsiasi skersai iki pirmosios krypties, kad priimtų ritės (200) dalį, nespaudžiant ritės (200) bet kuria kryptimi, skersai pirmai krypčiai, kad atbraila (112a) prilaikytų ritę (200) prieš įkišant pleištą (350) į angą (110).

2. Dėvėjimosi elementas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atbraila (112a) tęsiasi į šoną per visą angos (110) galinį galą.

3. Dėvėjimosi elementas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atbraila (112a) tęsiasi tik į šoną nuo angos (110) pirmosios dalies (110 a).

4. Dėvėjimosi elementas pagal bet kurį iš 1, 2 ar 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad anga (110) apima galinę sienelę (112), prie kurios ritė (200) stumia, kad priveržtų dėvėjimosi elemento (106) tvirtinimą prie atraminės konstrukcijos (102), kai pleištas (350) įkišamas į angą (110).

5. Dėvėjimosi elementas pagal bet kurį iš 1–4 punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antroji angos (110) dalis apima priekinę sienelę (110d) neleidžiančią ritei (200) judėti į priekį, kad būtų palikta vietos pleištui (350) įkišti į angą (110).

6. Dėvėjimosi elementas pagal bet kurį iš 1–5 punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elastingas elementas (302) yra skirtas naudojimo metu prispausti pleišto ir ritės fiksavimo sistemą (150).

7. Dėvėjimosi elementas pagal bet kurį iš 1–6 punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, kai pleištas (350) ir ritė (200) yra sumontuoti angoje (110), dėvėjimosi elementas apibrėžia nedidelį tarpą tarp ritės guolio dalies (202) ir atbrailos (112a).

---

(51) Int. Cl. ***E03F 3/04*** (2006.01)
E03F 5/04 (2006.01)
(11) **3420149**
(13) T
(96) 17709379.6
(96) 2017-02-22
(97) 2019-01-02
(97) 2021-07-21
(86) PCT/EP2017/054080
(86) 2017-02-22
(87) WO 2017/144542
(87) 2017-08-31
(30) 102016103279, 2016-02-24, DE
(72) JESSE-WINDELBAND, Bengt, DE
MEIER, Stephan, DE
MÜLLER, Michael, DE
SIEBER, Michael, DE

(73) Aco Severin Ahlmann GmbH&Co Kommanditgesellschaft, 24782 Büdelsdorf, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Latako ir kanalizacijos vamzdžio jungiamasis įtaisas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 11.

(57) 1. Jungiamasis įtaisas, skirtas prijungti drenažo lataką (1) prie kito funkcinio elemento (10), pvz., įleidžiamos dėžės, taškinio drenažo ar kanalizacijos vamzdžio, apimančio
adapterio plokštelę (20), prie kurios galima prijungti drenažo lataką (1), ir
įleidžiamą dalį (40), kurią sandariai galima sumontuoti funkcinio elemento (10) sienelėje (12), ir tvirtinimo įtaisus (41, 41'; 44, 44'), kuriais adapterio plokštelę (20) galima tvirtai prijungti prie įleidžiamos dalies (40) taip, kad drenažo latako (1) tėkmės erdvę (2) galima pereinamąja erdve (30) sandariai prijungti prie vidinės funkcinio elemento (10) erdvės (14), kur įleidžiamoje dalyje (40) ir adapterio plokštelėje (20) yra po vidinę erdvę, kur šios dvi vidinės erdvės kartu sudaro pereinamąją erdvę (30), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp įleidžiamos dalies (40) ir adapterio plokštelės (20) būtų sudaryta dantyta sistema (22), skirta šių dviejų dalių numatytam aukščiui nustatyti viena kitos atžvilgiu skirtinguose aukščiuose.

2. Jungiamasis įtaisas pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
adapterio plokštelę (20) galima prijungti prie įleidžiamos dalies (40) skirtinguose aukščiuose.

3. Jungiamasis įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, visų pirma pagal 2 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
adapterio plokštelę (20) galima nupjauti tiek, kad būtų galima pritaikyti prie drenažo latako (1) apatinio aukščio.

4. Jungiamasis įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
adapterio plokštelėje (20) ir (arba) įleidžiamoje dalyje (40) yra sandarinimo įtaisai (23, 24), skirti užsandarinti pereinamąją erdvę (30).

5. Jungiamasis įtaisas pagal 4 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
sandarinimo įtaisai (23, 24) yra tvirtai prijungti, visų pirma išlieti ant įleidžiamos dalies (40) ir (arba) adapterio plokštelės (20).

6. Jungiamasis įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
įleidžiamoje dalyje (40) yra pertvara (42), skirta visiškai atitverti funkcinio elemento (10) vidinę erdvę (14), kur pertvarą galima išimti, visų pirma išpjauti.

7. Jungiamasis įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
įleidžiamoje dalyje (40) ir (arba) adapterio plokštelėje (20) yra fiksuojamieji įtaisai (41, 21), skirti nuimamai užfiksuoti ir prijungti adapterio plokštelę (20) prie įleidžiamos dalies (40).

8. Jungiamasis įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
adapterio plokštelėje (20) skirtinguose aukščiuose yra sandarinimo įtaisai (23, 24) ir ji yra suformuota taip, kad, siekiant pritaikyti prie labai aukšto drenažo latako (1), ją galima nupjauti taip, kad mažiausiai viršutinį iš sandarinimo įtaisų (23) būtų galima pašalinti, siekiant pakelti pereinamąją erdvę (30).

9. Sistema, skirta prijungti drenažo latakus (1) prie funkcinių elementų (10), pvz., prie įleidžiamos dėžės, apimančios jungiamąjį įtaisą pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur įleidžiamą dalį (40) galima sumontuoti funkcinio elemento (10) sienelėje (12), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai dvi adapterių plokštelės (20) yra skirtingai suformuotos taip, kad skirtinguose aukščiuose prie funkcinio elemento (10) būtų galima prijungti drenažo latakus (1).

---

(51) Int. Cl. ***E03F 3/04*** (2006.01)
(11) **3452667**
(13) T
(96) 17720789.1
(96) 2017-05-02

(97) 2019-03-13
(97) 2021-06-30
(86) PCT/EP2017/060405
(86) 2017-05-02
(87) WO 2017/191127
(87) 2017-11-09
(30) 102016108354, 2016-05-04, DE
(72) MEIER, Stephan, DE
AHLMANN, Hans-Julius, DE
(73) Aco Severin Ahlmann GmbH&Co Kommanditgesellschaft, 24782 Büdelsdorf, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Paviršiaus drenažo latakas su galine sienele
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 12.

(57) 1. Paviršiaus drenažo latakas (30) su galine sienele (10), kur galinė sienelė (10) apima:
plokštelės elementą (11) su pirmuoju ir antruoju kraštu (12, 13), kur plokštelės elementas (11) yra jungiamas, iš esmės sandariai užsandarinant latako (30) skerspjūvį prie pirmojo galo (31) su pirmuoju kraštu (12) link viršaus ir jo antruoju kraštu (13) prie latako (30) antrojo galo (32) su antruoju kraštu (13) link viršaus, kur galai (31, 32) yra suformuoti skirtingai.

2. Latakas (30) pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
pirmasis kraštas (12) yra priešais antrąjį kraštą (13).

3. Latakas (30) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
plokštelės elementą (11) sudaro fiksuojamieji kabliukai ar panašios tvirtinimo priemonės (14, 14'; 15, 15'), kurias galima tvirtai sujungti su atitinkamai suformuotomis priešingomis latako (30) dalimis (33).

4. Latakas (30) pagal 3 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
naudojimo padėtyje tvirtinimo priemonės (14, 14'; 15, 15') yra tvirtinamos prie plokštelės elemento (11) vertikaliųjų kraštų (16, 17).

5. Latakas (30) pagal 4 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
tvirtinimo priemonės (14, 14'; 15, 15') yra tvirtinamos poromis lygiais atstumais nuo pirmojo krašto (12) arba antrojo krašto (13).

6. Latakas (30) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
plokštelės elementas (11) apima tamprų sandarinamąjį sluoksnį (18), kurio kontūras yra suderintas su latako (30) pirmuoju galu (31) arba antruoju galu (32).

7. Latakas (30) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
plokštelės elemento (11) pirmasis kraštas (12) ir (arba) antrasis kraštas (13) apima sutvirtintą dalį (19, 20), ant kurios galima užlipti ar užvažiuoti.

8. Latakas (30) pagal 7 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
sutvirtinta dalis (19, 20) yra suformuota iš metalo lakšto ar panašios stabilios medžiagos.

9. Latakas (30) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
jame yra įrengtas papildomas plokštelės elementas (21), kuris yra suformuotas taip, kad būtų galima prijungti prie latako (30) pirmojo galo (31) ar antrojo galo (32) ir galima sandariai užspausti susidariusiu laisvu paviršiumi prie latako (30) šoninio paviršiaus (34), sudarant „T“ formos dalį.

10. Latako rinkinys, apimantis mažiausiai vieną lataką (30) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir antrąją galinę sienelę (10).

(51) Int. Cl. ***E04F 13/00*** (2006.01)
E04F 13/08 (2006.01)
E04B 1/70 (2006.01)
E04B 1/76 (2006.01)

(11) **3192933**

(13) T

(96) 16196218.8

(96) 2016-10-28

(97) 2017-07-19

(97) 2021-06-30

(30) 20165027, 2016-01-18, FI

(72) RANTALA, Kimmo, FI
OJANEN, Tuomo, FI
SAARI, Mikko, FI
SÖDERHOLM, Niklas, FI

(73) Kingspan Oy, 38700 Kankaanpää, FI

(74) Valters GENCS, 66, J. Basanavičiaus g. 26, Vilnius, LT

(54) Pastato išorės apvalkalo atnaujinimo sistema
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 4.

(57) 1. Išorinio pastato apvalkalo atnaujinimo sistema, apimanti terminį izoliacijos elementą (2, 32), pritaikytą, kad būtų pritvirtintas prie pastato išorinės sienos (1), minėtas terminis izoliacijos elementas (2, 32) yra tvirtinamas per atstumą, sudarantį ventiliacijos tarpą (7) nuo labiausiai nutolusio išorinės sienos (1) paviršiaus; kur ventiliacijos tarpas (7) tarp terminio izoliacijos elemento (2, 32) vidinio paviršiaus ir išorinės sienos (1) yra sukonstruotas taip, kad atsivertų į išorės orą per ventiliacijos angas (6), leidžiančias drėgmei pasišalinti iš išorinės sienos (1) per ventiliacijos tarpą (7) ir ventiliacijos angas (6), minėtos ventiliacijos angos (6) yra sumontuotos taip, kad būtų uždarytos, kai drėgmė išorinėje sienoje (1) pasiekia norimą drėgmės kiekį, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad terminis izoliacinis elementas (2, 32) turi mineralinės vatos šerdies dalį ir paviršiaus plokštes (3, 4), dengiančias ją iš abiejų pagrindinių minėtos šerdies dalies paviršių, o minėtos paviršiaus plokštės turi įlaidą (35) išilgai krašto ir griovelį (34) priešingame išilginiame krašte ir tuo, kad terminio izoliacijos elemento (2, 32) vidinėje paviršiaus plokštėje (3) yra suformuota bent viena anga (37), ir tuo, kad terminio izoliacijos elemento (2, 32) šerdies dalies mineralinėje vatoje (32c) yra suformuotas bent vienas ventiliacijos kanalas (39), kuris tiesiogiai arba per atskirą jungiamąjį kanalą atsidaro į išorės orą, minėta mineralinė vata leidžia drėgmės judėjimą tarp minėtos bent vienos angos (37) ir ventiliacijos kanalo (39), kur ventiliacijos tarpas (7) yra užsandarintas apskritos dalies krašto srityje, apibrėžtoje vienu ar daugiau terminių izoliacijos elementų (2, 32) ir kur bent viena ventiliacijos anga (6) yra suformuota užsandarintos srities viršutiniame ir apatiniame krašte; konstrukcija papildomai apima daugybę mechaniškai uždarančių elementų, šarnyriniu būdu sujungtų su terminiu izoliacijos elementu (2, 32) tam, kad uždarytų minėtas ventiliacijos angas (6), kai išorinėje sienoje (1) esanti drėgmė pasiekia norimą drėgmės kiekį.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur ventiliacijos angos (6) yra suformuotos viršutiniame ir apatiniame terminio izoliacijos elemento (2, 32) kraštuose per visą krašto plotį.

3. Sistema pagal bet kurį vieną iš 1 arba 2 punktų, kur norimas drėgmės kiekis turi būti nustatytas, remiantis išorinės sienos (1) pradinio drėgmės kiekio bandymais arba naudojant drėgmės jutiklius, išdėstytus jungtyje su išorės apvalkalu.

4. Sistema pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur terminės izoliacijos elementai (2, 32) yra pritaikyti taip, kad būtų pritvirtinti 20 - 50 mm atstumu nuo išorinės sienos (1) labiausiai nutolusio paviršiaus.

5. Sistema pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur terminės izoliacijos elementai (2, 32) yra išdėstyti vertikalioje padėtyje ir pritaikyti taip, kad būtų pritvirtinti prie išorinės sienos ant horizontalių tvirtinimo atramų (20) ir tuo, kad minėtos horizontalios tvirtinimo atramos (20) yra numatytos su skylutėmis (22, 22'), kurios leidžia ventiliaciniame tarpelyje (7) esančiam orui judėti tarp apatinio ir viršutinio kraštų ventiliacijos angų (6).

6. Sistema pagal 5 punktą, kur horizontali tvirtinimo atrama yra metalinio lovelio profilis (20), kurio horizontaliuose viršutiniuose ir apatiniuose paviršiuose (21, 21 ') yra suformuotos skylutės (22, 22'), kur skylučių bendras paviršiaus plotas yra ribose nuo 15 iki 25% atitinkamo viršutinio arba apatinio paviršiaus bendros paviršiaus srities.

7. Sistema pagal bet kurį vieną iš 1 6 punktų, kur bent viena iš minėtų paviršiaus plokštės (3) angų (37) yra padengta vandens garams laidžia membrana (36).

8. Sistema pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur paviršiaus plokščių (3, 4) medžiaga yra plastiku padengtas lakštinis plienas.

(51) Int. Cl. ***E06B 9/06*** (2006.01)
E06B 9/84 (2006.01)
E06B 9/58 (2006.01)

(11) **3662129**

(13) T

(96) 18755563.6

(96) 2018-07-31

(97) 2020-06-10

(97) 2021-05-26

(86) PCT/IB2018/055729

(86) 2018-07-31

(87) WO 2019/025972

(87) 2019-02-07

(30) 201700087443, 2017-07-31, IT

(72) DEPALO, Francesco, IT

(73) O.M.D. - Depalo S.r.l, 70032 Bitonto (Bari), IT

(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT

(54) Mechaninis apsauginis uždarymo ir užrakinimo įrenginys, pritaikytas universaliai taikyti civilinių ir pramoninių angų uždarymo sistemoms, veikiamoms lynu
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 9.

(57) 1. Mechaninė apsauginė civilinių ir pramoninių angų uždarymo ir užrakinimo sistema su užrakto danga (3), kurią galima suvynioti arba sukrauti į roleto dėžę (11), valdoma bent vienu traukiamu lynu (15), ir vertikaliomis arba įstrižomis kreipiančiosiomis, kur minėta mechaninė apsauginė uždarymo ir užrakinimo sistema apima mechaninį apsauginį uždarymo ir užrakinimo įtaisą (1), sukonfigūruotą montuoti minėtoje angos uždarymo sistemos roleto dėžėje (11), nereikalaujant atlikti statybos darbų, kur minėtą mechaninės apsauginės uždarymo ir užrakinimo sistemos įtaisą (1) sudaro:
- standus kreipiamasis korpusas (10),
- bent viena elastinga priemonė (6), sukonfigūruota būti įtempta, veikiant priešpriešiniam užrakto dangos (3) bent vieno minėto traukimo lyno (15) poveikiui, ir
- fiksavimo elementas (7), stumdomas minėtame standžiajame kreipiamajame korpuse (10) ir prikabintas prie bent vienos elastingos priemonės (6), kur minėtas fiksavimo elementas (7) yra funkciškai sujungtas su mažiausiai vienu tempimo lynu (15) ir yra pritaikytas mechaniškai įsiterpti į užrakto dangą (3) ir blokuoti jos kritimą, jei nutrūktų bent vieno minėto traukimo lyno (15) tęstinumas;
kur bent vieno minėto tempimo lyno (15) trauka yra pritaikyta prie minėto fiksavimo elemento (7), kuris pritaikytas atremti bent vienos elastingos priemonės (6) elastinę jėgą taip, kad mažiausiai vienam tempimo lynui (15) nutrūkus ar atlaisvėjus, pasislinktų minėtos fiksavimo priemonės (7), kurios yra sukonfigūruotos taip, kad mechaniškai įsiterptų į užrakto dangą (3), tokiu būdu užfiksuotų užrakto dangą (3) toje vietoje, kur ji yra.

2. Mechaninė apsauginė uždarymo ir užrakinimo sistema pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksavimo elementas (7) yra funkciškai sujungtas su bent vienu traukimo lynu (15) taip, kad:
- kai bent vienas traukimo lynas (15) yra įtemptas, minėtas fiksavimo elementas (7) yra pritaikytas būti stumiamas minėtu bent vienu traukimo lynu (15) ir būti laikomas tokioje padėtyje, kur bent viena prie jo pritvirtinta elastinga priemonė (6) yra didžiausios sukauptos elastinės energijos konfigūracijos, ir
- kai bent vienas traukimo lynas (15) praranda įtempimą dėl to, kad atlaisvėja arba nutrūksta, nėra fiksavimo elemento (7) traukos, ir bent viena elastinga priemonė (6) gali laisvai judėti į ramybės padėtį, sukeldama staigų fiksavimo elemento (7) slydimą į jo fiksavimo padėtį, tokiu būdu užfiksuodamas užrakto dangą (3).

3. Mechaninė apsauginė uždarymo ir užrakinimo sistema pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas fiksavimo elementas (7) slysta mažiausiai ant vienos poros guolių (12), pasipriešindamas kaip kryžminis lankas viename jo gale arba įtvirtintoje dalyje (4) bent vieno traukimo lyno (15) traukos jėgai, tiesiogiai ar netiesiogiai palaikant užrakto dangą (3), minėta traukimo jėga išlaikoma pusiausvyroje bent viena elastinga priemone (6).

4. Mechaninė apsauginė uždarymo ir užrakinimo sistema pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad užrakto dangos (3) neatidėliotinas apsaugos nuo kritimo veiksmas užtikrinamas elastinga energija, sukaupta mažiausiai vienoje elastingoje priemonėje (6), kuri, kai fiksavimo elemento (7) įtvirtintos dalies (4) bent vienas tempimo lynas (15) atsilaisvina arba nutrūksta dėl nusidėvėjimo ar kitų atsitiktinių įvykių, traukia minėtą fiksavimo elementą (7), įterpdama minėtą fiksavimo elementą tiesiogiai tarp užrakto dangos (3) vertikalių arba įstrižų kreipiamųjų (13), taip saugiai užkertant kelią pastarosios kritimui.

5. Mechaninė apsauginė uždarymo ir užrakinimo sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta mechaninė apsauginė uždarymo ir užrakinimo sistema yra sukonfigūruota nustatyti elektros srovės, tiekiamos pačiai angos uždarymo sistemai, pertraukimą per minėto fiksavimo elemento (7) eigą, taigi taip pat veikia kaip elektrinis saugos įtaisas.

6. Mechaninė apsauginė uždarymo ir užrakinimo sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta mechaninė apsauginė uždarymo ir užrakinimo sistema taip pat apima priemones, leidžiančias ją nuotoliniu būdu suaktyvinti nuotoline elektronine kontrolės ir valdymo sistema, tokiu būdu užtikrinant nuotolinį elektroninį saugų užrakto dangos (3) uždarymą.

7. Mechaninė apsauginė uždarymo ir užrakinimo sistema pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas fiksavimo elementas (7) slysta ant minėtos bent vienos poros guolių (12) išilgai krypties, kurią identifikuoja mažiausiai viena pora kreipiamųjų atramų (5, 8).

8. Mechaninė apsauginė uždarymo ir užrakinimo sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta bent viena elastinga priemonė (6) fiksavimo elementui (7) valdyti yra funkciškai sujungta su pastaruoju, kad būtų išvengta galimo jo elastingo atšokimo, taip užtikrinant visišką užrakto dangos (3) apsaugą nuo kritimo.

---

(51) Int. Cl. ***F24F 13/02*** (2006.01)
(11) **2439456**
(13) T
(96) 11466027.7
(96) 2011-10-07
(97) 2012-04-11
(97) 2021-05-12
(30) 20100743, 2010-10-11, CZ
(72) Prihoda, Zdenek, CZ
(73) Prihoda s.r.o., 53901 Hlinsko, CZ
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ortakis
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 4.
(57) 1. Ortakis oro transportavimui arba paskirstymui ar siurbimui, ortakis turintis sieneles (2), pagamintas iš austinio audinio, kur ortakis apima
- bent vieną viršutinį išilginį atraminį profilį (1), kuriame yra įmontuotas ortakio viršutinis kampas (4), ir
- bent vieną apatinį išilginį atribojantį profilį (3), skirtą ortakio apatinio kampo (5) padėčiai nustatyti, ir
- bent vieną papildomą viršutinį išilginį atraminį profilį (1), kuriame yra sumontuotas papildomas ortakio viršutinis kampas (4) ir kuris tvirtinamas fiksuotoje padėtyje pirmojo viršutinio atraminio profilio (1) atžvilgiu, ortakis turi sieneles (2), pagamintas iš austinio audinio, formuojančio žarnos formą, ortakis turi keturkampio formos skerspjūvį, o minėtas apatinis ortakio kampas (4) yra išdėstytas bent viename apatiniame išilginiame atribojančiame profilyje (3), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutiniai išilginiai atraminiai profiliai (1) yra tarpusavyje sujungti skersiniais elementais taip, kad būtų galima nustatyti jų santykinę padėtį, apatinis išilginis atribojantis profilis (3), į kurį yra įmontuotas ortakio sienelių (2) apatinis kampas (5), yra sujungtas su viršutiniu išilginiu atraminiu profiliu (1) per fiksuotus vertikalius atribojančius jungiamuosius elementus (6).

2. Ortakis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutiniai ir (arba) apatiniai ortakio kampai (4, 5) yra sutvirtinti, kad juos būtų galima pritaikyti išoriniam tvirtinimui viršutiniuose ir (arba) apatiniuose išilginiuose profiliuose (1, 3).

---

(51) Int. Cl. ***H04L 5/00*** (2006.01)
H04L 1/18 (2006.01)
H04B 7/185 (2006.01)
(11) **3651400**
(13) T
(96) 19172570.4
(96) 2019-05-03
(97) 2020-05-13
(97) 2021-06-23
(30) 201862758217 P, 2018-11-09, US
201916379399, 2019-04-09, US
(72) Sutton, Paul D., IE
Gomez-Miguelez, Ismael, ES
Tallon, Justin C., ES

(73) Software Radio Systems Limited, Cork, IE

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

(54) Uždelsimą leidžiantis mazgas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.

(57) 1. Bazinė stotis komunikacijai su terminalo stotimi, kai terminalo stotis laukia komunikacijos patvirtinimo per nustatytą laiko intervalą, X, kad palaikytų komunikacinę sąsają su bazine stotimi, o komunikacijos uždelsimas Y egzistuoja tarp bazinės stoties ir terminalo stoties ir yra ilgesnis nei nustatytas laiko intervalas, t.y., Y>X, minėtąją bazinę stotį sudaro:
apdorojimo prietaisas, sukonfigūruotas su terminalo stotimi nustatyti laiką (T=2), per kurį terminalo stotis turi pirmą kartą išsiųsti duomenis, o apdorojimo prietaisas yra sukonfigūruotas suteikti tą numatytą laiko intervalą terminalo stočiai ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apdorojimo prietaisas yra sukonfigūruotas išsiųsti netikrą duomenų patvirtinimo signalą ACK terminalo stočiai per pirmąjį laiko intervalą (T=1), kuris prasideda prieš numatytą laiko intervalą (T=2).

2. Bazinė stotis pagal 1 punktą, kai minėtasis apdorojimo prietaisas sukonfigūruotas nustatyti pirmą laiko intervalą, remiantis komunikacijos tarp bazinės stoties ir terminalo stoties uždelsimu.

3. Bazinė stotis pagal 2 punktą, kai minėtasis apdorojimo prietaisas yra sukonfigūruotas nustatyti pirmą laiko intervalą, remiantis patvirtinimo signalo atėjimu į terminalo stotį iš anksto nustatytu laiku, kai terminalo stotis tikisi patvirtinimo signalo.

4. Bazinė stosis pagal 3 punktą, kai minėtoji bazinė stotis gauna duomenis iš terminalo stoties gavimo laiko intervale po iš anksto nustatyto laiko intervalo.

5. Bazinė stotis pagal 4 punktą, kai laiko intervalas nuo numatyto laiko intervalo iki gavimo laiko intervalo dėl komunikacijos uždelsimo yra ilgesnis nei numatyta arba laiko intervalas nuo pirmojo laiko intervalo iki iš anksto nustatyto laiko dėl komunikacijos uždelsimo yra ilgesnis nei numatyta.

6. Bazinė stotis pagal 5 punktą, kur bazinę stotį sudaro „eNodeB“, o komunikacijos uždelsimas yra didesnis nei 40ms.

7. Bazinės stotys pagal 1-6 punktus, kur minėtoji bazinė stotis realizuoja hibridinio automatinio užklausų pakartojimo, HARQ, pakartotinio perdavimo ir klaidų pataisymo protokolą.

8. Bazinė stotis pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtoje bazinėje stotyje yra „eNodeB“, o terminalo stotis yra vartotojo įrenginys, pavyzdžiui, mobilusis įrenginys.

9. Bazinė stotis pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kai minėtąją bazinę stotį sudaro:
apdorojimo prietaisas, sukonfigūruotas su terminalo stotimi nustatyti pirmąjį laiko intervalą, per kurį terminalo stotis turi išsiųsti PRACH pranešimą, suteikti pirmąjį laiko intervalą terminalo stočiai, išsiųsti RAR pranešimą terminalo stočiai per antrąjį laiko intervalą, sukurti RAR intervalą terminalo stočiai, per kurį ji turi gauti RAR pranešimą per trečiąjį laiko intervalą, ir gauti PRACH pranešimą per PRACH skirtą intervalą ketvirtuoju laiko intervalu;
kai antrasis laiko intervalas prasideda prieš ketvirtąjį laiko intervalą.

10. Bazinė stotis pagal 9 punktą, kai minėtasis apdorojimo prietaisas yra sukonfigūruotas nustatyti antrąjį laiko intervalą, remiantis terminalo stoties RAR pranešimo gavimu per RAR intervalą per trečiąjį laiko intervalą.

11. Bazinė stotis pagal bet kurį iš 9-10 punktų, kai bazinė stotis yra sukonfigūruota gauti PRACH pranešimą iš terminalo stoties ketvirtuoju laiko intervalu per PRACH pranešimui gauti skirtą laiko intervalą po pirmojo laiko intervalo.

12. Bazinė stotis pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kai minėtasis apdorojimo prietaisas sukonfigūruotas nustatyti penktą laiko intervalą, kad terminalo stotis išsiųstų Msg3, kai penktasis laiko intervalas eina po ketvirtojo laiko intervalo.

13. Bazinė stotis pagal bet kurį iš 9-12 punktų, kai minėtasis apdorojimo prietaisas sukonfigūruotas generuoti valdymo elemento signalą laiko pakoregavimui terminalo stotyje, išsiųsti PRACH pranešimą.

14. Bazinė stotis pagal bet kurį iš 9-13 punktų, kai minėtasis apdorojimo prietaisas sukonfigūruotas perduoti PDCCH įsakymą terminalo stočiai, minėtasis apdorojimo prietaisas sukonfigūruotas atlikti perdavimą terminalui judant iš/į minėtosios bazinės stoties aprėpties teritorijos(-ą) į/iš kitos bazinės stoties aprėpties teritoriją.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1575566**

(51) Int. Cl. ***A61K 9/24*** (nenurodyta)
A61K 9/28 (nenurodyta)
A61K 9/36 (nenurodyta)

(13) T

(54) Daugiasluoksnės vaistų formos, turinčios naprokseno ir triptano
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Nuvo Pharmaceuticals (Ireland) Designated Activity Company, 88 Harcourt Street, Dublin 2, D02 DK18, IE
2021-08-04

---

(11) **1877098**

(51) Int. Cl. ***A61K 47/48*** (2006.01)

(13) T

(54) Alfa aminorūgščių esterių ir vaistų konjugatai, hidrolizuojami karboksilesteraze
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) CRT PIONEER FUND LP, 4 Claridge Court, Lower Kings Road, Berkhamsted, Hertfordshire, HP4 2AF, GB
2021-08-06

---

(11) **1877098**

(51) Int. Cl. ***A61K 47/48*** (2006.01)

(13) T

(54) Alfa aminorūgščių esterių ir vaistų konjugatai, hidrolizuojami karboksilesteraze
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) MACROPHAGE PHARMA LIMITED, 4 Claridge Court, Lower Kings Road, Berkhamsted, Hertfordshire, HP4 2AF, GB
2021-08-06

---

(11) **1981872**

(51) Int. Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)

(13) T

(54) Bifenil-2-ilkarbamo rūgšties 1-[2-(2-chlor-4-{[(R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino]metil]}-5-metoksifenilkarbamoil)etil]piperidin-4-ilo esterio gintaro rūgšties druska ir jos naudojimas plaučių susirgimų gydymui
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Dvelopment Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB
2021-08-05

---

(11) **1981872**

(51) Int. Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)

(13) T

(54) Bifenil-2-ilkarbamo rūgšties 1-[2-(2-chlor-4-{[(R)-2-hidroksi-2-(8-hidroksi-2-okso-1,2-dihidrochinolin-5-il)etilamino]metil]}-5-metoksifenilkarbamoil)etil]piperidin-4-ilo esterio gintaro rūgšties druska ir jos naudojimas plaučių susirgimų gydymui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Theravance Biopharma R&D IP, LLC, 901 Gateway Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US
2021-08-06

---

(11) **2246345**

(51) Int. Cl.

C07D 401/12	(2006.01)
A61K 31/4709	(2006.01)
C07D 211/46	(2006.01)
C07D 211/48	(2006.01)
C07D 211/58	(2006.01)
C07D 401/14	(2006.01)
C07D 405/14	(2006.01)
C07D 409/14	(2006.01)
C07D 453/02	(2006.01)
A61K 31/445	(2006.01)
A61K 31/452	(2006.01)
C07D 401/06	(2006.01)
C07D 405/12	(2006.01)
C07D 409/06	(2006.01)
C07D 409/12	(2006.01)
C07D 471/08	(2006.01)
G01N 33/94	(2006.01)

(13) T

(54) Bifenilo dariniai, turintys beta2 adrenerginio receptoriaus agonisto ir muskarininio receptoriaus antagonisto aktyvumą

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Theravance Biopharma R&D IP, LLC, 901 Gateway Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US
2021-08-11

---

(11) **2599778**

(51) Int. Cl.

C07D 401/12	(2006.01)
A61K 31/444	(2006.01)
A61P 11/00	(2006.01)
A61P 11/08	(2006.01)

(13) T

(54) Diamido junginiai, pasižymintys muskarininiam receptoriui antagonistiniu ir beta 2 adrenerginiam receptoriui agonistiniu aktyvumu

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Theravance Biopharma R&D IP, LLC, 901 Gateway Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US
2021-08-06

---

(11) **2637709**

(51) Int. Cl.

A61L 27/12	(2006.01)
A61L 27/24	(2006.01)
A61L 27/56	(2006.01)

(13) T

(54) Implantai, skirti apkrovą nešančių kaulų pakaitalams, turintys hierarchiškai organizuotą architektūrą, sukurtą transformuojant augalines struktūras

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Greenbone Ortho S.r.l., Via Albert Einstein 8, 48018 Faenza (RA), IT
2021-07-30

---

(11) **3210981**

(51) Int. Cl.

C07D 401/12	(2006.01)
A61K 31/444	(2006.01)
A61P 11/00	(2006.01)
A61P 11/08	(2006.01)
A61K 45/06	(2006.01)
A61K 31/56	(2006.01)
A61K 31/4709	(2006.01)

(13) T

(54) Diamidu junginiai, pasižymintys muskarininių receptorių atžvilgiu antagonistiniu ir beta 2 adrenerginių receptorių atžvilgiu agonistiniu aktyvumu

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Theravance Biopharma R&D IP, LLC, 901 Gateway Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US
2021-08-06

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **2246345**

(51) Int. Cl.

C07D 401/12	(2006.01)
A61K 31/4709	(2006.01)
C07D 211/46	(2006.01)
C07D 211/48	(2006.01)
C07D 211/58	(2006.01)
C07D 401/14	(2006.01)
C07D 405/14	(2006.01)
C07D 409/14	(2006.01)
C07D 453/02	(2006.01)
A61K 31/445	(2006.01)
A61K 31/452	(2006.01)
C07D 401/06	(2006.01)
C07D 405/12	(2006.01)
C07D 409/06	(2006.01)
C07D 409/12	(2006.01)
C07D 471/08	(2006.01)
G01N 33/94	(2006.01)

(13) **T**

(54) Bifenilo dariniai, turintys beta2 adrenerginio receptoriaus agonisto ir muskarininio receptoriaus antagonisto aktyvumą

(46) 2016-06-10

(73) Theravance Respiratory Company, LLC, 1350 Old Bayshore Highway, Suite 400, Burlingame, CA 94010, US

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Theravance Respiratory Company, LLC, 951 Gateway Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US
2021-08-06

---

(11) **2376121**

(51) Int. Cl.

A61K 39/395	(2006.01)
A61P 19/02	(2006.01)
C07K 16/28	(2006.01)

(13) **T**

(54) Osteoartrito gydymas

(46) 2016-08-10

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. GM-CSF antagonistas, skirtas naudoti osteoartrito gydymui, kur antagonistas yra GM-CSF specifinis antikūnas.

2. Kompozicija, apimanti GM-CSF antagonistą, skirta naudoti osteoartrito gydymui, kur antagonistas yra GM-CSF specifinis antikūnas, ir be to, kur minėta kompozicija papildomai apima vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių ir/arba skiediklių.

3. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas yra chimerinis, humanizuotas arba žmogaus antikūnas.

4. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur antikūnas yra humanizuotas antikūnas.

5. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri yra bent 90% homologiška amino rūgščių sekai SEQ ID Nr. 3, arba lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri yra bent 90% homologiška amino rūgščių sekai SEQ ID Nr. 4.

6. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri yra bent 95% homologiška amino rūgščių sekai SEQ ID Nr. 3, arba lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri yra bent 95% homologiška amino rūgščių sekai SEQ ID Nr. 4.

7. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamos srities amino rūgščių seką SEQ ID Nr. 3 arba lengvosios grandinės kintamos srities amino rūgščių seką SEQ ID

Nr. 4.
2021-07-29

(11) **2379063**

(51) Int. Cl. ***A61K 9/28*** (2006.01)
A61K 31/215 (2006.01)
A61K 31/225 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 5/14 (2006.01)
A61P 5/16 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A61P 25/02 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)

(13) **T**

(54) Vaisto forma, apimanti vieną arba daugiau fumaro rūgšties esterių erozinėje matricoje

(46) 2013-07-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Vaisto forma erozinės matricos tabletės pavidale, apimanti:
i) 10-80 masės % vieno arba daugiau fumaro rūgšties esterių, parinktų iš fumaro rūgšties di- (C_1-C_5)alkilesterių ir fumaro rūgšties mono-(C_1-C_5)alkilesterių, arba farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų, kaip veikliųjų medžiagų;
ii) 1-50 masės % vieno arba daugiau išsiskyrimo greitį reguliuojančių agentų, kur išsiskyrimo greitį reguliuojantis agentas yra vandenyje tirpus polimeras; ir
enterinę dangą, kur minėta enterinė danga užnešama kiekiu 1,5–3,5 masės % , skaičiuojant pagal šerdies masę, kur minėtos erozijos matricos erozija leidžia kontroliuoti arba uždelsti minėtos veikliosios medžiagos atpalaidavimą.

2. Vaisto forma pagal 1 punktą, apimanti:
i) 30 - 60 masės % vieno arba daugiau fumaro rūgšties esterių, parinktų iš fumaro rūgšties di-(C_1-C_5)alkilesterių ir fumaro rūgšties mono-(C_1-C_5)alkilesterių, arba farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų, kaip veikliųjų medžiagų;
ii) 3-40 masės % vieno arba daugiau išsiskyrimo greitį reguliuojančių agentų.

3. Vaisto forma pagal 1 arba 2 punktą, kur erozijos matrica yra monolitinė erozijos matrica.

4. Vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur išsiskyrimo greitį reguliuojantis agentas yra celiuliozės polimeras arba celiuliozės darinys, arba jų mišinys.

5. Vaisto forma pagal 4 punktą, kur išsiskyrimo greitį reguliuojantis agentas yra parinktas iš grupės, apimančios hidroksipropilceliuliozę, hidroksipropilmetilceliuliozę (HPMC), metilceliuliozę, karboksimetilceliuliozę ir jų mišinius.

6. Vaisto forma pagal 5 punktą, kur išsiskyrimo greitį reguliuojantis agentas yra hidroksipropilceliuliozė.

7. Vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apimanti rišiklį.

8. Vaisto forma pagal 7 punktą, kur minėtas rišiklis yra laktozė.

9. Vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti:
i) 40-60 masės % vieno arba daugiau fumaro rūgšties esterių, parinktų iš fumaro rūgšties di- (C_1-C_5)alkilesterių ir fumaro rūgšties mono-(C_1-C_5)alkilesterių, arba farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų, kaip veikliųjų medžiagų;
ii) 4-6 masės % išsiskyrimo greitį reguliuojančio agento;

iii) 35-55 masės % rišiklio.

10. Vaisto forma pagal bet kurį iš 1-8 punktą, apimanti:
i) 30-60 masės % vieno arba daugiau fumaro rūgšties esterių, parinktų iš fumaro rūgšties di- (C_1-C_5)alkilesterių ir fumaro rūgšties mono-(C_1-C_5)alkilesterių, arba farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų, kaip veikliųjų medžiagų;
ii) 3-6 masės % išsiskyrimo greitį reguliuojančio agento;
iii) 35-65 masės % rišiklio.

11. Vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur fumaro rūgšties esterio atpalaidavimas *in vitro* tirpinimo teste, naudojant 0,1 N hidrochlorido rūgštį, kaip tirpinimo terpę, per pirmąsias testo 2 valandas, o po to 0,05 M fosfato buferį, pH 6,8 kaip tirpinimo terpę, vyksta taip:
per pirmąsias 2 valandas nuo testo pradžios atpalaiduojama nuo maždaug 0 % m/m iki maždaug 50 % m/m vaisto formoje esančio fumaro rūgšties esterio, ir (arba) per pirmąsias 3 valandas nuo testo pradžios atpalaiduojama nuo maždaug 20 % m/m iki maždaug 75 % m/m vaisto formoje esančio fumaro rūgšties esterio.

12. Vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur fumaro rūgšties esteris yra fumaro rūgšties mono-(C_1-C_5)alkilesteris, esantis farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pavidale.

13. Vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti dimetilfumaratą, kaip veikliąją medžiagą.

14. Vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti
i) 40-55 masės % dimetilfumarato;
ii) 4-6 masės % hidroksipropilceliuliozės;
iii) 35-55 masės % laktozės.

15. Vaisto forma pagal bet kurį iš 1-13 punktą, apimanti:
i) 30-60 masės % dimetilfumarato;
ii) 3-6 masės % hidroksipropilceliuliozės;
iii) 35-65 masės % laktozės.

16. Vaisto formos pagal bet kurį iš 1-15 punktą gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
a) išsiskyrimo greitį reguliuojančio agento, esančio polimerinės matricos medžiagos pavidale, ištirpinimą arba suspendavimą vandenyje, siekiant gauti jo vandeninę suspensiją;
b) minėtos vandeninės suspensijos purškimą ant fumaro rūgšties esterio granulių pakankamą laiko tarpą, kad ant jų susidarytų vienoda danga;
c) gautų granulių džiovinimą;
d) pasirinktinai, minėtų granulių sijojimą arba malimą;
e) bet kokių farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų ir priedų sumaišymą *per se* žinomu būdu, gaunant tabletės vaisto formą;
f) minėtos tabletės vaisto formos padengimą enterine danga *per se* žinomu būdu;
kur aukščiau paminėtos pakopos vykdomos temperatūroje, įgalinančioje produkto temperatūrą neviršyti 45 °C.

17. Vaisto formos pagal bet kurį iš 1-15 punktą gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
a) fumaro rūgšties esterio kristalų, pasirinktinai, sijojimą arba malimą;
b) minėtų fumaro rūgšties esterio kristalų, išsiskyrimo greitį reguliuojančio agento, esančio polimerinės matricos medžiagos pavidale, ir bet kokių bet kokių farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų ir priedų sumaišymą tiesioginės kompresijos būdu, gaunant tabletės vaisto formą;
c) minėtos tabletės vaisto formos enterinis padengimas būdu, žinomu *per se*;
kur aukščiau paminėtos pakopos vykdomos temperatūroje, įgalinančioje produkto temperatūrą neviršyti 45 °C.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur fumaro rūgšties esterio kristalai sijojami arba malami taip.kad 90 % dalelių turi dalelių dydį 5-1000 mm intervale.

19. Vaisto forma pagal bet kurį iš 1-15 punktą, skirta naudoti psoriazės, psoriazinio artrito, neurodermatito, uždegiminės žarnų ligos, tokios, kaip Krono liga arba opinis kolitas, poliartrito, išsėtinės sklerozės, juvenilinio cukrinio diabeto, Hashimoto'o tiroidito, Grave'o ligos, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), Sjögren'o sindromo, Addison-Biermer'io anemijos, lėtinio aktyvaus hepatito, teumatoidinio artrito (RA), sisteminės raudonosios vilkligės sąlygoto nefrito, *myasthenia gravis,* uveito, refraktorinio uveito, pavasarinio konjuktyvito, paprastosios pūslinės, sklerodermijos, akies neurito, skausmo, tokio, kaip radikulitinis skausmas, su radikulopatija susijęs skausmas, neuropatinis skausmas, išialgija/sėdmeninio nervo skausmas, organų transplantacijos (atmetimo prevencijos), sarkoidozės, lipoidinės nekrobiozės arba žiedinės granuliomos gydymui.

20. Vaisto formos pagal bet kurį iš 1-15 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto psoriazės, psoriazinio artrito, neurodermatito, uždegiminės žarnų ligos, tokios, kaip Krono liga arba opinis kolitas, poliartrito, išsėtinės sklerozės, juvenilinio cukrinio diabeto, Hashimoto'o tiroidito, Grave'o ligos, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), Sjögren'o sindromo, Addison-Biermer'io anemijos, lėtinio aktyvaus hepatito, teumatoidinio artrito (RA), sisteminės raudonosios vilkligės sąlygoto nefrito, *myasthenia gravis,* uveito, refraktorinio uveito, pavasarinio konjuktyvito, paprastosios pūslinės, sklerodermijos, akies neurito, skausmo, tokio, kaip radikulitinis skausmas, su radikulopatija susijęs skausmas, neuropatinis skausmas, išialgija/sėdmeninio nervo skausmas, organų transplantacijos (atmetimo prevencijos), sarkoidozės, lipoidinės nekrobiozės arba žiedinės granuliomos gydymui.

2021-04-21

---

(11) **2599778**

(51) Int. Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 11/08 (2006.01)

(13) **T**

(54) Diamido junginiai, pasižymintys muskarininiam receptoriui antagonistiniu ir beta 2 adrenerginiam receptoriui agonistiniu aktyvumu

(46) 2017-08-25

(73) Theravance Respiratory Company, LLC, 1350 Old Bayshore Highway, Suite 400, Burlingame, CA 94010, US

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Theravance Respiratory Company, LLC, 2000 Sierra Point Parkway, Suite 500, Brisbane, CA 94005, US

2021-08-06

---

(11) **2637709**

(51) Int. Cl. ***A61L 27/12*** (2006.01)
A61L 27/24 (2006.01)
A61L 27/56 (2006.01)

(13) **T**

(54) Implantai, skirti apkrovą nešančių kaulų pakaitalams, turintys hierarchiškai organizuotą architektūrą, sukurtą transformuojant augalines struktūras

(46) 2015-09-25

(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

Otilija KLIMAITIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT

2021-07-30

---

(11) **3210981**

(51) Int. Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 11/08 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)

(13) **T**

(54) Diamidu junginiai, pasižymintys muskarininių receptorių atžvilgiu antagonistiniu ir beta 2 adrenerginių receptorių atžvilgiu agonistiniu aktyvumu

(46) 2019-04-10

(73) Theravance Respiratory Company, LLC, 1350 Old Bayshore Highway, Suite 400, Burlingame, CA 94010, US

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Theravance Respiratory Company, LLC, 2000 Sierra Point Parkway, Suite 500, Brisbane, CA 94005, US

2021-08-06

---

(11) **3352734**

(51) Int. Cl. ***A61K 9/06*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 17/14 (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Židininės alopecijos gydymas

(46) 2020-04-10

(73) Japan Tobacco Inc., 1-1, Toranomon 4-chome, Minato-ku, Tokyo 105-6927, JP
Leo Pharma A/S, Industriparken 55, 2750 Ballerup, DK

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

JAPAN TOBACCO INC., 2-1, Toranomon 2-chome, Minato-ku Tokyo 105-8422, JP
Leo Pharma A/S, Industriparken 55, 2750 Ballerup, DK
2021-08-04

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2010158	2021-08-02
2552415	2021-07-06
2590676	2021-06-15
2833367	2021-05-06
3112377	2021-03-19

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1307411	2021-08-07
1309691	2021-08-07
1309692	2021-08-07
1328384	2021-08-08
2090657	2021-08-07
2159230	2021-08-07
2305817	2021-08-07
2330129	2021-08-07
3118318	2021-08-07
3178934	2021-08-07

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1522800	2020-10-06
1551243	2020-10-13
1554240	2020-10-17
1645701	2020-10-06
1652909	2020-10-19
1667939	2020-10-04
1774916	2020-10-10
1776851	2020-10-18
1807939	2020-10-26
1919896	2020-10-26
1924246	2020-09-12
1941216	2020-10-20
1951755	2020-10-05
1957135	2020-10-26
2081551	2020-10-05
2081895	2020-10-12
2084183	2020-10-04
2091007	2020-10-17
2200458	2020-10-15
2201390	2020-09-10
2203187	2020-10-23
2209464	2020-10-27
2213724	2020-10-12
2213725	2020-10-12
2218776	2020-10-12
2341933	2020-10-23
2344129	2020-10-06
2344537	2020-10-07
2344931	2020-10-16
2358737	2020-10-22
2364142	2020-10-27
2468287	2020-09-10
2485982	2020-10-06
2493511	2020-10-28
2546233	2020-10-12
2627620	2020-10-07
2627713	2020-10-11
2630118	2020-10-19
2630746	2020-10-14
2771307	2020-10-25
2776802	2020-10-26
2805726	2020-09-10
2816058	2020-10-05
2892912	2020-09-10
2893540	2020-10-26
2898488	2020-09-12
2906253	2020-10-11
2906551	2020-10-11
2906595	2020-10-08
2906891	2020-10-09
2909204	2020-10-11
2911844	2020-10-21
2912227	2020-10-16
2964726	2020-10-21
3006829	2020-10-07
3055302	2020-10-09
3057734	2020-10-14
3057830	2020-10-17
3058182	2020-10-10
3062987	2020-10-13
3124610	2020-10-27
3162987	2020-10-27

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
3206518	2020-10-06
3206623	2020-10-12
3262345	2020-10-08
3265595	2020-10-28
3305769	2020-10-06
3359541	2020-10-07
3365346	2020-10-21
3393928	2020-10-27
3448583	2020-10-04

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnį 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1734872	2021-04-28
1796414	2021-04-28
1797402	2021-04-28
1819950	2021-04-28
1836216	2021-05-05
1848836	2021-04-28
1856446	2021-05-05
1868496	2021-05-05
1871921	2021-04-28
1874537	2021-05-05
1885912	2021-05-05
1899063	2021-05-05
1909965	2021-05-05
1913577	2021-05-05
1917555	2021-05-05
1943367	2021-05-05
1954941	2021-04-28
1977243	2021-05-05
1982106	2021-04-28
1991303	2021-05-05
2004386	2021-05-05
2005705	2021-05-05
2016464	2021-04-28
2019761	2021-04-28
2032200	2021-05-05
2034948	2021-04-28
2042009	2021-05-05
2066196	2021-05-05
2067650	2021-04-28
2071785	2021-05-05
2077776	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2080749	2021-05-05
2083309	2021-04-28
2091976	2021-05-05
2092431	2021-05-05
2096486	2021-04-28
2108928	2021-05-05
2114424	2021-04-28
2115435	2021-05-05
2129371	2021-05-05
2131523	2021-04-28
2137008	2021-05-05
2141152	2021-05-05
2147170	2021-05-05
2150478	2021-04-28
2155477	2021-05-05
2156188	2021-05-05
2162144	2021-04-28
2165377	2021-04-28
2166324	2021-04-28
2179295	2021-05-05
2194888	2021-04-28
2201450	2021-04-28
2207613	2021-05-05
2212148	2021-04-28
2222819	2021-04-28
2222936	2021-04-28
2227269	2021-04-28
2227399	2021-04-28
2232418	2021-05-05
2233930	2021-05-05
2242026	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2244167	2021-05-05
2244168	2021-05-05
2244663	2021-04-28
2252951	2021-05-05
2253001	2021-05-05
2255133	2021-04-28
2255833	2021-04-28
2255912	2021-04-28
2257216	2021-04-28
2257612	2021-05-05
2262690	2021-04-28
2264431	2021-05-05
2265245	2021-04-28
2265419	2021-05-05
2266097	2021-04-28
2269533	2021-05-05
2282632	2021-05-05
2293818	2021-04-28
2298425	2021-04-28
2304405	2021-04-28
2307772	2021-05-05
2308111	2021-04-28
2309630	2021-04-28
2316407	2021-04-28
2317125	2021-04-28
2317836	2021-04-28
2338854	2021-05-05
2340671	2021-04-28
2340960	2021-04-28
2342793	2021-05-05
2342794	2021-04-28
2344850	2021-05-05
2345898	2021-05-05
2346197	2021-05-05
2348666	2021-04-28
2349002	2021-05-05
2352534	2021-05-05
2356350	2021-05-05
2359608	2021-05-05
2360490	2021-04-28
2361045	2021-05-05
2362485	2021-04-28
2363756	2021-04-28
2368184	2021-04-28
2369142	2021-04-28
2372101	2021-04-28
2374407	2021-05-05
2376662	2021-04-28
2386236	2021-05-05
2386879	2021-05-05
2393088	2021-04-28
2394263	2021-05-05
2394404	2021-04-28
2395267	2021-05-05
2398854	2021-05-05
2403411	2021-05-05
2404372	2021-05-05
2406035	2021-05-05
2406334	2021-05-05
2406897	2021-05-05
2407784	2021-05-05
2408227	2021-04-28
2408390	2021-04-28
2408494	2021-05-05
2409467	2021-05-05
2411836	2021-05-05
2412832	2021-05-05
2413361	2021-04-28
2419231	2021-05-05
2419885	2021-04-28
2428596	2021-05-05
2430768	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2432480	2021-05-05
2433703	2021-04-28
2434177	2021-05-05
2438372	2021-05-05
2438472	2021-05-05
2440889	2021-04-28
2442855	2021-05-05
2446356	2021-05-05
2447799	2021-04-28
2448206	2021-04-28
2453385	2021-04-28
2453535	2021-05-05
2457807	2021-05-05
2457821	2021-05-05
2462498	2021-05-05
2462658	2021-04-28
2467687	2021-04-28
2467791	2021-04-28
2473643	2021-05-05
2473898	2021-05-05
2474050	2021-04-28
2476814	2021-05-05
2479988	2021-05-05
2481759	2021-05-05
2481760	2021-05-05
2483919	2021-04-28
2484383	2021-04-28
2485654	2021-05-05
2486751	2021-04-28
2486758	2021-05-05
2487015	2021-04-28
2488294	2021-05-05
2494285	2021-05-05
2494704	2021-05-05
2497517	2021-05-05
2497596	2021-04-28
2497906	2021-05-05
2498250	2021-05-05
2498500	2021-04-28
2499878	2021-04-28
2500213	2021-05-05
2500520	2021-04-28
2501022	2021-04-28
2501184	2021-05-05
2503037	2021-04-28
2503401	2021-05-05
2503441	2021-05-05
2506439	2021-05-05
2507483	2021-04-28
2510346	2021-05-05
2514525	2021-04-28
2516983	2021-04-28
2528331	2021-05-05
2531837	2021-04-28
2532215	2021-05-05
2533728	2021-05-05
2533839	2021-05-05
2534542	2021-04-28
2535528	2021-04-28
2535651	2021-04-28
2535773	2021-05-05
2536456	2021-04-28
2537012	2021-05-05
2538992	2021-04-28
2541342	2021-04-28
2542197	2021-05-05
2545352	2021-05-05
2545497	2021-04-28
2546627	2021-04-28
2548056	2021-05-05
2548089	2021-05-05
2548123	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2548273	2021-04-28
2549141	2021-05-05
2549613	2021-04-28
2552011	2021-05-05
2552175	2021-05-05
2552851	2021-04-28
2553085	2021-04-28
2553852	2021-05-05
2555208	2021-05-05
2555506	2021-05-05
2557726	2021-04-28
2561976	2021-05-05
2563008	2021-04-28
2564110	2021-05-05
2564621	2021-05-05
2566036	2021-04-28
2566406	2021-05-05
2566790	2021-04-28
2566965	2021-04-28
2570556	2021-04-28
2570880	2021-05-05
2572648	2021-05-05
2573281	2021-04-28
2573445	2021-05-05
2573595	2021-04-28
2578516	2021-05-05
2579417	2021-04-28
2580685	2021-04-28
2581309	2021-04-28
2582028	2021-04-28
2582475	2021-04-28
2583733	2021-05-05
2583860	2021-05-05
2584175	2021-05-05
2584409	2021-04-28
2585096	2021-05-05
2587200	2021-05-05
2587215	2021-05-05
2587996	2021-04-28
2590326	2021-04-28
2594230	2021-04-28
2595043	2021-05-05
2596119	2021-04-28
2596520	2021-05-05
2597705	2021-04-28
2599178	2021-04-28
2603784	2021-04-28
2605345	2021-04-28
2610104	2021-04-28
2610908	2021-05-05
2611021	2021-04-28
2611132	2021-05-05
2612156	2021-04-28
2612998	2021-04-28
2613110	2021-05-05
2613434	2021-04-28
2614470	2021-05-05
2615737	2021-05-05
2616114	2021-05-05
2617738	2021-05-05
2618104	2021-05-05
2618222	2021-05-05
2618470	2021-04-28
2618752	2021-04-28
2622654	2021-05-05
2623906	2021-05-05
2624157	2021-04-28
2624652	2021-05-05
2624776	2021-04-28
2624882	2021-04-28
2625894	2021-05-05
2626029	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2628363	2021-05-05
2630668	2021-05-05
2632588	2021-04-28
2633903	2021-04-28
2635193	2021-05-05
2635779	2021-05-05
2639567	2021-04-28
2639623	2021-05-05
2642363	2021-05-05
2645211	2021-05-05
2646653	2021-04-28
2647206	2021-05-05
2649245	2021-04-28
2649653	2021-05-05
2650863	2021-04-28
2650886	2021-05-05
2653795	2021-04-28
2654018	2021-04-28
2656860	2021-05-05
2659221	2021-04-28
2661525	2021-04-28
2663135	2021-05-05
2663416	2021-05-05
2665098	2021-04-28
2666882	2021-04-28
2667031	2021-04-28
2667778	2021-04-28
2669191	2021-04-28
2670029	2021-05-05
2671329	2021-05-05
2671676	2021-04-28
2671972	2021-05-05
2672324	2021-04-28
2673306	2021-05-05
2673806	2021-05-05
2674222	2021-04-28
2674471	2021-05-05
2675762	2021-05-05
2676330	2021-04-28
2676984	2021-04-28
2677317	2021-04-28
2677490	2021-04-28
2677563	2021-04-28
2677829	2021-04-28
2678588	2021-05-05
2679810	2021-04-28
2680744	2021-05-05
2681567	2021-04-28
2681614	2021-05-05
2683495	2021-05-05
2684649	2021-04-28
2685203	2021-05-05
2685215	2021-04-28
2686000	2021-05-05
2686027	2021-05-05
2686627	2021-04-28
2686696	2021-04-28
2686744	2021-04-28
2687637	2021-05-05
2687799	2021-04-28
2688105	2021-04-28
2688139	2021-04-28
2688177	2021-04-28
2689041	2021-04-28
2689400	2021-04-28
2690394	2021-05-05
2691750	2021-05-05
2691816	2021-04-28
2691860	2021-05-05
2692040	2021-05-05
2692088	2021-05-05
2692451	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2692891	2021-05-05
2693481	2021-04-28
2693910	2021-05-05
2695573	2021-04-28
2697696	2021-04-28
2697928	2021-05-05
2703906	2021-05-05
2706392	2021-05-05
2707146	2021-04-28
2707605	2021-04-28
2708809	2021-04-28
2709551	2021-04-28
2712420	2021-05-05
2713997	2021-05-05
2714228	2021-05-05
2715920	2021-05-05
2717137	2021-05-05
2717463	2021-04-28
2719148	2021-05-05
2719161	2021-05-05
2719433	2021-04-28
2719808	2021-04-28
2721434	2021-05-05
2721480	2021-05-05
2721633	2021-05-05
2723035	2021-04-28
2723573	2021-04-28
2724861	2021-04-28
2726661	2021-04-28
2727383	2021-04-28
2730005	2021-05-05
2731805	2021-05-05
2732573	2021-05-05
2735601	2021-05-05
2736246	2021-05-05
2737407	2021-04-28
2737767	2021-04-28
2737989	2021-05-05
2738377	2021-04-28
2739002	2021-05-05
2741414	2021-04-28
2741889	2021-05-05
2742294	2021-05-05
2742367	2021-05-05
2742538	2021-05-05
2742735	2021-05-05
2742856	2021-04-28
2744937	2021-04-28
2745126	2021-05-05
2745176	2021-05-05
2745278	2021-05-05
2745580	2021-04-28
2746634	2021-05-05
2746647	2021-04-28
2746871	2021-05-05
2747642	2021-04-28
2747950	2021-05-05
2748613	2021-05-05
2749052	2021-04-28
2750365	2021-04-28
2751490	2021-05-05
2755074	2021-04-28
2755103	2021-04-28
2756987	2021-05-05
2758273	2021-05-05
2759952	2021-04-28
2760378	2021-05-05
2761064	2021-04-28
2761661	2021-04-28
2762980	2021-05-05
2764028	2021-04-28
2765269	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2765416	2021-05-05
2766988	2021-05-05
2767019	2021-04-28
2768789	2021-04-28
2769291	2021-04-28
2770108	2021-05-05
2770479	2021-04-28
2771909	2021-05-05
2772626	2021-05-05
2774216	2021-05-05
2774298	2021-04-28
2774969	2021-05-05
2775520	2021-05-05
2775639	2021-05-05
2776121	2021-05-05
2776301	2021-05-05
2776911	2021-04-28
2777925	2021-04-28
2778122	2021-04-28
2778391	2021-04-28
2778417	2021-05-05
2779116	2021-05-05
2779131	2021-04-28
2779376	2021-04-28
2779587	2021-04-28
2780137	2021-05-05
2781912	2021-05-05
2782033	2021-05-05
2783478	2021-04-28
2783501	2021-04-28
2784148	2021-04-28
2784714	2021-04-28
2784760	2021-05-05
2785255	2021-05-05
2786438	2021-05-05
2786969	2021-05-05
2787506	2021-05-05
2787578	2021-04-28
2789131	2021-05-05
2791554	2021-05-05
2794161	2021-04-28
2795376	2021-05-05
2795534	2021-05-05
2795768	2021-04-28
2798249	2021-04-28
2799144	2021-05-05
2799410	2021-04-28
2800534	2021-04-28
2801827	2021-04-28
2803191	2021-05-05
2803198	2021-04-28
2803911	2021-05-05
2804426	2021-04-28
2806021	2021-05-05
2807197	2021-04-28
2807460	2021-05-05
2807514	2021-04-28
2807783	2021-05-05
2808790	2021-04-28
2809072	2021-04-28
2809273	2021-05-05
2811050	2021-04-28
2811282	2021-05-05
2811356	2021-04-28
2811399	2021-04-28
2811899	2021-04-28
2814125	2021-05-05
2814126	2021-05-05
2815287	2021-05-05
2815445	2021-04-28
2816945	2021-04-28
2818337	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2818487	2021-04-28
2819042	2021-05-05
2820273	2021-05-05
2820668	2021-05-05
2821236	2021-05-05
2821541	2021-05-05
2821670	2021-04-28
2822148	2021-05-05
2822386	2021-05-05
2822417	2021-05-05
2822445	2021-05-05
2822685	2021-04-28
2823172	2021-04-28
2823288	2021-05-05
2823392	2021-05-05
2823769	2021-04-28
2823782	2021-05-05
2824696	2021-05-05
2824855	2021-04-28
2825268	2021-04-28
2827175	2021-05-05
2827783	2021-04-28
2828107	2021-04-28
2828594	2021-04-28
2828880	2021-04-28
2828953	2021-04-28
2829058	2021-05-05
2829084	2021-05-05
2829097	2021-04-28
2830218	2021-04-28
2830638	2021-05-05
2830734	2021-05-05
2830856	2021-04-28
2831391	2021-04-28
2831520	2021-04-28
2831541	2021-04-28
2831900	2021-04-28
2831929	2021-05-05
2831989	2021-05-05
2832116	2021-04-28
2832628	2021-05-05
2832657	2021-05-05
2834375	2021-05-05
2834577	2021-05-05
2836223	2021-04-28
2836634	2021-05-05
2836772	2021-05-05
2840593	2021-05-05
2842229	2021-05-05
2842980	2021-05-05
2843650	2021-05-05
2844316	2021-05-05
2845015	2021-04-28
2846313	2021-04-28
2846825	2021-05-05
2846877	2021-05-05
2847517	2021-04-28
2847522	2021-04-28
2847550	2021-04-28
2847828	2021-05-05
2848643	2021-04-28
2849625	2021-05-05
2850017	2021-05-05
2851838	2021-04-28
2852064	2021-04-28
2852148	2021-05-05
2852412	2021-04-28
2852589	2021-04-28
2855261	2021-05-05
2856038	2021-04-28
2856524	2021-04-28
2856732	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2857015	2021-05-05
2857818	2021-05-05
2857884	2021-05-05
2858260	2021-05-05
2860173	2021-05-05
2860457	2021-05-05
2861241	2021-04-28
2861368	2021-04-28
2861462	2021-05-05
2862426	2021-05-05
2863725	2021-04-28
2864765	2021-04-28
2865669	2021-04-28
2865893	2021-04-28
2867469	2021-05-05
2867638	2021-04-28
2867810	2021-04-28
2867993	2021-04-28
2868696	2021-04-28
2869038	2021-04-28
2869566	2021-04-28
2869747	2021-04-28
2870046	2021-05-05
2870537	2021-05-05
2871232	2021-05-05
2873922	2021-04-28
2875333	2021-04-28
2875525	2021-04-28
2875528	2021-05-05
2875655	2021-04-28
2876455	2021-04-28
2876520	2021-04-28
2877568	2021-04-28
2877879	2021-05-05
2878941	2021-05-05
2879741	2021-04-28
2879773	2021-04-28
2880341	2021-05-05
2880945	2021-05-05
2882422	2021-04-28
2883912	2021-05-05
2885384	2021-05-05
2887334	2021-04-28
2887407	2021-05-05
2887961	2021-04-28
2888461	2021-04-28
2888575	2021-05-05
2888661	2021-04-28
2889608	2021-04-28
2889647	2021-04-28
2889757	2021-04-28
2890496	2021-04-28
2890635	2021-04-28
2891088	2021-04-28
2891154	2021-05-05
2891595	2021-04-28
2891691	2021-05-05
2893565	2021-04-28
2894841	2021-05-05
2895086	2021-05-05
2895250	2021-04-28
2895333	2021-05-05
2895588	2021-05-05
2895607	2021-05-05
2895960	2021-05-05
2896460	2021-05-05
2897136	2021-05-05
2897172	2021-04-28
2898098	2021-05-05
2898239	2021-05-05
2898873	2021-04-28
2899561	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2900525	2021-05-05
2901230	2021-04-28
2901435	2021-05-05
2901770	2021-05-05
2904549	2021-05-05
2904601	2021-04-28
2904610	2021-05-05
2906844	2021-05-05
2908398	2021-04-28
2908901	2021-05-05
2908974	2021-05-05
2910781	2021-05-05
2911192	2021-05-05
2911307	2021-04-28
2912388	2021-05-05
2912498	2021-05-05
2913840	2021-04-28
2913950	2021-05-05
2914402	2021-04-28
2914437	2021-05-05
2914854	2021-04-28
2915014	2021-04-28
2915277	2021-04-28
2915698	2021-05-05
2915853	2021-04-28
2916422	2021-04-28
2916631	2021-05-05
2916826	2021-04-28
2916924	2021-04-28
2918137	2021-05-05
2918399	2021-04-28
2918555	2021-05-05
2919160	2021-04-28
2919447	2021-04-28
2919796	2021-04-28
2919839	2021-05-05
2920422	2021-05-05
2920655	2021-05-05
2920693	2021-05-05
2920973	2021-04-28
2921143	2021-05-05
2921649	2021-04-28
2921877	2021-05-05
2922063	2021-05-05
2922088	2021-04-28
2922859	2021-05-05
2923043	2021-04-28
2923155	2021-04-28
2923430	2021-05-05
2923542	2021-05-05
2923607	2021-05-05
2923698	2021-04-28
2924242	2021-04-28
2924474	2021-04-28
2924585	2021-04-28
2924667	2021-05-05
2924887	2021-05-05
2926718	2021-05-05
2927607	2021-04-28
2927608	2021-05-05
2928024	2021-04-28
2928124	2021-04-28
2928241	2021-05-05
2929438	2021-05-05
2929439	2021-05-05
2929562	2021-04-28
2930359	2021-04-28
2930654	2021-04-28
2930870	2021-04-28
2931042	2021-04-28
2931304	2021-04-28
2931463	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2931786	2021-05-05
2934343	2021-05-05
2935138	2021-04-28
2935412	2021-04-28
2935724	2021-04-28
2936052	2021-04-28
2936874	2021-05-05
2936925	2021-05-05
2939024	2021-04-28
2939042	2021-05-05
2939334	2021-04-28
2939530	2021-05-05
2939835	2021-05-05
2940135	2021-04-28
2940624	2021-04-28
2941288	2021-05-05
2941440	2021-05-05
2942823	2021-05-05
2943619	2021-04-28
2944764	2021-04-28
2945050	2021-05-05
2945370	2021-05-05
2946582	2021-05-05
2946618	2021-05-05
2947694	2021-05-05
2948062	2021-04-28
2948100	2021-05-05
2948143	2021-05-05
2949112	2021-04-28
2949170	2021-04-28
2949944	2021-04-28
2950158	2021-04-28
2952125	2021-04-28
2952154	2021-05-05
2952693	2021-04-28
2952934	2021-05-05
2954684	2021-05-05
2955231	2021-05-05
2956633	2021-05-05
2957746	2021-04-28
2958865	2021-04-28
2959541	2021-04-28
2959787	2021-04-28
2959979	2021-05-05
2960207	2021-04-28
2960468	2021-05-05
2960939	2021-04-28
2961004	2021-05-05
2961328	2021-05-05
2961337	2021-04-28
2961363	2021-05-05
2961526	2021-04-28
2961869	2021-05-05
2961985	2021-05-05
2962335	2021-04-28
2963215	2021-05-05
2963985	2021-04-28
2964083	2021-05-05
2964144	2021-04-28
2964152	2021-04-28
2964274	2021-05-05
2964457	2021-05-05
2964922	2021-05-05
2965048	2021-04-28
2965130	2021-04-28
2965158	2021-05-05
2965654	2021-04-28
2965879	2021-05-05
2965963	2021-05-05
2966421	2021-04-28
2966786	2021-05-05
2966846	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2966977	2021-04-28
2967115	2021-05-05
2967764	2021-05-05
2967819	2021-04-28
2967821	2021-04-28
2967912	2021-05-05
2968056	2021-05-05
2968215	2021-05-05
2968220	2021-05-05
2968245	2021-05-05
2968379	2021-05-05
2968464	2021-05-05
2968476	2021-05-05
2968551	2021-05-05
2968611	2021-05-05
2968826	2021-05-05
2968954	2021-05-05
2969105	2021-05-05
2969117	2021-05-05
2969439	2021-05-05
2969479	2021-05-05
2970585	2021-05-05
2970867	2021-05-05
2970883	2021-05-05
2971123	2021-05-05
2971168	2021-05-05
2971555	2021-04-28
2971677	2021-04-28
2971702	2021-04-28
2971921	2021-05-05
2971939	2021-05-05
2971943	2021-04-28
2972145	2021-05-05
2972472	2021-04-28
2972486	2021-05-05
2972532	2021-05-05
2972584	2021-04-28
2972591	2021-04-28
2972679	2021-05-05
2972823	2021-04-28
2972904	2021-05-05
2972963	2021-05-05
2973010	2021-05-05
2973301	2021-05-05
2973482	2021-05-05
2973678	2021-04-28
2973712	2021-05-05
2973745	2021-04-28
2973948	2021-04-28
2973982	2021-05-05
2974216	2021-05-05
2974260	2021-05-05
2975113	2021-04-28
2976037	2021-05-05
2976193	2021-04-28
2976367	2021-04-28
2976650	2021-05-05
2976713	2021-05-05
2976759	2021-05-05
2976905	2021-05-05
2976909	2021-05-05
2977093	2021-05-05
2977927	2021-05-05
2978377	2021-05-05
2978470	2021-04-28
2978523	2021-05-05
2978730	2021-05-05
2978776	2021-04-28
2978835	2021-05-05
2979059	2021-05-05
2979193	2021-04-28
2979305	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2979381	2021-05-05
2979640	2021-05-05
2980170	2021-05-05
2980655	2021-04-28
2980850	2021-04-28
2980866	2021-05-05
2981169	2021-05-05
2982082	2021-04-28
2983077	2021-04-28
2984463	2021-05-05
2986508	2021-05-05
2986786	2021-04-28
2986919	2021-04-28
2987357	2021-04-28
2987410	2021-04-28
2988311	2021-04-28
2988488	2021-04-28
2988790	2021-04-28
2992454	2021-05-05
2994197	2021-04-28
2995075	2021-04-28
2997047	2021-04-28
2997284	2021-04-28
2997312	2021-04-28
2997734	2021-04-28
2998519	2021-04-28
2998819	2021-05-05
2999664	2021-04-28
3000025	2021-05-05
3001499	2021-04-28
3001594	2021-04-28
3001707	2021-05-05
3002838	2021-04-28
3003287	2021-04-28
3003538	2021-05-05
3003997	2021-04-28
3004803	2021-05-05
3004908	2021-04-28
3005471	2021-05-05
3005837	2021-05-05
3006544	2021-05-05
3007094	2021-05-05
3007477	2021-04-28
3008383	2021-05-05
3008800	2021-05-05
3009001	2021-05-05
3009087	2021-05-05
3009858	2021-04-28
3010488	2021-05-05
3010582	2021-04-28
3011625	2021-05-05
3011696	2021-05-05
3011796	2021-05-05
3011908	2021-05-05
3011917	2021-04-28
3011949	2021-05-05
3013930	2021-05-05
3014124	2021-05-05
3015915	2021-04-28
3015926	2021-04-28
3016285	2021-05-05
3017420	2021-04-28
3018101	2021-04-28
3018908	2021-05-05
3018946	2021-04-28
3019099	2021-05-05
3019818	2021-05-05
3020225	2021-04-28
3020909	2021-05-05
3021168	2021-05-05
3021325	2021-05-05
3021370	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3021449	2021-05-05
3021517	2021-04-28
3021669	2021-04-28
3021694	2021-04-28
3021858	2021-05-05
3021893	2021-05-05
3022383	2021-04-28
3022834	2021-05-05
3022919	2021-05-05
3022932	2021-04-28
3024143	2021-05-05
3024413	2021-05-05
3024772	2021-04-28
3025004	2021-05-05
3025268	2021-05-05
3025330	2021-05-05
3025334	2021-04-28
3025531	2021-05-05
3026627	2021-05-05
3027098	2021-04-28
3027551	2021-04-28
3027778	2021-04-28
3027930	2021-05-05
3028030	2021-04-28
3028222	2021-04-28
3028322	2021-05-05
3029751	2021-05-05
3029781	2021-04-28
3030303	2021-05-05
3031105	2021-05-05
3031227	2021-04-28
3032122	2021-04-28
3032677	2021-05-05
3033124	2021-04-28
3033686	2021-04-28
3035674	2021-05-05
3035953	2021-05-05
3036320	2021-04-28
3036687	2021-05-05
3037180	2021-05-05
3037640	2021-05-05
3037883	2021-04-28
3038354	2021-04-28
3038397	2021-05-05
3038565	2021-05-05
3038679	2021-05-05
3039457	2021-05-05
3039811	2021-05-05
3040344	2021-04-28
3040532	2021-04-28
3040662	2021-04-28
3041154	2021-05-05
3041200	2021-04-28
3041420	2021-04-28
3041633	2021-04-28
3041914	2021-05-05
3041949	2021-04-28
3043012	2021-05-05
3043959	2021-05-05
3044579	2021-04-28
3045247	2021-05-05
3045648	2021-05-05
3046227	2021-04-28
3046506	2021-04-28
3047218	2021-04-28
3047297	2021-04-28
3047532	2021-05-05
3048212	2021-04-28
3048362	2021-05-05
3048549	2021-05-05
3048687	2021-04-28
3049557	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3049883	2021-05-05
3050082	2021-05-05
3050134	2021-05-05
3050442	2021-04-28
3050456	2021-04-28
3050622	2021-05-05
3051049	2021-04-28
3051312	2021-05-05
3051697	2021-04-28
3051876	2021-05-05
3051904	2021-05-05
3052116	2021-05-05
3052134	2021-05-05
3052253	2021-04-28
3052429	2021-05-05
3052966	2021-04-28
3052972	2021-04-28
3053152	2021-04-28
3053368	2021-04-28
3053887	2021-04-28
3054293	2021-05-05
3055152	2021-05-05
3055878	2021-04-28
3056039	2021-05-05
3056056	2021-04-28
3056314	2021-05-05
3057121	2021-04-28
3057144	2021-05-05
3057260	2021-05-05
3057749	2021-05-05
3057956	2021-05-05
3058207	2021-04-28
3058330	2021-05-05
3058398	2021-04-28
3058550	2021-04-28
3059216	2021-05-05
3059764	2021-04-28
3060753	2021-04-28
3060814	2021-04-28
3060900	2021-04-28
3060909	2021-04-28
3060966	2021-05-05
3061596	2021-05-05
3062151	2021-05-05
3062410	2021-05-05
3062431	2021-05-05
3062643	2021-04-28
3063375	2021-05-05
3063547	2021-04-28
3063765	2021-05-05
3063794	2021-05-05
3063903	2021-04-28
3064338	2021-05-05
3064364	2021-05-05
3064931	2021-05-05
3064997	2021-04-28
3065251	2021-05-05
3065906	2021-04-28
3066403	2021-04-28
3066763	2021-05-05
3066899	2021-04-28
3067225	2021-05-05
3067264	2021-05-05
3067298	2021-04-28
3067508	2021-04-28
3067717	2021-05-05
3067782	2021-05-05
3067810	2021-04-28
3067826	2021-05-05
3067903	2021-04-28
3068017	2021-05-05
3068526	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3069185	2021-05-05
3069196	2021-05-05
3069643	2021-04-28
3070095	2021-04-28
3070140	2021-04-28
3070374	2021-04-28
3070491	2021-04-28
3070494	2021-04-28
3070798	2021-05-05
3070805	2021-04-28
3070861	2021-04-28
3070950	2021-05-05
3070967	2021-04-28
3071156	2021-05-05
3071310	2021-05-05
3071591	2021-05-05
3071814	2021-05-05
3071825	2021-04-28
3072285	2021-05-05
3072369	2021-04-28
3072933	2021-05-05
3073149	2021-05-05
3073225	2021-05-05
3073258	2021-05-05
3073437	2021-04-28
3073478	2021-04-28
3074214	2021-05-05
3074363	2021-05-05
3074709	2021-04-28
3075453	2021-04-28
3075819	2021-05-05
3076071	2021-05-05
3076084	2021-04-28
3076511	2021-05-05
3076660	2021-04-28
3076912	2021-05-05
3077066	2021-04-28
3077478	2021-05-05
3077724	2021-04-28
3078593	2021-05-05
3079661	2021-05-05
3080166	2021-05-05
3080215	2021-05-05
3080508	2021-04-28
3080580	2021-05-05
3080609	2021-05-05
3080813	2021-04-28
3081018	2021-04-28
3081610	2021-04-28
3081886	2021-05-05
3082012	2021-05-05
3082438	2021-05-05
3082634	2021-04-28
3082798	2021-05-05
3082799	2021-04-28
3083199	2021-04-28
3083861	2021-05-05
3084608	2021-05-05
3084699	2021-05-05
3084723	2021-04-28
3084810	2021-04-28
3084867	2021-05-05
3084901	2021-05-05
3084929	2021-04-28
3085040	2021-05-05
3085116	2021-05-05
3086291	2021-05-05
3086839	2021-05-05
3087300	2021-05-05
3087377	2021-05-05
3087559	2021-05-05
3087647	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3087858	2021-04-28
3088117	2021-05-05
3088487	2021-05-05
3089860	2021-04-28
3090147	2021-04-28
3090266	2021-05-05
3090524	2021-05-05
3091345	2021-04-28
3092051	2021-05-05
3092092	2021-04-28
3092639	2021-05-05
3092707	2021-04-28
3093459	2021-04-28
3093581	2021-05-05
3093681	2021-05-05
3093867	2021-05-05
3094380	2021-04-28
3094463	2021-05-05
3094524	2021-05-05
3094961	2021-04-28
3095000	2021-04-28
3095014	2021-05-05
3095306	2021-04-28
3095481	2021-05-05
3095535	2021-04-28
3096031	2021-05-05
3096115	2021-05-05
3096555	2021-04-28
3096882	2021-05-05
3097261	2021-05-05
3097300	2021-05-05
3097418	2021-04-28
3097534	2021-05-05
3097779	2021-04-28
3097941	2021-04-28
3098355	2021-04-28
3098542	2021-05-05
3098565	2021-05-05
3098629	2021-05-05
3098693	2021-05-05
3099084	2021-04-28
3099270	2021-05-05
3099633	2021-05-05
3099714	2021-04-28
3099746	2021-05-05
3100048	2021-05-05
3100375	2021-05-05
3100479	2021-04-28
3100560	2021-05-05
3101119	2021-05-05
3101235	2021-05-05
3101278	2021-04-28
3102204	2021-05-05
3102230	2021-04-28
3102359	2021-05-05
3103044	2021-04-28
3103938	2021-05-05
3104630	2021-05-05
3105010	2021-04-28
3105045	2021-04-28
3105128	2021-04-28
3105822	2021-05-05
3106108	2021-05-05
3107043	2021-05-05
3107204	2021-05-05
3107343	2021-05-05
3107660	2021-05-05
3108154	2021-05-05
3108373	2021-04-28
3108496	2021-04-28
3108552	2021-05-05
3108630	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3108852	2021-05-05
3109548	2021-04-28
3109645	2021-04-28
3109732	2021-04-28
3109987	2021-04-28
3110171	2021-04-28
3110672	2021-05-05
3110724	2021-04-28
3110907	2021-04-28
3110956	2021-04-28
3111096	2021-04-28
3111347	2021-05-05
3111592	2021-04-28
3112030	2021-05-05
3112230	2021-05-05
3112615	2021-04-28
3112822	2021-05-05
3112935	2021-05-05
3113123	2021-05-05
3113953	2021-04-28
3114338	2021-04-28
3114388	2021-04-28
3114437	2021-04-28
3114442	2021-05-05
3114509	2021-04-28
3114687	2021-05-05
3114703	2021-04-28
3114899	2021-04-28
3114938	2021-05-05
3115114	2021-04-28
3115343	2021-04-28
3115549	2021-05-05
3115809	2021-04-28
3116010	2021-04-28
3116329	2021-05-05
3116579	2021-04-28
3116707	2021-05-05
3117234	2021-04-28
3117249	2021-05-05
3117311	2021-05-05
3117331	2021-05-05
3117344	2021-05-05
3117796	2021-05-05
3117862	2021-05-05
3118117	2021-05-05
3118553	2021-05-05
3118704	2021-05-05
3118967	2021-05-05
3119078	2021-05-05
3119194	2021-04-28
3119333	2021-05-05
3119395	2021-04-28
3119396	2021-05-05
3119457	2021-05-05
3119628	2021-05-05
3119697	2021-04-28
3119720	2021-04-28
3119824	2021-04-28
3119901	2021-05-05
3119954	2021-04-28
3120003	2021-04-28
3120016	2021-05-05
3120225	2021-04-28
3120382	2021-05-05
3120519	2021-05-05
3121030	2021-04-28
3121570	2021-04-28
3121739	2021-04-28
3121997	2021-05-05
3122116	2021-05-05
3122160	2021-05-05
3122212	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3122255	2021-04-28
3122776	2021-04-28
3122880	2021-05-05
3123073	2021-05-05
3123105	2021-04-28
3123146	2021-05-05
3123195	2021-04-28
3123251	2021-04-28
3123361	2021-05-05
3123515	2021-04-28
3123545	2021-04-28
3123576	2021-04-28
3123648	2021-05-05
3123702	2021-05-05
3123909	2021-04-28
3124136	2021-05-05
3124194	2021-05-05
3124386	2021-04-28
3124519	2021-05-05
3124566	2021-04-28
3124641	2021-05-05
3124743	2021-04-28
3124852	2021-05-05
3124932	2021-04-28
3124933	2021-04-28
3125007	2021-05-05
3125137	2021-05-05
3125240	2021-05-05
3125241	2021-05-05
3125983	2021-05-05
3125993	2021-05-05
3126077	2021-05-05
3126309	2021-04-28
3126380	2021-05-05
3126458	2021-05-05
3126477	2021-05-05
3127018	2021-05-05
3127642	2021-05-05
3127688	2021-04-28
3127699	2021-04-28
3127736	2021-04-28
3127894	2021-04-28
3128191	2021-05-05
3128205	2021-05-05
3128224	2021-05-05
3128315	2021-04-28
3128615	2021-04-28
3128699	2021-04-28
3128825	2021-04-28
3129123	2021-05-05
3129443	2021-04-28
3129831	2021-05-05
3130001	2021-04-28
3130459	2021-05-05
3130540	2021-04-28
3132670	2021-04-28
3132804	2021-05-05
3132813	2021-05-05
3132829	2021-05-05
3133005	2021-04-28
3133243	2021-04-28
3133351	2021-05-05
3133422	2021-05-05
3135077	2021-05-05
3135137	2021-04-28
3135332	2021-05-05
3135436	2021-05-05
3135445	2021-04-28
3135460	2021-05-05
3135747	2021-04-28
3135918	2021-04-28
3135921	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3136125	2021-04-28
3136212	2021-05-05
3136571	2021-04-28
3136790	2021-05-05
3137261	2021-05-05
3137738	2021-05-05
3138042	2021-04-28
3138050	2021-05-05
3138176	2021-05-05
3138622	2021-05-05
3138982	2021-04-28
3139229	2021-05-05
3139490	2021-04-28
3139984	2021-04-28
3140077	2021-05-05
3140647	2021-05-05
3140664	2021-05-05
3140796	2021-05-05
3141479	2021-05-05
3141518	2021-04-28
3142125	2021-05-05
3142485	2021-04-28
3143289	2021-05-05
3143451	2021-04-28
3143554	2021-04-28
3144056	2021-05-05
3144182	2021-04-28
3144183	2021-05-05
3144563	2021-05-05
3144799	2021-04-28
3145027	2021-05-05
3145669	2021-04-28
3145715	2021-04-28
3145944	2021-05-05
3146832	2021-05-05
3147066	2021-04-28
3147166	2021-05-05
3147207	2021-05-05
3147503	2021-05-05
3147614	2021-04-28
3147737	2021-05-05
3147858	2021-04-28
3147946	2021-04-28
3148023	2021-05-05
3148112	2021-05-05
3148265	2021-04-28
3148362	2021-04-28
3148452	2021-04-28
3148517	2021-04-28
3148685	2021-04-28
3148746	2021-05-05
3148904	2021-05-05
3148996	2021-05-05
3149489	2021-05-05
3150655	2021-05-05
3150760	2021-05-05
3150770	2021-04-28
3151281	2021-04-28
3152115	2021-05-05
3152301	2021-05-05
3152860	2021-05-05
3153099	2021-04-28
3153287	2021-04-28
3153325	2021-04-28
3153610	2021-05-05
3153735	2021-05-05
3154077	2021-04-28
3154862	2021-05-05
3154945	2021-04-28
3155576	2021-05-05
3155866	2021-05-05
3156531	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3156809	2021-04-28
3156917	2021-04-28
3156934	2021-04-28
3157095	2021-04-28
3157135	2021-04-28
3157486	2021-05-05
3157584	2021-05-05
3157588	2021-05-05
3157689	2021-04-28
3157744	2021-04-28
3158639	2021-04-28
3158818	2021-04-28
3158893	2021-04-28
3159158	2021-04-28
3159621	2021-05-05
3159933	2021-04-28
3160231	2021-05-05
3160412	2021-05-05
3160469	2021-04-28
3160851	2021-05-05
3161111	2021-04-28
3161458	2021-05-05
3161996	2021-04-28
3162167	2021-04-28
3163612	2021-05-05
3163615	2021-05-05
3163623	2021-05-05
3163679	2021-04-28
3164024	2021-04-28
3164138	2021-05-05
3164365	2021-04-28
3164847	2021-04-28
3164903	2021-04-28
3165669	2021-05-05
3166458	2021-05-05
3166481	2021-05-05
3166626	2021-04-28
3166649	2021-04-28
3167608	2021-04-28
3168070	2021-05-05
3168188	2021-04-28
3168280	2021-04-28
3168338	2021-05-05
3169325	2021-04-28
3169334	2021-04-28
3170102	2021-04-28
3170312	2021-05-05
3170479	2021-05-05
3170608	2021-05-05
3170823	2021-04-28
3170857	2021-05-05
3170980	2021-05-05
3171076	2021-05-05
3171162	2021-04-28
3171370	2021-04-28
3172231	2021-05-05
3172453	2021-04-28
3172608	2021-04-28
3172700	2021-04-28
3172941	2021-04-28
3173220	2021-04-28
3173454	2021-05-05
3173868	2021-04-28
3174089	2021-04-28
3174791	2021-04-28
3174840	2021-05-05
3175124	2021-05-05
3175296	2021-04-28
3175541	2021-05-05
3176352	2021-04-28
3176565	2021-04-28
3176825	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3176870	2021-05-05
3176889	2021-05-05
3176950	2021-05-05
3176990	2021-04-28
3177293	2021-05-05
3177866	2021-05-05
3177868	2021-04-28
3178184	2021-04-28
3178245	2021-04-28
3178293	2021-05-05
3178333	2021-05-05
3178445	2021-05-05
3179225	2021-04-28
3179302	2021-04-28
3179628	2021-04-28
3179998	2021-05-05
3180294	2021-04-28
3180335	2021-05-05
3180524	2021-04-28
3180882	2021-05-05
3180937	2021-04-28
3181720	2021-05-05
3181919	2021-04-28
3181945	2021-04-28
3182041	2021-04-28
3182299	2021-05-05
3182843	2021-04-28
3182969	2021-04-28
3182977	2021-05-05
3182982	2021-04-28
3183155	2021-04-28
3183270	2021-04-28
3183817	2021-05-05
3183966	2021-04-28
3184230	2021-04-28
3185229	2021-05-05
3185417	2021-04-28
3185836	2021-04-28
3185874	2021-04-28
3186303	2021-04-28
3186753	2021-04-28
3186888	2021-05-05
3187236	2021-05-05
3187544	2021-05-05
3187654	2021-05-05
3187956	2021-04-28
3188040	2021-05-05
3188041	2021-05-05
3188081	2021-05-05
3188132	2021-05-05
3188630	2021-04-28
3188817	2021-04-28
3188898	2021-05-05
3189041	2021-04-28
3189053	2021-05-05
3189215	2021-04-28
3189267	2021-05-05
3189905	2021-04-28
3190048	2021-05-05
3190148	2021-04-28
3190627	2021-05-05
3190632	2021-05-05
3190877	2021-04-28
3190908	2021-05-05
3191021	2021-05-05
3191086	2021-05-05
3191140	2021-05-05
3191935	2021-05-05
3192157	2021-05-05
3192385	2021-05-05
3192640	2021-04-28
3193384	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3193419	2021-05-05
3193552	2021-05-05
3193660	2021-05-05
3193764	2021-05-05
3193781	2021-05-05
3193933	2021-04-28
3194109	2021-04-28
3194209	2021-05-05
3194226	2021-05-05
3194321	2021-04-28
3195023	2021-05-05
3195095	2021-04-28
3195520	2021-04-28
3195571	2021-05-05
3195663	2021-05-05
3195844	2021-04-28
3196083	2021-05-05
3196201	2021-04-28
3196574	2021-05-05
3196930	2021-05-05
3196944	2021-05-05
3197233	2021-04-28
3197305	2021-04-28
3197329	2021-05-05
3197445	2021-04-28
3198096	2021-04-28
3198097	2021-05-05
3198294	2021-05-05
3198680	2021-05-05
3199281	2021-04-28
3199397	2021-05-05
3199785	2021-04-28
3199878	2021-04-28
3199894	2021-04-28
3199988	2021-05-05
3200221	2021-05-05
3200236	2021-05-05
3200845	2021-04-28
3200911	2021-04-28
3200918	2021-05-05
3200980	2021-05-05
3201371	2021-04-28
3201482	2021-04-28
3201739	2021-04-28
3201824	2021-05-05
3202092	2021-04-28
3202208	2021-04-28
3202250	2021-05-05
3202469	2021-04-28
3202489	2021-04-28
3202501	2021-05-05
3202712	2021-04-28
3203074	2021-04-28
3203223	2021-04-28
3203444	2021-05-05
3203675	2021-04-28
3203976	2021-05-05
3204445	2021-04-28
3204808	2021-05-05
3205067	2021-04-28
3205281	2021-04-28
3206080	2021-05-05
3206235	2021-04-28
3206799	2021-04-28
3206901	2021-05-05
3207133	2021-05-05
3207150	2021-04-28
3207236	2021-04-28
3207436	2021-05-05
3207755	2021-04-28
3207990	2021-04-28
3208368	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3208731	2021-04-28
3208778	2021-04-28
3208798	2021-05-05
3208886	2021-05-05
3208946	2021-05-05
3209459	2021-04-28
3209497	2021-04-28
3209505	2021-05-05
3209520	2021-05-05
3209690	2021-05-05
3209696	2021-05-05
3209859	2021-04-28
3209865	2021-05-05
3210235	2021-05-05
3210327	2021-05-05
3210366	2021-04-28
3210540	2021-05-05
3210710	2021-05-05
3210969	2021-04-28
3211071	2021-05-05
3211149	2021-05-05
3211184	2021-05-05
3211332	2021-04-28
3211464	2021-05-05
3211726	2021-05-05
3212213	2021-04-28
3212231	2021-04-28
3212320	2021-05-05
3212666	2021-04-28
3212994	2021-05-05
3213105	2021-05-05
3213121	2021-05-05
3213201	2021-05-05
3213312	2021-05-05
3213317	2021-04-28
3213500	2021-04-28
3213695	2021-05-05
3213745	2021-05-05
3214011	2021-05-05
3214051	2021-04-28
3214462	2021-04-28
3214573	2021-05-05
3214614	2021-04-28
3214641	2021-05-05
3214707	2021-05-05
3214962	2021-04-28
3215063	2021-05-05
3215073	2021-05-05
3215144	2021-04-28
3215198	2021-04-28
3215751	2021-04-28
3215844	2021-04-28
3216054	2021-05-05
3216217	2021-05-05
3216583	2021-04-28
3216630	2021-05-05
3216643	2021-05-05
3216671	2021-05-05
3217001	2021-04-28
3217232	2021-05-05
3217264	2021-04-28
3217285	2021-04-28
3217310	2021-05-05
3217434	2021-05-05
3217535	2021-04-28
3217548	2021-05-05
3217601	2021-05-05
3217670	2021-05-05
3218455	2021-05-05
3218910	2021-04-28
3219039	2021-05-05
3219099	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3219255	2021-05-05
3219270	2021-05-05
3219344	2021-05-05
3219382	2021-05-05
3219464	2021-04-28
3219473	2021-05-05
3219520	2021-05-05
3219702	2021-05-05
3219786	2021-04-28
3219933	2021-04-28
3219936	2021-05-05
3220120	2021-04-28
3220161	2021-04-28
3220199	2021-05-05
3220438	2021-04-28
3220492	2021-05-05
3220561	2021-05-05
3220609	2021-04-28
3220758	2021-04-28
3220837	2021-05-05
3220886	2021-04-28
3220970	2021-04-28
3221241	2021-04-28
3221270	2021-04-28
3221437	2021-04-28
3222036	2021-05-05
3222380	2021-04-28
3222760	2021-05-05
3222842	2021-05-05
3222889	2021-05-05
3222910	2021-04-28
3223002	2021-04-28
3223026	2021-04-28
3223087	2021-05-05
3223196	2021-05-05
3223265	2021-04-28
3223385	2021-04-28
3224127	2021-04-28
3224211	2021-05-05
3224248	2021-05-05
3224511	2021-05-05
3224603	2021-04-28
3224673	2021-04-28
3224726	2021-05-05
3224827	2021-05-05
3224849	2021-05-05
3225132	2021-05-05
3225607	2021-05-05
3225898	2021-04-28
3226022	2021-04-28
3226222	2021-04-28
3226248	2021-04-28
3226616	2021-05-05
3226668	2021-05-05
3226724	2021-05-05
3226877	2021-05-05
3227284	2021-04-28
3227561	2021-04-28
3227688	2021-05-05
3228310	2021-05-05
3228822	2021-05-05
3228844	2021-04-28
3228878	2021-04-28
3228927	2021-04-28
3229091	2021-04-28
3229377	2021-05-05
3229423	2021-04-28
3229543	2021-05-05
3229568	2021-05-05
3229617	2021-05-05
3229732	2021-04-28
3230104	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3230116	2021-04-28
3230556	2021-05-05
3230595	2021-04-28
3230874	2021-04-28
3231068	2021-04-28
3231249	2021-05-05
3231802	2021-05-05
3231895	2021-04-28
3232212	2021-05-05
3232258	2021-04-28
3232537	2021-04-28
3232940	2021-05-05
3233320	2021-05-05
3234014	2021-05-05
3234414	2021-05-05
3234518	2021-05-05
3234523	2021-05-05
3234607	2021-04-28
3234632	2021-04-28
3234701	2021-05-05
3234706	2021-05-05
3234753	2021-04-28
3234784	2021-04-28
3234913	2021-05-05
3235070	2021-04-28
3235220	2021-04-28
3235425	2021-04-28
3235982	2021-05-05
3236610	2021-04-28
3236650	2021-04-28
3237345	2021-05-05
3237446	2021-05-05
3238337	2021-04-28
3238442	2021-05-05
3239189	2021-04-28
3239738	2021-05-05
3240620	2021-05-05
3240670	2021-04-28
3240684	2021-04-28
3240702	2021-05-05
3241146	2021-05-05
3241147	2021-05-05
3241351	2021-04-28
3241387	2021-04-28
3241545	2021-04-28
3241573	2021-04-28
3241824	2021-04-28
3241861	2021-05-05
3242162	2021-05-05
3242195	2021-04-28
3243007	2021-04-28
3243085	2021-05-05
3243178	2021-04-28
3243361	2021-05-05
3243431	2021-04-28
3243471	2021-05-05
3243635	2021-05-05
3243743	2021-05-05
3244018	2021-04-28
3244538	2021-05-05
3244636	2021-05-05
3244706	2021-05-05
3244864	2021-04-28
3244870	2021-05-05
3244977	2021-04-28
3245044	2021-05-05
3245084	2021-05-05
3245543	2021-04-28
3245740	2021-05-05
3245777	2021-04-28
3245899	2021-04-28
3246089	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3246116	2021-05-05
3246569	2021-05-05
3246903	2021-05-05
3247214	2021-05-05
3247419	2021-04-28
3247614	2021-05-05
3247739	2021-05-05
3247759	2021-05-05
3247808	2021-05-05
3248257	2021-04-28
3248505	2021-04-28
3248506	2021-04-28
3248574	2021-04-28
3248716	2021-05-05
3249248	2021-04-28
3249249	2021-04-28
3249264	2021-05-05
3249445	2021-05-05
3249742	2021-04-28
3250030	2021-04-28
3250879	2021-05-05
3251139	2021-04-28
3251163	2021-05-05
3251198	2021-05-05
3251386	2021-04-28
3251440	2021-04-28
3251557	2021-04-28
3251748	2021-05-05
3251901	2021-04-28
3252430	2021-05-05
3252486	2021-05-05
3252618	2021-04-28
3252813	2021-05-05
3252837	2021-05-05
3253034	2021-05-05
3253089	2021-05-05
3253208	2021-05-05
3253371	2021-04-28
3253632	2021-04-28
3253683	2021-04-28
3253762	2021-05-05
3253986	2021-05-05
3254063	2021-05-05
3254120	2021-05-05
3254165	2021-04-28
3254484	2021-04-28
3254521	2021-04-28
3254893	2021-05-05
3255491	2021-05-05
3256321	2021-05-05
3256399	2021-04-28
3256424	2021-05-05
3256518	2021-05-05
3256545	2021-05-05
3256669	2021-04-28
3256824	2021-05-05
3256876	2021-05-05
3256915	2021-04-28
3257061	2021-04-28
3257105	2021-05-05
3257201	2021-05-05
3257271	2021-04-28
3257285	2021-05-05
3257328	2021-04-28
3257891	2021-05-05
3257921	2021-04-28
3258193	2021-04-28
3258474	2021-05-05
3258663	2021-05-05
3258696	2021-04-28
3258712	2021-04-28
3258810	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3259229	2021-04-28
3259271	2021-05-05
3259614	2021-05-05
3259644	2021-05-05
3259777	2021-04-28
3259910	2021-04-28
3260298	2021-05-05
3260403	2021-04-28
3260508	2021-05-05
3260728	2021-04-28
3260948	2021-05-05
3260972	2021-05-05
3261044	2021-05-05
3261226	2021-05-05
3261443	2021-04-28
3261645	2021-04-28
3261660	2021-04-28
3261724	2021-04-28
3262188	2021-05-05
3262258	2021-05-05
3262448	2021-05-05
3262458	2021-04-28
3262609	2021-04-28
3262626	2021-05-05
3262869	2021-04-28
3263134	2021-05-05
3263215	2021-04-28
3263342	2021-04-28
3263731	2021-04-28
3264053	2021-04-28
3264135	2021-04-28
3264339	2021-05-05
3264466	2021-04-28
3264590	2021-04-28
3264729	2021-04-28
3264786	2021-05-05
3264904	2021-05-05
3264929	2021-04-28
3264962	2021-05-05
3265089	2021-04-28
3265156	2021-05-05
3265330	2021-05-05
3265445	2021-05-05
3265475	2021-05-05
3265561	2021-04-28
3265570	2021-05-05
3265593	2021-04-28
3265666	2021-04-28
3265732	2021-05-05
3265822	2021-04-28
3265943	2021-04-28
3265997	2021-05-05
3266017	2021-04-28
3266096	2021-05-05
3266120	2021-05-05
3266143	2021-05-05
3266200	2021-05-05
3266328	2021-05-05
3266393	2021-04-28
3266456	2021-05-05
3266702	2021-04-28
3266775	2021-04-28
3266777	2021-05-05
3266831	2021-05-05
3266871	2021-04-28
3266900	2021-05-05
3267558	2021-04-28
3267793	2021-05-05
3267922	2021-04-28
3267981	2021-05-05
3268016	2021-04-28
3268038	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3268231	2021-05-05
3268332	2021-05-05
3268335	2021-05-05
3268346	2021-05-05
3268382	2021-05-05
3268472	2021-05-05
3268775	2021-04-28
3268853	2021-05-05
3268968	2021-04-28
3268981	2021-05-05
3269004	2021-05-05
3269024	2021-04-28
3269297	2021-05-05
3269349	2021-04-28
3269579	2021-05-05
3269688	2021-04-28
3270297	2021-05-05
3270457	2021-05-05
3270473	2021-04-28
3270512	2021-04-28
3270516	2021-04-28
3270559	2021-04-28
3270725	2021-04-28
3270854	2021-05-05
3270863	2021-04-28
3270898	2021-05-05
3271149	2021-05-05
3271233	2021-04-28
3271346	2021-05-05
3271369	2021-04-28
3271402	2021-04-28
3271437	2021-04-28
3271646	2021-04-28
3271670	2021-04-28
3271713	2021-05-05
3271774	2021-05-05
3271994	2021-04-28
3272012	2021-04-28
3272019	2021-05-05
3272022	2021-05-05
3272030	2021-04-28
3272105	2021-05-05
3272148	2021-04-28
3272181	2021-05-05
3272184	2021-04-28
3272319	2021-05-05
3272577	2021-05-05
3273341	2021-05-05
3273488	2021-05-05
3273518	2021-04-28
3273531	2021-05-05
3273533	2021-05-05
3273633	2021-05-05
3273673	2021-05-05
3273810	2021-04-28
3273869	2021-05-05
3273983	2021-05-05
3273984	2021-05-05
3274094	2021-05-05
3274163	2021-05-05
3274184	2021-05-05
3274190	2021-05-05
3274223	2021-04-28
3274304	2021-05-05
3274327	2021-05-05
3274391	2021-04-28
3274596	2021-05-05
3275288	2021-05-05
3275420	2021-04-28
3275453	2021-04-28
3275454	2021-04-28
3275455	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3275719	2021-04-28
3275872	2021-05-05
3276059	2021-05-05
3276195	2021-04-28
3276473	2021-04-28
3276536	2021-05-05
3276619	2021-05-05
3276649	2021-05-05
3276689	2021-05-05
3276714	2021-04-28
3276827	2021-04-28
3276856	2021-05-05
3276971	2021-04-28
3277130	2021-04-28
3277144	2021-04-28
3277295	2021-04-28
3277501	2021-04-28
3277625	2021-05-05
3277698	2021-04-28
3277857	2021-05-05
3277992	2021-04-28
3278007	2021-04-28
3278076	2021-04-28
3278539	2021-05-05
3278559	2021-05-05
3278683	2021-05-05
3278822	2021-05-05
3278828	2021-05-05
3279310	2021-05-05
3279342	2021-05-05
3279431	2021-05-05
3279508	2021-04-28
3279621	2021-05-05
3279949	2021-05-05
3280136	2021-04-28
3280932	2021-04-28
3281034	2021-05-05
3281098	2021-04-28
3281109	2021-05-05
3281228	2021-05-05
3281542	2021-05-05
3281926	2021-05-05
3282479	2021-05-05
3282540	2021-04-28
3283697	2021-04-28
3284506	2021-04-28
3284722	2021-04-28
3284756	2021-05-05
3284815	2021-04-28
3285107	2021-05-05
3285307	2021-05-05
3285359	2021-05-05
3285386	2021-04-28
3285418	2021-05-05
3285474	2021-05-05
3286311	2021-05-05
3287137	2021-05-05
3287494	2021-04-28
3287505	2021-04-28
3287669	2021-05-05
3287673	2021-05-05
3288062	2021-04-28
3288198	2021-04-28
3288741	2021-04-28
3289303	2021-04-28
3289348	2021-05-05
3290214	2021-05-05
3290311	2021-05-05
3290357	2021-04-28
3290374	2021-04-28
3290714	2021-04-28
3290868	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3290923	2021-04-28
3290939	2021-04-28
3291039	2021-04-28
3291279	2021-05-05
3291363	2021-05-05
3291892	2021-05-05
3291992	2021-04-28
3292966	2021-05-05
3293366	2021-04-28
3293396	2021-05-05
3293605	2021-04-28
3294001	2021-05-05
3294490	2021-05-05
3294725	2021-05-05
3294891	2021-05-05
3295011	2021-04-28
3295068	2021-05-05
3295188	2021-04-28
3295427	2021-05-05
3295552	2021-05-05
3295792	2021-04-28
3295800	2021-04-28
3296118	2021-05-05
3296146	2021-04-28
3296563	2021-05-05
3296586	2021-05-05
3297007	2021-05-05
3297030	2021-05-05
3297476	2021-05-05
3297820	2021-04-28
3297921	2021-05-05
3297948	2021-04-28
3298308	2021-04-28
3298317	2021-05-05
3298355	2021-05-05
3298408	2021-05-05
3298423	2021-04-28
3298853	2021-05-05
3299042	2021-05-05
3299177	2021-05-05
3299229	2021-04-28
3299524	2021-05-05
3299619	2021-04-28
3299674	2021-04-28
3300072	2021-05-05
3300192	2021-04-28
3300436	2021-05-05
3300736	2021-05-05
3301099	2021-04-28
3301353	2021-05-05
3301426	2021-04-28
3302007	2021-04-28
3302135	2021-05-05
3302280	2021-05-05
3302344	2021-04-28
3302576	2021-04-28
3302581	2021-04-28
3302687	2021-04-28
3302817	2021-04-28
3302818	2021-05-05
3302943	2021-05-05
3303557	2021-05-05
3303705	2021-04-28
3303854	2021-04-28
3304116	2021-05-05
3304671	2021-05-05
3304765	2021-04-28
3304791	2021-05-05
3304888	2021-05-05
3305339	2021-05-05
3305415	2021-04-28
3305476	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3305895	2021-04-28
3306111	2021-05-05
3306254	2021-04-28
3306392	2021-05-05
3306520	2021-05-05
3307022	2021-04-28
3307039	2021-05-05
3307423	2021-04-28
3307537	2021-05-05
3307628	2021-05-05
3307705	2021-05-05
3308176	2021-04-28
3308255	2021-05-05
3308322	2021-04-28
3308994	2021-05-05
3309021	2021-05-05
3309100	2021-05-05
3309204	2021-05-05
3309304	2021-04-28
3309409	2021-05-05
3309460	2021-04-28
3309494	2021-04-28
3309655	2021-05-05
3310094	2021-04-28
3310119	2021-04-28
3310195	2021-05-05
3310300	2021-04-28
3310301	2021-05-05
3310397	2021-05-05
3310529	2021-04-28
3310883	2021-04-28
3311098	2021-05-05
3311250	2021-04-28
3311534	2021-04-28
3311626	2021-05-05
3311627	2021-05-05
3311628	2021-05-05
3311778	2021-04-28
3311945	2021-04-28
3312015	2021-04-28
3312153	2021-05-05
3312163	2021-05-05
3312285	2021-04-28
3312486	2021-05-05
3312649	2021-04-28
3312738	2021-04-28
3312820	2021-05-05
3312859	2021-05-05
3312898	2021-04-28
3312961	2021-05-05
3312968	2021-04-28
3313106	2021-04-28
3313116	2021-05-05
3313144	2021-04-28
3313453	2021-04-28
3313480	2021-05-05
3313696	2021-05-05
3313731	2021-05-05
3313999	2021-04-28
3314113	2021-05-05
3314235	2021-04-28
3314690	2021-04-28
3314874	2021-04-28
3315008	2021-04-28
3315100	2021-04-28
3315231	2021-05-05
3315527	2021-05-05
3315928	2021-05-05
3315949	2021-04-28
3316043	2021-05-05
3316186	2021-04-28
3316292	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3316633	2021-05-05
3316679	2021-04-28
3316873	2021-04-28
3316921	2021-05-05
3316929	2021-05-05
3316940	2021-04-28
3317327	2021-05-05
3317404	2021-04-28
3317529	2021-05-05
3317998	2021-04-28
3318395	2021-05-05
3318803	2021-05-05
3319226	2021-04-28
3319283	2021-04-28
3319305	2021-04-28
3319317	2021-04-28
3319945	2021-04-28
3319987	2021-05-05
3320111	2021-05-05
3320213	2021-05-05
3320232	2021-05-05
3320259	2021-05-05
3320310	2021-04-28
3320370	2021-05-05
3321543	2021-04-28
3321795	2021-05-05
3321834	2021-04-28
3321885	2021-05-05
3322286	2021-05-05
3322389	2021-05-05
3322486	2021-04-28
3322504	2021-04-28
3322762	2021-04-28
3322839	2021-04-28
3322978	2021-04-28
3323042	2021-05-05
3323118	2021-04-28
3323240	2021-04-28
3323288	2021-04-28
3323308	2021-05-05
3323335	2021-05-05
3323607	2021-04-28
3323645	2021-04-28
3323946	2021-04-28
3324411	2021-04-28
3324426	2021-05-05
3324452	2021-04-28
3324760	2021-05-05
3324793	2021-04-28
3325061	2021-05-05
3325092	2021-05-05
3325172	2021-05-05
3325377	2021-05-05
3325397	2021-05-05
3325487	2021-05-05
3325987	2021-04-28
3326164	2021-05-05
3326351	2021-05-05
3326409	2021-05-05
3326664	2021-05-05
3326733	2021-05-05
3326870	2021-04-28
3327194	2021-05-05
3327438	2021-04-28
3327460	2021-05-05
3327513	2021-04-28
3327523	2021-05-05
3327579	2021-05-05
3327708	2021-04-28
3327720	2021-05-05
3327860	2021-04-28
3327927	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3328053	2021-05-05
3328295	2021-05-05
3328298	2021-04-28
3328498	2021-05-05
3328588	2021-04-28
3328789	2021-05-05
3328852	2021-04-28
3329033	2021-05-05
3329168	2021-04-28
3329221	2021-04-28
3329228	2021-04-28
3329571	2021-05-05
3329924	2021-05-05
3330024	2021-04-28
3330028	2021-05-05
3330077	2021-05-05
3330092	2021-05-05
3330114	2021-04-28
3330311	2021-05-05
3330516	2021-05-05
3330521	2021-05-05
3330617	2021-05-05
3330913	2021-05-05
3331041	2021-04-28
3331122	2021-04-28
3331160	2021-04-28
3331233	2021-05-05
3331337	2021-05-05
3331383	2021-05-05
3331479	2021-05-05
3331653	2021-05-05
3331747	2021-05-05
3331985	2021-04-28
3332249	2021-05-05
3332369	2021-04-28
3332403	2021-05-05
3332477	2021-04-28
3332817	2021-05-05
3332956	2021-04-28
3333043	2021-04-28
3333093	2021-05-05
3333269	2021-05-05
3333381	2021-04-28
3333691	2021-04-28
3333844	2021-04-28
3333896	2021-05-05
3334031	2021-05-05
3334234	2021-05-05
3334802	2021-04-28
3334873	2021-04-28
3335578	2021-04-28
3336211	2021-05-05
3336217	2021-04-28
3336390	2021-05-05
3336768	2021-04-28
3336904	2021-05-05
3336907	2021-05-05
3337073	2021-05-05
3337356	2021-05-05
3337727	2021-04-28
3337812	2021-04-28
3338427	2021-05-05
3338599	2021-04-28
3338649	2021-05-05
3338676	2021-05-05
3339314	2021-05-05
3339321	2021-04-28
3339836	2021-05-05
3339944	2021-04-28
3340033	2021-04-28
3340094	2021-04-28
3340100	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3340124	2021-05-05
3340185	2021-05-05
3340257	2021-04-28
3340475	2021-04-28
3340530	2021-04-28
3340537	2021-04-28
3340746	2021-05-05
3340832	2021-04-28
3340866	2021-04-28
3340917	2021-04-28
3340974	2021-04-28
3341170	2021-05-05
3341239	2021-04-28
3341370	2021-04-28
3341449	2021-05-05
3341481	2021-04-28
3341540	2021-04-28
3341706	2021-05-05
3341890	2021-04-28
3342095	2021-04-28
3342136	2021-05-05
3342919	2021-04-28
3343119	2021-04-28
3343154	2021-04-28
3343197	2021-04-28
3343314	2021-04-28
3343422	2021-04-28
3343573	2021-04-28
3343644	2021-05-05
3343722	2021-04-28
3343806	2021-04-28
3344030	2021-05-05
3344048	2021-05-05
3344251	2021-04-28
3344539	2021-04-28
3344860	2021-05-05
3345081	2021-05-05
3345198	2021-05-05
3345215	2021-04-28
3345432	2021-05-05
3345477	2021-05-05
3345698	2021-05-05
3346319	2021-04-28
3346416	2021-04-28
3346447	2021-04-28
3346529	2021-04-28
3346588	2021-05-05
3346661	2021-04-28
3346680	2021-04-28
3346782	2021-04-28
3346897	2021-04-28
3346898	2021-04-28
3347016	2021-04-28
3347054	2021-05-05
3347207	2021-04-28
3347216	2021-04-28
3347341	2021-04-28
3348016	2021-04-28
3348243	2021-05-05
3348373	2021-05-05
3348444	2021-04-28
3348668	2021-04-28
3348761	2021-05-05
3348994	2021-04-28
3349012	2021-05-05
3349073	2021-04-28
3349396	2021-05-05
3349429	2021-05-05
3349576	2021-05-05
3349974	2021-05-05
3350111	2021-04-28
3350176	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3350186	2021-04-28
3350255	2021-05-05
3350322	2021-04-28
3350399	2021-04-28
3350456	2021-04-28
3350502	2021-05-05
3350588	2021-05-05
3350644	2021-04-28
3350661	2021-05-05
3350743	2021-05-05
3351125	2021-05-05
3351176	2021-05-05
3351224	2021-04-28
3351276	2021-05-05
3351302	2021-05-05
3351305	2021-05-05
3351909	2021-05-05
3351952	2021-05-05
3352529	2021-04-28
3352606	2021-05-05
3352830	2021-04-28
3353347	2021-05-05
3353405	2021-05-05
3353460	2021-05-05
3353702	2021-05-05
3353885	2021-04-28
3353902	2021-05-05
3353952	2021-05-05
3353994	2021-04-28
3354182	2021-05-05
3354213	2021-05-05
3354444	2021-04-28
3354445	2021-05-05
3354578	2021-04-28
3354627	2021-05-05
3354839	2021-05-05
3354884	2021-04-28
3354910	2021-05-05
3355048	2021-05-05
3355226	2021-04-28
3355428	2021-04-28
3355503	2021-05-05
3355561	2021-04-28
3355582	2021-04-28
3355793	2021-05-05
3356058	2021-04-28
3356134	2021-05-05
3356348	2021-05-05
3356575	2021-04-28
3356665	2021-04-28
3356682	2021-05-05
3356880	2021-04-28
3356995	2021-04-28
3357141	2021-05-05
3357175	2021-05-05
3357937	2021-04-28
3358148	2021-05-05
3358307	2021-05-05
3358500	2021-05-05
3358668	2021-04-28
3358793	2021-05-05
3358879	2021-05-05
3358898	2021-04-28
3358920	2021-04-28
3358998	2021-05-05
3359234	2021-04-28
3359370	2021-04-28
3359482	2021-05-05
3359511	2021-04-28
3360150	2021-04-28
3360237	2021-05-05
3360469	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3360611	2021-04-28
3360704	2021-05-05
3360708	2021-04-28
3360864	2021-04-28
3361216	2021-04-28
3361633	2021-05-05
3361854	2021-04-28
3362015	2021-04-28
3362358	2021-04-28
3362464	2021-04-28
3362826	2021-04-28
3362900	2021-05-05
3362904	2021-05-05
3363049	2021-04-28
3363091	2021-05-05
3363161	2021-04-28
3363176	2021-04-28
3363232	2021-05-05
3363422	2021-04-28
3363697	2021-05-05
3363926	2021-04-28
3364202	2021-05-05
3364719	2021-04-28
3364776	2021-05-05
3364832	2021-04-28
3365035	2021-04-28
3365154	2021-04-28
3365347	2021-05-05
3365438	2021-04-28
3365506	2021-05-05
3365724	2021-05-05
3365923	2021-04-28
3365928	2021-05-05
3366042	2021-04-28
3366322	2021-04-28
3366362	2021-05-05
3366386	2021-04-28
3366438	2021-04-28
3366490	2021-05-05
3366641	2021-05-05
3366731	2021-04-28
3366888	2021-04-28
3367366	2021-05-05
3367448	2021-04-28
3367460	2021-05-05
3367520	2021-05-05
3367727	2021-05-05
3368265	2021-04-28
3368313	2021-05-05
3368501	2021-04-28
3368784	2021-04-28
3369135	2021-04-28
3369384	2021-04-28
3369553	2021-05-05
3369869	2021-04-28
3370079	2021-04-28
3370080	2021-04-28
3370183	2021-05-05
3370269	2021-05-05
3370315	2021-04-28
3370352	2021-04-28
3370376	2021-04-28
3370380	2021-04-28
3370388	2021-05-05
3370593	2021-05-05
3370613	2021-04-28
3370656	2021-05-05
3370924	2021-05-05
3370985	2021-04-28
3371091	2021-05-05
3371148	2021-05-05
3371157	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3371566	2021-05-05
3371572	2021-05-05
3371686	2021-05-05
3371737	2021-05-05
3371899	2021-04-28
3372096	2021-04-28
3372294	2021-04-28
3372377	2021-05-05
3372433	2021-05-05
3372490	2021-05-05
3372502	2021-05-05
3372525	2021-05-05
3372562	2021-05-05
3372607	2021-04-28
3372608	2021-04-28
3372609	2021-04-28
3372757	2021-04-28
3372822	2021-05-05
3372905	2021-05-05
3372943	2021-04-28
3373041	2021-05-05
3373042	2021-05-05
3373079	2021-04-28
3373080	2021-05-05
3373203	2021-05-05
3373259	2021-05-05
3373557	2021-05-05
3373716	2021-05-05
3373719	2021-05-05
3373892	2021-04-28
3373994	2021-04-28
3374238	2021-04-28
3374324	2021-05-05
3374336	2021-05-05
3374469	2021-04-28
3374829	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3375392	2021-05-05
3375497	2021-04-28
3375608	2021-05-05
3375663	2021-05-05
3375685	2021-05-05
3375707	2021-05-05
3375866	2021-05-05
3375923	2021-04-28
3376013	2021-05-05
3376093	2021-05-05
3376194	2021-05-05
3376236	2021-05-05
3376331	2021-04-28
3376424	2021-05-05
3376488	2021-05-05
3376493	2021-05-05
3376518	2021-05-05
3376596	2021-04-28
3376606	2021-05-05
3376627	2021-04-28
3377134	2021-04-28
3377274	2021-05-05
3377376	2021-05-05
3377805	2021-05-05
3377862	2021-04-28
3377953	2021-04-28
3378580	2021-05-05
3378591	2021-04-28
3378788	2021-04-28
3378902	2021-05-05
3378945	2021-04-28
3378968	2021-04-28
3378999	2021-05-05
3379043	2021-04-28
3379081	2021-04-28
3379113	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3379215	2021-05-05
3379274	2021-04-28
3379387	2021-05-05
3379521	2021-05-05
3379652	2021-04-28
3379907	2021-05-05
3380212	2021-05-05
3380286	2021-04-28
3380387	2021-04-28
3380399	2021-04-28
3380402	2021-04-28
3380659	2021-05-05
3380737	2021-05-05
3380757	2021-05-05
3380760	2021-04-28
3380808	2021-05-05
3380885	2021-04-28
3380968	2021-04-28
3380977	2021-04-28
3381066	2021-04-28
3381166	2021-04-28
3381175	2021-04-28
3381198	2021-05-05
3381232	2021-05-05
3381258	2021-04-28
3381289	2021-05-05
3381534	2021-05-05
3381575	2021-05-05
3381651	2021-04-28
3381760	2021-05-05
3381764	2021-04-28
3381787	2021-05-05
3381813	2021-05-05
3381956	2021-05-05
3382066	2021-05-05
3382152	2021-04-28
3382181	2021-04-28
3382216	2021-04-28
3382547	2021-05-05
3382644	2021-05-05
3382880	2021-05-05
3382896	2021-04-28
3382915	2021-05-05
3382935	2021-04-28
3382980	2021-05-05
3382988	2021-05-05
3383389	2021-04-28
3383446	2021-04-28
3383451	2021-04-28
3383551	2021-05-05
3383593	2021-04-28
3384046	2021-04-28
3384065	2021-04-28
3384172	2021-05-05
3384273	2021-04-28
3384410	2021-05-05
3384606	2021-05-05
3384803	2021-04-28
3384965	2021-04-28
3384982	2021-04-28
3385044	2021-05-05
3385064	2021-05-05
3385139	2021-05-05
3385142	2021-05-05
3385143	2021-05-05
3385205	2021-05-05
3385242	2021-04-28
3385548	2021-05-05
3385811	2021-05-05
3386236	2021-05-05
3386284	2021-05-05
3386393	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3386807	2021-04-28
3387158	2021-04-28
3387247	2021-05-05
3387605	2021-04-28
3387975	2021-04-28
3388106	2021-04-28
3388122	2021-04-28
3388202	2021-04-28
3388276	2021-05-05
3388347	2021-04-28
3388455	2021-04-28
3388630	2021-04-28
3388649	2021-05-05
3388678	2021-05-05
3388714	2021-05-05
3388756	2021-04-28
3389220	2021-05-05
3389285	2021-05-05
3389915	2021-05-05
3389980	2021-04-28
3389983	2021-05-05
3390053	2021-04-28
3390131	2021-05-05
3390169	2021-05-05
3390563	2021-04-28
3390638	2021-04-28
3390930	2021-04-28
3391305	2021-05-05
3391499	2021-05-05
3391516	2021-04-28
3392239	2021-04-28
3392271	2021-05-05
3392666	2021-05-05
3392982	2021-04-28
3393623	2021-04-28
3393984	2021-04-28
3394206	2021-05-05
3394292	2021-04-28
3394309	2021-05-05
3394329	2021-05-05
3394403	2021-04-28
3394568	2021-04-28
3394569	2021-05-05
3394640	2021-04-28
3394793	2021-05-05
3394892	2021-04-28
3394955	2021-04-28
3395006	2021-05-05
3395132	2021-05-05
3395439	2021-04-28
3395445	2021-04-28
3395836	2021-04-28
3396081	2021-04-28
3396092	2021-05-05
3396127	2021-04-28
3396160	2021-05-05
3396359	2021-04-28
3396795	2021-04-28
3396825	2021-04-28
3396968	2021-05-05
3397468	2021-05-05
3397472	2021-05-05
3397584	2021-04-28
3397725	2021-04-28
3397773	2021-04-28
3397955	2021-05-05
3398191	2021-04-28
3398638	2021-04-28
3398688	2021-04-28
3398775	2021-05-05
3398832	2021-04-28
3399020	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3399129	2021-04-28
3399232	2021-04-28
3399303	2021-04-28
3399383	2021-05-05
3399413	2021-05-05
3399778	2021-04-28
3400373	2021-04-28
3400385	2021-05-05
3400397	2021-05-05
3400494	2021-04-28
3400529	2021-04-28
3401111	2021-05-05
3401177	2021-05-05
3401248	2021-05-05
3401531	2021-04-28
3401536	2021-05-05
3401537	2021-04-28
3401615	2021-05-05
3401658	2021-05-05
3401754	2021-04-28
3401996	2021-04-28
3402041	2021-05-05
3402094	2021-04-28
3402189	2021-05-05
3402216	2021-05-05
3402266	2021-05-05
3402434	2021-04-28
3402685	2021-05-05
3402697	2021-04-28
3402798	2021-04-28
3402881	2021-04-28
3402942	2021-05-05
3403022	2021-05-05
3403085	2021-04-28
3403338	2021-05-05
3403459	2021-04-28
3403580	2021-05-05
3403585	2021-05-05
3403602	2021-04-28
3403969	2021-05-05
3404074	2021-04-28
3404114	2021-05-05
3404170	2021-05-05
3404220	2021-05-05
3404231	2021-05-05
3404490	2021-04-28
3404533	2021-05-05
3404984	2021-04-28
3404990	2021-05-05
3405301	2021-05-05
3405469	2021-05-05
3405523	2021-05-05
3405551	2021-04-28
3405941	2021-04-28
3405976	2021-05-05
3406004	2021-05-05
3406206	2021-05-05
3406240	2021-05-05
3406344	2021-05-05
3406382	2021-05-05
3406424	2021-04-28
3406551	2021-04-28
3407238	2021-04-28
3407443	2021-04-28
3407625	2021-05-05
3407836	2021-05-05
3408004	2021-05-05
3408430	2021-04-28
3408569	2021-04-28
3408628	2021-05-05
3408910	2021-05-05
3409027	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3409058	2021-05-05
3409257	2021-04-28
3409292	2021-04-28
3409343	2021-04-28
3409524	2021-04-28
3409631	2021-04-28
3409796	2021-05-05
3409873	2021-05-05
3409933	2021-04-28
3410048	2021-05-05
3410195	2021-04-28
3410248	2021-05-05
3410509	2021-04-28
3410513	2021-04-28
3410547	2021-05-05
3410570	2021-04-28
3410733	2021-05-05
3410819	2021-05-05
3410874	2021-05-05
3410892	2021-05-05
3410977	2021-05-05
3411028	2021-05-05
3411346	2021-04-28
3411350	2021-05-05
3411672	2021-04-28
3411799	2021-04-28
3411881	2021-04-28
3412020	2021-05-05
3412055	2021-05-05
3412080	2021-04-28
3412110	2021-04-28
3412399	2021-04-28
3412434	2021-05-05
3412814	2021-05-05
3412871	2021-04-28
3412890	2021-05-05
3412909	2021-05-05
3412975	2021-05-05
3412986	2021-04-28
3413098	2021-04-28
3413223	2021-04-28
3413438	2021-05-05
3413640	2021-04-28
3413660	2021-05-05
3413867	2021-05-05
3414607	2021-04-28
3414843	2021-05-05
3414875	2021-05-05
3414944	2021-04-28
3415133	2021-05-05
3415218	2021-05-05
3415329	2021-04-28
3415512	2021-04-28
3415585	2021-04-28
3415591	2021-04-28
3415749	2021-05-05
3415757	2021-04-28
3415923	2021-05-05
3416019	2021-04-28
3416312	2021-05-05
3416420	2021-04-28
3416563	2021-05-05
3416886	2021-05-05
3416900	2021-04-28
3416969	2021-05-05
3417078	2021-05-05
3417265	2021-04-28
3417393	2021-04-28
3417570	2021-04-28
3417571	2021-05-05
3417734	2021-04-28
3417817	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3417862	2021-05-05
3418190	2021-04-28
3418437	2021-04-28
3418474	2021-04-28
3418482	2021-05-05
3418536	2021-05-05
3418683	2021-05-05
3418971	2021-05-05
3419035	2021-04-28
3419124	2021-05-05
3419407	2021-05-05
3419435	2021-05-05
3419547	2021-04-28
3419900	2021-05-05
3419974	2021-05-05
3420406	2021-04-28
3420474	2021-04-28
3420638	2021-04-28
3420793	2021-04-28
3420816	2021-05-05
3420866	2021-04-28
3421047	2021-05-05
3421080	2021-05-05
3421306	2021-04-28
3421489	2021-05-05
3421594	2021-04-28
3421599	2021-05-05
3421777	2021-04-28
3422046	2021-04-28
3422232	2021-05-05
3422367	2021-04-28
3422501	2021-04-28
3422590	2021-05-05
3422806	2021-05-05
3422870	2021-04-28
3422998	2021-04-28
3423154	2021-05-05
3423467	2021-04-28
3423501	2021-05-05
3423636	2021-04-28
3423661	2021-05-05
3423862	2021-04-28
3423864	2021-05-05
3423875	2021-04-28
3423895	2021-04-28
3423932	2021-05-05
3424090	2021-04-28
3424096	2021-05-05
3424113	2021-04-28
3424141	2021-04-28
3424182	2021-05-05
3424193	2021-05-05
3424238	2021-05-05
3424352	2021-04-28
3424353	2021-04-28
3424376	2021-05-05
3424498	2021-04-28
3424508	2021-05-05
3424543	2021-05-05
3424645	2021-05-05
3424681	2021-04-28
3424990	2021-05-05
3425014	2021-04-28
3425126	2021-04-28
3425211	2021-05-05
3425234	2021-05-05
3425349	2021-05-05
3425516	2021-05-05
3425707	2021-04-28
3425776	2021-05-05
3425798	2021-05-05
3425802	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3425847	2021-04-28
3425897	2021-05-05
3425962	2021-05-05
3426064	2021-04-28
3426107	2021-04-28
3426348	2021-05-05
3426359	2021-05-05
3426529	2021-05-05
3426591	2021-05-05
3426635	2021-05-05
3426639	2021-05-05
3426673	2021-05-05
3426846	2021-05-05
3426909	2021-05-05
3426910	2021-05-05
3427073	2021-04-28
3427090	2021-04-28
3427145	2021-05-05
3427156	2021-05-05
3427247	2021-04-28
3427257	2021-05-05
3427260	2021-04-28
3427288	2021-04-28
3427293	2021-05-05
3427394	2021-04-28
3427395	2021-04-28
3427398	2021-05-05
3427422	2021-05-05
3427441	2021-05-05
3427536	2021-05-05
3427752	2021-04-28
3427891	2021-05-05
3428162	2021-05-05
3428223	2021-05-05
3428300	2021-05-05
3428303	2021-04-28
3428320	2021-05-05
3428457	2021-05-05
3428985	2021-04-28
3429016	2021-04-28
3429079	2021-05-05
3429091	2021-04-28
3429288	2021-05-05
3429297	2021-04-28
3429352	2021-05-05
3429434	2021-04-28
3429506	2021-04-28
3429540	2021-05-05
3429572	2021-05-05
3429696	2021-05-05
3429705	2021-05-05
3429740	2021-05-05
3429842	2021-05-05
3429877	2021-05-05
3429926	2021-05-05
3430149	2021-05-05
3430212	2021-05-05
3430247	2021-05-05
3430250	2021-04-28
3430328	2021-04-28
3430399	2021-05-05
3430477	2021-05-05
3430519	2021-05-05
3430534	2021-05-05
3430735	2021-05-05
3430879	2021-05-05
3431238	2021-04-28
3431285	2021-04-28
3431371	2021-04-28
3431451	2021-04-28
3431669	2021-05-05
3431685	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3431790	2021-05-05
3431861	2021-05-05
3431877	2021-04-28
3432030	2021-04-28
3432075	2021-05-05
3432090	2021-05-05
3432439	2021-04-28
3432447	2021-05-05
3432506	2021-04-28
3432552	2021-05-05
3432660	2021-05-05
3432664	2021-05-05
3432774	2021-04-28
3432804	2021-05-05
3432820	2021-04-28
3432899	2021-04-28
3432962	2021-04-28
3433097	2021-05-05
3433302	2021-04-28
3433353	2021-04-28
3433362	2021-05-05
3433473	2021-05-05
3433502	2021-05-05
3433549	2021-05-05
3433578	2021-05-05
3433634	2021-05-05
3433691	2021-04-28
3433975	2021-05-05
3433991	2021-05-05
3433994	2021-05-05
3434021	2021-05-05
3434026	2021-04-28
3434059	2021-05-05
3434456	2021-05-05
3434480	2021-05-05
3434512	2021-04-28
3434552	2021-05-05
3434628	2021-05-05
3434661	2021-04-28
3434718	2021-04-28
3434868	2021-04-28
3434896	2021-05-05
3434955	2021-04-28
3435014	2021-05-05
3435462	2021-04-28
3435472	2021-04-28
3435483	2021-04-28
3435487	2021-04-28
3435533	2021-05-05
3435581	2021-05-05
3435624	2021-04-28
3435631	2021-05-05
3435678	2021-04-28
3435737	2021-04-28
3435788	2021-05-05
3435854	2021-04-28
3435895	2021-05-05
3435923	2021-04-28
3435999	2021-04-28
3436093	2021-05-05
3436098	2021-05-05
3436104	2021-04-28
3436105	2021-04-28
3436171	2021-05-05
3436268	2021-05-05
3436539	2021-05-05
3436573	2021-05-05
3436638	2021-04-28
3436696	2021-05-05
3436773	2021-04-28
3436864	2021-04-28
3436882	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3437007	2021-04-28
3437099	2021-05-05
3437185	2021-05-05
3437251	2021-05-05
3437323	2021-05-05
3437332	2021-05-05
3437358	2021-05-05
3437422	2021-05-05
3437445	2021-05-05
3437460	2021-05-05
3437497	2021-04-28
3437570	2021-05-05
3437760	2021-05-05
3437824	2021-05-05
3437828	2021-05-05
3437912	2021-04-28
3437955	2021-04-28
3438012	2021-04-28
3438134	2021-05-05
3438145	2021-04-28
3438205	2021-04-28
3438358	2021-05-05
3438398	2021-05-05
3438428	2021-05-05
3438760	2021-04-28
3438902	2021-04-28
3439040	2021-04-28
3439143	2021-05-05
3439192	2021-04-28
3439366	2021-04-28
3439378	2021-04-28
3439420	2021-05-05
3439978	2021-04-28
3439993	2021-05-05
3440217	2021-04-28
3440448	2021-05-05
3440542	2021-04-28
3440733	2021-04-28
3440935	2021-04-28
3440981	2021-04-28
3441017	2021-05-05
3441253	2021-04-28
3441299	2021-05-05
3441446	2021-04-28
3441463	2021-04-28
3441694	2021-04-28
3441792	2021-04-28
3442047	2021-05-05
3442134	2021-04-28
3442242	2021-04-28
3442608	2021-04-28
3443800	2021-05-05
3444211	2021-04-28
3444467	2021-04-28
3444521	2021-05-05
3444976	2021-05-05
3445299	2021-04-28
3445595	2021-05-05
3445932	2021-04-28
3445933	2021-04-28
3446394	2021-04-28
3446575	2021-05-05
3446578	2021-04-28
3446670	2021-04-28
3446823	2021-04-28
3447820	2021-05-05
3447843	2021-04-28
3447919	2021-04-28
3448137	2021-04-28
3448150	2021-04-28
3448153	2021-04-28
3448178	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3449111	2021-04-28
3449549	2021-04-28
3449625	2021-05-05
3449862	2021-04-28
3450141	2021-05-05
3450174	2021-04-28
3450185	2021-05-05
3450290	2021-04-28
3450632	2021-05-05
3450843	2021-04-28
3450970	2021-04-28
3451122	2021-04-28
3451382	2021-05-05
3451587	2021-04-28
3451596	2021-04-28
3451633	2021-04-28
3452093	2021-04-28
3452527	2021-04-28
3452566	2021-05-05
3452576	2021-04-28
3452717	2021-04-28
3452786	2021-04-28
3453256	2021-04-28
3453496	2021-04-28
3453692	2021-04-28
3454065	2021-05-05
3454205	2021-05-05
3454221	2021-05-05
3454288	2021-04-28
3454406	2021-05-05
3454497	2021-05-05
3454566	2021-05-05
3454582	2021-04-28
3454614	2021-05-05
3454643	2021-04-28
3454714	2021-04-28
3454854	2021-04-28
3455030	2021-05-05
3455045	2021-05-05
3455748	2021-04-28
3455893	2021-05-05
3455988	2021-05-05
3456150	2021-05-05
3456244	2021-05-05
3456362	2021-05-05
3456813	2021-04-28
3456889	2021-05-05
3456927	2021-05-05
3457134	2021-04-28
3457322	2021-05-05
3457546	2021-04-28
3457715	2021-05-05
3457756	2021-05-05
3458229	2021-04-28
3458505	2021-04-28
3458681	2021-04-28
3459091	2021-04-28
3459148	2021-05-05
3459306	2021-04-28
3459408	2021-04-28
3459473	2021-05-05
3459777	2021-05-05
3459868	2021-05-05
3460024	2021-04-28
3460031	2021-04-28
3460048	2021-04-28
3460113	2021-05-05
3460125	2021-05-05
3460229	2021-05-05
3460280	2021-05-05
3460303	2021-04-28
3460355	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3460374	2021-05-05
3460405	2021-04-28
3460526	2021-05-05
3460602	2021-05-05
3460707	2021-05-05
3460886	2021-05-05
3461004	2021-04-28
3461092	2021-05-05
3461141	2021-04-28
3461606	2021-04-28
3461620	2021-05-05
3461942	2021-04-28
3462011	2021-05-05
3462123	2021-04-28
3462247	2021-05-05
3462543	2021-05-05
3463512	2021-04-28
3463943	2021-04-28
3463949	2021-05-05
3464011	2021-04-28
3464092	2021-04-28
3464622	2021-04-28
3464789	2021-04-28
3464853	2021-05-05
3464861	2021-05-05
3464909	2021-05-05
3464917	2021-05-05
3464980	2021-05-05
3465064	2021-04-28
3465226	2021-04-28
3465333	2021-04-28
3465508	2021-04-28
3465803	2021-05-05
3465888	2021-04-28
3466163	2021-04-28
3466384	2021-05-05
3466521	2021-04-28
3466593	2021-05-05
3466667	2021-04-28
3466738	2021-05-05
3466790	2021-05-05
3467256	2021-05-05
3467409	2021-05-05
3467441	2021-04-28
3467868	2021-04-28
3468020	2021-04-28
3468138	2021-05-05
3468199	2021-04-28
3468236	2021-04-28
3468321	2021-04-28
3468620	2021-05-05
3468628	2021-04-28
3468873	2021-05-05
3469227	2021-04-28
3469447	2021-04-28
3469578	2021-04-28
3469606	2021-04-28
3469765	2021-04-28
3469809	2021-05-05
3470009	2021-05-05
3470070	2021-04-28
3470102	2021-05-05
3470197	2021-05-05
3470224	2021-04-28
3470226	2021-05-05
3470492	2021-04-28
3470558	2021-05-05
3470629	2021-04-28
3470704	2021-04-28
3470782	2021-05-05
3470918	2021-05-05
3471453	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3471486	2021-04-28
3471613	2021-04-28
3471941	2021-04-28
3472004	2021-04-28
3472024	2021-04-28
3472050	2021-05-05
3472314	2021-05-05
3472525	2021-05-05
3472841	2021-05-05
3472921	2021-04-28
3472945	2021-04-28
3472980	2021-05-05
3473054	2021-04-28
3473069	2021-04-28
3473107	2021-04-28
3473122	2021-05-05
3473199	2021-04-28
3473236	2021-04-28
3473453	2021-05-05
3473549	2021-05-05
3473722	2021-05-05
3473725	2021-05-05
3473740	2021-05-05
3473840	2021-05-05
3473896	2021-04-28
3473987	2021-04-28
3474096	2021-05-05
3474199	2021-05-05
3474227	2021-05-05
3474254	2021-05-05
3474366	2021-05-05
3474380	2021-05-05
3474401	2021-05-05
3474474	2021-04-28
3474504	2021-04-28
3474517	2021-05-05
3474552	2021-05-05
3474597	2021-05-05
3474619	2021-05-05
3475091	2021-05-05
3475153	2021-05-05
3475171	2021-05-05
3475195	2021-05-05
3475791	2021-04-28
3475927	2021-04-28
3476347	2021-05-05
3476449	2021-04-28
3476452	2021-05-05
3476461	2021-05-05
3476691	2021-05-05
3476706	2021-04-28
3476730	2021-04-28
3476898	2021-05-05
3476978	2021-05-05
3476990	2021-05-05
3477051	2021-05-05
3477172	2021-04-28
3477229	2021-04-28
3477518	2021-04-28
3477602	2021-04-28
3477707	2021-05-05
3477742	2021-04-28
3477833	2021-05-05
3477842	2021-04-28
3477894	2021-05-05
3478062	2021-04-28
3478475	2021-05-05
3478581	2021-04-28
3478799	2021-04-28
3479545	2021-04-28
3479616	2021-05-05
3479619	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3479802	2021-05-05
3480188	2021-05-05
3480198	2021-05-05
3480250	2021-05-05
3480251	2021-05-05
3480256	2021-05-05
3480276	2021-05-05
3480346	2021-04-28
3480505	2021-05-05
3480843	2021-05-05
3480929	2021-04-28
3480966	2021-05-05
3480970	2021-05-05
3480971	2021-05-05
3481094	2021-04-28
3481152	2021-04-28
3481299	2021-05-05
3481349	2021-05-05
3481362	2021-04-28
3481569	2021-04-28
3481618	2021-05-05
3481643	2021-05-05
3481777	2021-04-28
3482008	2021-04-28
3482030	2021-05-05
3482034	2021-04-28
3482051	2021-04-28
3482187	2021-05-05
3482253	2021-05-05
3482261	2021-05-05
3482372	2021-05-05
3482429	2021-05-05
3482483	2021-05-05
3482607	2021-05-05
3482652	2021-04-28
3482974	2021-05-05
3483152	2021-04-28
3483406	2021-04-28
3483528	2021-05-05
3483593	2021-04-28
3483692	2021-04-28
3483874	2021-04-28
3483943	2021-04-28
3484309	2021-05-05
3484471	2021-05-05
3484560	2021-05-05
3484589	2021-04-28
3484600	2021-05-05
3484655	2021-04-28
3484818	2021-05-05
3484867	2021-04-28
3485069	2021-04-28
3485071	2021-04-28
3485190	2021-05-05
3485714	2021-04-28
3485984	2021-05-05
3486059	2021-04-28
3486088	2021-05-05
3486125	2021-05-05
3486128	2021-04-28
3486188	2021-05-05
3486272	2021-04-28
3486664	2021-05-05
3486819	2021-04-28
3486871	2021-05-05
3487261	2021-05-05
3487402	2021-05-05
3487420	2021-04-28
3487720	2021-05-05
3487798	2021-05-05
3487808	2021-04-28
3487922	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3488233	2021-04-28
3488321	2021-05-05
3488482	2021-05-05
3488496	2021-05-05
3488885	2021-04-28
3489087	2021-05-05
3489121	2021-04-28
3489155	2021-04-28
3489188	2021-05-05
3489213	2021-04-28
3489320	2021-04-28
3489484	2021-05-05
3489667	2021-05-05
3489722	2021-04-28
3489802	2021-04-28
3490013	2021-04-28
3490034	2021-04-28
3490276	2021-04-28
3490299	2021-04-28
3490311	2021-05-05
3490345	2021-04-28
3490669	2021-05-05
3490867	2021-04-28
3490967	2021-05-05
3490975	2021-05-05
3491298	2021-05-05
3491312	2021-04-28
3491620	2021-04-28
3491686	2021-04-28
3491736	2021-05-05
3492221	2021-04-28
3492280	2021-05-05
3492391	2021-04-28
3492711	2021-05-05
3492944	2021-05-05
3492953	2021-04-28
3493018	2021-05-05
3493234	2021-04-28
3493492	2021-04-28
3493501	2021-05-05
3493954	2021-04-28
3494370	2021-05-05
3494691	2021-04-28
3494892	2021-04-28
3495011	2021-05-05
3495181	2021-05-05
3495357	2021-05-05
3495395	2021-05-05
3495632	2021-05-05
3495986	2021-05-05
3496299	2021-04-28
3496395	2021-05-05
3496586	2021-04-28
3496637	2021-05-05
3496775	2021-05-05
3496794	2021-05-05
3496922	2021-04-28
3497054	2021-04-28
3497170	2021-05-05
3497225	2021-05-05
3497326	2021-04-28
3497446	2021-04-28
3497522	2021-04-28
3497672	2021-04-28
3497972	2021-04-28
3498176	2021-04-28
3498348	2021-05-05
3498509	2021-05-05
3498573	2021-04-28
3498620	2021-05-05
3498964	2021-04-28
3499048	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3499063	2021-05-05
3499116	2021-05-05
3499173	2021-04-28
3499590	2021-05-05
3499777	2021-05-05
3499801	2021-04-28
3499829	2021-04-28
3499881	2021-05-05
3500022	2021-04-28
3500093	2021-05-05
3500119	2021-05-05
3500128	2021-05-05
3500490	2021-05-05
3500613	2021-05-05
3500862	2021-04-28
3500903	2021-04-28
3501064	2021-04-28
3501121	2021-04-28
3501183	2021-04-28
3501215	2021-04-28
3501239	2021-05-05
3501246	2021-04-28
3501428	2021-04-28
3501596	2021-05-05
3501916	2021-05-05
3501917	2021-04-28
3501987	2021-04-28
3501995	2021-05-05
3502240	2021-05-05
3502418	2021-05-05
3502606	2021-05-05
3503084	2021-04-28
3503159	2021-05-05
3503228	2021-04-28
3503282	2021-04-28
3503312	2021-05-05
3503523	2021-05-05
3503583	2021-04-28
3503648	2021-05-05
3503707	2021-05-05
3503712	2021-05-05
3504111	2021-05-05
3504166	2021-05-05
3504218	2021-04-28
3504360	2021-05-05
3504387	2021-05-05
3504496	2021-04-28
3504658	2021-04-28
3505025	2021-04-28
3505384	2021-05-05
3505450	2021-04-28
3505718	2021-05-05
3505895	2021-05-05
3505930	2021-04-28
3506022	2021-05-05
3506482	2021-04-28
3506569	2021-05-05
3506683	2021-04-28
3506688	2021-05-05
3506884	2021-05-05
3507015	2021-05-05
3507081	2021-04-28
3507098	2021-05-05
3507103	2021-05-05
3507132	2021-05-05
3507147	2021-04-28
3507174	2021-04-28
3507333	2021-05-05
3507402	2021-04-28
3507492	2021-05-05
3507571	2021-05-05
3507573	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3507646	2021-04-28
3507999	2021-04-28
3508545	2021-05-05
3508594	2021-05-05
3509035	2021-04-28
3509207	2021-05-05
3509250	2021-05-05
3509391	2021-04-28
3509535	2021-04-28
3509674	2021-04-28
3509791	2021-05-05
3509859	2021-05-05
3509987	2021-04-28
3510017	2021-05-05
3510229	2021-04-28
3510240	2021-05-05
3510284	2021-04-28
3510348	2021-04-28
3510354	2021-04-28
3510461	2021-04-28
3510719	2021-05-05
3510803	2021-04-28
3510854	2021-04-28
3510901	2021-05-05
3511055	2021-04-28
3511069	2021-05-05
3511354	2021-05-05
3511368	2021-04-28
3511393	2021-04-28
3511483	2021-04-28
3511591	2021-04-28
3511645	2021-04-28
3511669	2021-05-05
3511699	2021-04-28
3511720	2021-04-28
3511852	2021-04-28
3511900	2021-05-05
3512027	2021-05-05
3512153	2021-05-05
3512184	2021-04-28
3512300	2021-04-28
3512437	2021-04-28
3512438	2021-05-05
3512478	2021-05-05
3512762	2021-05-05
3512865	2021-05-05
3512936	2021-04-28
3512985	2021-04-28
3513021	2021-05-05
3513152	2021-05-05
3513227	2021-04-28
3513456	2021-04-28
3513529	2021-04-28
3513703	2021-04-28
3513704	2021-04-28
3513873	2021-04-28
3513918	2021-05-05
3513983	2021-05-05
3514071	2021-04-28
3514302	2021-04-28
3514469	2021-05-05
3514498	2021-05-05
3514536	2021-04-28
3514543	2021-05-05
3515096	2021-04-28
3515828	2021-04-28
3515836	2021-05-05
3515929	2021-05-05
3516112	2021-04-28
3516238	2021-05-05
3516346	2021-05-05
3516426	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3516502	2021-04-28
3516665	2021-04-28
3516804	2021-05-05
3516825	2021-04-28
3516844	2021-04-28
3516976	2021-04-28
3517105	2021-04-28
3517320	2021-05-05
3517426	2021-05-05
3517478	2021-05-05
3517536	2021-05-05
3517607	2021-05-05
3517718	2021-05-05
3517760	2021-04-28
3517776	2021-05-05
3517793	2021-04-28
3517838	2021-04-28
3517892	2021-05-05
3517959	2021-05-05
3518128	2021-04-28
3518202	2021-04-28
3518218	2021-04-28
3518593	2021-04-28
3519252	2021-04-28
3519254	2021-05-05
3519281	2021-05-05
3519631	2021-05-05
3519735	2021-04-28
3519770	2021-05-05
3519900	2021-05-05
3520093	2021-05-05
3520191	2021-04-28
3520221	2021-05-05
3520634	2021-05-05
3520667	2021-04-28
3520717	2021-05-05
3520870	2021-04-28
3521009	2021-05-05
3521114	2021-05-05
3521128	2021-04-28
3522259	2021-05-05
3522333	2021-05-05
3522454	2021-04-28
3522456	2021-05-05
3522507	2021-04-28
3522742	2021-04-28
3522952	2021-05-05
3523030	2021-05-05
3523034	2021-04-28
3523097	2021-04-28
3523269	2021-04-28
3523313	2021-05-05
3523497	2021-04-28
3523644	2021-05-05
3523795	2021-05-05
3523824	2021-05-05
3523891	2021-04-28
3524096	2021-05-05
3524142	2021-04-28
3524196	2021-04-28
3524736	2021-04-28
3524768	2021-04-28
3524780	2021-05-05
3524838	2021-04-28
3524890	2021-05-05
3524950	2021-05-05
3525102	2021-05-05
3525252	2021-04-28
3525515	2021-04-28
3525739	2021-05-05
3525881	2021-04-28
3526047	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3526229	2021-04-28
3526655	2021-04-28
3526828	2021-04-28
3526837	2021-04-28
3526838	2021-04-28
3526886	2021-05-05
3526990	2021-05-05
3527061	2021-05-05
3527465	2021-04-28
3527592	2021-05-05
3527685	2021-05-05
3528153	2021-05-05
3528159	2021-04-28
3528234	2021-05-05
3528325	2021-04-28
3528373	2021-04-28
3528515	2021-04-28
3528535	2021-05-05
3528543	2021-04-28
3528555	2021-04-28
3528651	2021-05-05
3528942	2021-04-28
3529015	2021-05-05
3529177	2021-04-28
3529204	2021-05-05
3529511	2021-05-05
3529670	2021-04-28
3530067	2021-04-28
3530232	2021-04-28
3530490	2021-04-28
3530807	2021-05-05
3530860	2021-05-05
3530915	2021-05-05
3531056	2021-05-05
3531129	2021-04-28
3531370	2021-05-05
3531554	2021-05-05
3531662	2021-05-05
3531676	2021-04-28
3532029	2021-04-28
3532217	2021-05-05
3532360	2021-05-05
3532384	2021-04-28
3532402	2021-04-28
3532544	2021-04-28
3532561	2021-04-28
3532764	2021-05-05
3532808	2021-05-05
3533101	2021-05-05
3533157	2021-05-05
3533269	2021-05-05
3533627	2021-04-28
3533658	2021-04-28
3533674	2021-04-28
3533862	2021-04-28
3533982	2021-04-28
3533998	2021-04-28
3534048	2021-05-05
3534073	2021-04-28
3534149	2021-04-28
3534199	2021-04-28
3534522	2021-04-28
3534580	2021-04-28
3534659	2021-05-05
3535139	2021-05-05
3535679	2021-05-05
3535926	2021-04-28
3535984	2021-05-05
3536166	2021-04-28
3536250	2021-04-28
3536285	2021-05-05
3536386	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3536388	2021-05-05
3536421	2021-04-28
3536449	2021-04-28
3536456	2021-05-05
3536563	2021-04-28
3536590	2021-05-05
3536634	2021-04-28
3536739	2021-04-28
3536762	2021-05-05
3536826	2021-04-28
3536862	2021-05-05
3536873	2021-05-05
3536908	2021-04-28
3536909	2021-04-28
3536935	2021-04-28
3536975	2021-04-28
3536979	2021-04-28
3537045	2021-05-05
3537050	2021-05-05
3537089	2021-04-28
3537130	2021-05-05
3537305	2021-04-28
3537557	2021-04-28
3537592	2021-05-05
3537853	2021-05-05
3537979	2021-04-28
3537985	2021-05-05
3538006	2021-04-28
3538038	2021-04-28
3538278	2021-05-05
3538337	2021-05-05
3538495	2021-05-05
3538764	2021-05-05
3538779	2021-04-28
3539119	2021-04-28
3539145	2021-04-28
3539609	2021-04-28
3539740	2021-05-05
3539886	2021-05-05
3539913	2021-04-28
3540024	2021-05-05
3540170	2021-05-05
3540237	2021-05-05
3540240	2021-04-28
3540249	2021-05-05
3540266	2021-04-28
3540277	2021-05-05
3540298	2021-05-05
3540304	2021-05-05
3540329	2021-04-28
3540359	2021-05-05
3540374	2021-05-05
3540376	2021-04-28
3540431	2021-05-05
3540519	2021-04-28
3540526	2021-05-05
3540567	2021-05-05
3540622	2021-04-28
3540750	2021-05-05
3540787	2021-05-05
3540788	2021-05-05
3540797	2021-05-05
3540801	2021-04-28
3540852	2021-05-05
3540855	2021-04-28
3540910	2021-05-05
3541028	2021-04-28
3541045	2021-05-05
3541089	2021-04-28
3541116	2021-04-28
3541147	2021-04-28
3541212	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3541354	2021-04-28
3541482	2021-05-05
3541686	2021-04-28
3541687	2021-04-28
3542049	2021-05-05
3542267	2021-04-28
3542438	2021-04-28
3542562	2021-04-28
3542650	2021-04-28
3542668	2021-05-05
3542759	2021-05-05
3542811	2021-05-05
3542853	2021-05-05
3542957	2021-04-28
3542965	2021-05-05
3543026	2021-05-05
3543084	2021-05-05
3543110	2021-05-05
3543138	2021-04-28
3543143	2021-04-28
3543154	2021-05-05
3543196	2021-04-28
3543230	2021-05-05
3543374	2021-04-28
3543446	2021-05-05
3543447	2021-04-28
3543518	2021-05-05
3543534	2021-05-05
3543602	2021-05-05
3543610	2021-05-05
3543651	2021-04-28
3543670	2021-05-05
3543697	2021-05-05
3543954	2021-04-28
3543955	2021-05-05
3544060	2021-05-05
3544097	2021-04-28
3544137	2021-05-05
3544148	2021-05-05
3544286	2021-05-05
3544319	2021-05-05
3544458	2021-05-05
3544496	2021-04-28
3544696	2021-04-28
3544859	2021-04-28
3544887	2021-05-05
3544894	2021-05-05
3544936	2021-04-28
3544951	2021-05-05
3545287	2021-04-28
3545483	2021-04-28
3546073	2021-04-28
3546158	2021-05-05
3546188	2021-04-28
3546191	2021-04-28
3546193	2021-04-28
3546260	2021-05-05
3546347	2021-04-28
3546397	2021-04-28
3546411	2021-04-28
3546426	2021-04-28
3546550	2021-05-05
3546644	2021-04-28
3546706	2021-05-05
3546707	2021-05-05
3546819	2021-05-05
3546826	2021-04-28
3546832	2021-04-28
3546908	2021-05-05
3546985	2021-05-05
3547269	2021-05-05
3547341	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3547465	2021-04-28
3547529	2021-05-05
3547608	2021-04-28
3547629	2021-05-05
3547945	2021-04-28
3548254	2021-04-28
3548401	2021-04-28
3548635	2021-04-28
3549116	2021-05-05
3549235	2021-05-05
3549654	2021-05-05
3549667	2021-04-28
3549831	2021-05-05
3549880	2021-05-05
3549921	2021-05-05
3550096	2021-05-05
3550163	2021-05-05
3550411	2021-04-28
3550544	2021-05-05
3550652	2021-05-05
3550676	2021-05-05
3550910	2021-04-28
3550947	2021-04-28
3551025	2021-05-05
3551057	2021-04-28
3551088	2021-04-28
3551473	2021-04-28
3551557	2021-04-28
3551635	2021-04-28
3551796	2021-05-05
3551834	2021-04-28
3551918	2021-05-05
3552077	2021-04-28
3552090	2021-04-28
3552166	2021-05-05
3552167	2021-05-05
3552363	2021-04-28
3552500	2021-04-28
3552501	2021-04-28
3552700	2021-04-28
3552799	2021-05-05
3552817	2021-05-05
3553068	2021-04-28
3553111	2021-04-28
3553122	2021-05-05
3553196	2021-05-05
3553453	2021-05-05
3553490	2021-04-28
3553901	2021-05-05
3553937	2021-05-05
3554117	2021-04-28
3554180	2021-05-05
3554223	2021-05-05
3554326	2021-04-28
3554506	2021-04-28
3554772	2021-05-05
3554876	2021-04-28
3554925	2021-04-28
3554957	2021-05-05
3555170	2021-05-05
3555558	2021-05-05
3555695	2021-05-05
3555961	2021-04-28
3556070	2021-05-05
3556270	2021-05-05
3556356	2021-05-05
3556472	2021-05-05
3556492	2021-05-05
3556567	2021-04-28
3556687	2021-04-28
3556751	2021-04-28
3556857	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3557025	2021-05-05
3557553	2021-05-05
3557818	2021-05-05
3557962	2021-04-28
3558027	2021-04-28
3558158	2021-05-05
3558165	2021-04-28
3558413	2021-05-05
3558463	2021-05-05
3558476	2021-04-28
3558557	2021-05-05
3558622	2021-04-28
3558679	2021-04-28
3558945	2021-05-05
3559295	2021-04-28
3559392	2021-04-28
3560081	2021-05-05
3560144	2021-05-05
3560158	2021-04-28
3560891	2021-05-05
3560911	2021-05-05
3560923	2021-05-05
3561114	2021-05-05
3561417	2021-04-28
3561633	2021-04-28
3561920	2021-04-28
3562238	2021-04-28
3562250	2021-04-28
3562258	2021-05-05
3562530	2021-05-05
3562746	2021-05-05
3563082	2021-05-05
3563107	2021-05-05
3563348	2021-05-05
3563507	2021-04-28
3563623	2021-05-05
3563862	2021-05-05
3564473	2021-05-05
3564491	2021-04-28
3564546	2021-04-28
3565112	2021-05-05
3565158	2021-05-05
3565177	2021-05-05
3565242	2021-05-05
3565343	2021-05-05
3565345	2021-04-28
3565370	2021-04-28
3565501	2021-05-05
3565786	2021-05-05
3565974	2021-04-28
3565977	2021-05-05
3566263	2021-04-28
3566272	2021-05-05
3566286	2021-05-05
3566367	2021-04-28
3566509	2021-04-28
3566783	2021-04-28
3566950	2021-04-28
3567235	2021-04-28
3567484	2021-05-05
3567834	2021-04-28
3567839	2021-05-05
3567869	2021-04-28
3567961	2021-05-05
3568069	2021-04-28
3568071	2021-05-05
3568083	2021-04-28
3568088	2021-04-28
3568333	2021-04-28
3568387	2021-05-05
3568494	2021-05-05
3568610	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3568620	2021-05-05
3569123	2021-05-05
3569220	2021-04-28
3569269	2021-04-28
3569285	2021-05-05
3569547	2021-04-28
3569838	2021-05-05
3570491	2021-05-05
3570755	2021-04-28
3570822	2021-05-05
3571000	2021-04-28
3571035	2021-05-05
3571234	2021-05-05
3571385	2021-04-28
3571779	2021-04-28
3571897	2021-04-28
3571995	2021-04-28
3572086	2021-05-05
3572288	2021-04-28
3572289	2021-05-05
3572333	2021-04-28
3572484	2021-05-05
3572534	2021-04-28
3572761	2021-04-28
3572906	2021-05-05
3573298	2021-04-28
3573384	2021-04-28
3573388	2021-05-05
3573767	2021-05-05
3573867	2021-04-28
3574131	2021-04-28
3574200	2021-05-05
3574509	2021-04-28
3574546	2021-05-05
3574776	2021-04-28
3574794	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3575228	2021-04-28
3575574	2021-04-28
3575633	2021-05-05
3575735	2021-05-05
3575744	2021-04-28
3575979	2021-04-28
3576126	2021-05-05
3576148	2021-04-28
3576161	2021-05-05
3576177	2021-04-28
3576321	2021-05-05
3576496	2021-05-05
3576655	2021-05-05
3576717	2021-05-05
3577098	2021-04-28
3577165	2021-04-28
3577591	2021-05-05
3577725	2021-05-05
3577916	2021-05-05
3578033	2021-05-05
3578056	2021-05-05
3578304	2021-04-28
3578377	2021-05-05
3578750	2021-04-28
3578777	2021-05-05
3578908	2021-04-28
3578947	2021-05-05
3578958	2021-05-05
3579023	2021-05-05
3579262	2021-04-28
3579497	2021-04-28
3579504	2021-04-28
3579519	2021-05-05
3579526	2021-05-05
3579530	2021-05-05
3579608	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3579820	2021-04-28
3580181	2021-05-05
3580205	2021-05-05
3580404	2021-04-28
3580495	2021-04-28
3580769	2021-05-05
3580776	2021-04-28
3580899	2021-05-05
3581047	2021-04-28
3581239	2021-05-05
3581272	2021-05-05
3581276	2021-05-05
3581294	2021-04-28
3581367	2021-05-05
3581417	2021-05-05
3581527	2021-05-05
3581597	2021-05-05
3581738	2021-05-05
3581786	2021-05-05
3581861	2021-04-28
3581872	2021-05-05
3582050	2021-04-28
3582126	2021-04-28
3582219	2021-05-05
3582336	2021-04-28
3582414	2021-05-05
3582440	2021-05-05
3582479	2021-05-05
3582525	2021-04-28
3582697	2021-05-05
3582765	2021-04-28
3582997	2021-05-05
3583063	2021-04-28
3583100	2021-05-05
3583186	2021-05-05
3583265	2021-04-28
3583273	2021-04-28
3583613	2021-04-28
3583824	2021-05-05
3583841	2021-04-28
3583979	2021-04-28
3584016	2021-04-28
3584146	2021-05-05
3584173	2021-04-28
3584263	2021-05-05
3584417	2021-05-05
3584444	2021-05-05
3584536	2021-05-05
3584894	2021-05-05
3584999	2021-05-05
3585087	2021-05-05
3585102	2021-05-05
3585364	2021-04-28
3585456	2021-05-05
3585520	2021-04-28
3585572	2021-05-05
3585971	2021-04-28
3586031	2021-05-05
3586327	2021-04-28
3586376	2021-05-05
3586414	2021-04-28
3586449	2021-05-05
3586496	2021-05-05
3586613	2021-04-28
3586970	2021-05-05
3587114	2021-04-28
3587146	2021-04-28
3587199	2021-05-05
3587246	2021-04-28
3587257	2021-04-28
3587260	2021-05-05
3587497	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3587508	2021-05-05
3587544	2021-04-28
3587653	2021-04-28
3587668	2021-04-28
3587751	2021-04-28
3587829	2021-05-05
3587840	2021-05-05
3587864	2021-05-05
3587919	2021-04-28
3588032	2021-04-28
3588135	2021-05-05
3588501	2021-05-05
3588532	2021-04-28
3588552	2021-04-28
3588656	2021-05-05
3588661	2021-04-28
3588682	2021-04-28
3588787	2021-04-28
3588827	2021-04-28
3588870	2021-05-05
3588952	2021-04-28
3589007	2021-05-05
3589012	2021-05-05
3589018	2021-05-05
3589050	2021-05-05
3589052	2021-04-28
3589166	2021-05-05
3589176	2021-05-05
3589343	2021-04-28
3589349	2021-04-28
3589380	2021-05-05
3589419	2021-04-28
3589420	2021-04-28
3589429	2021-04-28
3589478	2021-04-28
3589508	2021-05-05
3589538	2021-04-28
3589607	2021-05-05
3589784	2021-04-28
3589798	2021-04-28
3589841	2021-05-05
3589843	2021-04-28
3589932	2021-05-05
3590284	2021-04-28
3590299	2021-05-05
3590368	2021-04-28
3590615	2021-05-05
3590682	2021-04-28
3590691	2021-05-05
3590739	2021-04-28
3590750	2021-05-05
3590809	2021-04-28
3590810	2021-05-05
3590831	2021-05-05
3590850	2021-05-05
3590859	2021-05-05
3590880	2021-05-05
3591028	2021-04-28
3591144	2021-04-28
3591170	2021-04-28
3591196	2021-05-05
3591282	2021-05-05
3591431	2021-05-05
3591503	2021-04-28
3591564	2021-05-05
3591674	2021-05-05
3591782	2021-05-05
3591786	2021-05-05
3591787	2021-05-05
3591789	2021-05-05
3591790	2021-05-05
3591813	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3591863	2021-04-28
3591869	2021-05-05
3592012	2021-05-05
3592037	2021-05-05
3592078	2021-05-05
3592083	2021-05-05
3592108	2021-05-05
3592159	2021-05-05
3592166	2021-05-05
3592174	2021-05-05
3592175	2021-05-05
3592412	2021-04-28
3592475	2021-05-05
3592484	2021-05-05
3592555	2021-05-05
3592561	2021-04-28
3592568	2021-05-05
3592590	2021-05-05
3592608	2021-05-05
3592660	2021-05-05
3592677	2021-05-05
3592684	2021-05-05
3592685	2021-04-28
3592869	2021-04-28
3592894	2021-04-28
3592988	2021-05-05
3592999	2021-05-05
3593050	2021-04-28
3593054	2021-04-28
3593063	2021-04-28
3593069	2021-05-05
3593076	2021-04-28
3593115	2021-05-05
3593119	2021-04-28
3593126	2021-04-28
3593164	2021-04-28
3593190	2021-05-05
3593220	2021-04-28
3593228	2021-05-05
3593393	2021-05-05
3593436	2021-05-05
3593483	2021-04-28
3593487	2021-04-28
3593509	2021-05-05
3593511	2021-04-28
3593519	2021-05-05
3593566	2021-05-05
3593584	2021-05-05
3593683	2021-05-05
3593711	2021-05-05
3593904	2021-04-28
3593908	2021-04-28
3594056	2021-04-28
3594074	2021-04-28
3594120	2021-05-05
3594319	2021-05-05
3594391	2021-05-05
3594447	2021-04-28
3594488	2021-04-28
3594542	2021-04-28
3594564	2021-05-05
3594572	2021-05-05
3594600	2021-04-28
3594612	2021-05-05
3594634	2021-05-05
3594661	2021-05-05
3594705	2021-04-28
3594811	2021-04-28
3594818	2021-05-05
3594907	2021-04-28
3595204	2021-05-05
3595327	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3595437	2021-05-05
3595490	2021-04-28
3595491	2021-04-28
3595605	2021-05-05
3595609	2021-04-28
3595627	2021-05-05
3595632	2021-04-28
3595650	2021-04-28
3595780	2021-05-05
3595783	2021-04-28
3595822	2021-04-28
3595843	2021-04-28
3595846	2021-04-28
3595866	2021-05-05
3595901	2021-05-05
3595904	2021-05-05
3595911	2021-04-28
3595932	2021-05-05
3595937	2021-05-05
3595949	2021-04-28
3595981	2021-05-05
3595982	2021-05-05
3595983	2021-05-05
3595994	2021-05-05
3596039	2021-05-05
3596045	2021-04-28
3596131	2021-05-05
3596132	2021-05-05
3596151	2021-04-28
3596196	2021-05-05
3596279	2021-04-28
3596288	2021-04-28
3596291	2021-04-28
3596314	2021-04-28
3596346	2021-05-05
3596351	2021-04-28
3596371	2021-05-05
3596377	2021-04-28
3596398	2021-05-05
3596446	2021-05-05
3596644	2021-05-05
3596656	2021-05-05
3596765	2021-04-28
3596848	2021-04-28
3596883	2021-04-28
3596931	2021-05-05
3596957	2021-04-28
3596972	2021-04-28
3596980	2021-04-28
3597009	2021-05-05
3597015	2021-05-05
3597016	2021-05-05
3597048	2021-04-28
3597068	2021-05-05
3597133	2021-05-05
3597161	2021-05-05
3597163	2021-05-05
3597166	2021-04-28
3597303	2021-05-05
3597441	2021-04-28
3597489	2021-05-05
3597491	2021-05-05
3597506	2021-05-05
3597862	2021-04-28
3597863	2021-05-05
3597882	2021-04-28
3597891	2021-04-28
3598000	2021-04-28
3598327	2021-05-05
3598484	2021-05-05
3598535	2021-04-28
3598582	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3598661	2021-04-28
3598721	2021-05-05
3598803	2021-04-28
3598956	2021-05-05
3599166	2021-05-05
3599339	2021-04-28
3599354	2021-04-28
3599408	2021-05-05
3599520	2021-05-05
3599591	2021-05-05
3599721	2021-05-05
3599747	2021-05-05
3599781	2021-05-05
3599908	2021-05-05
3599910	2021-05-05
3599911	2021-05-05
3599960	2021-05-05
3599970	2021-05-05
3600093	2021-04-28
3600135	2021-05-05
3600161	2021-04-28
3600216	2021-04-28
3600307	2021-05-05
3600433	2021-05-05
3600460	2021-05-05
3600544	2021-05-05
3600678	2021-05-05
3600680	2021-05-05
3600721	2021-05-05
3600738	2021-05-05
3600748	2021-04-28
3600778	2021-05-05
3600783	2021-05-05
3600786	2021-04-28
3600813	2021-05-05
3600867	2021-05-05
3600917	2021-05-05
3600918	2021-05-05
3600926	2021-04-28
3600932	2021-04-28
3601001	2021-05-05
3601005	2021-04-28
3601013	2021-05-05
3601018	2021-05-05
3601066	2021-05-05
3601128	2021-04-28
3601132	2021-05-05
3601136	2021-05-05
3601138	2021-05-05
3601218	2021-05-05
3601219	2021-05-05
3601220	2021-05-05
3601221	2021-05-05
3601376	2021-04-28
3601398	2021-04-28
3601446	2021-05-05
3601623	2021-04-28
3601632	2021-05-05
3601686	2021-04-28
3601781	2021-04-28
3601794	2021-05-05
3601847	2021-05-05
3601900	2021-04-28
3601904	2021-05-05
3601947	2021-05-05
3601969	2021-05-05
3601973	2021-04-28
3602098	2021-04-28
3602202	2021-05-05
3602205	2021-05-05
3602229	2021-05-05
3602486	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3602601	2021-05-05
3602697	2021-05-05
3602713	2021-05-05
3602741	2021-04-28
3602742	2021-04-28
3602785	2021-04-28
3602874	2021-05-05
3602951	2021-05-05
3602974	2021-05-05
3602976	2021-05-05
3602977	2021-05-05
3603157	2021-05-05
3603246	2021-05-05
3603279	2021-05-05
3603402	2021-04-28
3603403	2021-04-28
3603473	2021-04-28
3603479	2021-04-28
3603552	2021-04-28
3603755	2021-04-28
3603893	2021-05-05
3603980	2021-05-05
3604046	2021-05-05
3604051	2021-05-05
3604053	2021-04-28
3604115	2021-05-05
3604127	2021-04-28
3604130	2021-05-05
3604175	2021-05-05
3604388	2021-04-28
3604416	2021-05-05
3604458	2021-05-05
3604473	2021-04-28
3604490	2021-05-05
3604650	2021-05-05
3604671	2021-05-05
3604748	2021-05-05
3604793	2021-05-05
3604913	2021-05-05
3604920	2021-05-05
3605232	2021-05-05
3605257	2021-04-28
3605619	2021-04-28
3605622	2021-04-28
3605625	2021-04-28
3605873	2021-05-05
3605936	2021-05-05
3606014	2021-04-28
3606040	2021-05-05
3606121	2021-05-05
3606164	2021-04-28
3606354	2021-05-05
3606363	2021-05-05
3606365	2021-05-05
3606546	2021-04-28
3606670	2021-04-28
3606712	2021-05-05
3606773	2021-04-28
3606775	2021-05-05
3606817	2021-04-28
3606842	2021-05-05
3606862	2021-05-05
3606865	2021-04-28
3606970	2021-05-05
3607124	2021-05-05
3607200	2021-05-05
3607217	2021-04-28
3607295	2021-04-28
3607300	2021-04-28
3607677	2021-05-05
3607761	2021-05-05
3607831	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3608048	2021-04-28
3608072	2021-04-28
3608103	2021-05-05
3608139	2021-05-05
3608214	2021-04-28
3608221	2021-05-05
3608222	2021-05-05
3608234	2021-04-28
3608258	2021-05-05
3608604	2021-05-05
3608730	2021-05-05
3609108	2021-04-28
3609265	2021-04-28
3609281	2021-04-28
3609694	2021-04-28
3609729	2021-04-28
3610063	2021-05-05
3610147	2021-05-05
3610283	2021-05-05
3610605	2021-04-28
3610620	2021-04-28
3610679	2021-05-05
3610753	2021-04-28
3610836	2021-04-28
3610916	2021-04-28
3610990	2021-05-05
3611396	2021-04-28
3611405	2021-05-05
3611522	2021-05-05
3611780	2021-05-05
3611850	2021-05-05
3611985	2021-04-28
3612097	2021-04-28
3612417	2021-05-05
3612448	2021-05-05
3612595	2021-04-28
3612658	2021-05-05
3612693	2021-04-28
3612697	2021-04-28
3612751	2021-04-28
3613051	2021-05-05
3613114	2021-05-05
3613174	2021-05-05
3613241	2021-05-05
3613321	2021-04-28
3613338	2021-04-28
3613507	2021-04-28
3613547	2021-05-05
3613667	2021-04-28
3613671	2021-05-05
3614437	2021-05-05
3614494	2021-05-05
3614565	2021-04-28
3614621	2021-04-28
3614687	2021-04-28
3614743	2021-05-05
3614772	2021-05-05
3614885	2021-04-28
3615519	2021-05-05
3615732	2021-05-05
3615752	2021-04-28
3615808	2021-05-05
3615881	2021-05-05
3616117	2021-05-05
3616168	2021-05-05
3616220	2021-05-05
3616293	2021-04-28
3616470	2021-04-28
3616624	2021-04-28
3616665	2021-05-05
3616670	2021-05-05
3616776	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3616833	2021-04-28
3617006	2021-04-28
3617012	2021-04-28
3617103	2021-05-05
3617429	2021-05-05
3617453	2021-05-05
3617456	2021-05-05
3617460	2021-04-28
3617539	2021-05-05
3617540	2021-05-05
3617842	2021-04-28
3617863	2021-04-28
3617998	2021-04-28
3618086	2021-04-28
3618090	2021-05-05
3618104	2021-04-28
3618166	2021-05-05
3618198	2021-04-28
3618340	2021-04-28
3618753	2021-04-28
3619008	2021-04-28
3619251	2021-04-28
3619252	2021-04-28
3619253	2021-04-28
3619432	2021-05-05
3619694	2021-04-28
3619752	2021-05-05
3620043	2021-05-05
3620225	2021-04-28
3620242	2021-04-28
3620333	2021-05-05
3620412	2021-05-05
3620440	2021-04-28
3620454	2021-05-05
3620508	2021-04-28
3620561	2021-05-05
3620571	2021-05-05
3620659	2021-04-28
3620691	2021-05-05
3620879	2021-05-05
3620897	2021-04-28
3621047	2021-04-28
3621099	2021-05-05
3621483	2021-05-05
3621553	2021-04-28
3621882	2021-04-28
3621948	2021-05-05
3622000	2021-04-28
3622163	2021-05-05
3622304	2021-04-28
3622829	2021-04-28
3622836	2021-05-05
3622915	2021-04-28
3623072	2021-04-28
3623119	2021-05-05
3623143	2021-05-05
3623180	2021-05-05
3623200	2021-04-28
3623214	2021-05-05
3623488	2021-05-05
3623587	2021-05-05
3623596	2021-04-28
3623619	2021-04-28
3623702	2021-05-05
3623704	2021-04-28
3623741	2021-04-28
3623896	2021-04-28
3623951	2021-05-05
3623980	2021-04-28
3623981	2021-04-28
3624048	2021-05-05
3624069	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3624218	2021-05-05
3624234	2021-04-28
3624329	2021-05-05
3624387	2021-05-05
3624611	2021-05-05
3624616	2021-05-05
3624660	2021-04-28
3624662	2021-05-05
3624967	2021-05-05
3625131	2021-04-28
3625132	2021-04-28
3625272	2021-05-05
3625273	2021-05-05
3625293	2021-04-28
3625310	2021-04-28
3625849	2021-05-05
3625858	2021-04-28
3625914	2021-04-28
3626111	2021-05-05
3626146	2021-04-28
3626173	2021-05-05
3626205	2021-04-28
3626209	2021-04-28
3626245	2021-05-05
3626303	2021-05-05
3626375	2021-05-05
3626521	2021-04-28
3626647	2021-05-05
3626904	2021-05-05
3626980	2021-04-28
3627113	2021-04-28
3627198	2021-05-05
3627232	2021-05-05
3627264	2021-05-05
3627970	2021-05-05
3628272	2021-04-28
3628804	2021-04-28
3628838	2021-04-28
3628867	2021-04-28
3628958	2021-05-05
3628978	2021-04-28
3629044	2021-04-28
3629116	2021-05-05
3629519	2021-05-05
3629527	2021-04-28
3630242	2021-05-05
3630243	2021-05-05
3630272	2021-05-05
3630442	2021-04-28
3630511	2021-05-05
3630512	2021-05-05
3630556	2021-04-28
3630666	2021-05-05
3630735	2021-05-05
3630781	2021-05-05
3630936	2021-04-28
3631028	2021-04-28
3631079	2021-04-28
3631246	2021-04-28
3631502	2021-05-05
3631518	2021-04-28
3631587	2021-04-28
3631883	2021-05-05
3631927	2021-05-05
3632084	2021-04-28
3632130	2021-04-28
3632173	2021-05-05
3632197	2021-04-28
3632381	2021-04-28
3632469	2021-04-28
3632697	2021-04-28
3632747	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3632750	2021-05-05
3632755	2021-04-28
3633091	2021-05-05
3633179	2021-04-28
3633180	2021-04-28
3633211	2021-04-28
3633268	2021-05-05
3633675	2021-04-28
3633800	2021-05-05
3634092	2021-04-28
3634106	2021-04-28
3634243	2021-04-28
3634274	2021-05-05
3634544	2021-05-05
3634785	2021-04-28
3635018	2021-05-05
3635070	2021-04-28
3635206	2021-05-05
3635525	2021-05-05
3635679	2021-05-05
3635756	2021-04-28
3635765	2021-04-28
3635783	2021-04-28
3636238	2021-04-28
3636342	2021-04-28
3636378	2021-04-28
3636406	2021-04-28
3636552	2021-04-28
3636791	2021-05-05
3636862	2021-04-28
3636873	2021-05-05
3636892	2021-04-28
3637134	2021-04-28
3637488	2021-04-28
3637571	2021-04-28
3637592	2021-04-28
3637822	2021-05-05
3637988	2021-04-28
3638057	2021-05-05
3638059	2021-05-05
3638105	2021-05-05
3638519	2021-05-05
3638538	2021-05-05
3638589	2021-04-28
3638916	2021-04-28
3639129	2021-05-05
3639512	2021-05-05
3639568	2021-05-05
3639758	2021-04-28
3639890	2021-04-28
3640003	2021-04-28
3640069	2021-05-05
3640071	2021-05-05
3640146	2021-05-05
3640147	2021-05-05
3640642	2021-04-28
3640836	2021-05-05
3641267	2021-05-05
3641418	2021-05-05
3641550	2021-05-05
3641571	2021-04-28
3641876	2021-04-28
3641921	2021-04-28
3642006	2021-05-05
3642047	2021-05-05
3642059	2021-04-28
3642117	2021-04-28
3642154	2021-05-05
3642246	2021-05-05
3642247	2021-05-05
3642283	2021-04-28
3642395	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3642444	2021-05-05
3642485	2021-05-05
3642499	2021-04-28
3642506	2021-05-05
3642524	2021-04-28
3642639	2021-04-28
3642811	2021-04-28
3643019	2021-05-05
3643068	2021-05-05
3643189	2021-04-28
3643216	2021-04-28
3643224	2021-05-05
3643374	2021-05-05
3643513	2021-05-05
3643567	2021-05-05
3643622	2021-05-05
3643666	2021-04-28
3643675	2021-05-05
3643749	2021-04-28
3643766	2021-04-28
3643868	2021-05-05
3644381	2021-05-05
3644466	2021-04-28
3644520	2021-05-05
3644557	2021-05-05
3644576	2021-05-05
3644711	2021-04-28
3644802	2021-05-05
3644871	2021-05-05
3644920	2021-05-05
3645046	2021-04-28
3645071	2021-04-28
3645291	2021-04-28
3645363	2021-05-05
3645441	2021-05-05
3645840	2021-04-28
3645907	2021-05-05
3645946	2021-05-05
3646117	2021-05-05
3646303	2021-04-28
3646841	2021-05-05
3646917	2021-04-28
3646982	2021-05-05
3647123	2021-04-28
3647445	2021-04-28
3647448	2021-04-28
3647449	2021-04-28
3647450	2021-04-28
3647514	2021-05-05
3647552	2021-05-05
3647585	2021-04-28
3647705	2021-04-28
3647773	2021-04-28
3647981	2021-04-28
3648106	2021-04-28
3648527	2021-04-28
3648667	2021-04-28
3648910	2021-04-28
3648926	2021-05-05
3648931	2021-05-05
3648969	2021-05-05
3648973	2021-05-05
3648979	2021-05-05
3649048	2021-04-28
3649300	2021-05-05
3649320	2021-04-28
3649322	2021-04-28
3649345	2021-04-28
3649458	2021-04-28
3649752	2021-05-05
3649801	2021-05-05
3650078	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3650160	2021-04-28
3650284	2021-04-28
3650759	2021-04-28
3651247	2021-04-28
3651355	2021-05-05
3651536	2021-04-28
3651589	2021-04-28
3651924	2021-04-28
3651971	2021-05-05
3652157	2021-05-05
3652268	2021-04-28
3652379	2021-04-28
3652394	2021-05-05
3652448	2021-05-05
3652603	2021-05-05
3652818	2021-04-28
3652931	2021-05-05
3653134	2021-04-28
3653155	2021-05-05
3653168	2021-05-05
3653510	2021-05-05
3653922	2021-04-28
3653979	2021-04-28
3654086	2021-04-28
3654158	2021-05-05
3654444	2021-05-05
3654889	2021-04-28
3655134	2021-05-05
3655178	2021-05-05
3655331	2021-04-28
3655332	2021-04-28
3655640	2021-05-05
3655653	2021-04-28
3655654	2021-05-05
3655655	2021-04-28
3655714	2021-04-28
3655724	2021-05-05
3655788	2021-05-05
3655790	2021-05-05
3655794	2021-05-05
3655996	2021-05-05
3656336	2021-05-05
3656356	2021-04-28
3656429	2021-05-05
3656602	2021-04-28
3656825	2021-04-28
3657105	2021-04-28
3657135	2021-04-28
3657527	2021-05-05
3657551	2021-04-28
3657606	2021-04-28
3657626	2021-04-28
3658286	2021-04-28
3658421	2021-05-05
3658549	2021-05-05
3658759	2021-04-28
3658764	2021-05-05
3658823	2021-04-28
3658989	2021-05-05
3659069	2021-05-05
3659707	2021-05-05
3659778	2021-05-05
3659893	2021-05-05
3659933	2021-04-28
3660024	2021-05-05
3660264	2021-05-05
3660553	2021-05-05
3660732	2021-05-05
3660981	2021-04-28
3661174	2021-05-05
3661285	2021-05-05
3661367	2021-05-05

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3661478	2021-05-05
3661792	2021-05-05
3661812	2021-04-28
3661995	2021-04-28
3662049	2021-05-05
3662177	2021-05-05
3662333	2021-05-05
3662561	2021-05-05
3662634	2021-04-28
3662726	2021-04-28
3662761	2021-05-05
3662763	2021-04-28
3663628	2021-05-05
3663724	2021-04-28
3663850	2021-05-05
3663875	2021-04-28
3664428	2021-04-28
3664445	2021-05-05
3664517	2021-05-05
3664989	2021-05-05
3665075	2021-04-28
3665086	2021-05-05
3665223	2021-05-05
3665241	2021-04-28
3665516	2021-04-28
3665790	2021-04-28
3666236	2021-05-05
3666438	2021-04-28
3666575	2021-05-05
3666576	2021-04-28
3666596	2021-04-28
3666605	2021-05-05
3666641	2021-05-05
3666942	2021-04-28
3667025	2021-04-28
3667116	2021-04-28
3667356	2021-04-28
3667680	2021-05-05
3667898	2021-04-28
3667903	2021-04-28
3668357	2021-05-05
3668680	2021-04-28
3668706	2021-05-05
3668764	2021-05-05
3668770	2021-05-05
3668901	2021-05-05
3668913	2021-05-05
3668963	2021-05-05
3669160	2021-04-28
3669500	2021-05-05
3669988	2021-05-05
3670357	2021-05-05
3670615	2021-05-05
3670721	2021-04-28
3670753	2021-05-05
3670792	2021-05-05
3670814	2021-05-05
3671133	2021-05-05
3671326	2021-05-05
3671685	2021-05-05
3671849	2021-04-28
3671925	2021-04-28
3672363	2021-05-05
3672713	2021-05-05
3672741	2021-05-05
3673108	2021-05-05
3673176	2021-04-28
3673531	2021-05-05
3673568	2021-04-28
3673687	2021-04-28
3674060	2021-05-05
3674188	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3674205	2021-05-05
3674648	2021-04-28
3674797	2021-05-05
3674855	2021-05-05
3674955	2021-04-28
3675122	2021-04-28
3676465	2021-04-28
3676516	2021-05-05
3676965	2021-05-05
3677318	2021-05-05
3677336	2021-04-28
3677384	2021-05-05
3677665	2021-05-05
3677923	2021-04-28
3677963	2021-05-05
3678129	2021-04-28
3678349	2021-05-05
3678391	2021-05-05
3678401	2021-05-05
3678457	2021-04-28
3678991	2021-05-05
3679833	2021-05-05
3679997	2021-05-05
3680167	2021-05-05
3680552	2021-04-28
3680569	2021-04-28
3680857	2021-04-28
3681090	2021-05-05
3681100	2021-04-28
3681186	2021-04-28
3681679	2021-04-28
3683138	2021-04-28
3683293	2021-04-28
3683294	2021-05-05
3683327	2021-05-05
3684068	2021-05-05
3684141	2021-05-05
3684655	2021-04-28
3684689	2021-04-28
3684715	2021-05-05
3685629	2021-05-05
3685711	2021-04-28
3686060	2021-05-05
3686072	2021-04-28
3687403	2021-05-05
3688130	2021-04-28
3688348	2021-04-28
3688419	2021-05-05
3688742	2021-04-28
3689187	2021-05-05
3689516	2021-05-05
3689684	2021-04-28
3690109	2021-05-05
3690177	2021-04-28
3690592	2021-04-28
3690922	2021-05-05
3691023	2021-04-28
3691571	2021-04-28
3691842	2021-05-05
3691844	2021-04-28
3692239	2021-04-28
3693144	2021-05-05
3693252	2021-05-05
3693256	2021-05-05
3694008	2021-04-28
3694470	2021-05-05
3695141	2021-04-28
3695986	2021-04-28
3696345	2021-04-28
3696351	2021-04-28
3696791	2021-05-05
3697159	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3698018	2021-04-28
3699086	2021-04-28
3699501	2021-04-28
3699776	2021-05-05
3699810	2021-04-28
3700037	2021-04-28
3700253	2021-05-05
3702003	2021-04-28
3702739	2021-04-28
3702740	2021-05-05
3705267	2021-04-28
3705538	2021-04-28
3705754	2021-04-28
3706081	2021-04-28
3706668	2021-05-05
3707045	2021-04-28
3707180	2021-05-05
3707519	2021-04-28
3708031	2021-04-28
3708802	2021-04-28
3708879	2021-05-05
3709400	2021-04-28
3709451	2021-04-28
3709505	2021-05-05
3711139	2021-04-28
3712022	2021-04-28
3712321	2021-05-05
3712630	2021-04-28
3712647	2021-04-28
3712986	2021-04-28
3714535	2021-05-05
3715464	2021-05-05
3715483	2021-05-05
3715614	2021-05-05
3715688	2021-04-28
3716130	2021-05-05
3716681	2021-05-05
3716924	2021-04-28
3717894	2021-04-28
3718076	2021-04-28
3718333	2021-05-05
3718800	2021-04-28
3720623	2021-05-05
3721237	2021-04-28
3721505	2021-04-28
3722657	2021-04-28
3723898	2021-05-05
3724551	2021-05-05
3724761	2021-04-28
3725108	2021-04-28
3728722	2021-04-28
3728824	2021-04-28
3729207	2021-04-28
3730724	2021-05-05
3732048	2021-05-05
3733456	2021-04-28
3734376	2021-05-05
3735076	2021-04-28
3735494	2021-05-05
3735558	2021-05-05
3736378	2021-05-05
3736561	2021-05-05
3739122	2021-04-28
3740896	2021-04-28
3742098	2021-05-05
3742975	2021-04-28
3743677	2021-04-28
3744246	2021-04-28
3746707	2021-05-05
3748094	2021-04-28
3748116	2021-04-28
3748458	2021-04-28

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3749383	2021-04-28
3756225	2021-04-28
3757343	2021-05-05
3759888	2021-04-28
3759893	2021-05-05
3768794	2021-04-28
3770633	2021-05-05
3772315	2021-04-28
3775552	2021-05-05
3775778	2021-05-05

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2736887**
(21) PA 2021 007
(22) 2021-07-30
(71) Karyopharm Therapeutics, Inc., 2 Mercer Road, Natick, MA 01760, US
(54) Hidrazidą turintys branduolių transporto moduliatoriai ir jų panaudojimas
(93) EU/1/21/1537, 2021-03-26
(95) Selineksoras

---

(68) **3434346**
(21) PA 2021 517
(22) 2021-07-29
(71) MEDIMMUNE LIMITED, Milstein Building Granta Park, Cambridge Cambridgeshire CB21 6GH, GB
(54) Išgryninti veiklūs polipeptidai ar imunokonjugatai
(93) EU/1/20/1522, 2021-02-08
(95) Moksetumomabas pasudotoksas

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2203462**
(94) 2029-01-17
(21) PA 2014 040
(22) 2014-11-21
(68) 2203462
(93) EU/1/13/894/001 - EU/1/13/894/002, 2014-01-16
(95) Sofosbuviras
(24) 2028-03-27
(73) Gilead Pharmasset LLC, Gilead Sciences, Inc. 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nukleozidų fosforamidato provaistai
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2021-07-27
Papildomos apsaugos liudijimo galiojimo termino pratęsimo data
2029-07-17

Papildomos apsaugos liudijimai, panaikinti pagal Europos parlamento ir Tarybos reglamento Nr. 469/2009 15.1(b) straipsnį

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Panaikinimo data
C 2049522	2020-08-09
C 2135608	2020-08-25

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01N 43/58	3137456
A23F 3/14	2638807
A23K 20/20	3566708
A23K 20/174	3566708
A23K 50/10	3566708
A61B 1/04	3072480
A61B 1/273	3072480
A61B 1/313	3072480
A61B 17/00	3072480
A61B 17/04	3072480
A61B 17/08	3072480
A61B 17/30	3072480
A61B 17/32	3072480
A61B 17/34	3072480
A61B 17/064	3072480
A61B 17/068	3072480
A61B 18/22	3653154
A61B 5/00	3622883
A61B 5/01	3622883
A61B 5/15	3622883
A61B 5/145	3622883
A61B 5/151	3622883
A61B 5/157	3622883
A61F 2/00	2349082
A61F 2/04	3072480
A61F 2/04	2349082
A61F 5/00	3072480
A61F 5/04	3269339
A61F 5/445	3269339
A61K 31/40	3253377
A61K 31/53	3630752
A61K 31/198	3060200
A61K 31/352	3305291
A61K 31/395	3275883

(51)	(11)
A61K 31/397	3253377
A61K 31/403	3253377
A61K 31/404	3294738
A61K 31/404	3071561
A61K 31/404	3630724
A61K 31/407	3630724
A61K 31/437	3630724
A61K 31/437	2872491
A61K 31/495	3486245
A61K 31/495	3630752
A61K 31/498	3256109
A61K 31/501	3386511
A61K 31/505	3590928
A61K 31/505	2872491
A61K 31/506	3590928
A61K 31/506	3386511
A61K 31/506	2872491
A61K 31/517	3386511
A61K 31/517	2872491
A61K 31/519	3190113
A61K 31/519	2872491
A61K 31/551	3193611
A61K 31/555	3275883
A61K 31/566	3319612
A61K 31/567	3319612
A61K 31/575	3481846
A61K 31/714	3566708
A61K 31/4015	3253377
A61K 31/4035	3558981
A61K 31/4035	3253377
A61K 31/4045	3436435
A61K 31/4155	3558981
A61K 31/4178	3071561
A61K 31/4184	3305291

(51)	(11)
A61K 31/4375	3560924
A61K 31/4375	3512849
A61K 31/4709	3736267
A61K 31/4709	3736270
A61K 31/4709	3558981
A61K 31/5355	3630752
A61K 33/04	3566708
A61K 33/18	3566708
A61K 33/24	3566708
A61K 33/30	3566708
A61K 33/32	3566708
A61K 33/34	3566708
A61K 35/644	3389629
A61K 36/53	3568146
A61K 38/00	3394266
A61K 38/18	3138575
A61K 38/20	3489255
A61K 39/00	3041507
A61K 39/00	3223845
A61K 39/42	3211005
A61K 39/395	3423497
A61K 39/395	3480215
A61K 45/06	3560924
A61K 45/06	3041507
A61K 47/10	3481370
A61K 47/14	3481370
A61K 47/18	3138575
A61K 47/18	3256109
A61K 47/26	3389629
A61K 47/26	3138575
A61K 47/36	3389629
A61K 47/68	3489255
A61K 47/68	3480215
A61K 51/00	3275883
A61K 51/10	3041507
A61K 8/00	3568146

(51)	(11)
A61K 9/00	3381444
A61K 9/00	3481370
A61K 9/00	3389629
A61K 9/00	3568146
A61K 9/00	3566708
A61K 9/08	3389629
A61K 9/10	3481370
A61K 9/16	3060200
A61K 9/19	3138575
A61K 9/20	3305291
A61K 9/20	3253377
A61K 9/20	3256109
A61K 9/28	3305291
A61K 9/28	3253377
A61K 9/48	3253377
A61K 9/48	3256109
A61K 9/50	3253377
A61L 28/00	3269339
A61M 1/00	2349082
A61M 1/12	2344218
A61M 27/00	2349082
A61M 5/28	3381444
A61M 5/31	3381444
A61M 5/158	3622883
A61M 5/315	3381444
A61N 1/36	3072480
A61N 2/00	2771068
A61N 2/02	3454940
A61N 2/06	2771068
A61P 1/00	3253377
A61P 1/00	3481846
A61P 1/04	3305291
A61P 1/04	3481846
A61P 1/14	3481846
A61P 1/16	3138575
A61P 11/00	3071561

(51)	(11)
A61P 11/00	3736267
A61P 11/00	3736270
A61P 13/00	3512849
A61P 17/06	3253377
A61P 17/14	3568146
A61P 21/00	3253377
A61P 23/00	3481846
A61P 25/00	3253377
A61P 25/00	3481846
A61P 25/00	3319612
A61P 25/02	3481846
A61P 25/04	3481846
A61P 25/08	3481846
A61P 25/18	3481846
A61P 25/20	3481846
A61P 25/28	3253377
A61P 25/28	3481846
A61P 27/02	3481846
A61P 27/16	3481846
A61P 3/00	3481846
A61P 3/00	3319612
A61P 3/10	3481846
A61P 31/12	3590928
A61P 31/12	3190113
A61P 31/14	3294738
A61P 31/14	3630724
A61P 31/14	3436437
A61P 31/14	3436435
A61P 35/00	3560924
A61P 35/00	3486245
A61P 35/00	3486248
A61P 35/00	3060200
A61P 35/00	3275883
A61P 35/00	3041507
A61P 35/00	3558981
A61P 35/00	3559022

(51)	(11)
A61P 35/00	3223845
A61P 35/00	2994159
A61P 35/00	3489255
A61P 35/00	2872491
A61P 35/00	3481846
A61P 35/00	3256109
A61P 35/00	3193611
A61P 35/00	3480215
A61P 35/02	3423497
A61P 37/00	3193611
A61P 37/02	3253377
A61P 37/04	3041507
A61P 37/04	3489255
A61P 37/06	3253377
A61P 39/00	3389629
A61P 43/00	3275883
A61P 43/00	3041507
A61P 9/00	3512849
A61P 9/00	3630752
A61P 9/10	3253377
A61P 9/10	3481846
B01D 45/08	3129122
B01J 21/06	3312223
B05B 11/00	3609808
B09C 1/00	3292919
B09C 1/08	3292919
B29C 45/16	3609808
B32B 27/08	3269339
B32B 27/32	3269339
B61J 3/02	3592624
B61L 25/02	3592624
B63B 27/14	3472038
B65D 83/00	3609808
B67D 1/12	3529203
B67D 1/14	3529203
B82Y 30/00	3292919

(51)	(11)
C03B 3/02	3230217
C03B 5/12	3230217
C03B 5/235	3230217
C04B 111/62	3325426
C04B 28/14	3325426
C04B 7/26	3247684
C07B 59/00	3275883
C07C 311/45	3736267
C07C 311/45	3736270
C07C 311/54	3578547
C07C 311/56	3578547
C07D 209/04	3294738
C07D 209/08	3436437
C07D 209/14	3294738
C07D 209/14	3436435
C07D 209/26	3436437
C07D 209/30	3630724
C07D 209/32	3630724
C07D 209/42	3630724
C07D 213/64	3736267
C07D 213/64	3736270
C07D 213/71	3578547
C07D 213/71	3736267
C07D 213/71	3736270
C07D 215/36	3736267
C07D 215/36	3736270
C07D 217/22	3578547
C07D 231/18	3578547
C07D 231/56	3736267
C07D 231/56	3736270
C07D 235/28	3736267
C07D 235/28	3736270
C07D 237/14	3137456
C07D 237/16	3137456
C07D 237/18	3137456
C07D 237/20	3386511

(51)	(11)
C07D 239/42	2872491
C07D 239/48	3590928
C07D 239/84	2872491
C07D 249/04	3578547
C07D 249/12	3578547
C07D 255/02	3275883
C07D 257/02	3275883
C07D 271/12	3578547
C07D 277/36	3578547
C07D 307/18	3578547
C07D 307/64	3578547
C07D 307/82	3578547
C07D 309/08	3578547
C07D 311/60	3578547
C07D 333/34	3578547
C07D 333/62	3578547
C07D 401/12	3590928
C07D 401/12	3736267
C07D 401/12	3736270
C07D 401/14	3386511
C07D 403/04	3071561
C07D 403/04	3137456
C07D 403/04	3256109
C07D 403/10	3386511
C07D 403/12	3578547
C07D 403/12	3590928
C07D 403/12	3386511
C07D 403/14	3071561
C07D 405/06	3558981
C07D 405/12	3578547
C07D 405/12	3590928
C07D 405/12	3386511
C07D 405/14	3558981
C07D 405/14	3630752
C07D 407/12	3578547
C07D 409/04	3137456

(51)	(11)
C07D 409/14	3558981
C07D 413/12	3590928
C07D 413/14	3386511
C07D 413/14	3558981
C07D 413/14	3630752
C07D 417/12	3578547
C07D 417/12	3386511
C07D 417/14	3386511
C07D 417/14	3558981
C07D 417/14	3630752
C07D 451/02	3558981
C07D 453/02	3486245
C07D 471/04	3560924
C07D 471/04	3590928
C07D 471/04	3512849
C07D 471/04	3736267
C07D 471/04	3736270
C07D 471/04	3275883
C07D 471/04	3630724
C07D 471/04	2872491
C07D 471/08	3294738
C07D 471/08	3486245
C07D 471/10	3386511
C07D 475/00	2872491
C07D 487/04	3486245
C07D 487/04	3190113
C07D 487/04	3630752
C07D 487/04	2872491
C07D 487/08	3294738
C07D 487/10	3386511
C07D 491/107	3486245
C07D 491/107	3512849
C07D 495/14	3193611
C07D 498/04	3486245
C07D 498/10	3486245
C07D 498/16	3486248
C07D 498/18	3486248
C07D 513/04	3630724
C07D 513/08	3294738
C07F 1/08	3275883
C07F 5/00	3275883
C07J 13/00	3319612
C07J 17/00	3319612
C07J 31/00	3319612
C07J 41/00	3319612
C07J 7/00	3319612
C07J 9/00	3481846
C07J 9/00	3319612
C07K 14/00	3394266
C07K 14/24	3559022
C07K 14/52	3559022
C07K 14/55	3489255
C07K 14/71	3105246
C07K 14/195	3559022
C07K 14/435	3564258
C07K 16/10	3211005
C07K 16/22	3105246
C07K 16/28	3105246
C07K 16/28	3041507
C07K 16/28	3223845
C07K 16/28	3423497
C07K 16/28	3480215
C07K 16/30	3041507
C07K 16/30	3223845
C07K 16/30	3423497
C07K 16/32	3480215
C07K 16/46	3105246
C07K 16/46	3223845
C07K 19/00	3105246
C08G 101/00	3720893
C08G 18/16	3720893
C08G 18/18	3720893

(51)	(11)
C08G 18/24	3720893
C08G 18/48	3720893
C08G 18/76	3720893
C08J 11/04	3312223
C08K 5/00	3720893
C08L 71/02	3720893
C08L 75/08	3720893
C09K 101/00	3292919
C09K 17/00	3292919
C09K 3/32	3292919
C10B 53/07	3312223
C10G 1/02	3312223
C11D 1/14	3292919
C11D 1/62	3292919
C11D 17/00	3292919
C11D 3/04	3292919
C11D 3/22	3292919
C11D 3/28	3292919
C12H 6/02	2638807
C12N 15/11	3394266
C12N 15/62	3394266
C12N 15/63	3480215
C12N 15/64	3394266
C12N 15/70	3559022
C12N 15/74	3559022
C12P 23/00	3347484
D06M 23/08	2771068
E01D 15/24	3472038
E01F 13/06	3556940
E02F 9/28	3536866
E03F 3/04	3420149
E03F 3/04	3452667
E03F 5/04	3420149
E04B 1/70	3192933
E04B 1/76	3192933
E04F 13/00	3192933
E04F 13/08	3192933
E06B 9/06	3662129
E06B 9/58	3662129
E06B 9/84	3662129
F23C 1/04	3230217
F23C 3/00	3230217
F23C 6/04	3230217
F23L 7/00	3230217
F24F 13/02	2439456
F27B 1/20	3230217
F27B 15/00	3230217
F27B 15/10	3230217
F27D 7/06	3230217
G01N 33/574	3041507
G05D 16/10	3529203
G16B 20/00	2994159
H04B 7/185	3651400
H04L 1/18	3651400
H04L 5/00	3651400

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2344218	A61M 1/12
2349082	A61F 2/00
2349082	A61F 2/04
2349082	A61M 1/00
2349082	A61M 27/00
2439456	F24F 13/02
2638807	C12H 6/02
2638807	A23F 3/14
2771068	A61N 2/06
2771068	A61N 2/00
2771068	D06M 23/08
2872491	C07D 239/42
2872491	C07D 239/84
2872491	C07D 471/04
2872491	C07D 475/00
2872491	C07D 487/04
2872491	A61K 31/437
2872491	A61K 31/505
2872491	A61K 31/506
2872491	A61K 31/517
2872491	A61K 31/519
2872491	A61P 35/00
2994159	A61P 35/00
2994159	G16B 20/00
3041507	A61K 39/00
3041507	A61K 45/06
3041507	A61K 51/10
3041507	C07K 16/28
3041507	A61P 35/00
3041507	A61P 37/04
3041507	A61P 43/00
3041507	C07K 16/30
3041507	G01N 33/574

(11)	(51)
3060200	A61K 9/16
3060200	A61K 31/198
3060200	A61P 35/00
3071561	C07D 403/04
3071561	C07D 403/14
3071561	A61K 31/404
3071561	A61K 31/4178
3071561	A61P 11/00
3072480	A61F 5/00
3072480	A61B 1/04
3072480	A61B 1/273
3072480	A61B 1/313
3072480	A61B 17/00
3072480	A61B 17/04
3072480	A61B 17/064
3072480	A61B 17/068
3072480	A61B 17/08
3072480	A61B 17/30
3072480	A61B 17/32
3072480	A61B 17/34
3072480	A61F 2/04
3072480	A61N 1/36
3105246	C07K 14/71
3105246	C07K 16/22
3105246	C07K 16/28
3105246	C07K 16/46
3105246	C07K 19/00
3129122	B01D 45/08
3137456	C07D 403/04
3137456	A01N 43/58
3137456	C07D 237/14
3137456	C07D 237/16
3137456	C07D 237/18

(11)	(51)
3137456	C07D 409/04
3138575	A61K 38/18
3138575	A61K 9/19
3138575	A61K 47/18
3138575	A61K 47/26
3138575	A61P 1/16
3190113	C07D 487/04
3190113	A61K 31/519
3190113	A61P 31/12
3192933	E04F 13/00
3192933	E04F 13/08
3192933	E04B 1/70
3192933	E04B 1/76
3193611	C07D 495/14
3193611	A61K 31/551
3193611	A61P 35/00
3193611	A61P 37/00
3211005	C07K 16/10
3211005	A61K 39/42
3223845	A61K 39/00
3223845	A61P 35/00
3223845	C07K 16/28
3223845	C07K 16/30
3223845	C07K 16/46
3230217	C03B 3/02
3230217	C03B 5/12
3230217	C03B 5/235
3230217	F27B 1/20
3230217	F27B 15/00
3230217	F27B 15/10
3230217	F27D 7/06
3230217	F23C 1/04
3230217	F23C 3/00
3230217	F23C 6/04
3230217	F23L 7/00
3247684	C04B 7/26

(11)	(51)
3253377	A61K 9/28
3253377	A61K 9/48
3253377	A61K 9/50
3253377	A61K 9/20
3253377	A61K 31/4015
3253377	A61K 31/397
3253377	A61K 31/40
3253377	A61K 31/403
3253377	A61K 31/4035
3253377	A61P 1/00
3253377	A61P 17/06
3253377	A61P 37/02
3253377	A61P 37/06
3253377	A61P 9/10
3253377	A61P 21/00
3253377	A61P 25/00
3253377	A61P 25/28
3256109	A61K 9/20
3256109	A61K 9/48
3256109	A61K 47/18
3256109	C07D 403/04
3256109	A61K 31/498
3256109	A61P 35/00
3269339	A61F 5/04
3269339	B32B 27/32
3269339	A61F 5/445
3269339	B32B 27/08
3269339	A61L 28/00
3275883	C07D 471/04
3275883	A61K 31/395
3275883	A61K 31/555
3275883	A61K 51/00
3275883	A61P 35/00
3275883	A61P 43/00
3275883	C07B 59/00
3275883	C07D 255/02

(11)	(51)
3275883	C07D 257/02
3275883	C07F 1/08
3275883	C07F 5/00
3292919	B09C 1/00
3292919	C09K 3/32
3292919	C09K 17/00
3292919	B82Y 30/00
3292919	C09K 101/00
3292919	C11D 1/14
3292919	C11D 1/62
3292919	B09C 1/08
3292919	C11D 3/28
3292919	C11D 3/22
3292919	C11D 3/04
3292919	C11D 17/00
3294738	A61K 31/404
3294738	C07D 209/14
3294738	A61P 31/14
3294738	C07D 471/08
3294738	C07D 487/08
3294738	C07D 209/04
3294738	C07D 513/08
3305291	A61K 31/4184
3305291	A61K 31/352
3305291	A61K 9/20
3305291	A61K 9/28
3305291	A61P 1/04
3312223	C08J 11/04
3312223	C10G 1/02
3312223	C10B 53/07
3312223	B01J 21/06
3319612	A61K 31/567
3319612	A61K 31/566
3319612	C07J 9/00
3319612	C07J 17/00
3319612	A61P 25/00

(11)	(51)
3319612	A61P 3/00
3319612	C07J 7/00
3319612	C07J 13/00
3319612	C07J 31/00
3319612	C07J 41/00
3325426	C04B 28/14
3325426	C04B 111/62
3347484	C12P 23/00
3381444	A61K 9/00
3381444	A61M 5/28
3381444	A61M 5/31
3381444	A61M 5/315
3386511	C07D 403/12
3386511	C07D 401/14
3386511	C07D 413/14
3386511	A61K 31/506
3386511	C07D 403/10
3386511	C07D 237/20
3386511	C07D 405/12
3386511	C07D 417/12
3386511	C07D 417/14
3386511	C07D 471/10
3386511	C07D 487/10
3386511	A61K 31/501
3386511	A61K 31/517
3389629	A61K 9/00
3389629	A61K 35/644
3389629	A61P 39/00
3389629	A61K 47/36
3389629	A61K 9/08
3389629	A61K 47/26
3394266	C12N 15/62
3394266	A61K 38/00
3394266	C07K 14/00
3394266	C12N 15/11
3394266	C12N 15/64

(11)	(51)
3420149	E03F 3/04
3420149	E03F 5/04
3423497	C07K 16/28
3423497	C07K 16/30
3423497	A61K 39/395
3423497	A61P 35/02
3436435	C07D 209/14
3436435	A61K 31/4045
3436435	A61P 31/14
3436437	A61P 31/14
3436437	C07D 209/08
3436437	C07D 209/26
3452667	E03F 3/04
3454940	A61N 2/02
3472038	B63B 27/14
3472038	E01D 15/24
3480215	C07K 16/28
3480215	C12N 15/63
3480215	A61K 39/395
3480215	A61P 35/00
3480215	C07K 16/32
3480215	A61K 47/68
3481370	A61K 9/00
3481370	A61K 47/10
3481370	A61K 47/14
3481370	A61K 9/10
3481846	C07J 9/00
3481846	A61P 1/00
3481846	A61P 25/00
3481846	A61K 31/575
3481846	A61P 3/00
3481846	A61P 3/10
3481846	A61P 9/10
3481846	A61P 23/00
3481846	A61P 25/02
3481846	A61P 25/04

(11)	(51)
3481846	A61P 25/08
3481846	A61P 25/18
3481846	A61P 25/20
3481846	A61P 25/28
3481846	A61P 27/02
3481846	A61P 27/16
3481846	A61P 35/00
3481846	A61P 1/04
3481846	A61P 1/14
3486245	C07D 487/04
3486245	A61K 31/495
3486245	A61P 35/00
3486245	C07D 453/02
3486245	C07D 471/08
3486245	C07D 491/107
3486245	C07D 498/04
3486245	C07D 498/10
3486248	C07D 498/18
3486248	C07D 498/16
3486248	A61P 35/00
3489255	A61P 35/00
3489255	A61P 37/04
3489255	C07K 14/55
3489255	A61K 38/20
3489255	A61K 47/68
3512849	C07D 471/04
3512849	C07D 491/107
3512849	A61K 31/4375
3512849	A61P 9/00
3512849	A61P 13/00
3529203	B67D 1/14
3529203	B67D 1/12
3529203	G05D 16/10
3536866	E02F 9/28
3556940	E01F 13/06
3558981	C07D 405/14

(11)	(51)
3558981	C07D 413/14
3558981	C07D 405/06
3558981	C07D 409/14
3558981	C07D 417/14
3558981	C07D 451/02
3558981	A61P 35/00
3558981	A61K 31/4709
3558981	A61K 31/4035
3558981	A61K 31/4155
3559022	C07K 14/195
3559022	C12N 15/70
3559022	C12N 15/74
3559022	C07K 14/52
3559022	C07K 14/24
3559022	A61P 35/00
3560924	C07D 471/04
3560924	A61P 35/00
3560924	A61K 31/4375
3560924	A61K 45/06
3564258	C07K 14/435
3566708	A61K 33/30
3566708	A61K 33/32
3566708	A61K 33/34
3566708	A61K 33/04
3566708	A61K 33/24
3566708	A23K 20/174
3566708	A23K 20/20
3566708	A23K 50/10
3566708	A61K 9/00
3566708	A61K 31/714
3566708	A61K 33/18
3568146	A61K 36/53
3568146	A61K 9/00
3568146	A61K 8/00
3568146	A61P 17/14
3578547	C07D 231/18

(11)	(51)
3578547	C07D 307/64
3578547	C07D 311/60
3578547	C07D 407/12
3578547	C07D 405/12
3578547	C07D 403/12
3578547	C07D 213/71
3578547	C07D 217/22
3578547	C07D 249/12
3578547	C07D 271/12
3578547	C07D 333/34
3578547	C07D 277/36
3578547	C07D 333/62
3578547	C07D 249/04
3578547	C07D 417/12
3578547	C07D 307/82
3578547	C07C 311/54
3578547	C07C 311/56
3578547	C07D 307/18
3578547	C07D 309/08
3590928	C07D 239/48
3590928	C07D 401/12
3590928	C07D 403/12
3590928	C07D 405/12
3590928	C07D 413/12
3590928	C07D 471/04
3590928	A61K 31/505
3590928	A61K 31/506
3590928	A61P 31/12
3592624	B61J 3/02
3592624	B61L 25/02
3609808	B65D 83/00
3609808	B29C 45/16
3609808	B05B 11/00
3622883	A61B 5/00
3622883	A61B 5/145
3622883	A61B 5/15

(11)	(51)
3622883	A61B 5/151
3622883	A61B 5/01
3622883	A61M 5/158
3622883	A61B 5/157
3630724	C07D 209/30
3630724	C07D 209/32
3630724	C07D 209/42
3630724	C07D 471/04
3630724	C07D 513/04
3630724	A61K 31/437
3630724	A61K 31/404
3630724	A61K 31/407
3630724	A61P 31/14
3630752	C07D 405/14
3630752	C07D 413/14
3630752	C07D 417/14
3630752	C07D 487/04
3630752	A61P 9/00
3630752	A61K 31/5355
3630752	A61K 31/53
3630752	A61K 31/495
3651400	H04L 5/00
3651400	H04L 1/18
3651400	H04B 7/185
3653154	A61B 18/22
3662129	E06B 9/06
3662129	E06B 9/84
3662129	E06B 9/58
3720893	C08G 18/48
3720893	C08G 18/76
3720893	C08K 5/00
3720893	C08G 18/16
3720893	C08G 18/18
3720893	C08G 18/24
3720893	C08L 71/02
3720893	C08L 75/08

(11)	(51)
3720893	C08G 101/00
3736267	C07D 215/36
3736267	C07D 213/64
3736267	C07D 213/71
3736267	C07D 231/56
3736267	C07D 235/28
3736267	C07D 401/12
3736267	C07D 471/04
3736267	C07C 311/45
3736267	A61P 11/00
3736267	A61K 31/4709
3736270	C07D 401/12
3736270	C07D 213/71
3736270	C07D 215/36
3736270	C07D 231/56
3736270	C07D 235/28
3736270	C07D 471/04
3736270	C07D 213/64
3736270	C07C 311/45
3736270	A61P 11/00
3736270	A61K 31/4709

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. 16, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius