ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2021/05, 2021-03-10

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2019 519 - 2020 544
Patentai / Patents – 6804 - 6808

5 2021 VILNIUS | dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2
Valstybinio patentų biuro pranešimas 3
Valstybių kodai 4
IŠRADIMAI 6
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 7
FG9A Išduoti patentai 9
PC9A Patento perleidimas 15
Vardinė rodyklė 16
Sisteminė rodyklė 18
Numerinė išradimų rodyklė 19
Numerinė paraiškų rodyklė 20
EUROPOS PATENTAI 21
FG4D Paskelbti patentai 21
PC9D Patento perdavimas 191
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 192
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 193
Sisteminė patentų rodyklė 195
Numerinė patentų rodyklė 200
Klasifikacijos skyriai 205

* *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	AD	Andorra
AE	Jungtiniai Arabų Emyratai	AE	United Arab Emirates
AF	Afganistanas	AF	Afghanistan
AG	Antigva ir Barbuda	AG	Antigua and Barbuda
AI	Angilija	AI	Anguilla
AL	Albanija	AL	Albania
AM	Armėnija	AM	Armenia
AO	Angola	AO	Angola
AP	Afrikos regioninė pramoninės nuosavybės organizacija (ARIPO)	AP	African Regional Industrial Property Organization (ARIPO)
AR	Argentina	AR	Argentina
AT	Austrija	AT	Austria
AU	Australija	AU	Australia
AW	Aruba	AW	Aruba
AZ	Azerbaidžanas	AZ	Azerbaijan
BA	Bosnija ir Hercegovina	BA	Bosnia and Herzegovina
BB	Barbadosas	BB	Barbados
BD	Bangladešas	BD	Bangladesh
BE	Belgija	BE	Belgium
BF	Burkina Fasas	BF	Burkina Faso
BG	Bulgarija	BG	Bulgaria
BH	Bahreinas	BH	Bahrain
BI	Burundis	BI	Burundi
BJ	Beninas	BJ	Benin
BM	Bermuda	BM	Bermuda
BN	Brunėjus Darusalamas	BN	Brunei Darussalam
BO	Bolivijos Daugiatautė Valstybė	BO	Bolivia (Plurinational State of
BQ	Boneras, Sint Eustatijus ir Saba	BQ	Bonaire, Sint Eustatius and Saba
BR	Brazilija	BR	Brazil
BS	Bahamos	BS	Bahamas
BT	Butanas	BT	Bhutan
BV	Buvė Sala	BV	Bouvet Island
BW	Botsvana	BW	Botswana
BX	Beneliukso intelektinės nuosavybės tarnyba (BOIP)	BX	Benelux Office for Intelectual Property (BOIP)
BY	Baltarusija	BY	Belarus
BZ	Belizas	BZ	Belize
CA	Kanada	CA	Canada
CD	Kongo Demokratinė Respublika	CD	Democratic Republic of the Congo
CF	Centrinės Afrikos Respublika	CF	Central African Republic
CG	Kongas	CG	Congo
CH	Šveicarija	CH	Switzerland
CI	Dramblio Kaulo Krantas	CI	Cote d'Ivoire
CK	Kuko Salos	CK	Cook Islands
CL	Čilė	CL	Chile
CM	Kamerūnas	CM	Cameroon
CN	Kinija	CN	China
CO	Kolumbija	CO	Colombia
CR	Kosta Rika	CR	Costa Rica
CU	Kuba	CU	Cuba
CV	Žaliasis Kyšulys	CV	Cape Verde
CW	Kurakao	CW	Curaçao
CY	Kipras	CY	Cyprus
CZ	Čekija	CZ	Czech Republic
DE	Vokietija	DE	Germany
DJ	Džibutis	DJ	Djibouti
DK	Danija	DK	Denmark
DM	Dominika	DM	Dominica
DO	Dominikos Respublika	DO	Dominican Republic
DZ	Alžyras	DZ	Algeria
EA	Eurazijos patentų organizacija (EAPO)	EA	Eurasian Patent Organization (EAPO)
EC	Ekvadoras	EC	Ecuador
EE	Estija	EE	Estonia
EG	Egiptas	EG	Egypt
EH	Vakarų Sachara	EH	Western Sahara
EM	Vidaus rinkos harmonizavimo tarnyba (prekių ženklai ir dizainai) (OHIM)	EM	Office for Harmonization in the Internal Market (Trademarks and Designs) (OHIM)
EP	Europos patentų tarnyba (EPT)	EP	European Patent Office (EPO)
ER	Eritrėja	ER	Eritrea
ES	Ispanija	ES	Spain
ET	Etiopija	ET	Ethiopia
EU	Europos Sąjunga	EU	European Union
FI	Suomija	FI	Finland
FJ	Fidžis	FJ	Fiji
FK	Folklando Salos (Malvinai)	FK	Falkland Islands (Malvinas)
FO	Farerų Salos	FO	Faroe Islands
FR	Prancūzija	FR	France
GA	Gabonas	GA	Gabon
GB	Jungtinė Karalystė	GB	United Kingdom
GC	Persijos įlankos Arabų valstybių bendradarbiavimo tarybos patentų tarnyba (GCC patentų tarnyba)	GC	Patent Office of the Cooperation Council for the Arab States of the Gulf (GCC Patent Office)
GD	Grenada	GD	Grenada
GE	Gruzija	GE	Georgia
GG	Gernsis	GG	Guernsey
GH	Gana	GH	Ghana
GI	Gibraltaras	GI	Gibraltar
GL	Grenlandija	GL	Greenland
GM	Gambija	GM	Gambia
GN	Gvinėja	GN	Guinea
GQ	Pusiaujo Gvinėja	GQ	Equatorial Guinea
GR	Graikija	GR	Greece
GS	Pietų Georgijos ir Pietų Sandvičo Salos	GS	South Georgia and the South Sandwich Islands
GT	Gvatemala	GT	Guatemala
GW	Bisau Gvinėja	GW	Guinea-Bissau
GY	Gajana	GY	Guyana
HK	Honkongas, Kinija	HK	Hong Kong, China
HN	Hondūras	HN	Honduras
HR	Kroatija	HR	Croatia
HT	Haitis	HT	Haiti
HU	Vengrija	HU	Hungary
IB	Pasaulinės intelektinės nuosavybės organizacijos Tarptautinis biuras (WIPO)	IB	International Bureau of the World Intellectual Property Organization (WIPO)
ID	Indonezija	ID	Indonesia
IE	Airija	IE	Ireland
IL	Izraelis	IL	Israel
IM	Meno sala	IM	Isle of Man
IN	Indija	IN	India
IQ	Irakas	IQ	Iraq
IR	Irano Islamo Respublika	IR	Iran (Islamic Republic of)
IS	Islandija	IS	Iceland
IT	Italija	IT	Italy
JE	Džersis	JE	Jersey
JM	Jamaika	JM	Jamaica
JO	Jordanija	JO	Jordan
JP	Japonija	JP	Japan
KE	Kenija	KE	Kenya
KG	Kirgizija	KG	Kyrgyzstan
KH	Kambodža	KH	Cambodia
KI	Kiribatis	KI	Kiribati
KM	Komorai	KM	Comoros
KN	Sent Kitsas ir Nevis	KN	Saint Kitts and Nevis
KP	Korėjos Liaudies Demokratinė Respublika	KP	Democratic People's Republic of Korea
KR	Korėjos Respublika	KR	Republic of Korea

KW	Kuveitas	KW	Kuwait
KY	Kaimanų Salos	KY	Cayman Islands
KZ	Kazachstanas	KZ	Kazakhstan
LA	Laoso Liaudies Demokratinė Respublika	LA	Lao People's Democratic Republic
LB	Libanas	LB	Lebanon
LC	Sent Lusija	LC	Saint Lucia
LI	Lichtenšteinas	LI	Liechtenstein
LK	Šri Lanka	LK	Sri Lanka
LR	Liberija	LR	Liberia
LS	Lesotas	LS	Lesotho
LT	Lietuva	LT	Lithuania
LU	Liuksemburgas	LU	Luxembourg
LV	Latvija	LV	Latvia
LY	Libija	LY	Libya
MA	Marokas	MA	Morocco
MC	Monakas	MC	Monaco
MD	Moldova	MD	Republic of Moldova
ME	Juodkalnija	ME	Montenegro
MG	Madagaskaras	MG	Madagascar
MK	Šiaurės Makedonija	MK	North Macedonia
ML	Malis	ML	Mali
MM	Mianmaras	MM	Myanmar
MN	Mongolija	MN	Mongolia
MO	Makao, Kinija	MO	Macao, China
MP	Marianos Šiaurinės Salos	MP	Northern Mariana Islands
MR	Mauritanija	MR	Mauritania
MS	Montseratas	MS	Montserrat
MT	Malta	MT	Malta
MU	Mauricijus	MU	Mauritius
MV	Maldyvai	MV	Maldives
MW	Malavis	MW	Malawi
MX	Meksika	MX	Mexico
MY	Malaizija	MY	Malaysia
MZ	Mozambikas	MZ	Mozambique
NA	Namibija	NA	Namibia
NE	Nigeris	NE	Niger
NG	Nigerija	NG	Nigeria
NI	Nikaragva	NI	Nicaragua
NL	Nyderlandai	NL	Netherlands
NO	Norvegija	NO	Norway
NP	Nepalas	NP	Nepal
NR	Nauru	NR	Nauru
NZ	Naujoji Zelandija	NZ	New Zealand
OA	Afrikos intelektinės nuosavybės organizacija (OAPI)	OA	African Intellectual Property Organization (OAPI)
OM	Omanas	OM	Oman
PA	Panama	PA	Panama
PE	Peru	PE	Peru
PG	Papua Naujoji Gvinėja	PG	Papua New Guinea
PH	Filipinai	PH	Philippines
PK	Pakistanas	PK	Pakistan
PL	Lenkija	PL	Poland
PT	Portugalija	PT	Portugal
PW	Palau	PW	Palau
PY	Paragvajus	PY	Paraguay
QA	Kataras	QA	Qatar
QZ	Bendrijos augalų veislių tarnyba (Europos Sąjunga)	QZ	Community Plant Variety Office (European Union) (CPVO)
RO	Rumunija	RO	Romania
RS	Serbija	RS	Serbia
RU	Rusijos Federacija	RU	Russian Federation
RW	Ruanda	RW	Rwanda
SA	Saudo Arabija	SA	Saudi Arabia
SB	Saliamono Salos	SB	Solomon Islands
SC	Seišeliai	SC	Seychelles
SD	Sudanas	SD	Sudan
SE	Švedija	SE	Sweden
SG	Singapūras	SG	Singapore
SH	Šv. Elenos, Dangun Žengimo ir Tristano da Kunjos salos	SH	Saint Helena, Ascension and Tristan da Cunha
SI	Slovėnija	SI	Slovenia
SK	Slovakija	SK	Slovakia
SL	Siera Leonė	SL	Sierra Leone
SM	San Marinas	SM	San Marino
SN	Senegalas	SN	Senegal
SO	Somalis	SO	Somalia
SR	Surinamas	SR	Suriname
SS	Pietų Sudanas	SS	South Sudan
ST	San Tomė ir Prinsipė	ST	Sao Tome and Principe
SV	Salvadoras	SV	El Salvador
SX	Sint Martenas (Olandijos dalis)	SX	Sint Maarten (Dutch part)
SY	Sirijos Arabų Respublika	SY	Syrian Arab Republic
SZ	Svazilendas	SZ	Swaziland
TC	Terkso ir Kaikoso Salos	TC	Turks and Caicos Islands
TD	Čadas	TD	Chad
TG	Togas	TG	Togo
TH	Tailandas	TH	Thailand
TJ	Tadžikija	TJ	Tajikistan
TL	Rytų Timoras	TL	Timor–Leste
TM	Turkmėnija	TM	Turkmenistan
TN	Tunisas	TN	Tunisia
TO	Tonga	TO	Tonga
TR	Turkija	TR	Turkey
TT	Trinidadas ir Tobagas	TT	Trinidad and Tobago
TV	Tuvalu	TV	Tuvalu
TW	Taivanis, Kinijos provincija	TW	Taiwan, Province of China
TZ	Tanzanija	TZ	United Republic of Tanzania
UA	Ukraina	UA	Ukraine
UG	Uganda	UG	Uganda
US	Jungtinės Amerikos Valstijos	US	United States of America
UY	Urugvajus	UY	Uruguay
UZ	Uzbekistanas	UZ	Uzbekistan
VA	Vatikanas	VA	Holy See
VC	Sent Vinsentas ir Grenadinai	VC	Saint Vincent and the Grenadines
VE	Venesuelos Bolivaro Respublika	VE	Venezuela (Bolivarian Republic of)
VG	Didžiosios Britanijos Mergelių Salos	VG	British Virgin Islands
VN	Vietnamas	VN	Viet Nam
VU	Vanuatu	VU	Vanuatu
WO	Pasaulinė intelektinės nuosavybės organizacija (WIPO Tarptautinis biuras)	WO	World Intellectual Property Organization (WIPO) (International Bureau)
WS	Samoa	WS	Samoa
XN	Šiaurės patentų institutas (NPI)	XN	Nordic Patent Institute (NPI)
XU	Tarptautinė naujų augalų veislių apsaugos sąjunga	XU	International Union for the Protection of New Varieties of Plants (UPOV)
XV	Višegrado patentų institutas (VPI)	XV	Visegrad Patent Institute (VPI)
XX	nežinomos valstybės, kiti subjektai ar organizacijos	XX	Unknown states, other entities or organizations
YE	Jemenas	YE	Yemen
ZA	Pietų Afrikos Respublika	ZA	South Africa
ZM	Zambija	ZM	Zambia
ZW	Zimbabvė	ZW	Zimbabwe

IŠRADIMAI

*(11)** Dokumento numeris
Number of the 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 application)

(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

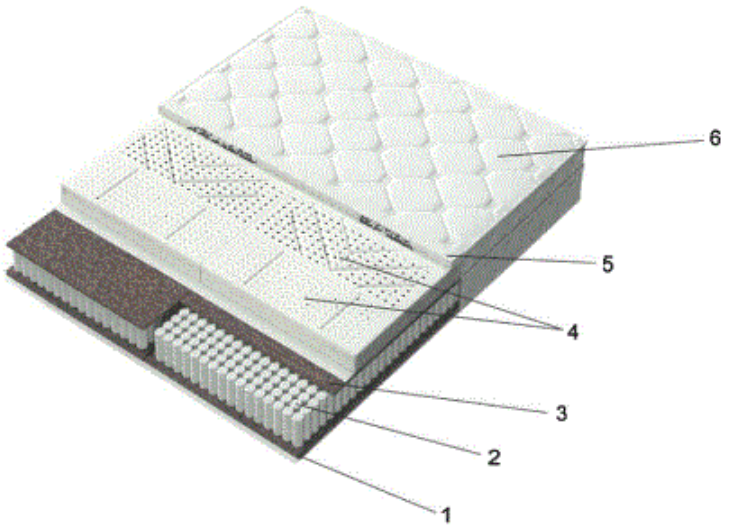
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(97) Europos paraiškos paskelbimo duomenys (paraiškos paskelbimo data, patento paskelbimo data)
Publication data of the European application (publication date of aplication; 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): **A47C 27/00**
(21) **2020 544**
(13) A
(22) 2020-08-31
(71) UAB „IVO“ ir ko, Sodų g. 15, 15222 Mostiškių k., Lavoriškių sen., Vilniaus r. sav., LT
(72) Andrius VERPETINSKIS, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Modulinis individualiai pritaikomas čiužinys
(57) Išradimas skirtas moduliniams individualiai pritaikomiems čiužiniams. Pagal šį išradimą modulinį, individualiai pritaikomą čiužinį, sudaro šeši skirtingi sluoksniai - moduliniai komponentai, kurie gali būti parenkami, pridedami, pašalinami ir/arba tarpusavyje sukeičiami taip, kad būtų geriausiai priderinti prie individualių kiekvieno vartotojo poreikių ir fiziologinių savybių. Modulinių komponentų parinkimas ir priderinimas leidžia pasirinkti, individualizuoti ir, esant poreikiui, keisti tokias čiužinio savybes, kaip minkštumas/kietumas, elastingumas, oro pralaidumas, suteikiant skirtingas ir individualias savybes skirtingoms dvigulio čiužinio pusėms.



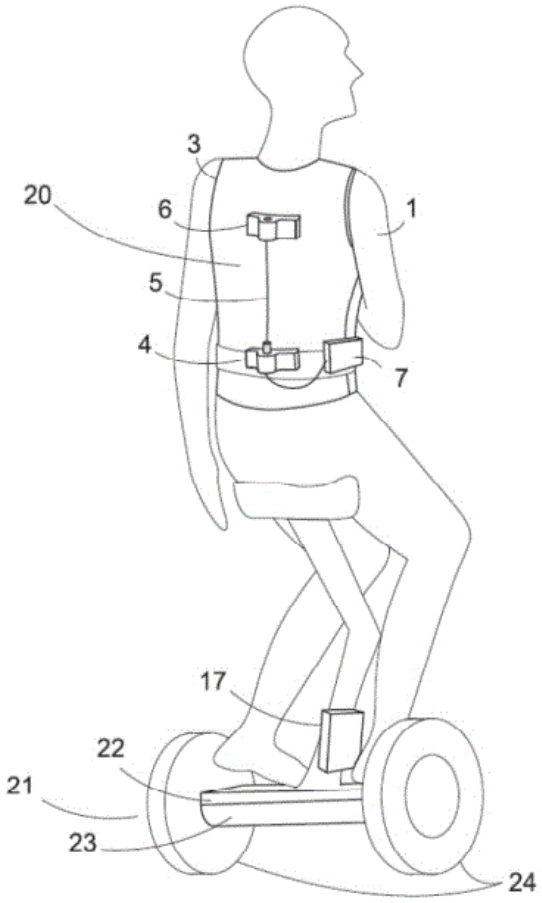
1 pav.

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **B60K 26/00**
A61G 5/00
(21) **2019 519**
(13) A
(22) 2019-09-09
(71) UAB „CHRONUS“, Šviesos g. 13, 50218 Kaunas, LT
(72) Ričardas GRIŠKA, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Dėvimas sąsajos įrenginys, skirtas valdyti variklinę transporto priemonę, nenaudojant rankų
(57) Pateikiamas dėvimas sąsajos įrenginys, skirtas valdyti transporto priemonę, nenaudojant rankų, kur minėtas įrenginys generuoja valdymo signalus, reaguojant į naudotojo stuburo judesius, skirtus valdyti transporto priemonę ar kitą varikliu varomą įrangą. Dėvimą sąsajos įrenginį, skirtą transporto priemonės valdymui nenaudojant rankų, sudaro jutikliai, kurie yra skirti aptikti naudotojo kampinį stuburo pasisukimą ar pasvirimą, priemonės, skirtos minėtų jutiklių

fiksavimui ant naudotojo kūno, ir signalų apdorojimo blokas, turintis loginę grandinę, sukonfigūruotas priimti įvesties signalus iš minėtų jutiklių, generuoti valdymo signalus, reaguojant į minėtus įvesties signalus, ir pateikti minėtus valdymo signalus transporto priemonės valdikliui. Minėto dėvimo sąsajos įrenginio signalų apdorojimo blokas taip pat gali turėti belaidį siųstuvą-imtuvą, kad būtų galima belaidžiu būdu komunikuoti su transporto priemonės valdikliu. Dėvimas sąsajos įrenginys, skirtas valdyti transporto priemonę nenaudojant rankų, leidžia naudotojui valdyti transporto priemonės judėjimo kryptį ar kitus parametrus, naudojant tik nežymius viršutinės kūno dalies judesius, be mechaninių jungčių tarp dėvimo sąsajos įrenginio ir transporto priemonės.



3 pav.

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 5.

Patentai 6804-6808 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2021.01): **E01C 1/00**
(11) **6805**
(13) B
(21) 2019 076
(22) 2019-10-09
(41) 2021-01-25
(72) Audrius VAITKUS, LT
Rita KLEIZIENĖ, LT
(73) Lietuvos automobilių kelių direkcija prie Susisiekimo ministerijos, J. Basanavičiaus g. 36, 03109 Vilnius, LT
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(54) Asfalto dangos konstrukcijų projektavimo modeliu sumodeliuota dangos konstrukcija ir jos taikymo technologinis procesas
(57) 1. Asfalto dangos konstrukcija skirta iki 4 mln. ESA ašių apkrovai, į kurios sudėtį įeina asfalto viršutinio, asfalto apatinio ir asfalto pagrindo bei nesurištų mineralinių medžiagų mišinių sluoksniai, b e s i s k i r i a n t i šia sudėtimi:
asfalto dangos viršutinis sluoksnis (SMA 11 S) – 3,5 cm,
asfalto dangos apatinis sluoksnis (AC 16 AS) – 5,0 cm,
asfalto pagrindo sluoksnis (AC 22 PS) – 8,0 cm,
skaldos pagrindo sluoksnis (SPS fr. 0/45) – 20,0 cm,
apsauginis šalčiui atsparus sluoksnis (AŠAS) – 40,0 cm.

2. Asfalto dangos konstrukcija skirta iki 7 mln. ESA ašių apkrovai, į kurios sudėtį įeina asfalto viršutinio, asfalto apatinio ir asfalto pagrindo bei nesurištų mineralinių medžiagų mišinių sluoksniai, b e s i s k i r i a n t i šia sudėtimi:
asfalto dangos viršutinis sluoksnis (SMA 11 S) – 4,0 cm,
asfalto dangos apatinis sluoksnis (AC 16 AS) – 7,0 cm,
asfalto pagrindo sluoksnis (AC 22 PS) – 8,0 cm,
skaldos pagrindo sluoksnis (SPS fr. 0/45) – 20,0 cm,
apsauginis šalčiui atsparus sluoksnis (AŠAS) – 40,0-70,0 cm.

3. Asfalto dangos konstrukcijų pagal 1 ir 2 punktus taikymo technologinis procesas b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš asfalto sluoksnių mišinių tiekimą į objektą nustatomos ir įvertinamos jų funkcinės savybės bei jų atitikimas šiems reikalavimams:
asfalto sluoksnių standumo modulis E(T20°C) – 5580–9680 MPa,
asfalto sluoksnių atsparumas nuovargiui ε6 > 30 μm,
asfalto sluoksnių atsparumas plastinėms RDAIR (T50°C) < 1,5 mm.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **E01C 15/00**
C08L 95/00
(11) **6806**
(13) B
(21) 2020 024
(22) 2020-06-29
(41) 2021-02-10
(72) Audrius VAITKUS, LT
Judita GRAŽULYTĖ, LT
Ovidijus ŠERNAS, LT
Aja TUMAVIČĖ, LT
(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(54) Kompozitinis modulis pėsčiųjų ir dviratininkų eismo zonoms bei jo montavimo būdas
(57) 1. Asfalto-betono kompozitinis modulis (plokštė), sudarytas iš 65 mm cementbetonio modulio (plokštė) sluoksnio (2), kuris pagamintas iš įprasto C30/37-C40/50 gniuždymo stiprio klasės cementbetonio į jį pridedant 0,6-1,1 kg/m^3 mikro

fibrų (pvz., 0,8 kg/m^3) ir 3-5 kg/m^3 makro fibrų (pvz., 4 kg/m^3), įrengto ant įprasto pagrindo (nesurištojo pagrindo sluoksnio, hidrauliniu arba bituminiu rišikliu surištojo pagrindo) sluoksnio (3), užtikrinant statinį deformacijos modulį ne mažesnį kaip 100 MPa bei sutankinimo koeficientą ne mažesnį kaip 100%, b e s i s k i r i antis tuo, kad ant cementbetonio modulio (plokštės) yra įrengiamas slidumą mažinantis asfalto mišinio sluoksnis (1), asfalto-betono kompozitinio moduliai (plokštės) yra 4 dydžių, siūlės tarp modulių (plokščių) yra užpildomos sandarikliais.

2. Asfalto mišinio sluoksnis pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo storis yra 15 mm.

3. Asfalto mišinys pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į jo sudėtį įeina sukibimą gerinantis priedas, celiuliozės pluoštas ir polimerais modifikuotas bitumas, užpildų mišinys iš frakcionuotos skaldos ir mineralinių miltelių, kurį sudaro 2-5 mm granito skaldos frakcija, taip pat 0-2 mm granito skaldos atsijos ir mineraliniai milteliai, kai komponentų santykis masės % yra:

2-5 mm granito skaldos frakcija 0-2 mm granito skaldos atsijos mineraliniai milteliai sukibimą gerinantis priedas celiuliozės pluoštas bitumas

4. Asfalto mišinys pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto užpildų mišinio granuliometrinė sudėtis masės % yra:

išbiros pro 0,063 mm sietą - 3,0-8,0,

išbiros pro 0,125 mm sietą - 4,0-9,0,

išbiros pro 0,250 mm sietą - 5,0-10,0,

išbiros pro 0,5 mm sietą - 6,0-12,0,

išbiros pro 1,0 mm sietą - 7,0-13,0,

išbiros pro 2,0 mm sietą - 11,0-18,0,

išbiros pro 5,6 mm sietą -85,0-100,0,

išbiros pro 8,0 mm sietą - 100,0.

5. Asfalto-betono kompozitinis modulis (plokštė) pagal 1, 2, 3 ir 4 b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gaminami keturių dydžių moduliai:

asfalto-betono kompozitinio modulio (plokštės) plotis - 500 mm, ilgis - 1000 mm ir storis - 80 mm;

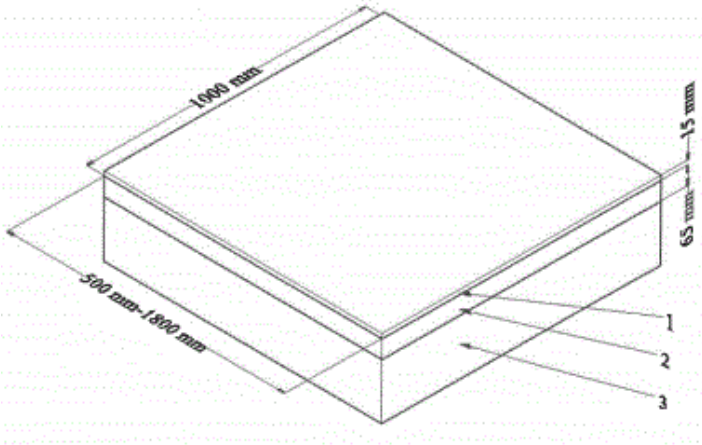
asfalto-betono kompozitinio modulio (plokštės) plotis - 1000 mm, ilgis - 1000 mm ir storis - 80 mm;

asfalto-betono kompozitinio modulio (plokštės) plotis - 1200 mm, ilgis - 1000 mm ir storis - 80 mm;

asfalto-betono kompozitinio modulio (plokštės) plotis - 1800 mm, ilgis - 1000 mm ir storis - 80 mm.

6. Pėsčiųjų takų, šaligatvių, pėsčiųjų ir dviračių takų, dviračių takų danga, apimanti asfalto- betono kompozitinį modulį (plokštę) pagal 1, 2, 3, 4 ir 5 punktus.

7. Pėsčiųjų takų, šaligatvių, pėsčiųjų ir dviračių takų, dviračių takų danga pagal 6 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad asfalto-betono kompozitiniai moduliai (plokštės) yra be įdėklų ir jie (jos) tarpusavyje nesujungiami, o siūlės yra užpildomos sandarikliu (bitumo, silikono arba epoksido pagrindu).



1 pav.

(51) Int. Cl. (2021.01): **G01L 1/00**
G01L 5/00

(11) **6804**

(13) B

(21) 2019 047

(22) 2019-07-17

(41) 2021-01-25

(72) Vytautas BUČINSKAS, LT
Ernestas ŠUTINYS, LT
Aurimas ČERŠKUS, LT

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

(54) Universalus slėgio, jėgos ir įtempių jutiklis

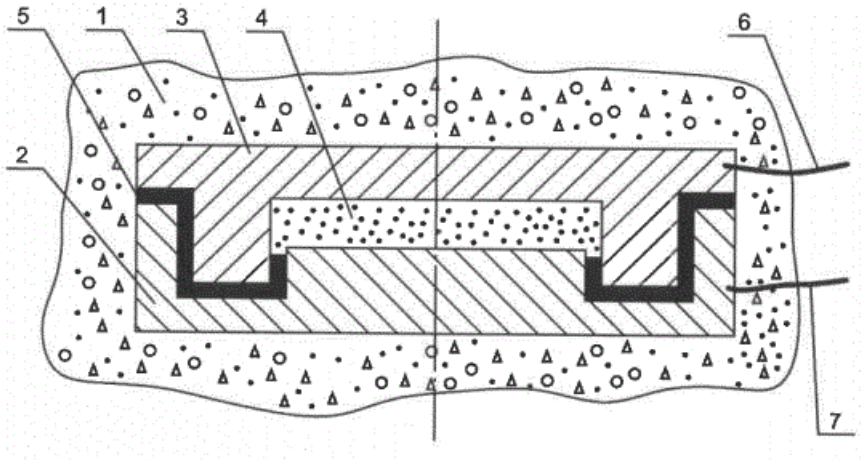
(57) 1. Universalus slėgio, jėgos ir įtempių jutiklis, sudarytas iš korpuso su elektrai laidžiais elektrodais, tarp kurių yra slėgiui jautrūs milteliai, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis pagamintas iš elektrai laidaus korpuso su elektrodais ir naudoja geležies oksidą kaip slėgiui jautrius miltelius, kontaktuojantys tiesiogiai su korpuso vidine dalimi ir turi signalo apdorojimo bei duomenų perdavimo sistemą.

2. Jutiklis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpusas pagamintas iš plieno ir elektrodai prie korpuso prijungiami juos privirinant, todėl jutiklis matuoja struktūrinius ir terminius įtempius esant temperatūrai nuo 450 °C iki 850 °C.

3. Jutiklis pagal 1 ir 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo korpusas pagamintas iš išgaubtos lanksčios plieninės skardos, tarpusavyje izoliuotos ir deformuojančios slėgiui jautrią medžiagą dėl korpuso tamprumo bei leidžianti suformuoti kvazitiesinę slėgio-varžos charakteristiką.

4. Jutiklio pagal 1,2 ir 3 punktus signalo apdorojimo įrenginys, susideda iš duomenų surinkimo įrangos su kalibruojančiu stiprintuvu, analoginio signalo keitikliu į skaitmeninį ir registruojančio kompiuterio arba jį pakeičiančio mikroprocesoriaus su atitinkama programine įranga.

5. Jutiklis pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad signalo apdorojimo įrenginys turi autonominį maitinimo šaltinį ir sujungtas su tolimo arba vietinio duomenų perdavimo sistema.



3 fig.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **G05B 19/00**

(11) **6808**

(13) B

(21) 2020 537

(22) 2020-07-15

(41) 2021-01-25

(72) Junjie YANG, CN
Yufei MA, CN
Yumin LIU, CN

(73) Junjie YANG, No. 475, Taoshan Road, Yanshan Town, Bengshan District, 233090 Bengbu, Anhui, CN

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

(54) Belaidžio ryšio išmaniųjų namų įrangos valdymo sistema

(57) 1. Belaidžio ryšio išmaniųjų namų įrangos valdymo sistema, turinti intelektinį jutiklinį elementą, belaidį ryšio elementą, garsinį valdymo elemento ir signalo apdorojimo bei valdymo elementą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:

intelektinis jutiklinis elementas yra sudarytas iš detektorinės grandinės ir signalo apdorojimo grandinės,

belaidžio ryšio elementas yra sudarytas iš belaidžio perdavimo grandinės, „ZigBee“ valdymo sietuvo ir belaidžio priėmimo grandinės,

garsinio valdymo elementas yra sudarytas iš garso apdorojimo grandinės ir garso priėmimo grandinės,

signalo apdorojimo ir valdymo elementas yra sudarytas iš procesoriaus ir galios jungiklio,

detektorinės grandinės signalo išvado galas yra sujungtas su signalo apdorojimo grandine, o signalo apdorojimo grandinė yra sukonfigūruota apdorotam signalui perduoti į „ZigBee“ valdymo sietuvą, „ZigBee“ valdymo sietuvas yra sujungtas su išmaniųjų namų įranga ir belaidžio perdavimo grandine, belaidžio perdavimo grandinė sukonfigūruota informacijos sąveikai su mobiliuoju įrenginiu ir belaidžio priėmimo grandine per bevielį tinklą realizuoti, belaidžio priėmimo grandinė yra sukonfigūruota iš procesoriaus gautam signalui perduoti, o galios jungiklis yra sujungtas tarp elektros maitinimo grandinyno ir išmaniųjų namų įrangos, garso priėmimo grandinė yra sukonfigūruota garso signalui priimti ir garso signalui į garso apdorojimo grandinę perduoti, garso apdorojimo grandinė yra sukonfigūruota iš garso priėmimo grandinės įvestam signalui apdoroti ir perduoti signalą į procesorių, o procesorius yra sukonfigūruotas galios jungikliui valdyti pagal iš garso apdorojimo grandinės išvestą signalą.

2. Išmaniųjų namų įrangos valdymo sistemos grandinės sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad belaidžio perdavimo grandinę sudaro WIFI maršrutizatorius.

3. Belaidžio ryšio išmaniųjų namų įrangos valdymo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad belaidžio priėmimo grandinę sudaro GPRS grandinė.

4. Belaidžio ryšio išmaniųjų namų įrangos valdymo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad galios jungiklį sudaro relė.

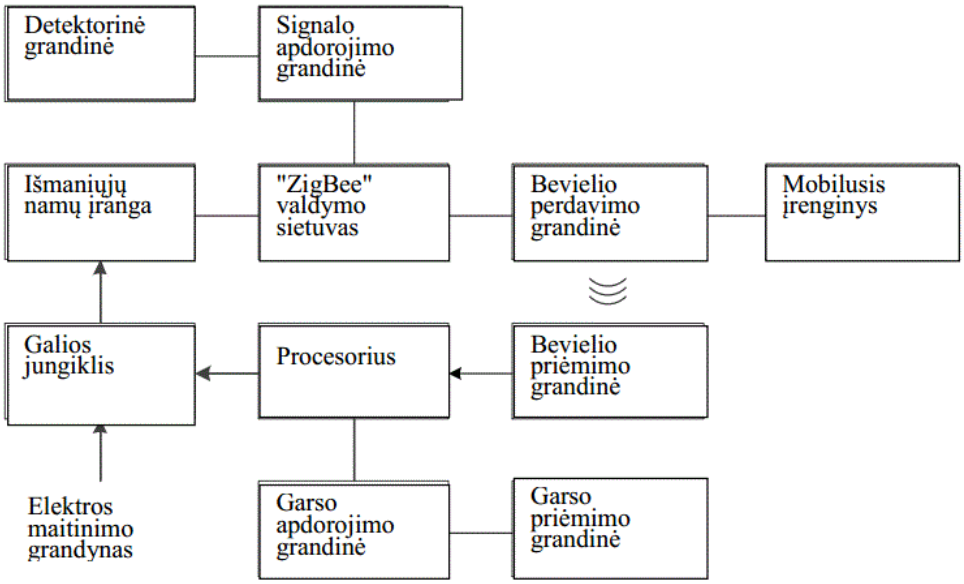
5. Belaidžio ryšio išmaniųjų namų įrangos valdymo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad detektorinę grandinę sudaro TX982 žmogaus kūno jutiklinis lustas.

6. Belaidžio ryšio išmaniųjų namų įrangos valdymo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad procesorių sudaro STM32 serijos vieno lusto mikrokompiuteris.

7. Belaidžio ryšio išmaniųjų namų įrangos valdymo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad signalo apdorojimo grandinę sudaro signalo stiprintuvas.

8. Belaidžio ryšio išmaniųjų namų įrangos valdymo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad garso priėmimo grandinę sudaro garso ėmiklis.

9. Belaidžio ryšio išmaniųjų namų įrangos valdymo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad garso apdorojimo grandinę sudaro WT7010 balso atpažinimo lustas.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2021.01): **H02N 2/00**
(11) **6807**
(13) B
(21) 2020 028
(22) 2020-07-21
(41) 2021-01-25
(72) Dalius MAŽEIKA, LT
Andrius ČEPONIS, LT
(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(54) Pjezoelektrinė sukamojo judesio pavara ir jos tvirtinimo būdas
(57) 1. Pjezoelektrinė sukamojo judesio pavara, apimanti

statorių iš trijų tarpusavyje tampriai sujungtų plokštelių (5), kurių išilginės simetrijos ašys tarpusavyje sudaro 120° kampus, o statoriaus plokštelių (5) sujungimo centre suformuota apskritimo formos kiaurymė (17) su kontakto zona (20),

kontakto zonoje (20) slystamai prispaustą dvipusį pusiau sferinį ar kūginį rotorių (2, 3) su spyruokline prispaudimo sistema (1, 8, 9), ir

prie plokštelių (5) plokščios dalies viršutinio ir apatinio paviršiaus priklijuotus pjezoelektrinius žadinimo elementus (7),

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad rotoriaus (2, 3) sukimosi greičiui padidinti sumažinant pavaros standumą,

kiekviena plokštelė (5) išilginės simetrijos ašyje turi stačiakampio formos išpjovą (15),

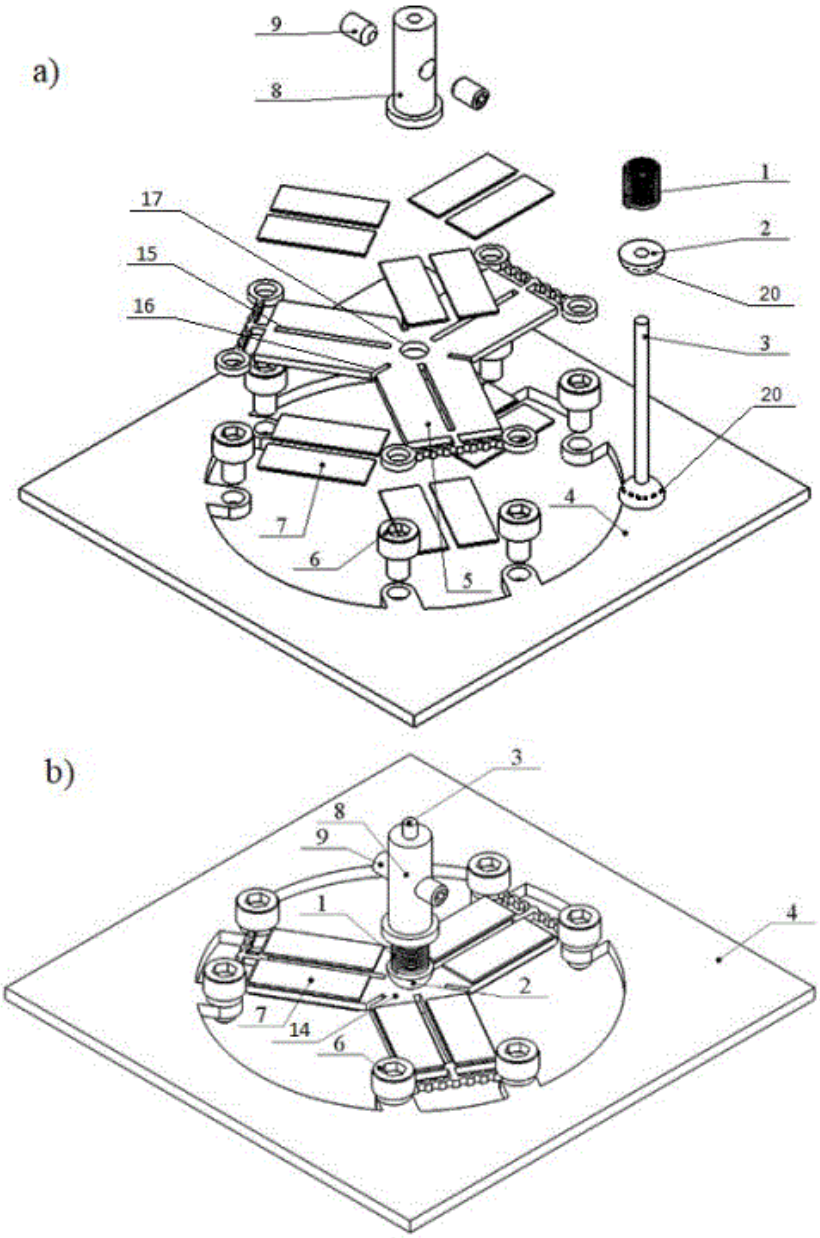
plokštelių (5) sujungimo vietos ties rotoriaus (2, 3) ir statoriaus kontakto zona (20) turi įpjovas (16).

2. Pavara pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pjezoelektrinę pavarą tvirtinti prie korpuso (4) naudojamos „T“-formos strypinės pakabos (10), kiekviena pakaba turi skersinį strypą (11), kurio išilginis profilis modifikuotas cilindrinėmis, trapecinėmis ar stačiakampėmis išpjovomis, o skersinio strypo (11) galai (12) yra standžiai įtvirtinti korpuse (4).

3. Pavara pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad „T“-formos pakabose skersinių strypų (11) ilgis parenkamas toks, kad minėtų strypų (11) lenkimo virpesių lyginis rezonansinis dažnis sutaptų su vykdiklio (14) virpesių rezonansiniu dažniu jo lenkimo plokštumoje.

4. Pavara pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tamprių plokštelių (5) išilginėse simetrijos ašyse einančios išpjovų (15) ir tamprių plokštelių (5) sujungimo vietose esančių įpjovų (16) ilgių pora parenkama taip, kad vykdiklio ir rotoriaus kontakto zonos (20) sukamųjų virpesių amplitudė būtų didžiausia.

5. Pavara pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad rotoriaus (2, 3) sukimą žadinti naudojamas trijų fazių elektrinį signalas su fazinėmis dedamosiomis U·sin(ω·t), U·sin(ωt+(2/3)·π) ir U·sin(ω·t+(4/3)·π), kurių dažnis ω lygus tamprios plokštelės (5) lenkimo formos plokštumoje rezonansiniam dažniui, o rotoriaus (2, 3) sukimo kryptis keičiama pakeitus dviejų signalų fazes per (2/3)·π.



1 pav.

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

(11) **6761**

(51) Int. Cl. (2020.01): **B29B 17/00**

(13) B

(54) Mažo tankio polietileno (LDPE) plėvelės gamybos iš panaudotos ir pakartotinai perdirbtos LDPE medžiagos būdas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Akcinė bendrovė „PLASTA“, Savanorių pr. 180, 03154 Vilnius, LT

2021-02-19

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
BUČINSKAS Vytautas, LT	I	G01L 1/00 G01L 5/00	6804	B
GRAŽULYTĖ Judita, LT	I	C08L 95/00 E01C 15/00	6806	B
GRIŠKA Ričardas, LT	I	A61G 5/00 B60K 26/00	2019 519	A
KLEIZIENĖ Rita, LT	I	E01C 1/00	6805	B
LIU Yumin, CN	I	G05B 19/00	6808	B
Lietuvos automobilių kelių direkcija prie Susisiekimo ministerijos, LT	S	E01C 1/00	6805	B
MA Yufei, CN	I	G05B 19/00	6808	B
MAŽEIKA Dalius, LT	I	H02N 2/00	6807	B
TUMAVIČĖ Aja, LT	I	C08L 95/00 E01C 15/00	6806	B
UAB „CHRONUS“, LT	P	A61G 5/00 B60K 26/00	2019 519	A
UAB „IVO“ ir ko, LT	P	A47C 27/00	2020 544	A
VAITKUS Audrius, LT	I	E01C 1/00 C08L 95/00 E01C 15/00	6805 6806	B
VERPETINSKIS Andrius, LT	I	A47C 27/00	2020 544	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S	E01C 1/00 C08L 95/00 E01C 15/00 H02N 2/00	6805 6806 6807	B
VšĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S	G01L 1/00 G01L 5/00	6804	B
YANG Junjie, CN	I,S	G05B 19/00	6808	B

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
ČEPONIS Andrius, LT	I	H02N 2/00	6807	B
ČERŠKUS Aurimas, LT	I	G01L 1/00 G01L 5/00	6804	B
ŠERNAS Ovidijus, LT	I	C08L 95/00 E01C 15/00	6806	B
ŠUTINYS Ernestas, LT	I	G01L 1/00 G01L 5/00	6804	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A47C 27/00	2020 544	A
A61G 5/00	2019 519	A
B60K 26/00	2019 519	A
C08L 95/00	6806	B
E01C 1/00	6805	B
E01C 15/00	6806	B
G01L 1/00	6804	B
G01L 5/00	6804	B
G05B 19/00	6808	B
H02N 2/00	6807	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2019 047	6804
2019 076	6805
2020 024	6806
2020 028	6807
2020 537	6808

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2019 519	B60K 26/00
2019 519	A61G 5/00
2020 544	A47C 27/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01N 25/00*** (2006.01)
A01N 37/16 (2006.01)
A01N 59/00 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)
A01C 1/06 (2006.01)
A01C 1/08 (2006.01)
A61L 2/00 (2006.01)

(11) **3307066**
(13) T
(96) 16728062.7
(96) 2016-06-10
(97) 2018-04-18
(97) 2020-10-28
(86) PCT/EP2016/063361
(86) 2016-06-10
(87) WO 2016/198644
(87) 2016-12-15
(30) 15171889, 2015-06-12, EP
(72) SANCHEZ-SAVA, Victor Manuel, SE
FORSBERG, Gustaf Robert, SE
TEN HEUW, Abraham Johan, SE
JARBEL, Arvid Sven Georg, SE
(73) Thermoseed Global AB, 756 51 Uppsala, SE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sėklos dezinfekavimo metodas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Dezinfekuotos sėklos paruošimo būdas, apimantis:
- sėklos kontaktavimą ekspozicijos laiką, trunkantį mažiausiai 10 sekundžių, su skysta apdorojimo kompozicija, apimančia vandenį ir vieną arba daugiau dezinfekuojančių agentų, parinktų iš acto rūgšties, peroksiacto rūgšties, vandenilio peroksido, kur bet kurio peroksido kiekis yra mažesnis negu 20 % pagal apdorojimo kompozicijos masę;
- ir po to minėtos sėklos veikimą atmosfera ekspozicijos laiką, trunkantį mažiausiai 1 sekundę, kur apdorojimo atmosferos santykinis oro drėgnumas yra lygus mažiausiai 50 %, ir temperatūra yra lygi mažiausiai 40 °C.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta apdorojimo kompozicija yra pateikiama 15-40 °C, geriau 20-38 °C temperatūros.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta apdorojimo kompozicija papildomai apima paviršinio aktyvumo medžiagą.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur minėtos apdorojimo atmosferos temperatūra yra 50-100 °C, ir santykinė oro drėgmė yra lygi mažiausiai 75 %, ir kur ekspozicijos laikas trunka iki 10 minučių.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur minėtos apdorojimo kompozicijos pH yra 6 arba žemesnis.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, apimantis sėklos kontaktavimą su minėta apdorojimo kompozicija prieš minėtą ekspoziciją, kur minėta apdorojimo kompozicija apima vandeninį tirpalą, apimantį paviršinio aktyvumo medžiagą, mažiausiai 0,10 masės % acto rūgšties ir mažiausiai 0,10 masės % vandenilio peroksido, skaičiuojant nuo bendrosios apdorojimo kompozicijos masės, ir kur minėtos apdorojimo atmosferos temperatūra yra 50-100 °C, ir santykinė oro drėgmė yra lygi mažiausiai 80 %, ir kur ekspozicijos trukmė yra nuo 30 sekundžių iki 10 minučių.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur apdorojimo kompozicija sėklai tiekiama kiekiu, lygiu mažiausiai 0,1 g sėklos 1 kilogramui apdorojimo kompozicijos, pavyzdžiui, mažiausiai 1,0 g, mažiausiai 10 g arba mažiausiai 0,1 kg sėklos 1 kilogramui apdorojimo kompozicijos.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur apdorojimo kompozicija sėklai tiekiama tokiu kiekiu, kuris suteikia mažiausiai 100 g vandens/kg sėklos, pavyzdžiui, mažiausiai 1,0 kg vandens, mažiausiai 2 kg vandens arba mažiausiai 5 kg vandens kilogramui sėklos.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur minėta sėkla yra veikiama apdorojimo atmosfera 24 valandas arba trumpiau nuo sėklos kontakto su apdorojimo kompozicija, pavyzdžiui, 12 valandų arba trumpiau, geriau 6 valandas arba trumpiau, dar geriau 2 valandas arba trumpiau, ir netgi dar geriau - 1 valandą arba trumpiau.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur veikimas apdorojimo atmosfera vyksta po sėklos kontaktavimo su apdorojimo kompozicija, ir kur būdas apima mažiausiai dalies apdorojimo kompozicijos pašalinimą iš sėklos prieš minėtą ekspoziciją.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur sėkla yra žemės ūkio pasėlių sėkla.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, apimantis po minėto veikimo apdorojimo atmosfera vykdomą vėsinimą ir (arba) džiovinimą.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, apimantis po minėto veikimo apdorojimo atmosfera vykdomą dezinfekuotos sėklos padengimą arba granuliavimą, geriausiai - plėvelės danga.

14. Apdorojimo kompozicijos, apimančios vandenį, panaudojimas baktericidinio ir (arba) bakteriostatinio veiksmingumo padidinimui apdorojimo atmosferos, kurios santykinis drėgnumas yra lygus mažiausiai 50 %, ir temperatūra yra lygi mažiausiai 40 °C, kuria augalo sėkla yra veikiama trumpiausiai 1 sekundę.

15. Nenutrūkstamas procesas, kur sėkla transportuojama per pirmąją kamerą, kurioje pirmosios kameros sėkla kontaktuoja ekspozicijos laiką, trunkantį mažiausiai 10 sekundžių, su skysta apdorojimo kompozicija, apimančia vandenį ir vieną arba daugiau dezinfekuojančių agentų, parinktų iš acto rūgšties, peroksiacto rūgšties, vandenilio peroksido, kur bet kurio peroksido kiekis yra mažesnis negu 20 % pagal apdorojimo kompozicijos masę, ir
po to minėta sėkla transportuojama per antrąją kamerą, kurioje antrosios kameros sėkla yra veikiama apdorojimo atmosfera trumpiausiai 1 sekundę, kur apdorojimo atmosferos santykinis oro drėgnumas yra lygus mažiausiai 50 %, ir temperatūra yra lygi mažiausiai 40 °C.

---

(51) Int.Cl. ***A23J 1/12*** (2006.01)
A23J 1/14 (2006.01)
A23J 3/30 (2006.01)
A23J 3/34 (2006.01)
A23L 33/18 (2016.01)
(11) **3599882**
(13) T
(96) 18713955.5
(96) 2018-03-29
(97) 2020-02-05
(97) 2020-11-25
(86) PCT/EP2018/058150
(86) 2018-03-29
(87) WO 2018/178271
(87) 2018-10-04
(30) 1752807, 2017-03-31, FR
(72) ERABIT, Nicolas, FR
GUILLEMOT, Pierre, FR
GUERRIER, Jean-Louis, FR

(73) Compagnie Laitiere Europeenne, 50890 Conde-sur-Vire, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Hidrolizuoti augaliniai baltymai, tinkami naudoti kūdikių maistui

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Augalinių baltymų hidrolizato paruošimo būdas, susidedantis iš šių pakopų:

a- augalinių baltymų vandeninės suspensijos, kurios koncentracija yra nuo 2 iki 50 % (masė / masė), paruošimas;

b- pasirinktinai augalinių baltymų vandeninės suspensijos, paruoštos a pakopoje, homogenizavimas;

c- augalinių baltymų vandeninės suspensijos, gaunamos iš ankstesnės (-ių) pakopos (-ų), fermentinė hidrolizė;

d- atskyrimas centrifūguojant atliekamas esant pH_1 nuo 6 iki 9 ir temperatūrai tarp 15 ir 85 °C;

e- nanofiltravimas esant ribinei vertei nuo 150 iki 250Da gauto supernatanto, gauto d pakopoje, iš anksto pakoreguoto iki pH_2 tarp 5 ir 7;

pakopa, pasirinkta iš sekančių f ir g pakopų:

f- produkto, gaunamo iš e pakopos, diafiltravimas nanofiltravimo membrana, esant pH_3 tarp 5 ir 7; ir g- retentato, gauto e pakopoje, elektrodializavimas;

h- pasirinktinai, gauto tirpalo papildomas koncentravimas ir (arba) pasterizavimas ir (arba) džiovinimas;

minėtas būdas yra toks, kad pasirinktinai apima retentato apdorojimo jonų mainų katijonine derva pakopą, įgyvendinamą iškart po e pakopos, nesvarbu, ar po šios e pakopos eina f, ar g pakopa.

2. Augalinio baltymų hidrolizato gavimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima homogenizavimo b pakopą.

3. Augalinių baltymo hidrolizatas, gaunamas būdu pagal bet kurį iš 1-2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi šią kompoziciją:

Charakteristika	Vienetai	Augalinis baltymų hidrolizatas pagal išradimą
Baltymai / Bendras azoto kiekis (N x 6,25)	g / 100g sausųjų medžiagų	> 80
Nehidrolizuoti baltymai	% baltymų/visų azoto medžiagų	< 10
Natris	mg/100g sausųjų medžiagų	< 1200
Kalis	mg/100g sausųjų medžiagų	< 1500
Chloridas	mg/100g sausųjų medžiagų	< 1500
Neorganinis arsenas	µg/kg sausųjų medžiagų	< 50
Kadmis	µg/kg sausųjų medžiagų	< 50
Švinas	µg/kg sausųjų medžiagų	< 50
Gyvsidabris	µg/kg sausųjų medžiagų	< 50
Nitratai	mg/kg sausųjų medžiagų	< 50
Chloratai	mg/kg sausųjų medžiagų	< 0.35

4. Augalinių baltymų hidrolizatas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti augaliniai baltymai gaunami iš ryžių, žirnių ar sojos.

5. Augalinių baltymų hidrolizato pagal bet kurį iš 3-4 punktų panaudojimas maisto produktų gamybai.

6. Maisto preparatas, apimantis augalinių baltymų hidrolizatą pagal bet kurį iš 3-5 punktų.

7. Maisto preparatas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra kūdikių mišinys arba tolesnio maitinimo mišinys ir tuo, kad jame yra nuo 10 iki 30 masės % minėto hidrolizato.

(51) Int.Cl. ***A23L 3/34*** (2006.01)
A23L 3/3463 (2006.01)
A23L 3/3481 (2006.01)
A23L 3/3508 (2006.01)
A23L 3/3517 (2006.01)
A01N 35/02 (2006.01)
A01N 37/02 (2006.01)
C02F 1/50 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)
A01N 37/04 (2006.01)

(11) **2785205**
(13) T
(96) 12854061.4
(96) 2012-11-06
(97) 2014-10-08
(97) 2020-12-30
(86) PCT/US2012/063655
(86) 2012-11-06
(87) WO 2013/081777
(87) 2013-06-06
(30) 201161565276 P, 2011-11-30, US
(72) PIMENTEL, Julio, US
RICHARDSON, Kurt, US
(73) Anitox Corporation, Lawrenceville, GA 30043, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Priešmikrobinis aldehidų, organinių rūgščių ir organinių rūgščių esterių mišinys
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.
(57) 1. Priešmikrobinė kompozicija, skirta pailginti vandens, maisto/ pašarų arba maisto/ pašarų sudedamųjų dalių galiojimo laiką, kur priešmikrobinė kompozicija apima:
5-25 masės % nonano rūgšties,
5-20 masės % organinės rūgšties esterio, kur organinis esteris yra parinktas iš metilo pentanoato arba etilo pentanoato,
5-50 masės % pavienio C_1-C_{24} aldehido arba jų mišinio, kur minėtas pavienis arba C_1-C_{24} aldehidų mišinys apima trans-2-heksenalį, ir kur trans-2-heksenalio kiekis priešmikrobinėje kompozicijoje yra 5-20 masės %;
vieną arba daugiau C_1-C_{24} organinių rūgščių, parinktų iš grupės, susidedančios iš acto rūgšties ir propiono rūgšties bei jų mišinio, ir
vandens.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur viena arba daugiau C_1-C_{24} organinių rūgščių yra acto rūgšties ir propiono rūgšties mišinys.

3. Vandens, maisto/ pašarų ir maisto/ pašarų sudedamųjų dalių išsaugojimo būdas, apimantis:
kompozicijos pagal bet kurį iš 1 arba 2 punkto veiksmingo kiekio purškimą, srautinį purškimą, srautinį maišymą arba įmaišymą į vandenį, maistą/ pašarus arba maistą/ pašarų sudedamasias dalis.

---

(51) Int.Cl. ***A24F 40/40*** (2020.01)
A24F 40/42 (2020.01)
A24F 40/20 (2020.01)

(11) **3494817**
(13) T
(96) 18214917.9
(96) 2006-07-18
(97) 2019-06-12
(97) 2021-01-13

(30) 70010505 P, 2005-07-19, US
48516806, 2006-07-11, US
(72) MONSEES, James, US
BOWEN, Adam, US
(73) JT International SA, 1202 Geneva, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdas ir sistema medžiagai garinti
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 8.
(57) 1. Nešiojamas rankinis įtaisas (10), apimantis garinimo kamerą (15), turinčią joje esančią ertmę, ir rūkomosios medžiagos kasetę (30), kur įtaisas yra sukonstruotas rūkomajai medžiagai garinti garinimo kameros ertmėje, kasetė, apimanti rūkomąją medžiagą; ir dugną, turintį talpyklas; talpyklas galima derinti su papildomais požymiais ant ertmės paviršiaus.

2. Nešiojamas rankinis įtaisas pagal 1 punktą, papildomai apima kasetės sienelę, kur sienelė yra paruošta.

3. Nešiojamas rankinis įtaisas pagal 1 punktą, kur kasetė yra cilindro formos.

4. Nešiojamas rankinis įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, kur rūkomoji medžiaga apima tabaką.

5. Nešiojamas rankinis įtaisas pagal 4 punktą, kur tabakas apima bent vieną iš glicerino ir kvapiųjų medžiagų.

6. Nešiojamas rankinis įtaisas pagal bet kurį vieną iš 4 ir 5 punktų, kur tabakas yra susmulkintas tabakas, susmulkintas smulkiais gabalėliais, kurių skersmuo mažesnis nei 3 mm.

7. Nešiojamas rankinis įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, kur botaninių medžiagų garavimui darbinė temperatūra yra žemesnė nei 204 °C (400F), geriau žemesnė nei 177 °C (350F).

---

(51) Int.Cl. ***A47G 11/00*** (2006.01)
B31D 1/04 (2006.01)
A47G 23/03 (2006.01)
(11) **3236811**
(13) T
(96) 15723218.2
(96) 2015-05-14
(97) 2017-11-01
(97) 2020-09-09
(86) PCT/EP2015/060734
(86) 2015-05-14
(87) WO 2016/102080
(87) 2016-06-30
(30) 201422969, 2014-12-22, GB
201504973, 2015-03-24, GB
(72) SHAW, Gail, GB
(73) Gant Innovations Limited, Leicester LE19 1RP, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Apsauginiai gaminiai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 7.
(57) 1. Apsauginis gaminys, kurį sudaro lakštas (100; 300; 400; 600) su pirmuoju paviršiumi (101; 301; 401; 601) ir pirma lipnia dalimi bei antra lipnia dalimi (102; 302a, 302b), išdėstytomis ant pirmojo paviršiaus (101; 301; 401; 601), kuriame kiekviena lipnioji dalis (102; 302a, 302b) apima vandeninius akrilo klijus, kurie leidžia ne visam laikui klijuoti lakštą (100; 300; 400; 600) prie objekto, kur lakštas (100; 300; 400; 600) yra sulankstytas taip, kad pirmojo paviršiaus (101; 301; 401; 601) pirmoji dalis būtų nukreipta į pirmojo paviršiaus antrąją dalį (101; 301; 401; 601), pirmoji lipnioji dalis (102; 302a, 302b; 404; 604) ir antroji lipnioji dalis (102; 302a, 302b; 404; 604) susijungia viena su kita, vandeniniai akrilo klijai yra parenkami taip, kad būtų tokio tipo, kuris leistų atskirti pirmąją ir antrąją lipnias dalis

(102; 302a, 302b; 404; 604), kai lakštas (100; 300; 400; 600) yra išskleistas, naudojant, ir leidžia, kad lakštas (100; 300; 400; 600) būtų prilipdytas prie objekto, kur nė viena iš lipnių dalių nėra bent iš dalies padengta nuimama danga ar atramine juosta.

2. Apsauginis gaminys, apimantis lakštą (200) su pirmuoju paviršiumi (201) ir vieną lipnią dalį (202), išdėstytą ant pirmojo paviršiaus (201), kur lakštas (200) yra pagamintas iš plono kartono, audinio, austinio audinio, neaustinio audinio, plastiko arba vieno ar kelių popieriaus sluoksnių, kur lipnioji dalis (202) apima vandeninius akrilo klijus, kurie leidžia lakštui (200) ne visam laikui būti priklijuotam prie objekto, kur lakštas (200) yra sulankstytas taip, kad pirmojo paviršiaus (201) pirmoji dalis būtų nukreipta į antrąją pirmo paviršiaus (201) dalį, o lipnioji dalis (202), išdėstyta ant pirmojo paviršiaus (201) pirmosios dalies, būtų įvesta į sukibimą su pirmojo paviršiaus (201) antrąja dalimi toje vietoje, kuri apima tik ploną kartoną, audinį, austinį audinį, neaustinį audinį, plastiką arba vieną ar kelis popieriaus sluoksnius, iš kurių yra pagamintas lakštas (200) ir nėra lipnios dalies (202), vandens pagrindo klijai parenkami taip, kad jie būtų tokio tipo, kuris leistų atskirti lipniąją dalį (202), išdėstytą ant pirmojo paviršiaus pirmosios dalies (201) ir antrosios pirmojo paviršiaus (201) dalies, kai lakštas (200) yra išskleistas, naudojant, ir leidžia lakštą (200) priklijuoti prie objekto, kur nė viena lipnioji dalis nėra bent iš dalies padengta nuimama danga ar atramine juostele.

3. Apsauginis gaminys pagal 1 arba 2 punktą, kur vandeniniai akrilo klijai apima mažiausiai 40 masės dalių vandeninės akrilo emulsijos ir (arba) iki 90 masės dalių vandeninės akrilo emulsijos, ir (arba) kur vandeniniai akrilo klijai yra dažomi pridedant vieną ar daugiau dažiklių, dažymo medžiagų ir (arba) pigmentų.

4. Apsauginis gaminys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur lipnioji dalis arba kiekviena lipnioji dalis (102; 202; 302a, 302b; 404; 504; 604) turi daugiakampę formą arba išlenktą formą, turinčią vieną ar daugiau išlenktų pusių, ir (arba) kur lipnioji dalis arba kiekviena lipnioji dalis (404; 504; 604) turi pailgos juostos formą, pasirinktinai, kur bent jau dalis pailgos juostos yra tiesi, zigzaginė, išlenkta arba banguota.

5. Apsauginis gaminys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur lakštas (100; 200; 300; 400; 500; 600) yra sulankstytas prieš uždedant klijus, pasirinktinai, kai lakštas (100; 200; 300; 400); 500; 600) yra sulankstytas daugiau nei vieną kartą ir (arba) kur viena ar daugiau lipnių dalių (604) yra išdėstytos ant antrojo lakšto (100; 200; 300; 400; 500; 600) paviršiaus.

6. Apsauginis gaminys pagal 1 punktą arba pagal bet kurį iš 3 - 5 punktų, priklausomų nuo 1-ojo punkto, kur lakštas (100; 200; 300; 400; 500; 600) yra pagamintas iš plono kartono, audinio, austinio audinio, neaustinio audinio, plastiko arba vieno ar kelių popieriaus sluoksnių.

7. Apsauginis gaminys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur apsauginis gaminys apima servetėlę, dantų servetėlę, servetėlę medicinos reikmėms, chirurginė servetėlę, prijuostę, seilinuką, staltiesę, padėklą, kilimėlį, baldų dangą, skirtą naudoti patalpose ar lauke, arba priekinio stiklo dangą transporto priemonei.

8. Apsauginio gaminio gamybos būdas pagal 1 punktą, būdas apima šiuos žingsnius: pateikia lakštą (100; 200; 300; 400; 500; 600) su pirmuoju paviršiumi (101; 201; 301; 401; 501; 601);

ir pirmąją lipnią dalį (102; 202; 302a, 302b; 404; 504; 604) ir antrąją lipnią dalį (102; 202; 302a, 302b; 404; 504; 604) uždeda ant pirmojo paviršiaus (101; 201 ; 301; 401; 501; 601);

sulanksto lakštą (100; 200; 300; 400; 500; 600) taip, kad pirmoji lipnioji dalis (102; 202; 302a, 302b; 404; 504; 604) būtų įvesta į sujungimą su antrąja lipniąja dalimi (102; 202) ; 302a, 302b; 404; 504; 604);

kur pirmoji ir antroji lipnios dalys (102; 202; 302a, 302b; 404; 504; 604) kiekviena apima vandeninius akrilo klijus, kurie leidžia medžiagos lakštui (100; 200; 300; 400; 500; 600) ne visam laikui būti prilipintam prie objekto, ir nė viena lipni dalis nėra bent iš dalies padengta nuimama danga ar atramine juosta.

9. Apsauginio gaminio gamybos būdas pagal 2 punktą, būdas apima šiuos žingsnius: pateikia lakštą (200) su pirmuoju paviršiumi (201), kur lakštas (200) yra pagamintas iš plono kartono, audinio, austinio audinio, neaustinio audinio, plastiko arba vieno ar kelių popieriaus sluoksnių; ir lipnios dalies (202) ant pirmojo paviršiaus (201);

sulanksto lakštą (200) taip, kad lipnioji dalis (202) būtų įvesta į sujungimą su pirmojo paviršiaus (201) ne lipniąja dalimi, apimančia tik ploną kartoną, audinį, austinį audinį, neaustinį audinį, plastiką arba vieną arba kelis popieriaus sluoksnius, iš kurių pagamintas lakštas (200);

kur lipnioji dalis (202) apima vandeninius akrilo klijus, kurie leidžia medžiagos lakštą (200) ne visam laikui priklijuoti prie objekto ir nė viena lipnioji dalis nėra bent iš dalies padengta nuimama danga arba atramine juosta.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur lipnioji (-os) dalis (-ys) (102; 202; 302a, 302b; 404; 504; 604) yra uždedama (-os) ant pirmo paviršiaus (101; 201; 301; 401; 501; 601) iš abiejų lakšto (100; 200; 300; 400; 500; 600) pusių ir (arba) kur

padengiama bent viena lipni dalis (102; 202; 302a, 302b; 404; 504; 604) ant pirmojo paviršiaus (101; 201; 301; 401; 501; 601) apima vandeninių klijų purškimą, ritinimą arba spaudimą.

11. Būdas pagal 8, 9 arba 10 punktą, kur vandeniniai akrilo klijai apima mažiausiai 40 masės dalių vandeninės akrilo emulsijos ir (arba) iki 90 masės dalių vandeninės akrilo emulsijos, ir (arba) kur vandeniniai akrilo klijai apima vieną ar daugiau dažiklių, dažymo medžiagų ir (arba) pigmentų.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 8 - 11 punktų, būdas prieš uždedant klijus apima pradžioje lakšto (100; 200; 300; 400; 500; 600) sulankstymo žingsnį.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 8 - 12 punktų, kur lipnioji (-os) dalis (-ys) (404; 504; 604) yra pritaikyta (-os), kad formuotų klijų juostą, besitęsiančią atstumu išilgai pirmojo paviršiaus (401; 501; 601).

14. Būdas pagal bet kurį vieną iš 8 - 13 punktų, apimantis mažiausiai vienos lipnios dalies (102; 202; 302a, 302b; 404; 504; 604) džiovinimo žingsnį, pasirinktinai, kur džiovinant bent vieną lipnią dalį (102; 202; 302a, 302b; 404; 504; 604) apima šilumos pritaikymą iš šilumos šaltinio, pasirinktinai kur šilumos šaltinis apima infraraudonųjų spindulių šilumos šaltinį.

15. Būdas pagal bet kurį vieną iš 8 - 14 punktų, būdas apima keitimą vandeninių klijų uždėjimo greičio ir (arba) keitimą savybių, pvz. vandeninių klijų cheminių savybių, sudėties ir (arba) spalvos.

---

(51) Int.Cl. ***A61B 34/30*** (2016.01)
A61B 90/50 (2016.01)
A61B 34/00 (2016.01)

(11) **3219283**

(13) T

(96) 17160061.2

(96) 2017-03-09

(97) 2017-09-20

(97) 2020-12-02

(30) 201662305631 P, 2016-03-09, US
201662305613 P, 2016-03-09, US

(72) COHEN, Dvir, IL
LEVINSON, Yaron, IL

(73) Memic Innovative Surgery Ltd., 6037604 Or-Yehuda, IL

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

(54) Modulinis chirurginis įtaisas, apimantis mechanines rankas

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 77.

(57) 1. Chirurginė sistema, apimanti:

mažiausiai du modulinius įtaisus, apimančius pirmąjį modulinį įtaisą ir antrąjį modulinį įtaisą, kur kiekvienas iš modulinių įtaisų apima:

chirurginę ranką; ir

variklį, kurį sudaro pavaros elementai, sukonfigūruoti aktyvinti minėtos chirurginės rankos judėjimą, kur minėtas variklis yra sukonfigūruotas taip, kad būtų funkcionaliai prijungtas prie minėtos chirurginės rankos, ir minėtas variklis apibrėžia ilgąją ašį; minėtas variklis apima korpusą;

kur minėto pirmojo modulinio įtaiso variklis yra sukonfigūruotas taip, kad būtų sulygiuotas su minėto antrojo modulinio įtaiso varikliu, kur minėto pirmojo modulinio įtaiso minėto variklio korpuso išilginę pusę sudaro jungties geometrija, kuri yra tinkama minėto variklio korpuso išilginę pusę sujungti su minėto antrojo modulinio įtaiso variklio korpuso išilgine puse;

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvieno iš minėtų pirmojo ir antrojo modulinių įtaisų minėtas variklis yra funkcionaliai prijungtas prie atitinkamos chirurginės rankos per pailgą įpjovą, apibrėžtą minėto variklio korpuso išilginėje pusėje; minėtos pailgos įpjovos forma ir dydis yra tokie, kad į ją tilptų minėtos chirurginės rankos pailga dalis;

kur tik tada, kai chirurginės rankos dalis yra minėtoje įpjovoje, minėti pavaros elementai susiliečia su chirurgine ranka, kad būtų funkcionaliai prijungti, minėtą chirurginę ranką mechaniškai laiko viena ar daugiau laikančiųjų dalių ir ji tęsiasi nuo minėto variklio korpuso tolimosios pusės, lygiagrečiai minėto variklio ilgosios ašies.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur geometrija apima vieną ar dvi iškyšas ir griovelius, skirtus sujungti su atitinkamomis minėto antrojo modulinio įtaiso minėto variklio korpuso iškyšomis ir grioveliais.

3. Sistema pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kur, kai minėta chirurginė ranka yra minėtoje įpjovoje, chirurginės rankos pailga ašis yra tokioje padėtyje, mažesniu nei 5 mm šoniniu atstumu nuo minėto korpuso išilginės pusės, kuri sudaro minėtą jungties geometriją.

4. Chirurginė sistema pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur minėto variklio ilgoji ašis yra lygiagreti minėtos chirurginės rankos ilgajai ašiai, kuri tęsiasi nuo minėto variklio, variklis apibrėžia minėtos chirurginės rankos proksimalinį pailgėjimą.

5. Chirurginė sistema pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur minėta jungties geometrija yra sukonfigūruota taip, kad, kai pirmasis modulinis įtaisas yra prijungtas prie antrojo modulinio įtaiso, minėto pirmojo variklio korpuso išilginė pusė tiesiogiai liečiasi su minėto antrojo variklio korpuso išilgine puse.

6. Chirurginė sistema pagal 3 punktą, kur minėtas pirmasis modulinis įtaisas yra prijungtas prie minėto antrojo modulinio įtaiso ties minėta geometrija, kur atstumas tarp chirurginių rankų ilgųjų ašių, besitęsiančių nuo minėtų variklių korpusų, yra mažesnis nei 10 mm.

7. Chirurginė sistema pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur minėti pavaros elementai apima variklio pavaras ir minėtos chirurginės rankos dalis apima chirurginės rankos pavaras; minėtos variklio pavaros funkcionaliai liečiasi su chirurginės rankos pavaromis.

8. Chirurginė sistema pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur minėto variklio korpusas apima stačiakampio skerspjūvio profilį minėto variklio pailgosios ašies statmena kryptimi; ir kur minėta chirurginė ranka apima apvalaus skerspjūvio profilį minėtos chirurginės rankos pailgosios ašies statmena kryptimi.

9. Chirurginė sistema pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur kiekvienas iš minėtų modulinių įtaisų yra sukonfigūruotas nepriklausomai valdyti kitą modulinį įtaisą.

10. Chirurginė sistema pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur minėtas modulinis įtaisas apima jutiklį, skirtą nustatyti, ar minėtas modulinis įtaisas yra prijungtas prie papildomo modulinio įtaiso ar įtaisų.

11. Sistema pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur kiekvienas iš minėtų modulinių įtaisų apima vientisą linijinį įtaisą, minėtas linijinis įtaisas yra sukonfigūruotas aktyvinti mažiausiai vieną iš minėto modulinio įtaiso judesių į priekį ir atgal.

12. Sistema pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur minėtos chirurginės rankos dalis, kuri yra minėtoje pailgoje įpjovoje, tęsiasi per 60–99 % minėto variklio ilgio, matuojant išilgai minėto variklio ilgosios ašies.

13. Sistema pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur minėta jungties geometrija yra sukonfigūruota sujungti minėto pirmojo modulinio įtaiso variklio korpusą su minėto antrojo modulinio įtaiso variklio korpusu.

14. Sistema pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur minėtos chirurginės rankos ilgis per minėtos chirurginės rankos ilgąją ašį yra 500–1000 mm.

15. Sistema pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur minėtą įpjovą sudaro viena ar daugiau iškyšų ir (arba) griovelių, dėl kurių chirurginė ranka negali neteisingai patekti į minėtą įpjovą.

16. Sistema pagal bet kurį iš 1–15 punktų, kur minėtas variklis apima jutiklį, kuris nustato, ar chirurginė ranka yra prijungta.

---

(51) Int.Cl. ***A61F 2/24*** (2006.01)
(11) **3545906**
(13) T
(96) 19170015.2
(96) 2014-08-14

(97) 2019-10-02
(97) 2020-12-23
(30) 201361865657 P, 2013-08-14, US
201461942300 P, 2014-02-20, US
201461943125 P, 2014-02-21, US
(72) SPENCE, Paul A., US
TOMPKINS, Landon H., US
CHAU, Mark, US
SIEGEL, Alex, US
(73) Mitral Valve Technologies Sarl, 1260 Nyon, CH
Tompkins, Landon H., La Grange, KY 40031, US
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Širdies vožtuvo pakeitimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 51.

(57) 1. Įgimto širdies vožtuvo pakeitimo sistema, sistema apimanti:

išplečiamą spiralinį inkarą (12), suformuotą iš kelių vijų (22), pritaikytą palaikyti širdies vožtuvo protezą (60), bent viena iš vijų paprastai yra pirmo skersmens ir gali būti išplėsta į antrą, didesnį skersmenį, veikiant radialinei į išorę nukreiptai jėgai iš spiralinio inkaro (12) vidaus;

išplečiamas širdies vožtuvo protezas (60) gali būti perduotas į spiralinį inkarą (12) ir išplėstas kelių vijų (22) viduje, sukimbant su bent viena vija, kad perstumtų bent vieną viją iš pirmo diametro į antrą diametrą, pritvirtinant spiralinį inkarą (12) ir širdies vožtuvo protezą (60) vienas prie kito, kur išplečiamas širdies vožtuvo protezas (60) apima kraujo įtekėjimo galą ir kraujo ištekėjimo galą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sistema apima:

ant išplečiamo vožtuvo protezo (60) sukonfigūruotą sandariklį (84, 90) su galimybe sukibti su spiraliniu inkaru (12), siekiant užkirsti kelią kraujui nutekėti per širdies vožtuvo protezą (60) po širdies vožtuvo protezo (60) implantacijos į spiralinį inkarą (12), kur širdies vožtuvo protezo (60) kraujo ištekėjimo galas apima amortizatorių (80), skirtą audinių struktūros pažeidimams širdyje išvengti po implantacijos, amortizatorius (80), apimantis vidinį sluoksnį (82), padengtą sandarinimo sluoksniu (84, 90), sandarinimo sluoksnis (84, 90), dengia išplečiamo širdies vožtuvo protezo (60) ištekėjimo dalį.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur spiralinis inkaras (12) apima kitą viją, kuri juda iš didesnio diametro į mažesnį diametrą, kai širdies vožtuvo protezas (60) yra išplečiamas kelių vijų viduje.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur sandariklis (84, 89) apima dalis, besitęsiančias tarp gretimų vijų (22), skirtas neleisti kraujui nutekėti per spiralinį inkarą (12) ir per širdies vožtuvo protezą (60).

4. Sistema pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur spiralinis inkaras (12) apima medžiagą, turinčią formos atmintį.

5. Sistema pagal 1 punktą, kur spiralinis inkaras (12) apima membraną arba panelį (202), besitęsiantį tarp spiralinio inkaro (12) bent dviejų vijų po širdies vožtuvo protezo (60) implantacijos į spiralinį inkarą (12).

6. Sistema pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur bent vienas kraujo įtekėjimo galas ir kraujo ištekėjimo galas yra neišplečiamas ir paprastai yra cilindro pavidalo.

7. Sistema pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur kraujo ištekėjimo galas yra išplečiamas radialiai į išorę.

8. Sistema pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur tarpas (91), apibrėžtas tarp gretimų vijų (22), yra pakankamas neleisti susikabinti bent vienai iš gretimų vijų su įgimtu širdies vožtuvu.

9. Sistema pagal 8 punktą, kur tarpas (91), suformuotas spiralinio inkaro (12) vijos dalimi, kuri tęsiasi ne lygiagrečiai spiralinio inkaro (12) gretimos vijos dalims.

10. Sistema pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur išplečiamas širdies vožtuvo protezas (60) apima pagrindą (66) ir vožtuvo lapelius (62, 64), pagrindas (66) turi atviro stento struktūrą.

11. Sistema pagal 10 punktą, kur vidinis sluoksnis (82) yra padarytas iš putų.

12. Sistema pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur sandarinimo sluoksnis (84) tęsiasi aukštyn ištekėjimo dalies vidinėje pusėje ir išorinėje pusėje, neleidžiant kraujui nutekėti per išplečiamą širdies vožtuvo protezą (60) ir per spiralinio inkaro (12) kelias rites (22).

13. Sistema pagal 12 punktą, kur sandarinimo sluoksnis (84) yra padarytas iš audinio.

14. Sistema pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur audinio sluoksnis (92) apriboja išplečiamo širdies vožtuvo protezo (60) įtekėjimo dalies vidų ir sandarinimo sluoksnis (90) apriboja išplečiamo širdies vožtuvo protezo (60) išorinės dalies vidų iki audinio sluoksnio (92), kur sandarinimo sluoksnis (90) apima biologinę medžiagą.

15. Sistema pagal 14 punktą, kur sandarinimo sluoksnis (90) apima perikardo audinį.

---

(51) Int.Cl. ***A61F 2/24*** (2006.01)
A61M 39/22 (2006.01)
A61F 2/76 (2006.01)
A61M 29/02 (2006.01)
A61F 2/958 (2013.01)
A61M 25/10 (2013.01)

(11) **3593763**

(13) T

(96) 19192981.9

(96) 2012-07-27

(97) 2020-01-15

(97) 2020-12-09

(30) 201161512328 P, 2011-07-27, US
201213559284, 2012-07-26, US

(72) TRAN, Tri D., US
CAYABYAB, Ronaldo, US
EVANS, David J., US
CHOW, Sean, US
CHIA, Christoper, US

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

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

(54) Protezinio širdies vožtuvo perdavimo sistemos

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 59.

(57) 1. Perdavimo įrenginys (600), skirtas proteziniam įtaisui (12) implantuoti į kūną, protezinis įtaisas (12) gali radialiai išsiplėsti iš radialiai suspaustos būsenos į radialiai išplėstą būseną, perdavimo įrenginys (600), apimantis:

pripučiamą balioną (612); ir

proksimalinę atramą (614) ir distalinę atramą (618), sukonfigūruotas protezinio įtaiso (12) išilginiam judesiui riboti atžvilgiu baliono (612), kai protezinis įtaisas (12) yra sumontuotas virš baliono (612) radialiai suspaustoje būsenoje tarp proksimalinės atramos (614) ir distalinės atramos (618), protezinis įtaisas (12), turintis proksimalinį galą ir distalinį galą;

kur proksimalinė atrama (614) ir distalinė atrama (618), kiekviena apima galinę dalį (628, 630), išdėstytą balione (612) ir sukonfigūruotą su galimybe būti išdėstytai greta protezinio įtaiso (12) atitinkamo galo, kai protezinis įtaisas (12) yra radialiai suspaustas tarp proksimalinės ir distalinės atramų (614, 618), kiekviena iš galinių dalių (628, 630), apimanti išilgai besitęsiantį griovelį (632), kuris leidžia atitinkamos atramos (614, 618) galinei daliai būti radialiai suspaustai iki mažesnio diametro,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad proksimalinė atrama (614) sukonfigūruota remtis į protezinio įtaiso (12) proksimalinį galą ir distalinė atrama (618) sukonfigūruota remtis į protezinio įtaiso (12) distalinį galą.

2. Perdavimo įrenginys (600) pagal 1 punktą, kur bent vienas išilgai besitęsiantis griovelis (632) kiekvienoje atramos galinėje dalyje (628), 630) sukonfigūruotas leisti skysčiui, skirtam balionui pripūsti, radialiai tekėti per atitinkamą atramą (614, 618).

3. Perdavimo įrenginys (600) pagal 2 punktą, kur protezinis įtaisas (12) yra sumontuotas ant perdavimo įrenginio (600) radialiai suspaustoje būsenoje, proksimalinė atrama (614) ir distalinė atrama (618) yra sukonfigūruotos leisti skysčiui, skirtam balionui pripūsti, tekėti iš baliono proksimalinės dalies per bent vieną griovelį (632) proksimalinėje atramoje (614), per baliono (612) tarpinę dalį, išdėstytą proteziniame įtaise (12), per bent vieną griovelį (632) distalinėje atramoje (618) ir į baliono (612) distalinę dalį.

4. Perdavimo įrenginys (600) pagal 1 punktą, kur baliono (612) proksimalinis galas yra pritvirtintas prie proksimalinės atramos (614) ir baliono distalinis galas yra pritvirtintas prie distalinės atramos (618).

5. Perdavimo įrenginys (600) pagal 1 punktą, kur perdavimo įrenginys (600) papildomai apima išorinį vamzdelį (608), turintį ertmę ir vidinį vamzdelį (610), besitęsiantį per išorinio vamzdelio (608) ertmę, kur proksimalinė atrama (614) yra pritvirtinta prie išorinio vamzdelio (608) distalinio galo ir (arba) pritvirtinta prie vidinio vamzdelio (610) išorinio paviršiaus, ir kur distalinė atrama (618) yra pritvirtinta prie vidinio vamzdelio (610) išorinio paviršiaus.

6. Perdavimo įrenginys (600) pagal 5 punktą, kur proksimalinė atrama (614) papildomai apima:

proksimalinę dalį (620), pritvirtintą prie išorinio vamzdelio (608) distalinio galo ir prie baliono (612) proksimalinio galo; ir

tarpinę dalį tarp proksimalinės dalies (620) ir galinės dalies (628, 630), tarpinės dalies išorinis diametras yra mažesnis už proksimalinės dalies (620) išorinį diametrą ir mažesnis už galinės dalies (628, 630) diametrą.

7. Perdavimo įrenginys (600) pagal 5 punktą, kur proksimalinė atrama (614) yra pritvirtinta prie išorinio vamzdelio (608) distalinio galo ir papildomai apima bent vieną skysčio praėjimo kanalą, kuris leidžia pripūtimo skysčiui tekėti per bent vieną praėjimo kanalą ir į balioną (612).

8. Perdavimo įrenginys (600) pagal 5 punktą, kur distalinė atrama (618) papildomai apima:

distalinę dalį (626, pritvirtintą prie baliono (612) distalinio galo; ir tarpinę dalį tarp distalinės dalies (626) ir galinės dalies (628, 630), tarpinės dalies išorinis diametras yra mažesnis už distalinės dalies (626) išorinį diametrą ir mažesnis už galinės dalies (628, 630) diametrą.

9. Perdavimo įrenginys (600) pagal 1 punktą, kur kiekvienos atramos (614, 618) galinė dalis (628, 630) pagal diametrą mažėja kryptimi, besitęsiančia nuo protezinio įtaiso (12).

10. Perdavimo įrenginys (600) pagal 1 punktą, kur perdavimo įrenginys (600) papildomai apima kūgio pavidalo nosį (616), pritvirtintą prie distalinės atramos (618) distalinio galo.

11. Perdavimo įrenginys (600) pagal 1 punktą, kur bent viena iš atramos galinių dalių (628, 630) apima bent tris išilginius griovelius (632), kurie leidžia atramos galinei daliai (628, 630) būti radialiai suspaustai iki mažesnio diametro kai protezinis įtaisas (12) yra apspaustas ant perdavimo įrenginio (600).

12. Perdavimo įrenginys (600) pagal 1 punktą, derinyje su proteziniu širdies vožtuvu, apspaustu ant baliono tarp proksimalinės ir distalinės atramų (614, 618).

13. Sistema, skirta proteziniam įtaisui (12) perduoti į pacientą, apimanti:

įvesties apvalkalą (304, 602), sukonfigūruotą su galimybe būti dalinai įvestam į pacientą;

krautuvą (306, 604), sukonfigūruotą su galimybe būti įvestam į įvesties apvalkalo (304, 602) proksimalinį galą; ir

perdavimo įrenginį (600) pagal bet kurį iš 1-12 punktų, sukonfigūruotą su galimybe praeiti per krautuvą (306, 604) ir įvesties apvalkalą (304, 602), nešantį į pacientą protezinį įtaisą (12), numatytą implantuoti į pacientą;

kur krautuvas (306, 604) apima įtekėjimo kanalą, skirtą selektyviai skysčiui tiekti į krautuvą (306, 604) ir išleidimo kanalą, skirtą selektyviai išleisti skystį iš krautuvo (306, 604), ir abu įtekėjimo ir išleidimo kanalai yra užsandarinti elastingai lanksčiu žiediniu sandarikliu (686).

14. Sistema pagal 13 punktą, kur sandariklis (686) apima pastumiamą liežuvėlį (688), kuris tęsiasi radialiai per išleidimo kanalą, taip kad išleidimo kanalas yra sukonfigūruotas būti selektyviai atidarytas, nuspaudus pastumiamą liežuvėlį (688) radialiai į vidų.

(51) Int.Cl. ***A61K 8/44*** (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)
A61Q 7/00 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
(11) **3160437**
(13) T
(96) 15739185.5
(96) 2015-06-25
(97) 2017-05-03
(97) 2020-12-09
(86) PCT/EP2015/064362
(86) 2015-06-25
(87) WO 2015/197759
(87) 2015-12-30
(30) MI20141161, 2014-06-26, IT
(72) GIULIANI, Giammaria, IT
BENEDUSI, Anna, IT
MARZANI, Barbara, IT
MASCOLO, Antonio, IT
LIMITONE, Antonio, IT
(73) Giuliani S.p.A., 20129 Milano, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicija, tinkama išsaugoti fiziologinę odos ir plaukų būklę bei atstatyti jų regeneracines funkcijas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Karnitino, kofeino ir arginino mišinio, kaip tokio arba kaip farmakologiškai priimtinų druskų arba paprasto esterio, kuris yra acetilkarnitinas, mišinys, skirtas naudoti ne terapiniam maistui ar kosmetikai, slopinti plaukų slinkimą ir (arba) skatinti plaukų augimą ir odos sveikatinimą.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur karnitinas, argininas yra L-karnitino, L-arginino enantiomerai.

3. Panaudojimas pagal 1 punktą nuo kontrastingo plaukų slinkimo.

4. Panaudojimas pagal 1 punktą plaukų ataugimui skatinti.

5. Panaudojimas pagal 1-4 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mišinys yra pagamintas iš karnitino, kofeino, arginino kaip veikliosios medžiagos, atitinkamai masės santykiu 1:1:3.

6. Panaudojimas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mišinys yra pagamintas iš karnitino, kofeino ir arginino kaip veikliosios medžiagos pagal šias koncentracijas: karnitinas 10 mg/ml, kofeinas 10 mg/ml, argininas 30 mg/ml.

7. Panaudojimas skirtas vietiniam įvedimui pagal 1-4 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mišinys yra pagamintas iš karnitino, kofeino, arginino kaip veikliosios medžiagos pagal šias koncentracijas: karnitinas nuo 1,0 iki 33,3 mg/ml, kofeinas nuo 1,0 iki 33,3 mg/ml, argininas nuo 3 iki 100 mg/ml.

8. Panaudojimas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mišinys yra pagamintas iš karnitino, kofeino ir arginino kaip veikliosios medžiagos pagal šias koncentracijas: karnitinas 2-10 mg/ml, kofeinas 2-10 mg/ml, argininas 6-30 mg/ml.

9. Panaudojimas pagal 1-4 punktus oraliam ir sisteminiam įvedimui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mišinys yra pagamintas iš karnitino, kofeino, arginino kaip veikliosios medžiagos, pagal įvedimą paros dozėmis šiose ribose: karnitinas 4-400 mg, kofeinas 4-400 mg, argininas 12-1200 mg.

10. Panaudojimas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mišinys yra pagamintas iš karnitino, kofeino, arginino kaip veikliosios medžiagos, pagal įvedimą paros dozėmis šiose ribose: karnitinas 10-100 mg, kofeinas 10-100 mg, argininas 30-300 mg.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
(11) **3419595**
(13) T
(96) 17707527.2
(96) 2017-02-24
(97) 2019-01-02
(97) 2021-01-06
(86) PCT/EP2017/054325
(86) 2017-02-24
(87) WO 2017/144659
(87) 2017-08-31
(30) 201603280, 2016-02-24, GB
(72) SJÖGREN, Helen Ulrika, SE
HOJER-PEDERSEN, Charlotte, DK
(73) Ferring B.V., 2132 JX Hoofddorp, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Stabili skysta gonadotropino kompozicija
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Skysta farmacinė gonadotropino kompozicija, apimanti gonadotropiną, argininą, kiekiu nuo 50 iki 160 mM, ir metioniną, kiekiu nuo 0,05 iki 1,5 mg/ml, kur kompozicija neapima pridėtinio buferio, ir kur kompozicijos pH yra tarp 6,0 ir 7,5.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur gonadotropinas apima hCG (žmogaus chorioninį gonadotropiną) ir, pasirinktinai, FSH ir (arba) LH.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur gonadotropinas apima hMG (žmogaus menopauzinį gonadotropiną).

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur gonadotropinas apima žmogiškos kilmės, iš šlapimo gautą, FSH, LH ir (arba) hCG.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur gonadotropinas apima rekombinantinį FSH, LH ir (arba) hCG.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti konservantą, geriau, fenolą.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti paviršiaus aktyviąją medžiagą, geriau, kai polisorbatą, dar geriau, - polisorbatą 20.

8. Farmacinė kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, kur konservantas, geriau, fenolis, yra kiekiu 4-6 mg/ml, geriau, kai jo kiekis yra 5 mg/ml.

9. Farmacinė kompozicija pagal 7 arba 8 punktą, kur paviršiaus aktyvioji medžiaga, geriau, polisorbatas 20, yra kiekiu 0,001-0,05 mg/ml, geriau, kai yra kiekiu 0,005 mg/ml.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur argininas geriau yra L-arginino HCI.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur hMG yra kiekiu 300–900, geriau 500–700, TV/ml.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri susideda iš
- 625 TV/ml hMG
- 0,15 mg/ml metionino
- 150 mM arginino
- 5 mg/ml fenolio

- 0,005 mg/ml polisorbato 20
- injekcinio vandens (WFI) ir
- kur kompozicijos pH yra 6,8 ± 0,3.

13. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti nevaisingumo gydymo būde.

14. Farmacinė kompozicija, skirta naudojimui pagal 13 punktą, kur gydymas yra gydymas ovuliacijos indukcija (OI), pagalbinio apvaisinimo technikos (ART) ir (arba) hipogonadotrofinio hipogonadizmo gydymas vyrams.

15. Skystos farmacinės kompozicijos, apimančios hMG, stabilizavimo būdas, apimantis etapus:
- moters šlapimo mėginio pateikimą,
- hMG ekstrahavimą iš mėginio,
- minėto ekstrakto apjungimą su argininu ir metioninu, kiekiais, apibrėžtais bet kuriame iš ankstesnių punktų,
- pasirinktinai, fenolio ir polisorbato pridėjimą papildomai, kiekiais, kaip apibrėžta bet kuriame iš ankstesnių punktų,
- preparato pH nustatymą tarp 6,0 ir 7,5,
- kur nėra pridėta jokio pridėtinio buferio.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/5513 (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
(11) **2943185**
(13) T
(96) 14702977.1
(96) 2014-01-09
(97) 2015-11-18
(97) 2020-11-18
(86) PCT/US2014/010854
(86) 2014-01-09
(87) WO 2014/110245
(87) 2014-07-17
(30) 201361750797 P, 2013-01-09, US
201361762833 P, 2013-02-08, US
(72) SALTEL, Douglas A., US
VACHON, Michael, US
(73) Edgemont Pharmaceuticals, LLC Liquidating Trust, Newark, NJ 07102, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pailginto atpalaidavimo lorazepamo vaisto formos
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti
i) lorazepamo pailginto atpalaidavimo rutuliukus, kur lorazepamo pailginto atpalaidavimo rutuliukai neatpalaiduoja 90% lorazepamo greičiau nei per 2 valandas USP 1 tipo prietaise (krepšelyje), naudojant 0,1 N HCl kaip tirpinimo terpę, ir
(ii) lorazepamo uždelsto veikimo pailginto atpalaidavimo rutuliukus, kur lorazepamo uždelsto veikimo pailginto atpalaidavimo rutuliukai apima pailginto atpalaidavimo lorazepamo rutuliukus, turinčius išorinį dengiamąjį sluoksnį, dėl kurio uždelsiama atpalaidavimo pradžia,
kur visas minėtoje kompozicijoje esantis lorazepamo kiekis yra nuo 0,5 iki 10 mg, paprastai nuo 1 iki 6 mg, pavyzdžiui, nuo 1 iki 4 mg, kur minėti pailginto atpalaidavimo rutuliukai apima lorazepamą, disperguotą polimero matricoje, ir minėti uždelsto veikimo pailginto atpalaidavimo rutuliukai apima šerdį su lorazepamu, disperguotu polimero matricoje, ir minėtą šerdį apgaubiančią enterinę dangą, ir kur minėta polimero matrica pailginto atpalaidavimo rutuliukuose ir uždelsto veikimo pailginto atpalaidavimo rutuliukuose apima HPMC, poliakrilatus arba polietileno oksidus.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta kompozicija, vartojama dozuojant vieną kartą per parą, palaiko terapinį poveikį trumpiausiai 24 valandas.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur mažiausiai 95% ir, pageidautina, 100% lorazepamo minėtoje kompozicijoje yra minėtų pailginto atpalaidavimo rutuliukų ir uždelsto veikimo pailginto atpalaidavimo rutuliukų derinyje.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtų pailginto atpalaidavimo rutuliukų tirpinimo profilis dviejų terpių *in vitro* tirpinimo tyrime yra toks, kad nuo 20 iki 70%, paprastai nuo 25 iki 60% ir dažnai nuo 30 iki 50%, lorazepamo yra atpalaiduojama per 2 valandas; kur minėtas dviejų terpių *in vitro* tirpinimo tyrimas yra atliekamas dvi valandas terpėje, kuri apima 0,1 N HCl, ir tada atliekamas terpėje, kuri apima fosfato buferį, ir kurios pH yra 7,4.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur minėtas tirpinimo profilis papildomai apima 50% lorazepamo atpalaidavimą per 1-5 valandas ir (arba) 70% lorazepamo atpalaidavimą per 4-10 valandų.

6. Farmacinė kompozicija pagal 4 arba 5 punktą, kur minėtas tirpinimo profilis papildomai apima tai, kad 90% lorazepamo neatpalaiduojama anksčiau nei po 10 valandų.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėtų lorazepamo uždelsto veikimo prailginto atpalaidavimo granulių atpalaidavimo uždelsimas *in vivo* yra maždaug 6 valandos ir (arba) prasideda esant aukštam pH galiniame klubinės žarnos skyriuje.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį 1-7 punktą, kur minėtų lorazepamo uždelsto veikimo prailginto atpalaidavimo rutuliukų tirpinimo profilis dviejų terpių *in vitro* tirpinimo tyrime yra toks, kad 90% lorazepamo atpalaiduojama praėjus 10 valandų, paprastai po 12 valandų; kur minėtas dviejų terpių *in vitro* tirpinimo tyrimas yra atliekamas dvi valandas terpėje, kuri apima 0,1 N HCl, ir tada atliekamas terpėje, kuri apima fosfato buferį, ir kurios pH yra 7,4.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėti uždelsto veikimo prailginto atpalaidavimo rutuliukai turi uždelsimą lemiančią dangą, kuri priklauso nuo pH, ir kur minėtų uždelsto veikimo prailginto atpalaidavimo rutuliukų tirpinimo profilis dviejų terpių *in vitro* tirpinimo tyrime yra toks, kad 20-80%, paprastai nuo 25 iki 50%, lorazepamo yra atpalaiduojama per 4 valandas; kur minėtas dviejų terpių *in vitro* tirpinimo tyrimas yra atliekamas dvi valandas terpėje, kuri apima 0,1 N HCl, ir tada atliekamas terpėje, kuri apima fosfato buferį, ir kurios pH yra 7,4.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur minėta enterinė danga yra skirta atpalaidavimui, esant pH 7 arba didesniam.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur minėta kompozicija, kai dozuojama vieną kartą per parą, užtikrina lorazepamo kraujo plazmos pastoviosios būsenos Cmax ne didesnį negu 12 ng/ml kiekvienam 1 mg lorazepamo.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur minėta kompozicija, kai dozuojama vieną kartą per parą, užtikrina lorazepamo kraujo plazmos pastoviosios būsenos Cmin lygų mažiausiai 5 ng/ml kiekvienam 1 mg lorazepamo.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur minėta kompozicija, kai vartojama vieną kartą per parą, užtikrina lorazepamo kraujo plazmos pastoviosios būsenos Cmax, kuris sudaro ± 35% atitinkamo Cmax, pasiekto su greito atpalaidavimo tabletėmis, vartojamomis du kartus per parą, ir užtikrina tokį patį lorazepamo visos paros kiekį.

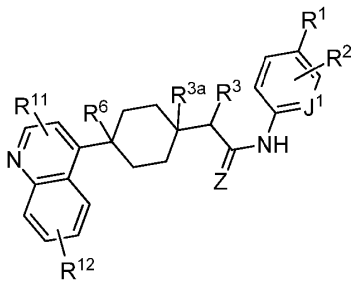
14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur minėta kompozicija, kai vartojama vieną kartą per parą, užtikrina lorazepamo kraujo plazmos pastoviosios būsenos Cmin, kuris sudaro ± 35% atitinkamo Cmin, pasiekto su greito atpalaidavimo tabletėmis, vartojamomis du kartus per parą, ir užtikrina tokį patį lorazepamo visos paros kiekį.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur minėtai kompozicijai būdinga nuolatinė lorazepamo absorbciją ilgiau nei 20 valandų, geriausia, trumpiausiai 24 valandas, dar geriau, trumpiausiai 28 valandas ir dar geriau trumpiausiai 30 valandų, kaip nustatyta vienos dozės farmakokinetiniame tyrime.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-15 punktų, skirta panaudoti pacientų su nerimu susijusių sutrikimų gydymui, kuri apima kompozicijos įvedimą vieną kartą per parą pacientui, kuriam jos reikia, pakankama doze tam, kad būtų užtikrintas 24 valandų terapinis poveikis pastovios būklės sąlygomis.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4375*** (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
C07D 215/14 (2006.01)
C07D 231/56 (2006.01)
C07D 215/233 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 239/74 (2006.01)
C07D 217/04 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

(11) **3215153**
(13) T
(96) 15857812.0
(96) 2015-11-05
(97) 2017-09-13
(97) 2020-12-23
(86) PCT/US2015/059311
(86) 2015-11-05
(87) WO 2016/073770
(87) 2016-05-12
(30) 201462075671 P, 2014-11-05, US
201462098022 P, 2014-12-30, US
(72) BECK, Hilary Plake, US
JAEN, Juan Carlos, US
OSIPOV, Maksim, US
POWERS, Jay Patrick, US
REILLY, Maureen Kay, US
SHUNATONA, Hunter Paul, US
WALKER, James Ross, US
ZIBINSKY, Mikhail, US
BALOG, James Aaron, US
WILLIAMS, David K, US
MARKWALDER, Jay A, US
CHERNEY, Emily Charlotte, US
SHAN, Weifang, US
HUANG, Audris, US
(73) Flexus Biosciences, Inc., Princeton, New Jersey 08540, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Imunoreguliaciniai agentai
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas, kur,

Z yra O;

R^1 ir R^2 yra nepriklausomai vandenilis, halogenas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_4 halogenalkilas, pasirinktinai pakeistas C_3-C_6 cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 3-6-naris cikloheteroalkilas, pasirinktinai pakeistas fenilas, pasirinktinai pakeistas heteroarilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_4 alkilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_4 alkoksi, CN, SO_2NH_2, $NHSO_2CH_3$, $NHSO_2CF_3$, OCF_3, SO_2CH_3, SO_2CF_3 arba $CONH_2$, ir, kai R^1 ir R^2 yra ant gretimų fenilo žiedo viršūnių, jie gali būti kartu sujungti tam, kad sudarytų 5-narį arba 6-narį cikloheteroalkilo žiedą, turintį vieną arba dvi žiedo viršūnes, nepriklausomai parinktas iš O, N ir S, kur minėtas cikloheteroalkilo žiedas yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų narių, pasirinktų iš fluoro ir C_1-C_3 alkilo;

kur J^1 yra CH, N arba pasirinktinai C(R^2), kai R^2 yra prijungtas prie žiedo viršūnės, identifikuojamos kaip J^1;

R^3 ir R^{3a} yra nepriklausomai vandenilis, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas C_2-C_6 alkenilas, pasirinktinai pakeistas C_2-C_6 alkinilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 halogenalkilas, pasirinktinai pakeistas C_3-C_6 cikloalkil-C_1-C_4 alkilas, pasirinktinai pakeistas aril-C_1-C_6 alkilas, fluoras, OH, CN, CO_2H, $C(O)NH_2$, $N(R^5)_2$, pasirinktinai pakeistas -O-C_1-C_6 alkilas, -$(CR^5R^5)_m$-OH, -$(CR^5R^5)_m$-CO_2H, -$(CR^5R^5)_m$-$C(O)NH_2$, -$(CR^5R^5)_m$-$C(O)NHR^5$, -$(CR^5R^5)_m N(R^5)_2$, -$NH(CR^5R^5)_m CO_2H$ arba -$NH(CR^5R^5)_m$-$C(O)NH_2$;

kiekvienas R^5 yra nepriklausomai H, F, OH arba pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilas;

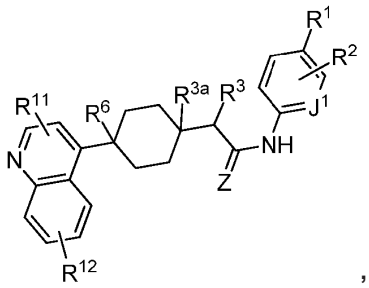
kiekvienas R^{5a} yra nepriklausomai H arba pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilas;

R^6 yra H, OH, F, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas -O-C_1-C_6 alkilas arba -$N(R^{5a})_2$;

kiekvienas m yra nepriklausomai 1, 2 arba 3

ir R^{11} ir R^{12} yra nepriklausomai vandenilis, halogenas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_4 halogenalkilas, pasirinktinai pakeistas C_3-C_6 cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 3-6-naris cikloheteroalkilas, pasirinktinai pakeistas fenilas, pasirinktinai pakeistas heteroarilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_4 alkilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_4 alkoksi, CN, SO_2NH_2, $NHSO_2CH_3$, $NHSO_2CF_3$, OCF_3, SO_2CH_3, SO_2CF_3 arba $CONH_2$, ir, kai R^1 ir R^2 yra ant gretimų fenilo žiedo viršūnių, jie gali būti kartu sujungti tam, kad sudarytų 5-narį arba 6-narį cikloheteroalkilo žiedą, turintį vieną arba dvi žiedo viršūnes, nepriklausomai parinktas iš O, N ir S, kur minėtas cikloheteroalkilo žiedas yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų narių, pasirinktų iš fluoro ir C_1-C_3 alkilo.

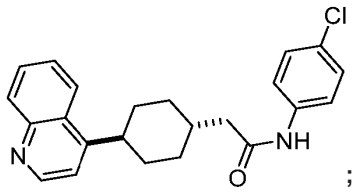
2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė



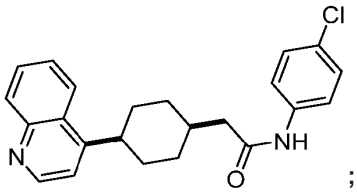
,

kur R^6 yra H, ir R^{11} ir R^{12} are kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, CN ir pasirinktinai pakeisto C_1-C_4 alkilo;
arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas.

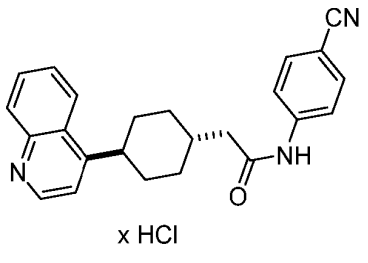
3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra pasirinktas iš:



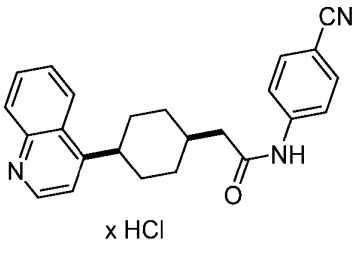
;



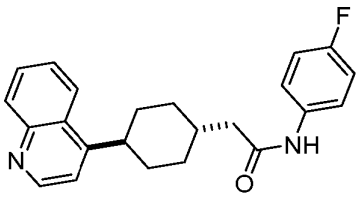
;



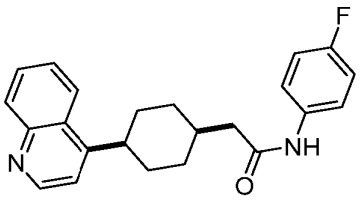
x HCl ;



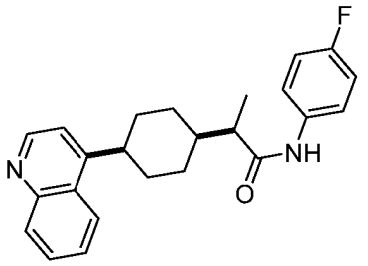
x HCl ;



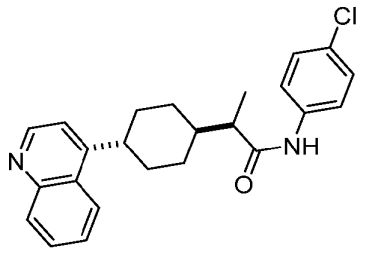
;



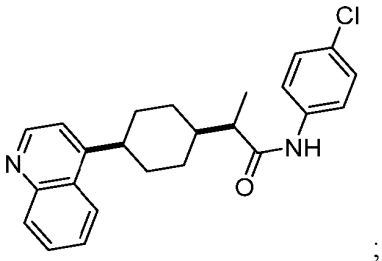
;

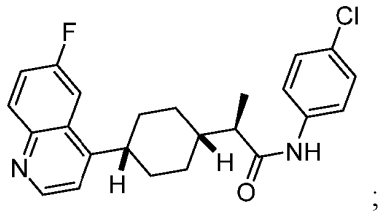


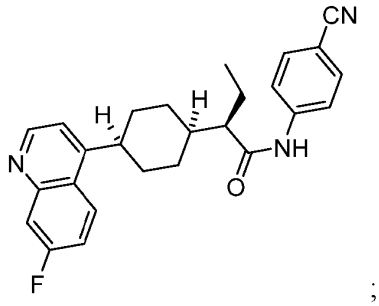
;

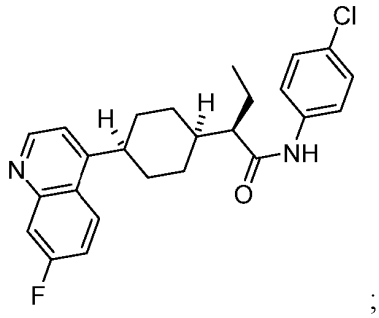


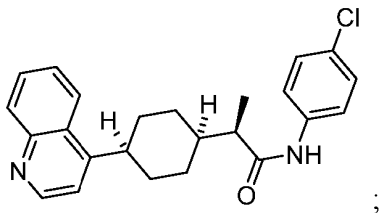
;

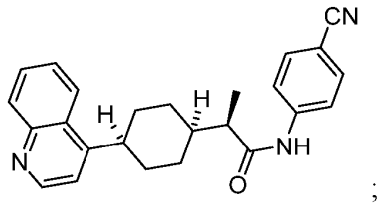

Cl
N
NH
O
;

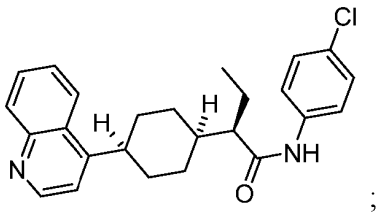

F
Cl
N
H
H
NH
O
;

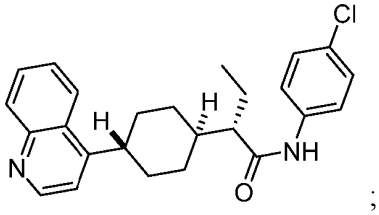

CN
H
H
N
NH
O
F
;

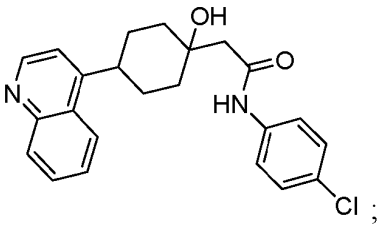

Cl
H
H
N
NH
O
F
;

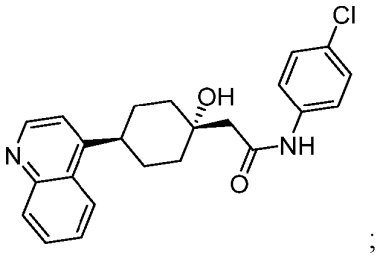

Cl
H
H
N
NH
O
;

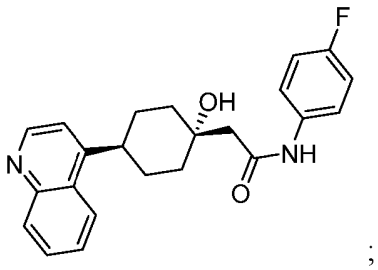

CN
H
H
N
NH
O
;

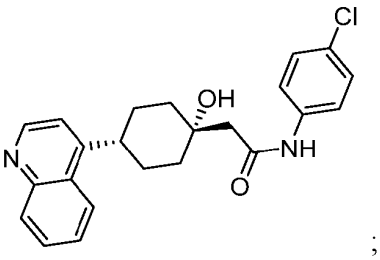

Cl
H
H
N
NH
O
;

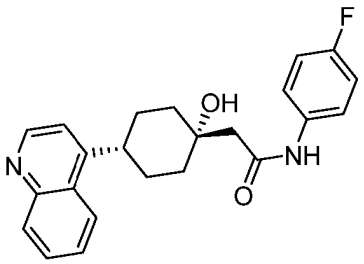

Cl
H
H
N
NH
O
;

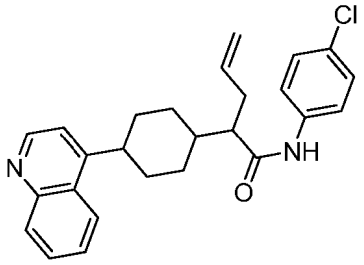

OH
O
N
HN
Cl
;

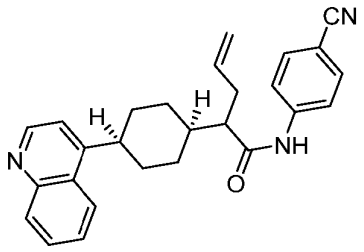

Cl
OH
N
NH
O
;

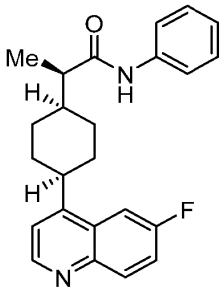

F
OH
N
NH
O
;

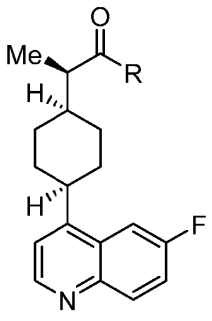

Cl
OH
N
NH
O
;


F
OH
N
NH
O
;

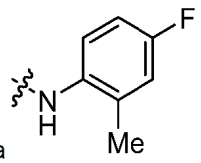
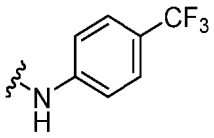
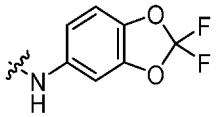
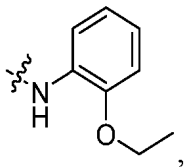

Cl
N
NH
O
;

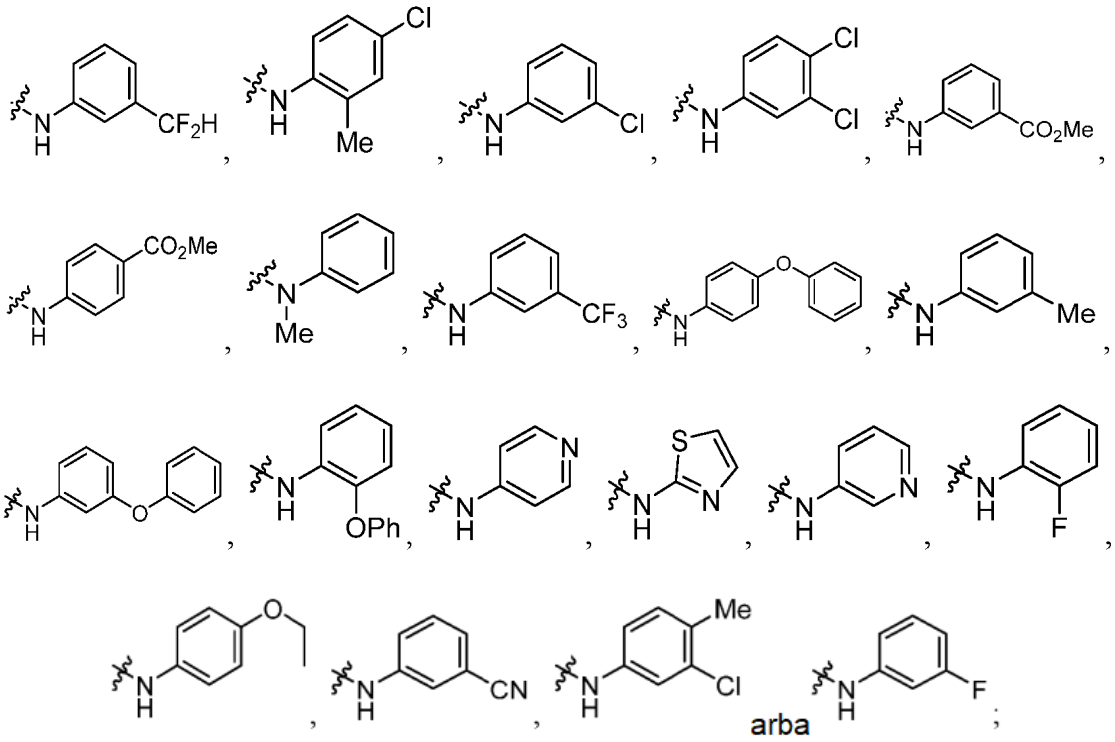

CN
H
H
N
NH
O
;


O
Me
N
H
H
H
F
N
;

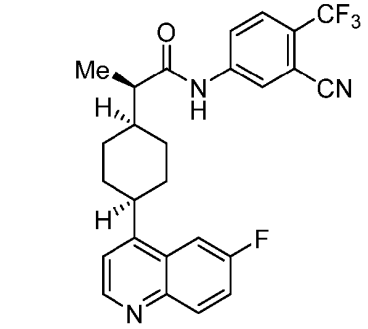

O
Me
R
H
H
F
N
,

kur

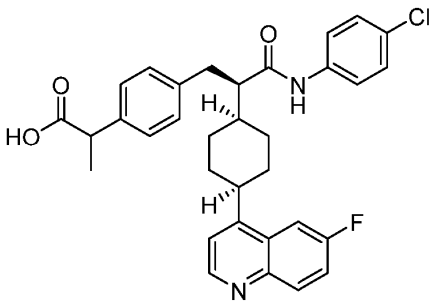
R yra 
F
N
H
Me
, 
CF3
N
H
, 
O
F
F
O
N
H
, 
N
H
O
,



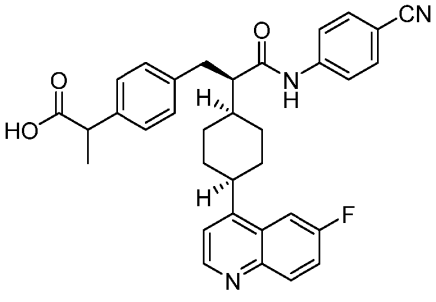
arba



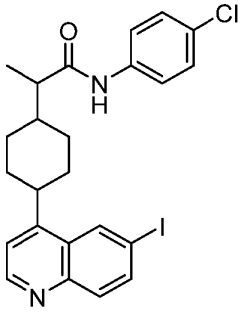
;

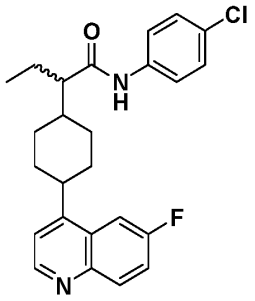


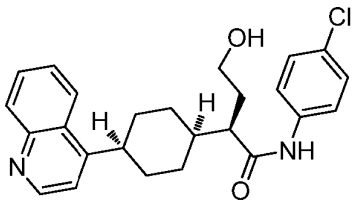
;

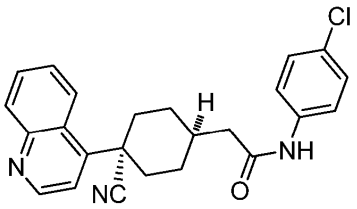


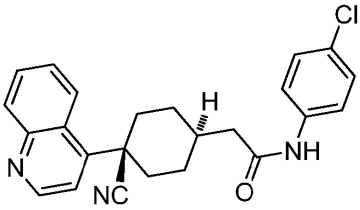
;

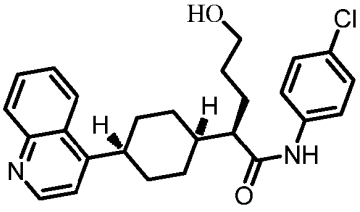

Cl
O
N
H
I
N
;

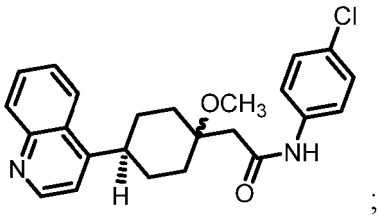

Cl
O
N
H
F
N
;

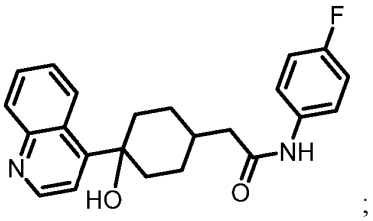

Cl
OH
H
H
N
NH
O
;

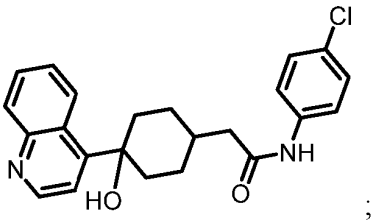

Cl
H
N
NH
NC
O
;

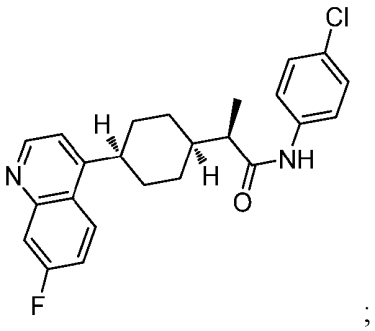

Cl
H
N
NH
NC
O
;

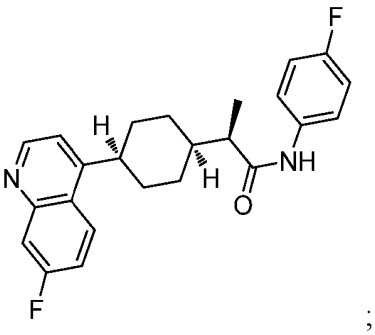

HO
Cl
H
H
N
NH
O
;

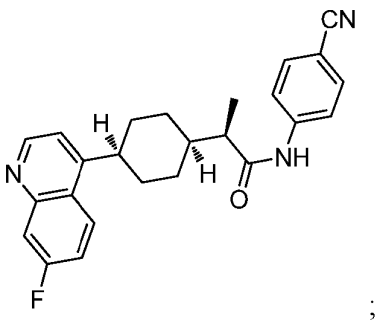

Cl
OCH3
NH
N
H
O
;

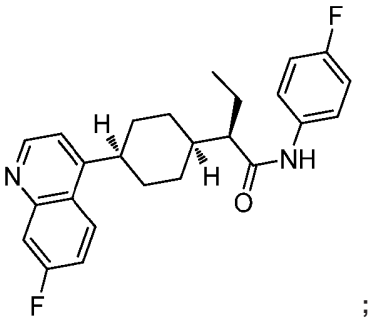

F
NH
N
HO
O
;


Cl
NH
N
HO
O
;

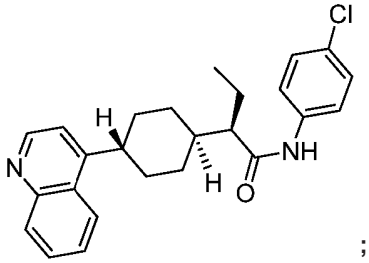

Cl
H
NH
N
H
O
F
;


F
H
NH
N
H
O
F
;

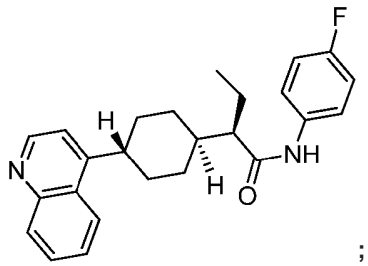

CN
H
NH
N
H
O
F
;


F
H
N
H
NH
O
F

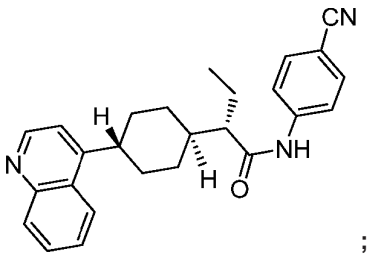
;


Cl
H
N
H
NH
O

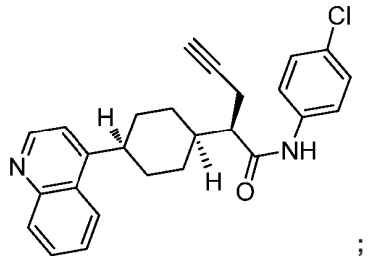
;


F
H
N
H
NH
O

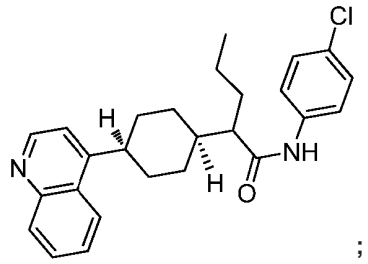
;


CN
H
N
H
NH
O

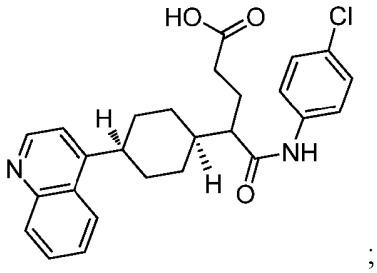
;

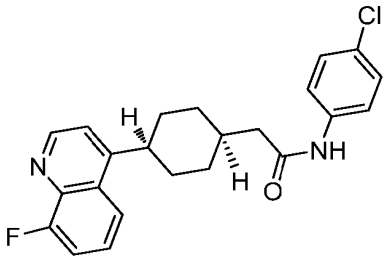

Cl
H
N
H
NH
O

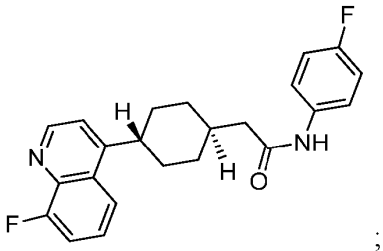
;

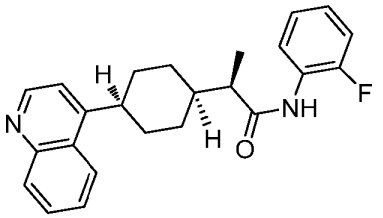

Cl
H
N
H
NH
O

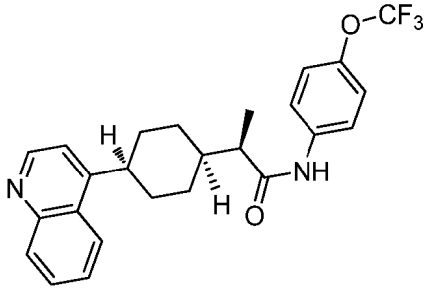
;

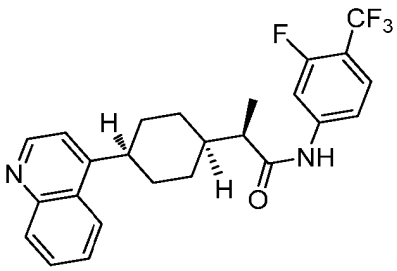

HO
O
Cl
H
N
NH
H
O
;

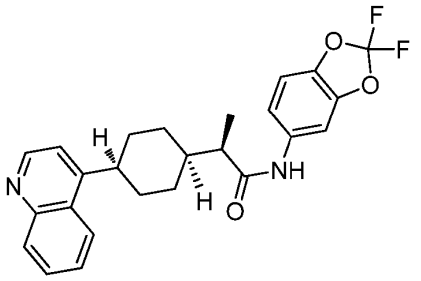

Cl
H
N
NH
H
O
F
;


F
H
N
NH
H
O
F
;

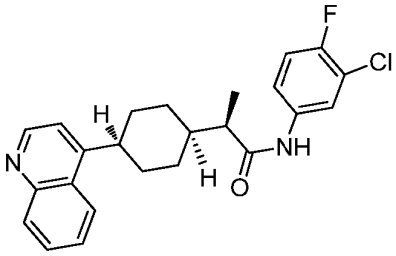

H
N
NH
F
H
O
;


O–CF3
H
N
NH
H
O
;

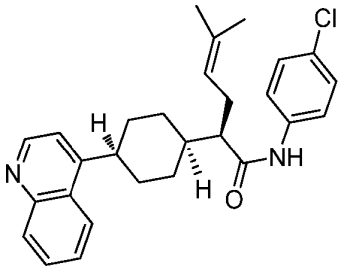

F
CF3
H
N
NH
H
O
;


F
O
F
O
H
N
NH
H
O

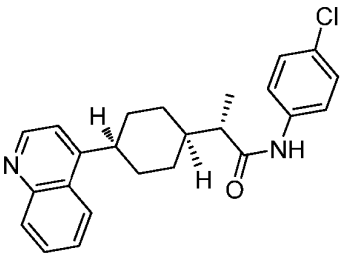
;


F
Cl
H
N
NH
H
O

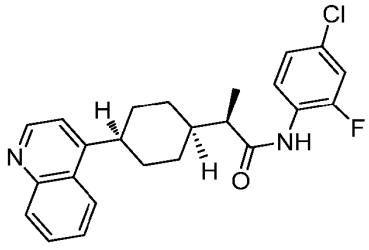
;


Cl
H
N
NH
H
O

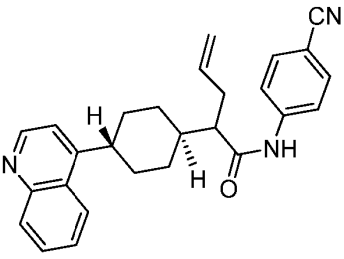
;


Cl
H
N
NH
H
O

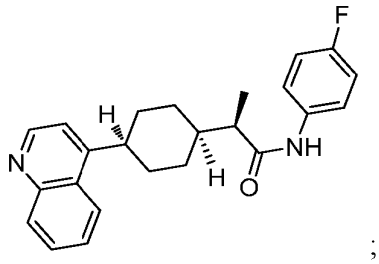
;

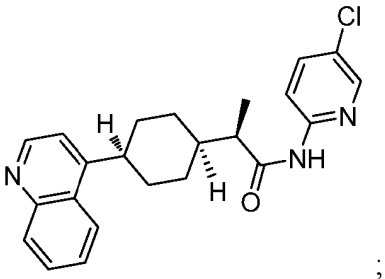

Cl
H
N
NH
F
H
O

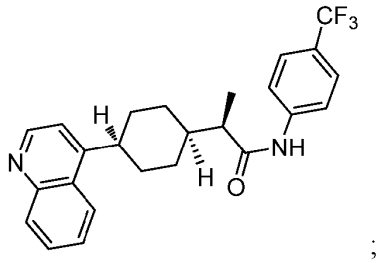
;

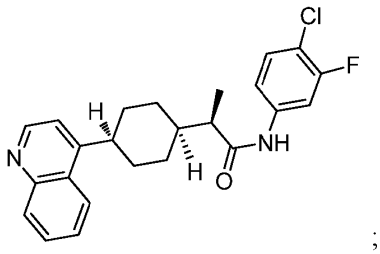

CN
H
N
NH
H
O

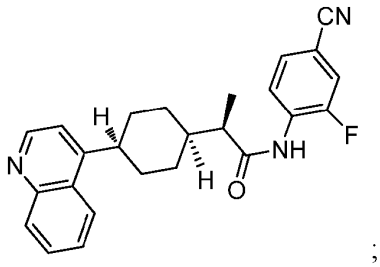
;

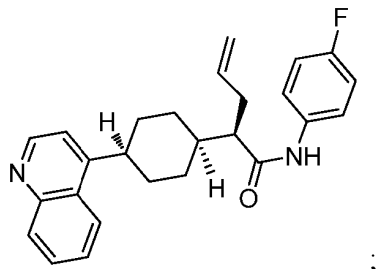

F
H
N
NH
H
O
;

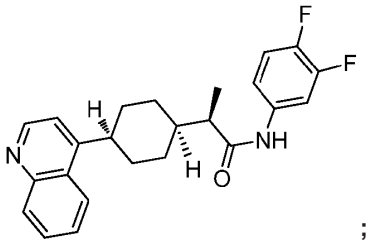

Cl
N
H
N
NH
H
O
;


CF3
H
N
NH
H
O
;

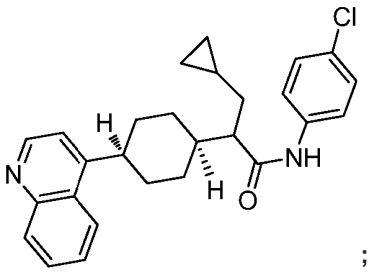

Cl
F
H
N
NH
H
O
;


CN
H
N
NH
F
H
O
;

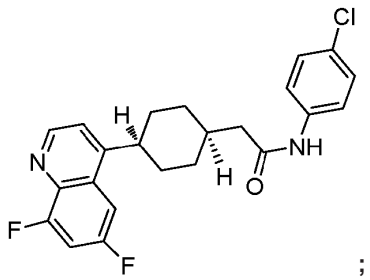

F
H
N
NH
H
O
;


F
F
H
N
NH
H
O

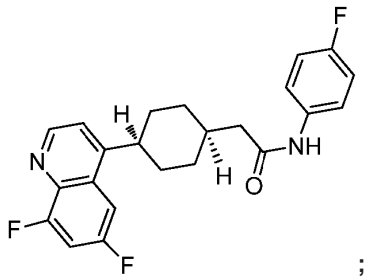
;


Cl
H
N
NH
H
O

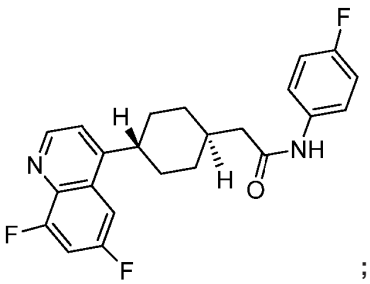
;


Cl
H
N
NH
H
O
F
F

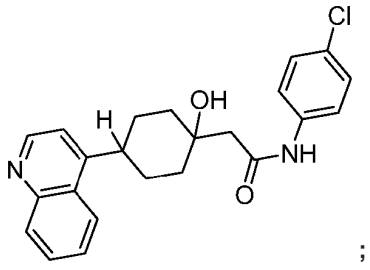
;


F
H
N
NH
H
O
F
F

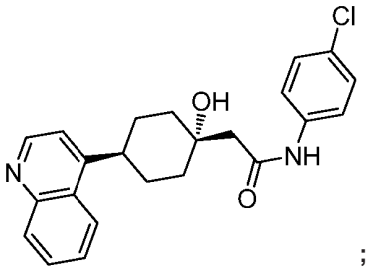
;

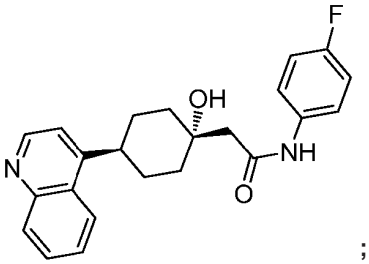

F
H
N
NH
H
O
F
F

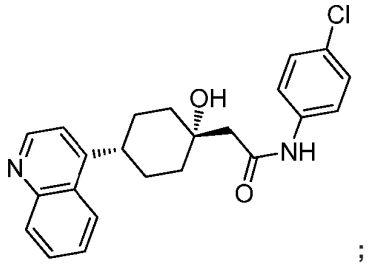
;

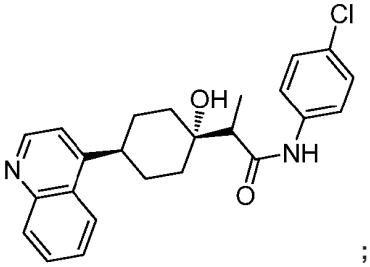

Cl
OH
H
N
NH
O

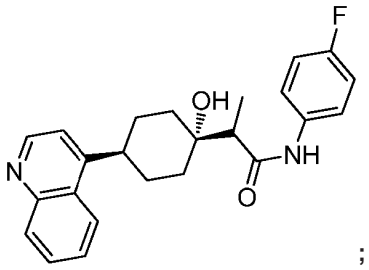
;

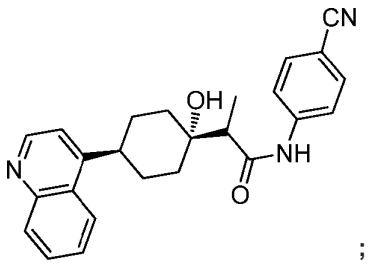

Cl
OH
NH
O
N
;

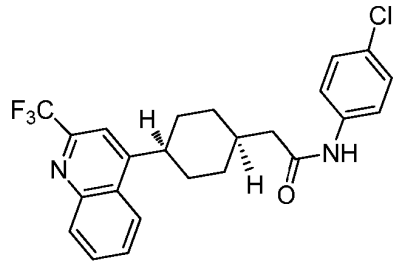

F
OH
NH
O
N
;

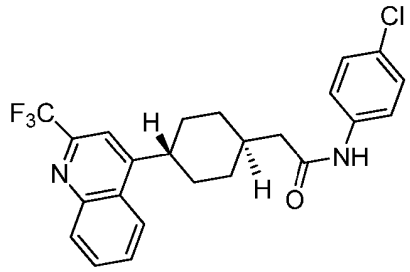

Cl
OH
NH
O
N
;

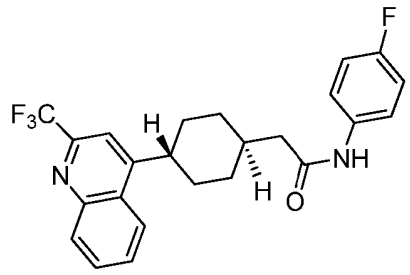

Cl
OH
NH
O
N
;

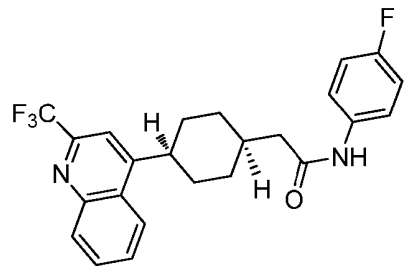

F
OH
NH
O
N
;

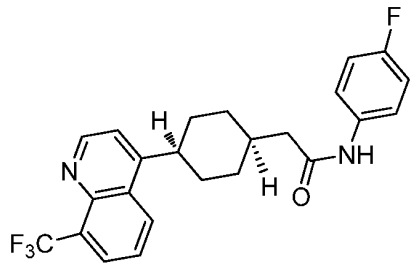

CN
OH
NH
O
N
;

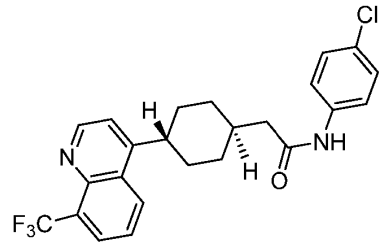

Cl
F3C
H
N
NH
H
O
;

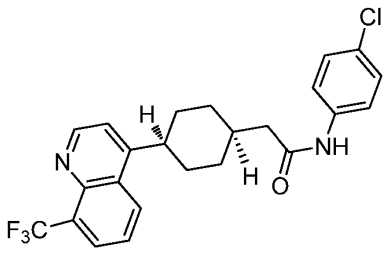

Cl
F3C
H
N
NH
H
O
;

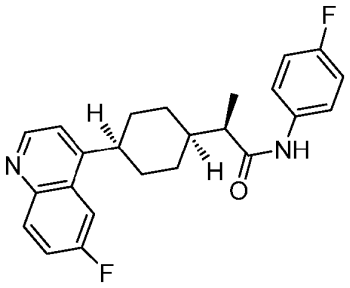

F
F3C
H
N
NH
H
O
;

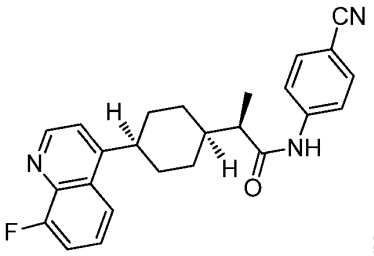

F
F3C
H
N
NH
H
O
;

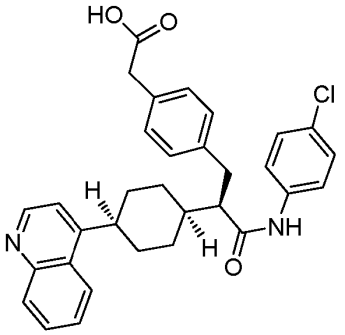

F
H
N
NH
H
O
F3C
;

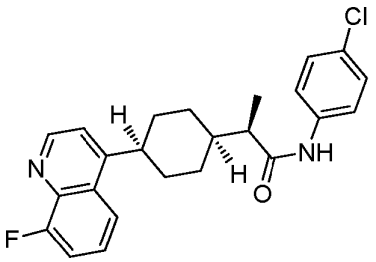

Cl
H
N
NH
H
O
F3C
;

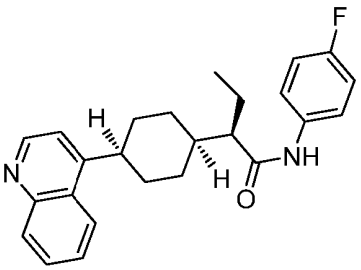

Cl
H
N
NH
H
O
F3C
;

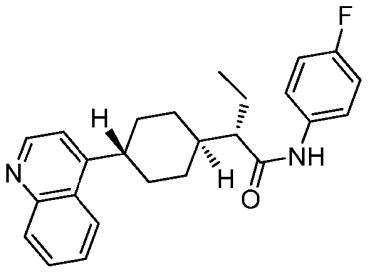

F
H
N
NH
H
O
F
;

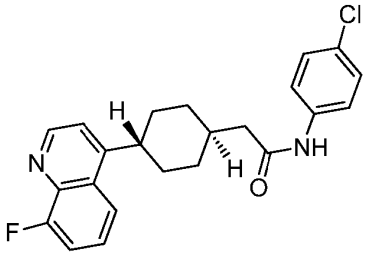

CN
H
N
NH
H
O
F
;

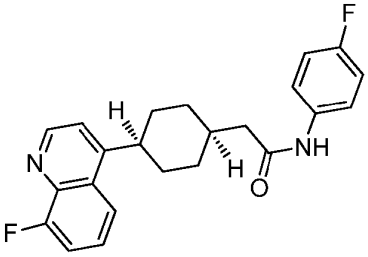

HO
O
Cl
H
N
NH
H
O
;

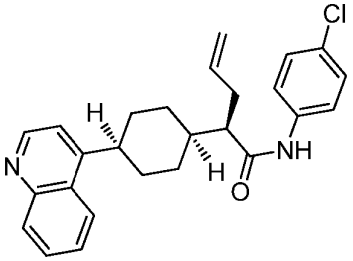

Cl
H
N
NH
H
O
F
;

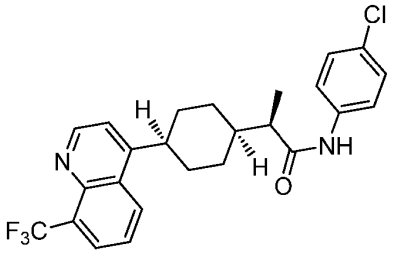

F
H
N
NH
H
O
;

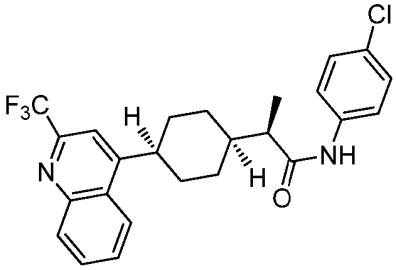

F
H
N
NH
H
O
;

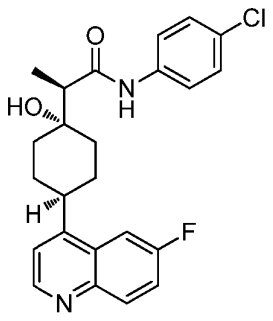

Cl
H
N
NH
H
O
F
;

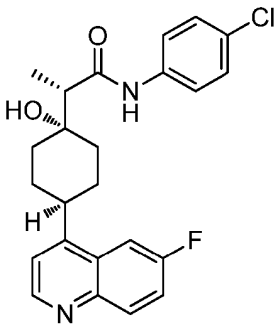

F
H
N
NH
H
O
F
;

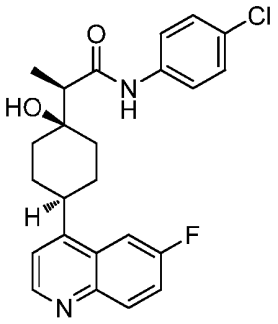

Cl
H
N
NH
H
O
;

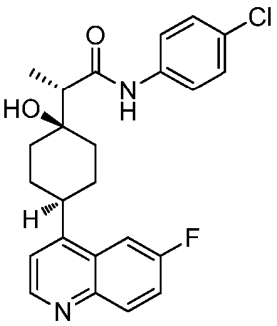

Cl
H
N
NH
H
O
F3C
;

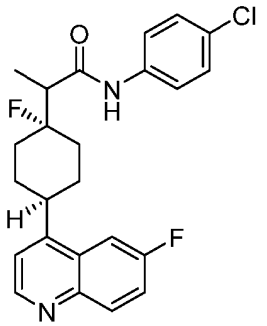

Cl
F3C
H
N
NH
H
O
;

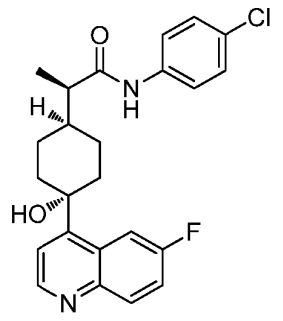

Cl
O
N
H
HO
H
F
N
;

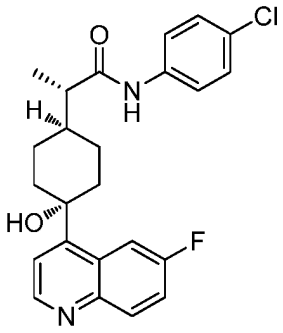

Cl
O
N
H
HO
H
F
N
;

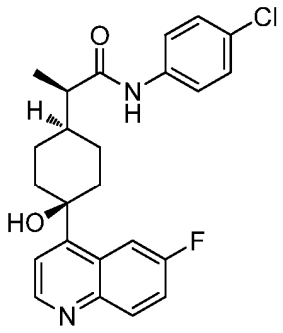

Cl
O
N
H
HO
H
F
N
;

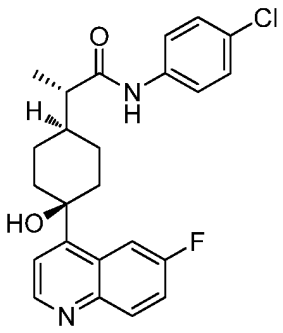

Cl
O
N
H
HO
H
F
N
;

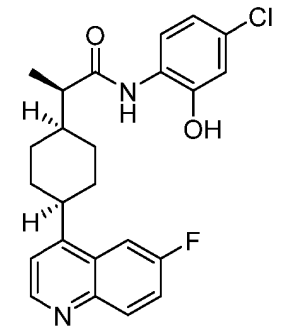

Cl
O
N
H
F
H
F
N
;

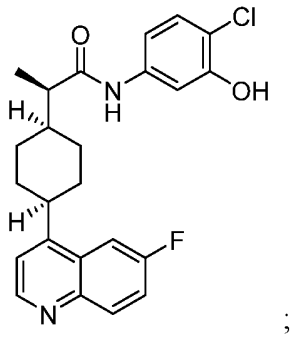

Cl
O
N
H
H
HO
F
N
;


Cl
O
N
H
H
HO
F
N
;

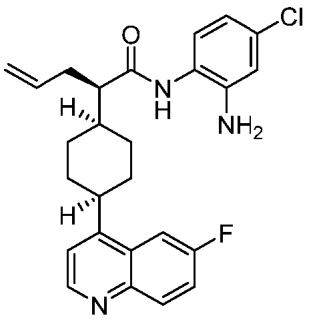

Cl
O
N
H
H
HO
F
N
;


Cl
O
N
H
H
HO
F
N
;


Cl
O
N
H
H
OH
H
F
N
;



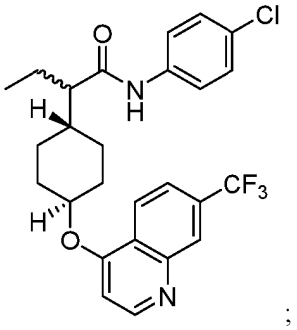
;



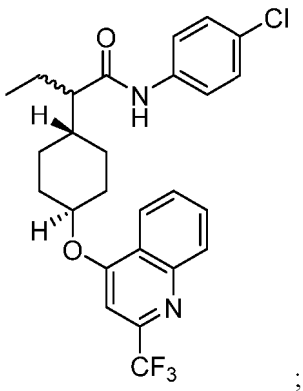
;

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

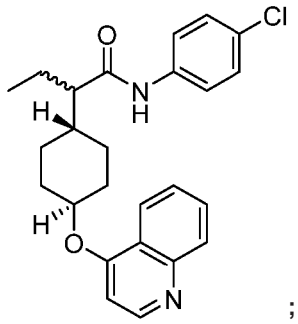
4. Junginys, kuris yra pasirinktas iš:

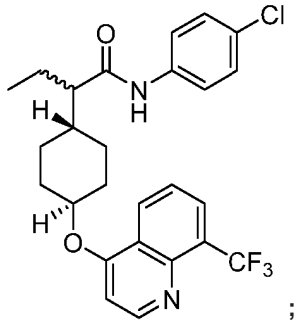


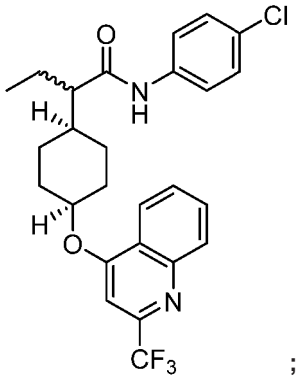
;

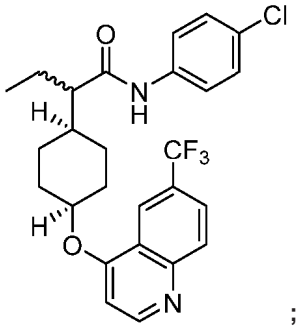


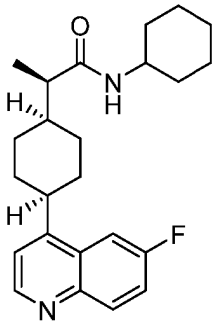
;

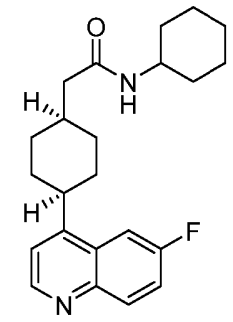

;

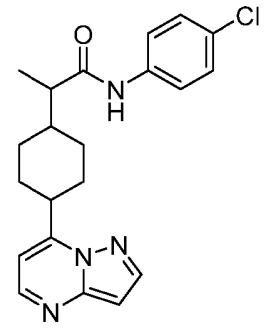

;

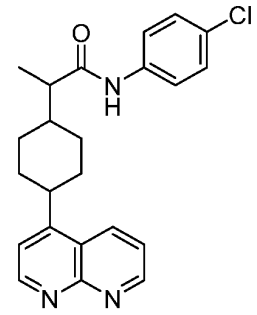

;

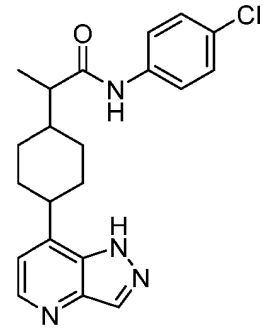

;

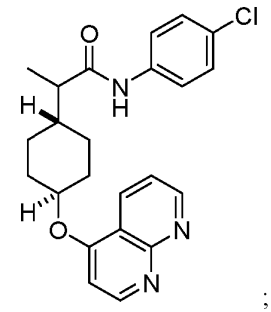

;

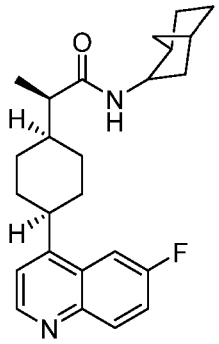

O
N
H
H
F
N
;

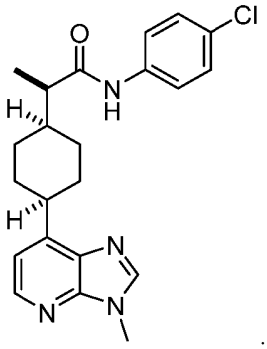

Cl
O
N
H
N
N
N
;

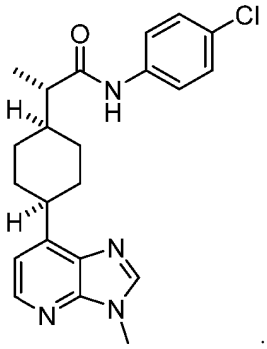

Cl
O
N
H
N
N
;

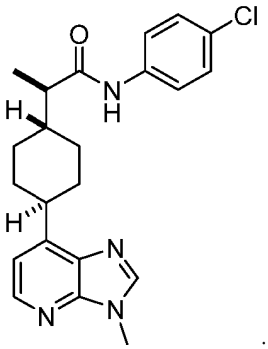

Cl
O
N
H
H
N
N
N
;

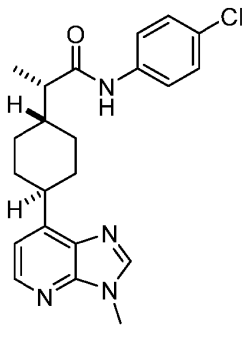

Cl
O
N
H
H
H
O
N
N
;


O
N
H
H
F
N
;


Cl
O
N
H
H
H
N
N
N
;


Cl
O
N
H
H
H
N
N
N
;

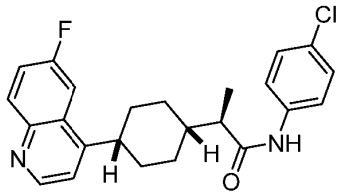

Cl
O
N
H
H
H
N
N
N
;



;

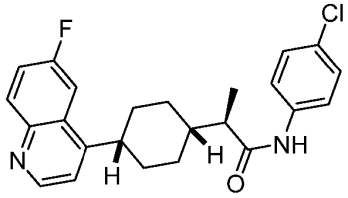
arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kuris yra (*R*)-*N*-(4-chlorofenil)-2-(*cis*-4-(6-fluorchinolin-4-il)cikloheksil) propanamidas



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kuris yra (*R*)-*N*-(4-chlorofenil)-2-(*cis*-4-(6-fluorchinolin-4-il)cikloheksil) propanamidas

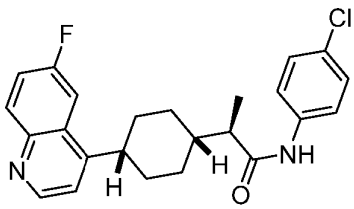


arba jo stereoizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. Junginys pagal 5 punktą, kuris yra farmaciniu požiūriu priimtina (*R*)-*N*-(4-chlorofenil)-2-(*cis*-4-(6-fluorchinolin-4-il) cikloheksil)propanamido druska.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų arba jo stereoizomerą, farmaciniu požiūriu priimtiną druską, hidratą arba solvatą, ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur junginys yra (*R*)-*N*-(4-chlorofenil)-2-(*cis*-4-(6-fluorchinolin-4-il) cikloheksil)propanamidas

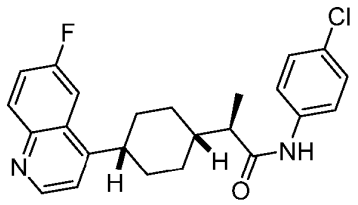


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

10. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur junginys yra farmaciniu požiūriu priimtina (*R*)-*N*-(4-chlorofenil)-2-(*cis*-4-(6-fluorchinolin-4-il)cikloheksil)propanamido druska.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas, skirti panaudoti ligos, sutrikimo arba būklės, kurią bent iš dalies sąlygoja IDO, gydymo būde.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur junginys yra (*R*)-*N*-(4-chlorofenil)-2-(*cis*-4-(6-fluorchinolin-4-il) cikloheksil)propanamidas



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur junginys yra farmaciniu požiūriu priimtina (*R*)-*N*-(4-chlorofenil)-2-(*cis*-4-(6-fluorchinolin-4-il)cikloheksil)propanamido druska.

14. Junginys arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 11-13 punktų, kur minėtas junginys yra vartojamas tokiu kiekiu, kuris yra veiksmingas pakeičiant arba sustabdant IDO sąlygojamos imunosupresijos progresavimą.

15. Junginys arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 11-14 punktų, kur minėta liga, sutrikimas arba būklė yra vėžys,

pasirinktinai, kur minėtas vėžys yra prostatos, storosios žarnos, tiesiosios žarnos, kasos, gimdos kaklelio, skrandžio, gimdos gleivinės, smegenų, kepenų, šlapimo pūslės, kiaušidės, sėklidės, galvos, kaklo, odos (įskaitant melanomą ir bazalinę karcinomą), mezotelinės gleivinės, baltųjų kraujo kūnelių (įskaitant limfomą ir leukemiją), stemplės, krūties, raumenų, jungiamojo audinio, plaučių (įskaitant smulkialąstelinę plaučių karcinomą ir nesmulkialąstelinę karcinomą), antinksčių, skydliaukės, inkstų arba kaulų vėžys; arba yra glioblastoma, mezotelioma, inkstų ląstelių karcinoma, skrandžio karcinoma, sarkoma (įskaitant Kaposi sarkomą), choriokarcinoma, odos bazalinių ląstelių karcinoma arba sėklidžių seminoma; arba

pasirinktinai, kur minėtas vėžys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro melanoma, gaubtinės žarnos vėžys, kasos vėžys, krūties vėžys, prostatos vėžys, plaučių vėžys, gimdos kaklelio vėžys, leukemija, sarkoma, inkstų vėžys, smegenų navikas, limfoma, kiaušidžių vėžys ir Kaposi sarkoma.

16. Junginys arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas, skirti panaudoti pagal 15 punktą, kur minėtas vėžys yra melanoma, plaučių vėžys, galvos vėžys, kaklo vėžys, inkstų ląstelių karcinoma arba šlapimo pūslės vėžys.

17. Derinys, apimantis junginį pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų arba jo stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas, ir mažiausiai vieną papildomą terapinį agentą.

18. Derinys pagal 17 punktą, kur minėtas papildomas terapinis agentas yra imuninis-onkologinis agentas.

19. Derinys pagal 18 punktą, kur minėtas imuninis-onkologinis agentas yra parinktas iš CTLA-4 antagonisto, PD-1 antagonisto, PD-L1 antagonisto, LAG-3 antagonisto, CD137 agonisto, GITR agonisto, OX40 agonisto, OX40L antagonisto, CD40 agonisto arba antagonisto, CD27 agonisto arba B7H3 antikūno.

20. Derinys pagal 18 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra ipilimumabas.

21. Derinys pagal 18 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra nivolumabas.

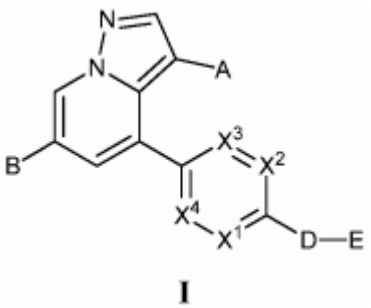
22. Derinys pagal 18 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra BMS-986016, BMS-936559, urelumabas, BMS-986153 arba BMS-986156.

23. Derinys pagal 18 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra tremelimumabas, pembrolizumabas, MEDI-0680, pidilizumabas, MPDL3280A, durvalumabas, MSB0010718C, IMP-731, IMP-321, PF-05082566, TRX-518, MK-4166, MEDI-6383, MEDI-6469, RG-7888, lukatumumabas, dacetuzumabas, varlilumabas arba MGA271.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/444*** (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/499 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3322706**
(13) T
(96) 16741825.0
(96) 2016-07-15
(97) 2018-05-23
(97) 2020-11-11
(86) PCT/US2016/042576
(86) 2016-07-15
(87) WO 2017/011776
(87) 2017-01-19
(30) 201562193448 P, 2015-07-16, US
201562274018 P, 2015-12-31, US
(72) ANDREWS, Steven W., US
BLAKE, James F., US
CHICARELLI, Mark J., US
GOLOS, Adam, US
HAAS, Julia, US
JIANG, Yutong, US
KOLAKOWSKI, Gabrielle R., US
(73) Array Biopharma, Inc., Boulder, CO 80301, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji pirazolo[1,5-A]piridino junginiai, kaip RET kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio bendra formulė I:



I

arba jo farmaciniu požiuriupriimtina druska arba solvatas, kur:

X^1 yra CH, CCH_3, CF, CCl arba N;

X^2 yra CH, CF arba N;

X^3 yra CH, CF arba N;

X^4 yra CH, CF arba N;

kur nulis, vienas arba du iš X^1, X^2, X^3 ir X^4 yra N;

A yra H, Cl, CN, Br, CH_3, CH_2CH_3 arba ciklopropilas;

B yra het Ar^1;

het Ar^1 yra 5-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-3 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, S ir O, kur minėtas heteroarilo žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, C1-C6 alkilo, hidroksi C1-C6 alkilo, fluor-C1-C6 alkilo, difluor-C1-C6 alkilo, trifluor-C1-C6 alkilo, ciano C1-C6 alkilo, (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkilo, (C1-C4 alkoksi)CH_2C(=O)-, (C1-C4 alkoksi)C(=O)C1-C3 alkilo, C3-C6 cikloalkilo, (R^aR^bN)C1-C6 alkilo, (R^aR^bN)C(=O)C1-C6 alkilo, (C1-C6 alkilSO_2)C1-C6 alkilo, het Cyc^a, ir 4-metoksibenzilo;

R^a ir R^b yra nepriklausomai H arba C1-C6 alkilas;

het Cyc^a yra 4-6-naris heterociklinis žiedas, turintis žiedo heteroatomą, parinktą iš N ir O, kur minėtas heterociklinis žiedas yra pasirinktinai pakeistas halogenu, C1-C6 alkilu, fluor-C1-C6 alkilu, difluor-C1-C6 alkilu, trifluor-C1-C6 alkilu, (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkilu, di(C1-C3 alkil)NCH_2C(=O), (C1-C6 alkoksi)C(=O) arba (C1-C6 alkoksi)CH_2C(=O);

D yra $hetCyc^1$, $hetCyc^2$, $hetCyc^3$ arba $hetCyc^9$;

$hetCyc^1$ yra 4-6-naris heterociklinis žiedas, turintis 1-2 žiedo atomus, parinktus iš N ir O, kur minėtas heterociklinis žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš C1-C3 alkilo, fluor-C1-C3 alkilo, difluor-C1-C3 alkilo, trifluor-C1-C3 alkilo ir OH, arba minėtas heterociklinis žiedas yra pakeistas C3-C6 cikloalkilideno žiedas, arba minėtas heterociklinis žiedas yra pakeistas okso grupe;

$hetCyc^2$ yra 7-8-naris tilteliu sujungtas heterociklinis žiedas, turintis 1-3 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N ir O, kur minėtas heterociklinis žiedas yra pasirinktinai pakeistas C1-C3 alkilu;

$hetCyc^3$ yra 7-11-naris heterospirociklinis žiedas, turintis 1-2 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N ir O, kur minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C1-C3 alkilu;

$hetCyc^9$ yra kondensuotas 9-10-naris heterociklinis žiedas, turintis 1-3 žiedo azoto atomus ir pasirinktinai pakeistas okso;

E yra

(a) vandenilis,

(b) OH,

(c) R^aR^bN-, kur Ra yra H arba C1-C6 alkilas ir R^b yra H, C1-C6 alkilas arba fenilas;

(d) C1-C6 alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,

(e) hidroksiC1-C6 alkil-, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,

(f) C1-C6 alkoksi, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,

(g) hidroksi(C1-C6 alkoksi), pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,

(h) (C1-C6 alkoksi)hidroksi C1-C6 alkil-, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais

(i) (C1-C6 alkil)C(=O)- pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,

(j) (hidroksi C1-C6 alkil)C(=O)-, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,

(k) (C1-C6 alkoksi)C(=O)-,

(1) (C1-C6 alkoksi)(C1-C6 alkil)C(=O)-,

(m) HC(=O)-,

(n) Cyc^1,

(o) Cyc^1C(=O)-,

(p) Cyc^1(C1-C6 alkil)C(=O)-, kur minėtas alkilas dalinai yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš OH, fluoro, C1-C3 alkoksi ir R^cR^dN-, kur R^c ir R^d yra nepriklausomai H arba C1-C6 alkilas,

(q) $hetCyc^4$,

(r) $hetCyc^4$C(=O)-,

(s) $hetCyc^4$(C1-C3 alkil)C(=O)-,

(t) ($hetCyc^4$)C(=O)C1-C2 alkil-,

(u) $hetCyc^4$C(=O)NH-,

(v) Ar^2,

(w) Ar^2C(=O)-,

(x) Ar^2C1-C6 alkil-,

(y) (Ar^2)hidroksi C2-C6 alkil-,

(z) Ar^2(C1-C3 alkil)C(=O)-, kur minėtas alkilas dalinai yra pasirinktinai pakeistas viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš OH, C1-C6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1-3 fluoro atomais), hidroksiC1-C6 alkilo, C1-C6 alkoksi ir R^eR^fN-, kur R^e ir R^f yra nepriklausomai H arba C1-C6 alkilas, arba

R^e ir R^f kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-6-narį azaciklinį žiedą, pasirinktinai turintį papildomą žiedo heteroatomą, parinktą iš N ir O,

(aa) $hetAr^2C(=O)$-,

(bb) ($hetAr^2$)hidroksiC2-C6 alkil-,

(cc) $hetAr^2$(C1-C3 alkil)C(=O)-, kur minėta alkilo dalis yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš OH, C1-C6 alkilo, hidroksiC1-C6 alkilo, C1-C6 alkoksi ir R^eR^fN-, kur R^e ir R^f yra nepriklausomai H arba C1-C6 alkilas arba R^e ir R^f kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-6-narį azaciklinį žiedą, pasirinktinai turintį papildomą žiedo heteroatomą, parinktą iš N ir O,

(dd) $R^1R^2NC(=O)$-,

(ee) R^1R^2N(C1-C3 alkil)C(=O)-, kur minėta alkilo dalis yra pasirinktinai pakeista fenilu,

(ff) $R^1R^2NC(=O)$C1-C2 alkil-,

(gg) $R^1R^2NC(=O)NH$-,

(hh) CH_3SO_2(C1-C6 alkil)C(=O)-,

(ii) (C1-C6 alkil)SO_2-,

(jj) (C3-C6 cikloalkil)CH_2SO_2-,

(kk) $hetCyc^5$-SO_2-,

(11) $R^4R^5NSO_2$-,

(mm) $R^6C(=O)NH$-,

(nn) $hetCyc^6$,

(oo) $hetAr^2$C1-C6 alkil-,

(pp) ($hetCyc^4$)C1-C6 alkil-,

(qq) (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkil-, pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro atomais,

(rr) (C3-C6 cikloalkoksi)C1-C6 alkil-,

(ss) (C3-C6 cikloalkil)C1-C6 alkil-, kur minėtas cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-2 fluoro atomais,

(tt) (R^gR^hN)C1-C6 alkil-, kur R^g ir R^h yra nepriklausomai H arba C1-C6 alkilas,

(uu) Ar^2-O-,

(vv) (C1-C6 alkilSO_2)C1-C6 alkil-,

(ww) (C1-C6 alkoksi)C(=O)NHC1-C6 alkil-,

(xx) (C3-C6 cikloalkoksi)C(=O)-,

(yy) (C3-C6 cikloalkil)SO_2-, kur minėtas cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas C1-C6 alkilu,

(zz) $Ar^4CH_2OC(=O)$-,

(aaa) (N-(C1-C3 alkil)piridinonil)C1-C3 alkil-, ir

(bbb) (Ar^4SO_2)C1-C6 alkil-;

Cyc^1 yra C3-C6 cikloalkilas, kur (a) minėtas cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš OH, halogeno, C1-C6 alkoksi, CN, hidroksiC1-C6 alkilo, (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkilo, ir C1-C6 alkilo, pasirinktinai pakeisto 1-3 fluoro atomais, arba (b) minėtas cikloalkilas yra pakeistas fenilu, kur minėtas fenilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, C1-C3 alkilo, C1-C3 alkoksi ir CF, arba (c) minėtas cikloalkilas yra pakeistas 5-6-nariu heteroariol žiedu, turinčiu 1-3 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N ir O, kur minėtas heteroarilo žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, C1-C3 alkilo, C1-C3 alkoksi ir CF3;

Ar^2 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, C1-C6 alkilo, C1-C6 alkoksi (pasirinktinai pakeisto 1-3 fluoro atomais), fluor-C1-C6 alkilo, difluor-C1-C6 alkilo, trifluor-C1-C6 alkilo, CN, 5-6-nario heterociklinio žiedo, turinčio 1-2 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N ir O, ir R^iR^jN-, kur R^i ir R^j yra nepriklausomai H arba C1-C6 alkilas;

$hetAr^2$ yra 5-6-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-3 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S ir pasirinktinai pakeistus vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, C1-C6 alkilo, C1-C6 alkoksi (pasirinktinai pakeisto 1-3 fluoro atomais), fluor-C1-C6 alkilo, difluor-C1-C6 alkilo, trifluor-C1-C6 alkilo, hidroksi-C1-C6 alkilo, (C3-C6)cikloalkilo, (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkilo, CN, OH, ir

R'R"N-, kur R' ir R" yra nepriklausomai H arba C1-C3 alkilas;

$hetCyc^4$ yra (a) 4-6-naris heterociklinis žiedas, turintis 1-2 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur minėtas S yra pasirinktinai oksiduotas iki SO_2, (b) 7-8-naris tiltelinės struktūros heterociklinis žiedas, turintis 1-2 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N ir O, (c) 6-12-naris kondensuotas biciklinis heterociklinis

žiedas, turintis 1-2 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N ir O ir pasirinktinai nepriklausomai pakeistus 1-2 C1-C6 alkilo pakaitais, arba (d) 7-10-naris spirociklinis heterociklinis žiedas, turintis 1-2 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N ir O, kur kiekvienas iš minėtų heterociklinių žiedų yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, OH, CN, C1-C6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1-3 fluoro atomais), C1-C6 alkoksi, (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkilo, (C3-C6)cikloalkilo, (C1-C6 alkil)C(=O)-, 5-6-nario heterociklinio žiedo, turinčio 1-2 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N ir O, ir fenilo, kur minėtas fenilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugaiu pakaitų, parinktų iš halogeno, C1-C6 alkilo ir C1-C6 alkoksi;

hetCyc^5 yra 5-6-naris heterociklinis žiedas, turintis žiedo heteroatomą, parinktą iš O ir N;

hetCyc^6 yra 5-naris heterociklinis žiedas, turintis vieną arba du žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N ir O, kur minėtas žiedas yra pakeistas okso grupe ir kur minėtas žiedas yra papildomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš OH ir C1-C6 alkilo;

R^1 yra H, C1-C6 alkilas arba (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkilas;

R^2 yra H, C1-C6 alkilas (pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro atomais), (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkilas (pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro atomais), Cyc^3, hidroksiC1-C6 alkilas (pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro atomais), C1-C6 alkoksi (pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro atomais), (C1-C6 alkoksi)C(=O), hetCyc^7, Ar^3, Ar^{3}C1-C3 alkil-, hidroksi-C1-C6 alkoksi arba (3-6C cikloalkil)CH_2O-;

Cyc^3 yra 3-6-naris karbociklinis žiedas, pasirinktinai pakeistas 1-2 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš C1-C6 alkoksi, OH ir halogeno;

hetCyc^7 yra 5-6-naris heterociklinis žiedas, turintis žiedo heteroatomą, parinktą iš O ir N, kur minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C1-C6 alkilu;

Ar^3 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, C1-C3 alkilo, C1-C3 alkoksi, fluor-C1-C3 alkilo, difluor-C1-C3 alkilo ir trifluor-C1-C3 alkilo;

R^4 ir R^5 yra nepriklausomai H arba C1-C6 alkilas;

R^6 yra C1-C6 alkilas, hidroksi-C1-C6 alkilas, C1-C6 alkoksi, (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkilas, fenilas arba hetCyc^8;

hetCyc^8 yra 5-6-naris heterociklinis žiedas, turintis žiedo heteroatomą, parinktą iš O ir N, kur minėtas heterociklinis žiedas yra pasirinktinai pakeistas C1-C6 alkilu; ir

Ar^4 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur D yra hetCyc^1.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur hetCyc^1 yra pirolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo arba azetidinilo žiedas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš C1-C3 alkilo, fluor-C1-C3 alkilo, difluor-C1-C3 alkilo, trifluor-C1-C3 alkilo ir OH, arba hetCyc^1 yra piperazinilo žiedas, pakeistas C3-C6 cikloalkilideno žiedas, arba hetCyc^1 yra piperazinilo žiedas, pakeistas okso grupe, pasirinktinai kur hetCyc^1 yra piperazinilas.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur E yra

(a) vandenilis,

(d) C1-C6 alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro atomais,

(e) hidroksiC1-C6 alkil pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro atomais,

(i) (C1-C6 alkil)C(=O)- pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro atomais,

(j) (hidroksi C1-C6 alkil)C(=O)- pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro atomais,

(k) (C1-C6 alkoksi)C(=O)-,

(1) (C1-C6 alkoksi)(C1-C6 alkil)C(=O)-,

(n) Cyc^1,

(o) Cyc^{1}C(=O)-,

(p) Cyc^1(C1-C6 alkil)C(=O)-, kur alkilo dalis yra pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš OH, fluoro, C1-C3 alkoksi ir R^cR^dN-, kur R^c ir R^d yra nepriklausomai H arba C1-C6 alkilas,

(q) hetCyc^4,

(r) hetCyc^{4}C(=O)-,

(s) hetCyc^4(C1-C3 alkil)C(=O)-,

(t) (hetCyc^4)C(=O)C1-C2 alkilas,

(w) Ar^{2}C(=O)-,

(x) Ar^{2}C1-C6 alkilas,

(y) (Ar^2)hidroksi C2-C6 alkilas,

(z) Ar^2(C1-C3 alkil)C(=O)-, kur alkilo dalis yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš OH, C1-C6 alkilo, hidroksiC1-C6 alkilo, C1-C6 alkoksi ir R^eR^fN-, kur R^e ir R^f yra nepriklausomai H arba C1-C6 alkilas,

(aa) hetAr^2C(=O)-,

(bb) (hetAr^2)hidroksiC2-C6 alkilas,

(cc) hetAr^2(C1-C3 alkil)C(=O)-, kur alkilo dalis yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš OH, C1-C6 alkil, hidroksiC1-C6 alkil, C1-C6 alkoksi ir R^eR^fN-, kur R^e ir R^f yra nepriklausomai H arba C1-C6 alkilas,

(dd) $R^1R^2NC(=O)$-,

(ee) R^1R^2N(C1-C3 alkil)C(=O)- kur alkilo dalis yra pasirinktinai pakeista fenilu,

(ff) $R^1R^2NC(=O)$C1-C2 alkilas,

(hh) CH_3SO_2(C1-C6 alkil)C(=O)-,

(ii) (C1-C6 alkil)SO_2-,

(jj) (C3-C6 cikloalkil)CH_2SO_2-,

(kk) hetCyc^5-SO_2-,

(11) $R^4R^5NSO_2$-,

(mm) $R^6C(=O)NH$-,

(oo) hetAr^2C1-C6 alkilas,

(pp) (hetCyc^4)C1-C6 alkilas,

(qq) (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkilas, kur minėta alkoksi dalis yra pasirinktinai pakeista 1-3 fluoro atomaiss,

(rr) (C3-C6 cikloalkoksi)C1-C6 alkilas,

(ss) (C3-C6 cikloalkil)C1-C6 alkilas, kur minėtas cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-2 fluoro atomais,

(tt) (R^gR^hN)C1-C6 alkilas, kur R^g ir R^h yra nepriklausomai H arba C1-C6 alkilas,

(vv) (C1-C6 alkilSO_2)C1-C6 alkilas,

(ww) (C1-C6 alkoksi)C(=O)NHC1-C6 alkilas, (C3-C6 cikloalkil)SO_2-, kur minėtas cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas C1-C6 alkilu,

(aaa) (N-(C1-C3 alkil)piridinonil)C1-C3 alkilas, arba

(bbb) (Ar^4SO_2)C1-C6 alkilas.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur E yra

(d) C1-C6 alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,

(e) hidroksiC1-C6 alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,

(i) (C1-C6 alkil)C(=O)-, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,

(j) (hidroksi C1-C6 alkil)C(=O)-, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,

(o) CycC(=O)-,

(r) hetCyc^4C(=O)-,

(x) Ar^2C1-C6 alkilas,

(y) (Ar^2)hidroksi C2-C6 alkilas, arba

(oo) hetAr^2C1-C6 alkilas.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur E yra

(x) Ar^2C1-C6 alkilas, arba (oo) hetAr^2C1-C6 alkilas, pasirinktinai kur E yra hetAr^2C1-C6 alkilas, papildomai pasirinktinai kur hetAr^2 yra piridilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, C1-C6 alkilo, trifluor-C1-C6 alkilo, C1-C6 alkoksi (pasirinktinai pakeisto 1-3 fluoro atomais), hidroksi-C1-C6 alkilo, CN ir (R^aR^bN)C1-C6 alkilo.

7. Junginys pagal 5 punktą, kur E yra hetCyc^4C(=O)- ir hetCyc^4 yra 5-naris heterociklinis žiedas, turintis 1-2 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N ir O, kur minėtas heterociklinis žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, OH, CN, C1-C6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1-3 fluoro atomais), C1-C6 alkoksi ir (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkilo, pasirinktinai kur hetCyc^4 yra 5-naris heterociklinis žiedas, turintis žiedo azoto atomą, kur minėtas heterociklinis žiedas yra pasirinktinai pakeistas C1-C6 alkoksi.

8. Junginys pagal 3 punktą, kur hetCyc^1 yra piperidinilas, pirolidinilas arba azetidinilas, pasirinktinai kur E yra:

(a) vandenilis,

(b) OH,

(c) R^aR^hN-,

(f) C1-C6 alkoksi, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,
(g) hidroksi(C1-C6 alkoksi), pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,
(k) (C1-C6 alkoksi)C(=O)-,
(m) HC(=O)-,
(r) $hetCyc^4C(=O)$-,
(u) $hetCyc^4C(=O)NH$-,
(v) Ar^2,
(dd) $R^1R^2NC(=O)$-,
(ff) $R^1R^2NC(=O)$C1-C2 alkilas,
(gg) $R^1R^2NC(=O)NH$-,
(mm) $R^6C(=O)NH$-,
(nn) $hetCyc^6$,
(oo) $hetAr^2$C1-C6 alkilas, arba
(uu) Ar^2-O-.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur D yra $hetCyc^2$, pasirinktinai kur E yra
(a) vandenilis,
(b) OH,
(c) R^aR^bN-, kur Ra yra H arba C1-C6 alkil ir R^b yra H, C1-C6 alkilas arba fenilas,
(d) C1-C6 alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,
(e) hidroksi-C1-C6 alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,
(f) C1-C6 alkoksi, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,
(i) (C1-C6 alkil)C(=O)- pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,
(k) (C1-C6 alkoksi)C(=O)-,
(o) $Cyc^1C(=O)$-,
(w) $Ar^2C(=O)$-,
(x) Ar^2C1-C6 alkilas,
(y) (Ar^2)hidroksi C2-C6 alkilas,
(aa) $hetAr^2C(=O)$-,
(cc) $hetAr^2$(C1-C3 alkil)C(=O)-, kur alkilo dalis yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš OH, C1-C6 alkilo, hidroksi-C1-C6 alkilo, C1-C6 alkoksi ir R^eR^fN-, kur R^e ir R^f yra nepriklausomai H arba C1-C6 alkilas, arba R^e ir R^f kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-6-narį azaciklinį žiedą, pasirinktinai turintį papildomą žiedo heteroatomą, parinktą iš N ir O,
(ee) R^1R^2N(C1-C3 alkil)C(=O)-, kur minėta alkilo dalis yra pasirinktinai pakeista fenilu; arba
(oo) $hetAr^2$C1-C6 alkilas, arba
(qq) (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkilas, kur minėta alkoksi dalis yra pasirinktinai pakeista 1-3 fluoro atomais.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur D yra $hetCyc^3$, pasirinktinai kur E yra
(a) vandenilis,
(c) R^aR^bN-, kur R^a yra H arba C1-C6 alkilas ir R^b yra H, C1-C6 alkilas arba fenilas;
(d) C1-C6 alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,
(e) hidroksiC1-C6 alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,
(i) (C1-C6 alkil)C(=O)-, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,
(j) (hidroksi C1-C6 alkil)C(=O)-, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,
(k) (C1-C6 alkoksi)C(=O)-,
(o) $Cyc^1C(=O)$-,
(p) Cyc^1(C1-C6 alkil)C(=O),
(r) $hetCyc^4C(=O)$-,
(w) $Ar^2C(=O)$-,
(x) Ar^2C1-C6 alkil,
(y) (Ar^2)hidroksi C2-C6 alkilas,
(z) Ar^2(C1-C3 alkil)C(=O)-, kur minėta alkilo dalis yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš OH, C1-C6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1-3 fluoro atomais), hidroksiC1-C6 alkilo, C1-C6 alkoksi ir R^eR^fN-, kur R^e ir R^f yra nepriklausomai H arba C1-C6 alkilas, arba R^e ir R^f kartu

su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-6-narį azaciklinį žiedą, pasirinktinai turintį papildomą žiedo heteroatomą, parinktą iš N ir O,

(dd) $R^1R^2NC(=O)$-,

(ee) R^1R^2N(C1-C3 alkil)C(=O)-,

(mm) $R^6C(=O)NH$-,

(xx) (C3-C6 cikloalkoksi)C(=O)-,

(zz) $Ar^4CH_2OC(=O)$-, arba

(oo) $hetAr^2$C1-C6 alkilas.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur $hetAr^1$ yra 5-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-2 žiedo azoto atomus, kur minėtas heteroarilo žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš C1-C6 alkilo, fluor-C1-C6 alkilo, difluor-C1-C6 alkilo, trifluor-C1-C6 alkilo ir hidroksi-C1-C6 alkilo, pasirinktinai kur $hetAr^1$ yra pirazolilas arba imidazolilas, pasirinktinai pasirinktinai pakeistas C1-C6 alkilu, fluor-C1-C6 alkilu, difluor-C1-C6 alkilu, trifluor-C1-C6 alkilu arba hidroksi-C1-C6 alkil, papildomai pasirinktinai kur $hetAr^1$ yra pirazolilas, pasirinktinai pakeistas C1-C6 alkilu.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur X^1 yra N, CH arba CH_3, X^2 yra CH arba N, X^3 yra CH arba N, ir X^4 yra CH arba N, kur vienas iš X^1, X^2, X^3 ir X^4 yra N, pasirinktinai kur

X^1 yra N, ir

X^2, X^3 ir X^4 yra CH.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur

X^1 yra CCH_3,

X^2 yra CH, CF arba N;

X^3 yra CH, CF arba N; ir

X^4 yra CH, CF arba N;

kur vienas iš X^2, X^3 ir X^4 yra N.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur

X^1 yra CH, CCH_3, CF, CCl arba N;

X^2 yra CH, CF arba N;

X^3 yra CH, CF arba N; ir

X^4 yra CH, CF arba N,

kur du iš X^1, X^2, X^3 ir X^4 yra N, pasirinktinai kur X^1 ir X^2 yra N, ir X^3 ir X^4 yra CH arba CF.

15. Junginys pagal 14 punktą, kur X^1 ir X^3 yra N, ir X^2 ir X^4 yra CH arba CF, pasirinktinai kur X^1 yra CH arba CH^3, ir X^2, X^3 ir X^4 yra CH.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur A yra H, Cl, CN, Br, CH_3, arba CH_2CH_3, pasirinktinai kur A yra H, arba kur A yra Cl, arba kur A yra CN.

17. Junginys pagal 1 punktą, kur:

X^1 yra N ir kiekvienas iš X^2, X^3 ir X^4 yra CH;

A yra CN arba Cl;

B yra $hetAr^1$;

$hetAr^1$ yra 5-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-2 žiedo azoto atomus, kur minėtas heteroarilo žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš C1-C6 alkilo, fluor-C1-C6 alkilo, difluor-C1-C6 alkilo, trifluor-C1-C6 alkilo ir hidroksi-C1-C6 alkilo;

D yra $hetCyc^1$; ir

$hetCyc^1$ yra piperazinilas.

18. Junginys pagal 1 punktą, kur:

X^1 yra N ir kiekvienas iš X^2, X^3 ir X^4 yra CH;

A yra CN;

B yra $hetAr^1$;

hetAr^{1} yra 5-naris heteroarilo žiedas, turintis 2 žiedo azoto atomus, kur minėtas heteroarilo žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš C1-C6 alkilo, fluor-C1-C6 alkilo, difluor-C1-C6 alkilo, trifluor-C1-C6 alkilo ir hidroksi-C1-C6 alkilo;

D yra hetCyc^{1};

hetCyc^{1} yra piperazinilas;

E yra (i) (C1-C6 alkil)C(=O)- pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais, (j) (hidroksi C1-C6 alkil)C(=O)-, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais, arba (r) hetCyc^{4}C(=O)-; ir

hetCyc^{4} yra 5-naris heterociklinis žiedas, turintis žiedo azoto atomo, kur minėtas heterociklinis žiedas yra pasirinktinai pakeistas C1-C6 alkoksi.

19. Junginys pagal 1 punktą, kur:

X^{1}, X^{2}, X^{3} ir X^{4} yra CH;

A yra H, Cl arba CN;

B yra het Ar^{1};

het Ar^{1} yra 5-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-3 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, S ir O, kur minėtas heteroarilo žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, C1-C6 alkilo, hidroksiC1-C6 alkilo, fluor-C1-C6 alkilo, difluor-C1-C6 alkilo, trifluor-C1-C6 alkilo, ciano-C1-C6 alkilo, (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkilo, (C1-C4 alkoksi)CH2C(=O)-, (C1-C4 alkoksi)C(=O)C1-C3 alkilo, C3-C6 cikloalkilo, (R^{a}R^{b}N)C1-C6 alkilo ir hetCyc^{a};

D yra hetCyc^{1};

hetCyc^{1} yra 5-6-naris heterociklinis žiedas, turintis 1-2 žiedo azoto atomus, kur minėtas heterociklinis žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš C1-C3 alkilo;

E yra

(a) vandenilis,

(i) (C1-C6 alkil)C(=O)-, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,

(j) (hidroksi C1-C6 alkil)C(=O)-, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų fluoro atomais,

(k) (C1-C6 alkoksi)C(=O)-,

(ee) R^{1}R^{2}N(C1-C3 alkil)C(=O)-, kur minėta alkilo dalis yra pasirinktinai pakeista fenilu, arba

(ii) (C1-C6 alkil)SO_2-;

R^{1} yra H arba C1-C6 alkilas;

R^{2} yra H, C1-C6 alkilas (pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro atomais), (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkilas (pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro atomais), Cyc^{3}, hidroksiC1-C6 alkil (pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro atomais), C1-C6 alkoksi (pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro atomais), (C1-C6 alkoksi(C(=O), hetCyc^{7}, Ar^{3} arba Ar^{3}C1-C3 alkil-;

Cyc^{3} yra 3-6-naris karbociklinis žiedas, pasirinktinai pakeistas 1-2 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš C1-C6 alkoksi, OH ir halogeno;

Ar^{3} yra fenilas, pasirinktinai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, C1-C3 alkilo, C1-C3 alkoksi, fluor-C1-C3 alkilo, difluor-C1-C3 alkilo ir trifluor-C1-C3 alkilo; ir

hetCyc^{7} yra 5-6-naris heterociklinis žiedas, turintis žiedo heteroatomą, parinktą iš O ir N, kur minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C1-C6 alkilu.

20. Junginys pagal 1 punktą, kur:

X^{1} yra N ir kiekvienas iš X^{2}, X^{3} ir X^{4} yra CH;

A yra CN;

hetAr^{1} yra 5-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-3 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, S ir O, kur heteroarilo žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, C1-C6 alkilo, hidroksi-C1-C6 alkilo, fluor-C1-C6 alkilo, difluor-C1-C6 alkilo, trifluor-C1-C6 alkilo, ciano-C1-C6 alkilo, (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkilo, (C1-C4 alkoksi)CH_2C(=O)-, (C1-C4 alkoksi)C(=O)C1-C3 alkilo, C3-C6 cikloalkilo, (R^{a}R^{b}N)C1-C6 alkil, ir hetCyc^{a};

D yra hetCyc^{1};

hetCyc^{1} yra piperazinilas;

E yra (x) Ar^{2}C1-C6 alkilas arba (oo) hetAr^{2}C1-C6 alkilas;

Ar^{2} yra fenilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, C1-C6 alkilo, C1-C6 alkoksi (pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro atomais), fluor-C1-C6 alkilo, difluor-C1-C6 alkilo, trifluor-C1-C6 alkilo, CN, 5-6-nario heterociklic žiedo, turinčio 1-2 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N ir O, ir R^{1}R^{i}N-, kur R^{i} ir R^{j} yra nepriklausomai H ir C1-C6 alkilas; ir

hetAr^{2} yra 5-6-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-3 žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S ir pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno,

C1-C6 alkilo, C1-C6 alkoksi, fluor-C1-C6 alkilo, difluor-C1-C6 alkilo, trifluor-C1-C6 alkilo, (C3-C6)cikloalkilo, (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkilo, CN ir R'R"N-, kur R' ir R" yra nepriklausomai H arba C1-C3 alkilas.

21. Junginys pagal 20 punktą, kur $hetAr^1$ yra 5-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-2 žiedo azoto atomus, kur heteroarilo žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš C1-C6 alkilo, fluor-C1-C6 alkilo, difluor-C1-C6 alkilo, trifluor-C1-C6 alkilo ir hidroksi-C1-C6 alkilo, pasirinktinai kur $hetAr^1$ yra pirazolilas, pasirinktinai pakeistas C1-C6 alkilu.

22. Junginys pagal bet kurį iš 20-21 punktų, kur E yra $hetAr^2$C1-C6 alkilas, pasirinktinai kur $hetAr^2$ yra piridilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, C1-C6 alkilo, trifluor-C1-C6 alkilo, C1-C6 alkoksi (pasirinktinai pakeisto 1-3 fluoro atomais), hidroksi-C1-C6 alkilo, CN ir (R^aR^bN)C1-C6 alkilo, papildomai pasirinktinai kur $hetAr^2$ yra piridilas, pasirinktinai pakeistas C1-C6 alkoksi (pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro atomais).

23. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš bet kurio iš

tret-butil-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-(metilsulfonil)propanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

((S)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(piridin-2-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(6-(4-(3-hidroksi-3-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(3-hidroksi-3-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-(2-fluorfenil)-2-hidroksiacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((1S,3S)-3-hidroksiciklopentan-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((1S,3R)-3-hidroksiciklopentan-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(3,3-difluorciklopentan-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3-hidroksi-2-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-tret-butil-(3-(4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin1-il)-3-okso-1-fenilpropil)karbamato;

tret-butil-tret-butil(2-(4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-2-oksoetil)karbamato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(6-metilpiridin-3-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(ciklopentankarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-(tret-butilamino)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilodihidrochlorido;

(S)-4-(6-(4-(3-amino-3-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilodihidrochlorido;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-fenilciklopentankarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-fenilciklopropan-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-metil-2-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-fenilciklobutan-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-fenilcikloheksan-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-metil-2-fenilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(2-hidroksipropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-hidroksi-2-metilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksipropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3-(dimetilamino)propanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-pivaloilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-metil-1H-pirazol-4-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

4-(6-(4-(1-metil-1H-imidazol-4-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(5-metilizoksazol-3-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(pirazin-2-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

4-(6-(4-(2-(2,6-difluorfenil)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

4-(6-(4-(2-metoksiacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

4-(6-(4-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

4-(6-(4-(2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-(piridin-3-il)propanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

(S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-prolilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

(R)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-prolilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piperidin-4-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piperidin-3-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

(R)-4-(6-(4-(2-amino-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(5-metilpirazin-2-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

(S)-4-(6-(4-(2-amino-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

4-(6-(4-(2,6-difluorbenzoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

4-(6-(4-(4-(dimetilamino)butanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-4-metilpentanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(6-(4-(3-hidroksibutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(2-hidroksi-4-metilpentanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(3-hidroksibutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(tetrahidrofuran-2-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2,2-difluorpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(tetrahidrofuran-2-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3,3,3-trifluor-2-hidroksipropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(tetrahidrofuran-3-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3-hidroksi-3-metilpentanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(pirolidin-1-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-izobutirilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-propionilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(ciklopropankarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-benzoilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-butirilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(piridin-3-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-pikolinoilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-nikotinoilpiperazin-l-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(tetrahidro-2H-piran-4-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-ciklopropilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((1r,4r)-4-hidroksicikloheksankarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(1-hidroksiciklopropan-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(6-(4-(2-metoksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(2-metoksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(6-(4-(2-metoksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((ciklopropilmetil)sulfonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(neopentilsulfonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(izobutilsulfonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((tetrahidro-2H-piran-4-il)sulfonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(4-hidroksipiperidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piperidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3,3-difluorpiperidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(7-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(1-hidroksibutan-2-il)piperazin-1-karboksamido;

(S)-4-(6-(4-(3-metoksipirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N,N-dietilpiperazin-1-karboksamido;

(R)-4-(6-(4-(3-hidroksipirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(3-hidroksipirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3,3-difluorpirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(3-fluorpirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(6-(4-(3-fluorpirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(6-(4-(3-metoksipirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(tetrahidrofuran-3-il)piperazin-1-karboksamido;

(R)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(tetrahidrofuran-3-il)piperazin-1-karboksamido;

(R)-4-(6-(4-(3-izopropoksipirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(3-izopropoksipirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-metil-N-fenilpiperazin-1-karboksamido;

(R)-4-(6-(4-(2-(metoksimetil)pirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(2-(metoksimetil)pirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(2-cianopirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(trifluorometil)pirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(4-fluorpiperidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(4,4-difluorpiperidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3-fluorpiperidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(5-azaspiro[2.4]heptan-5-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3,3-dimetilpirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(morfolin-4-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(4-metilpiperazin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(tetrahidro-2H-piran-4-il)piperazin-1-karboksamido;

(S)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(1-hidroksibutan-2-il)piperazin-1-karboksamido;

4-(6-(4-(heksahidro-1H-furo[3,4-c]pirolo-5-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2,2-dimetilpirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(pirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-izopropilpiperazin-1-karboksamido;

4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-fenilpiperazin-1-karboksamido;

N-(tret-butil)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-karboksamido;
N-benzil-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-karboksamido;
4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-metoksietil)-N-metilpiperazin-1-karboksamido 2,2,2-trifluoracetato;
4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-ciklopropilpiperazin-1-karboksamido 2,2,2-trifluoracetato;
4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N,N-dimetilpiperazin-1-karboksamido;
4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-izobutilpiperazin-1-karboksamido;
4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-etilpiperazin-1-karboksamido;
4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-metoksietil)piperazin-1-karboksamido;
4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-etil-N-metilpiperazin-1-karboksamido;
N-(tret-butil)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-sulfonamido;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(pirolidin-1-ilsulfonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-(4-chlorfenetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-formilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-metil-2-oksopirolidin-3-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
2-(4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-N,N-dimetilacetamido 2,2,2-trifluoracetato;
2-(4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-N-izopropilacetamido 2,2,2-trifluoracetato;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-okso-2-(pirolidin-1-il)etil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;
3-(4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-N,N-dimetilpropanamido 2,2,2-trifluoracetato;
4-(6-(4-((1R,2R)-1-hidroksi-1-fenilpropan-2-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-(2-hidroksi-3,3-dimetilbutil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-((1S,2S)-1-hidroksi-1-fenilpropan-2-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
(S)-4-(6-(4-(2-hidroksibutil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metoksipropil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-(2-(4-chlorfenil)-2-hidroksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
(R)-4-(6-(4-(2-(3-chlorfenil)-2-hidroksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-(2-(2,6-difluorfenil)-2-hidroksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-((1r,2r)-2-hidroksicikloheksil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-(2-hidroksi-2-metilpropil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
(S)-4-(6-(4-(2-hidroksipropil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
(R)-4-(6-(4-(2-hidroksipropil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-((3r,4s)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metilbutil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-2-feniletil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
(S)-4-(6-(4-(2-hidroksi-2-feniletil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-((1r,2r)-2-hidroksiciklopentil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-(2-(4-fluorfenil)-2-hidroksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
rac-4-(6-(4-((2R*,3S*)-3-hidroksibutan-2-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

tret-butil-7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4,7-diazaspiro[2.5]oktan-4-karboksilato;

4-(6-(4,7-diazaspiro[2.5]oktan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(4-(3-hidroksi-3-metilbutanoil)-4,7-diazaspiro[2.5]oktan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3,3-dimetilbutanoil)-4,7-diazaspiro[2.5]oktan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(1S,4S)-tret-butil-5-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-karboksilato;

4-(6-((1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilodihidrochlorido;

4-(6-((1S,4S)-5-(3,3-dimetilbutanoil)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

tret-butil-3-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-8-karboksilato;

4-(6-(3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(8-(3,3-dimetilbutanoil)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

tret-butil-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)karbamato;

4-(6-(4-aminopiperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

(R)-N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)tetrahidrofuran-2-karboksamido;

N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)-2-hidroksi-2-metilpropanamido;

(S)-N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)-2-hidroksipropanamido;

(R)-N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)-2-hidroksipropanamido;

(S)-N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)tetrahidrofuran-2-karboksamido;

N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)-2-metoksiacetamido;

N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)benzamido;

N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)izobutiramido;

3-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)-1,1-dimetilkarbamido:

1-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)-3-izopropilkarbamido:

Izopropil-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)karbamato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-oksopirolidin-1-il)piperidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(3-hidroksi-2-oksopirolidin-1-il)piperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-oksooksazolidin-3-il)piperidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

tret-butil-((1R,3s,5S)-8-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)karbamato;

4-(6-((1R,3s,5S)-3-amino-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

tret-butil-((1R,3r,5S)-8-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)karbamato;

4-(6-((1R,3r,5S)-3-amino-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(4-hidroksipiperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-izobutoksipiperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-metoksipiperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-((1R,3r,5S)-3-hidroksi-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-((1R,3r,5S)-3-metoksi-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

tret-butil-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-metilpiperidin-4-il)karbamato;

4-(6-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-metilpiperidin-4-il)izobutiramido;

tret-butil-8-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-2-karboksilato;

4-(6-(2,8-diazaspiro[4.5]dekan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

(R)-4-(6-(2-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(2-izobutiril-2,8-diazaspiro[4.5]dekan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

tret-butil-7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,7-diazaspiro[4.5]dekan-2-karboksilato;

4-(6-(2,7-diazaspiro[4.5]dekan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(2-((R)-2-hidroksi-3-metilbutanoil)-2,7-diazaspiro[4.5]dekan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-((S)-2-((R)-2-hidroksi-3-metilbutanoil)-2,7-diazaspiro[4.5]dekan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-((R)-2-((R)-2-hidroksi-3-metilbutanoil)-2,7-diazaspiro[4.5]dekan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(2-izobutiril-2,7-diazaspiro[4.5]dekan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

tret-butil-7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-karboksilato;

4-(6-(2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

(R)-4-(6-(2-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(2-benzoil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(2-(2-fenilacetil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(2-(ciklopentankarbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(2-acetil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(2-izobutiril-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

izopropil-7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-karboksilato;

tret-butil2-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-karboksilato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-morpholinopiridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-3-il)izobutiramido;

(R)-N-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-3-il)izobutiramido;

(R)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-izopropilmorfolin-2-karboksamido;

(S)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-izopropilmorfolin-2-karboksamido;

(R)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-izopropilpiperidin-3-karboksamido;

(S)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-izopropilpiperidin-3-karboksamido;

(S)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(1,1,1-trifluorpropan-2-il)piperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(1-metoksipropan-2-il)piperidin-4-karboksamido;

(R)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(1,1,1-trifluorpropan-2-il)piperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-izopropoksietil)piperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(3,3,3-trifluor-2-metoksipropil)piperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-metoksi-3-metilbutil)piperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-etoksipiperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(3,3-difluorciklobutil)piperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-metoksipropil)piperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-((1r,3r)-3-metoksiciklobutil)piperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-((1s,3s)-3-metoksiciklobutil)piperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(3,3,3-trifluorpropil)piperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2,2,2-trifluoroetil)piperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-izobutil-N-metilpiperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-hidroksipropil)-N-metilpiperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-izopropilpiperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-izopropil-N-metilpiperidin-4-karboksamido;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(pirolidin-1-karbonil)piperidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

2-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-il)-N-izopropilacetamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-metil-N-(3,3,3-trifluorpropil)piperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-izopropil-4-metilpiperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(1-metoksipropan-2-il)-4-metilpiperidin-4-karboksamido;

(R)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-metil-N-(1,1,1-trifluorpropan-2-il) piperidin-4-karboksamido;

metil-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-metilpiperidin4-karboksilato;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-etil-N-(3,3,3-trifluorpropil)piperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-etil-N-izopropilpiperidin-4-karboksamido;

(R)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-etil-N-(1,1,1-trifluorpropan-2-il) piperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-etil-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)piperidin-4-karboksamido;

(R)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(3,3,3-trifluorpropil)pirolidin-3-karboksamido;

(R)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(3-(pirolidin-1-karbonil)pirolidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-izopropilpirolidin-3-karboksamido;

(S)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(3,3,3-trifluorpropil)pirolidin-3-karboksamido;

(S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(3-(pirolidin-1-karbonil)pirolidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-izopropilpirolidin-3-karboksamido;

tret-butil-4-(5-(3-ciano-6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;

6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-metoksipirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a] piridin-3-karbonitrilo;

tret-butil-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;

6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-4-(6-(4-(3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(3-metoksipirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

tret-butil-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)-3-metilpiridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(5-metil-6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(4-(3-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)-5-metilpiridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)-5-metilpiridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pyrazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)-5-metilpiridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(5-metil-6-(4-(pirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(2-(piperazin-1-il)pirimidin-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

(R)-4-(2-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)pirimidin-5-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(2-(4-(3-metilbutanoil)piperazin-1-il)pirimidin-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(2-(4-(2-metoksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)pirimidin-5-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(2-(4-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)pirimidin-5-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(2-(4-(3-metoksipirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)pirimidin-5-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(5-(piperazin-1-il)pirazin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(5-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)pirazin-2-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(5-(4-(3-metoksipirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)pirazin-2-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

tret-butil-4-(4-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)fenil)piperazin-1-karboksilato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(4-(piperazin-1-il)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(4-(4-(2-metoksiacetil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(4-(4-(2-hidroksiacetil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo hidrochlorido;

4-(4-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(4-(4-acetilpiperazin-1-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(4-(4-(2-(dimetilamino)acetil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(4-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

metil-4-(4-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)fenil)piperazin-1-karboksilato;

4-(4-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)fenil)-N-metilpiperazin-1-sulfonamido;

tret-butil-4-(4-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)fenil)piperidin-1-karboksilato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(4-(piperidin-4-il)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(4-(1-(3,3-dimetilbutanoil)piperidin-4-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(4-(1-(2-(dimetilamino)acetil)piperidin-4-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(4-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(4-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(4-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-(3-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(4-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-(3-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(4-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-metil-1H-imidazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(4-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(4-(4-(3,3-dimetilbutanoil)piperazin-1-il)fenil)-6-(5-metil-1H-pirazol-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

tret-butil-4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridino dihidrochlorido;

(R)-2-hidroksi-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-2-feniletanono;

2-(2,6-difluorfenil)-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin1-il)etanono;

(2,6-difluorfenil)(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)metanono;

(R)-2-hidroksi-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-2-(p-tolil)etanono;

2-(2,4-difluorfenil)-2-hidroksi-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il) etanono;

2-(2,6-difluorfenil)-2-hidroksi-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il) etanono;

2-(3,5-difluorfenil)-2-hidroksi-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il) etanono;

(R)-2-(2-chlorfenil)-2-hidroksi-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il) etanono;

(R)-2-(2-fluorfenil)-2-hidroksi-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il) etanono;

(R)-2-(3-chlorfenil)-2-hidroksi-1-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il) etanono;

N-metil-4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-fenilpiperazin-1-karboksamido;

(R)-2-(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-1-feniletanolio;

tret-butil-4-(5-(3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;

3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridino dihidrochlorido;

(R)-1-(4-(5-(3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-2-hidroksi-2-feniletanono;

1-(4-(5-(3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-2-(dimetilamino)etanono;

1-(4-(5-(3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-2-metoksietanono;

1-(4-(5-(3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)etanono;

1-(4-(5-(3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-3,3-dimetilbutan-1-ono;

3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridino;

3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridino;

tret-butil-8-(5-(3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-karboksilato;

4-(6-(3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)piridin-3-il)-3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridino dihidrochlorido;

1-(8-(5-(3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)-2-(dimetilamino)etanono;

tret-butil-3-(5-(3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-3,6-diazabiciklo[3.1.1]heptan-6-karboksilato;

3-(5-(3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-3,6-diazabiciklo[3.1.1]heptano dihidrochlorido;

3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(pirolidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridino;

4-(6-(7-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-il)piridin-3-il)-3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridino;

4-(6-(4-(1-(4-chlorfenil)ciklopropankarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(4-feniltetrahidro-2H-piran-4-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(1-(2,4-dichlorfenil)ciklopropankarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(1-(4-metoksifenil)ciklopropankarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(1-(4-fluorfenil)ciklopropankarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-(trifluorometil)ciklopropankarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(1-(hidroksimetil)ciklopropankarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(1-cianociklopropankarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(1-(3-fluorfenil)ciklopropankarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-(pirazin-2-il)ciklopropankarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-(dimetilamino)-2-(4-fluorfenil)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3-metoksi-2,2-dimetilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(1-(metoksimetil)ciklopropankarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(1-(metoksimetil)ciklobutanekarbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piperidin-2-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

4-(6-(4-(1-(3-chlorfenil)ciklopropan-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(4-(trifluorometoksi)fenil)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-morpholinobenzoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-(piridin-2-il)ciklopropan-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

4-(6-(4-(2-(5-fluorpiridin-2-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(4-metilpiperazin-1-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo tris(2,2,2-trifluoracetato);

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-morpholinoacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-morpholino-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

4-(6-(4-(2-(dietilamino)-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

4-(6-(4-(2-(4-cianofenil)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

4-(6-(4-(1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-3-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-metil-5-propilizoksazol-4-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-fenil-2-(piperidin-1-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-(piridin-3-il)ciklopropan-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

4-(6-(4-(5-ciklopropil-1H-pirazol-3-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

(S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3,3,3-trifluor-2-metoksi-2-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3,3,3-trifluor-2-metoksi-2-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(6-(4-(3-hidroksi-2-fenilpropanol)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((1-metilciklopropil)sulfonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-fenilpirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(4-metoksipiperidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

N-butil-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-fenilpiperazin-1-karboksamido;

(R)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-fenilpirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-morpholinopirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3-azabiciklo[3.1.0]heksan-3-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(oktahidropirolo[1,2-a]pirazin-2-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a] piridin-3-karbonitrilo;

4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-metoksifenil)-N-metilpiperazin-1-karboksamido;

4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(4-metoksifenil)-N-metilpiperazin-1-karboksamido;

4-(6-(4-(6,6-dimetil-3-azabiciklo[3.1.0]heksan-3-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il) pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N,N-bis(2-metoksietil)piperazin-1-karboksamido;

4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-ciklopropil-N-metilpiperazin-1-karboksamido 2,2,2-trifluoracetato;

4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-metilpiperazin-1-karboksamido;

4-(6-(4-(3-ciklopropilpirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3-etilpirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3-izopropilpirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-(trifluormetil)pirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-izopropoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-izobutilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(ciklopropilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(piridin-2-il)etil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-metoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-etoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(trifluorometoksi)etil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((2-metoksipiridin-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((4,6-dimetilpirimidin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(1,1-dioxidotetrahidro-2H-thiopiran-4-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-(izopropilsulfonil)etil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((tetrahidro-2H-piran-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3-metoksipropil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((tetrahidrofuran-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-ciklopropoxyetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-propilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-etilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-izopropilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-phenetilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(6-(4-(2-metoksipropil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-metoksi-3-metilbutil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-metoksi-2-metilpropil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(2-metoksipropil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((3r,4s)-4-metoksitetrahidrofuran-3-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-metoksi-3,3-dimetilbutil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2,2-difluoroetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2,2,2-trifluoroetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-(tert-butoxy)etil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-feniletil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

(S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(1-feniletil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(4-((5-fluorpiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(4-fluorbenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(4-chlorobenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2,4-difluorbenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-fluorbenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3-fluorbenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2,5-difluorbenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((5-chloropiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metilpirazin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(4-metoksibenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metilpiridin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((3-fluorpiridin-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((5-metilisoksazol-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((1-metil-1H-imidazol-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((3-metilpiridin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((1-metil-1H-pirazol-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2,6-difluorbenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((5-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((4-metilpiridin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((5-metilpirazin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((1-izopropil-1H-pirazol-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3 -il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((1-etil-1H-pirazol-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3,5-difluorbenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((1-metil-1H-imidazol-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3-metoksibenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-metoksibenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((2-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(pirazin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-chlorobenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(3-chlorobenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((1-acetilpiperidin-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((5-fluor-2-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((5-metoksipiridin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((3,3-difluorciklobutil)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-(dimetilamino)benzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-(4-(dimetilamino)benzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-((5-fluorpiridin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-((3-metoksipiridin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo formiato;
4-(6-(4-(2-cianobenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((2-metilpirimidin-5-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((2-metilpirimidin-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-(3-cianobenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-(4-cianobenzil)piperazm-1-il)pyridm-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-(2,6-dimetilbenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piridin-3-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(pirimidin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piridin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(tetrahidro-2H-piran-4-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-ciklobutilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(oxetan-3-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-morpholinoetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(oxetan-3-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(metilamino)etil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-(2-(dimetilamino)etil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-benzil-3-oksopiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-((1S,4S)-5-benzil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(8-benzil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(7-benzil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(3,6-diazabiciklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(3,6-diazabiciklo[3.1.1]heptan-6-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(6-benzil-3,6-diazabiciklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(3-benzil-3,6-diazabiciklo[3.1.1]heptan-6-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(3-benzil-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(2-(ciklopropankarbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(2-(ciklobutankarbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(2-(2-(dimetilamino)acetil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(2-(cikloheksankarbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(2-(2-etilbutanoil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(2-(2-ciklopentilacetil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(2-(2-cikloheksilacetil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
ciklopentil-7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-karboksilato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(2-(pirolidin-1-karbonil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N,N-dimetil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-karboksamido;

7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N,N-dietil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-karboksamido;

4-(6-(2-benzil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

tret-butil-9-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,9-diazaspiro[5.5]undekan-2-karboksilato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(tetrahidrofuran-3-il)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

tret-butil-(2-(4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)etil)karbamato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(fenilamino)piperidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-fenoksipiperidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(4-chlorfenoksi)piperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-hidroksi-4-(trifluorometil)piperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

tret-butil-9-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-3,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-karboksilato;

tret-butil-2-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-karboksilato;

tret-butil-8-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-1,8-diazaspiro[4.5]dekan-1-karboksilato;

tret-butil-7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-1,7-diazaspiro[4.5]dekan-1-karboksilato;

tret-butil-7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-1,7-diazaspiro[3.5]nonan-1-karboksilato;

tret-butil-(7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-7-azaspiro[3.5]nonan-2-il) karbamato;

tret-butil-2-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,8-diaza-spiro[4.5]dekan-8-karboksilato;

tret-butil-2-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,7-diazaspiro[4.5]dekan-7-karboksilato;

tret-butil-7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-karboksilato;

tret-butil-7-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-1,7-diazaspiro[4.4]nonan-1-karboksilato;

tret-butil-6-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-karboksilato;

tret-butil-2-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,6-diazaspiro[3.5]nonan-6-karboksilato;

tret-butil-2-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,5-diazaspiro[3.5]nonan-5-karboksilato;

tret-butil-2-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,5-diazaspiro[3.4]oktan-5-karboksilato;

benzil-2-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,5-diazaspiro[3.4]oktan-5-carboxylate 2,2,2-trifluoracetato;

tret-butil-6-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-karboksilato;

4-(6-(7-oksa-2-azaspiro[3.5]nonan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

4-(6-(6-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

4-(6-(7-oksa-2-azaspiro[4.5]dekan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(2-oksa-7-azaspiro[4.4]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

4-(6-(3-hidroksi-3-(trifluorometil)pirolidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

4-(6-(2-(4-fluorfenil)pirolidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(3-fenilpirolidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

4-(6-(4-(4-chlorfenil)piperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

4-(6-(4-benzilpiperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(4-chlorobenzil)piperidin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(2,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(4-(2-aminoetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(3,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(2,9-diazaspiro[5.5]undekan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(1,8-diazaspiro[4.5]dekan-8-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(1,7-diazaspiro[4.5]dekan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(1,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(2-amino-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(2,8-diazaspiro[4.5]dekan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(2,7-diazaspiro[4.5]dekan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(1,7-diazaspiro[4.4]nonan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(2,6-diazaspiro[3.4]oktan-6-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(2,6-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(2,5-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

4-(6-(2,5-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(7-metil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(9-metil-2,9-diazaspiro[5.5]undekan-2-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(2-metil-2,9-diazaspiro[5.5]undekan-9-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(1-metil-1,7-diazaspiro[4.5]dekan-7-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(2-benzil-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-6-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(6-benzil-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-hidroksietil)-N-izopropilpiperidin-4-karboksamido 2,2,2-trifluoracetato;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N,N-dimetilpiperidin4-karboksamido 2,2,2-trifluoracetato;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(ciklopropilmetoksi)piperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-metoksipiperidin-4-karboksamido;

N-(tert-butoxy)-1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperidin-4-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-hidroksietoksi)piperidin-4-karboksamido;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(metilsulfonil)piperidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-izopropilpiperidin-4-sulfonamido;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piridin-2-ilmetil)piperidin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-izopropilazetidin-3-karboksamido;
2-(1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)azetidin-3-il)-N-izopropilacetamido;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperidin-4-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(1-benzilpiperidin-4-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(azetidin-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(pirolidin-3-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperidin-3-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(1-benzilazetidin-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(1-benzilpiperidin-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(1-benzilpirolidin-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(1-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)pirolidin-3-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(1-(pirimidin-2-ilmetil)pirolidin-3-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-izopropoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piridin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-(2-izopropoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-4-(6-(4-(piridin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
tret-butil-4-(5-(3-ciano-6-(1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;
6-(1-(4-metoksibenzil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
(R)-4-(6-(4-benzilpiperazm-1-il)pyridm-3-il)-6-(1-(3-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
(S)-4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-(3-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
tret-butil-3-(4-(4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-3-cianopirazolo[1,5-a]piridin-6-il)-1H-pirazol-1-il)azetidin-1-karboksilato;
6-(1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;
4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-(1-izopropilazetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
1-(5-(3-ciano-6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-etil-N-izopropilpiperidin-4-karboksamido;
(S)-6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-metoksipirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
1-(5-(3-ciano-6-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-4-etil-N-izopropilpiperidin-4-karboksamido;
(S)-6-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(3-metoksipirolidin-1-karbonil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(3-etil-1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-izopropil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-izobutil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-izopropil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1-(tret-butil)-3-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1,3-dietil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(3-etil-1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-izopropil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-izobutil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-izopropil-3-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1,3-dietil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-(tret-butil)-3-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
tret-butil-4-(5-(3-ciano-6-(3-ciklopropil-1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;
6-(3-ciklopropil-1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(3-ciklopropil-1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(3-ciklopropil-1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piridin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
tret-butil-4-(5-(3-ciano-6-(3-metilisoksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;
tret-butil-4-(5-(3-ciano-6-(3-metil-1H-pirazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;
tret-butil-4-(5-(3-ciano-6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;
6-(2-metiloksazol-5-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochloridо;
6-(3-metilisoksazol-5-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo hidrochloridо;
6-(3-metil-1H-pirazol-5-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochloridо;
6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochloridо;
4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(3-metilisoksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-(2-izopropoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(3-metil-1H-pirazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-(2-izopropoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(3-metilisoksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-etilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-(2-etoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-(2-izopropoksietil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(3-metilisoksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(3-metil-1H-pirazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
6-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)-4-(6-(4-(pirimidin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
4-(2-(4-benzilpiperazin-1-il)pirimidin-5-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
tret-butil-4-(6-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-3-il)piperazin-1-karboksilato;
6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(5-(piperazin-1-il)piridin-2-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
(R)-4-(5-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-2-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;
(S)-(3-metoksipirolidin-1-il)(4-(5-(6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)metanono;
3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridino;
(S)-(4-(5-(3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)(3-metoksipirolidin-1-il)metanono;
1-(4-(5-(3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-3-metilbutan-1-ono;
4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridino;
1-(4-(5-(3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-3-metilbutan-2-olio;
4-(5-(3-brom-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;
tret-butil-4-(5-(3-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;
3-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridino;
(R)-2-hidroksi-1-(4-(5-(3-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin1-il)-2-fenilethan-1-ono;
4-(6-(4-benzilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-3-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridino;
3-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piridin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridino;
tret-butil-4-(5-(3-etil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;
3-etil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridino;
(R)-1-(4-(5-(3-etil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)-2-hidroksi-2-feniletanono;
(S)-(4-(5-(3-etil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-il)(3-metoksipirolidin-1-il)metanono;
3-ciklopropil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridino;
(S)-4-(6-(4-(2-(dimetilamino)-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

izobutil-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;

(R)-4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(1-(4-fluorfenil)etil)piperazin-1-karboksamido;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(fenilsulfonil)etil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-(dimetilamino)piridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((5-fluor-6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((5-chlor-6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-etoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-izopropoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((5,6-dimetoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((2,6-dimetoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-metoksi-4-metilpiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-etoksi-5-fluorpiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-(2,2,2-trifluoroetoksi)piridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-(difluorometoksi)piridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(6-metoksi-5-metilpiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-(trifluormetil)piridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-metoksi-2-metilpiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-(tret-butil)piridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-(2-hidroksipropan-2-il)piridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-cianopiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo dihidrochlorido;

(S)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((tetrahidro-2H-piran-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)-2-oksopiperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(2-benzil-3-oksoheksahidroimidazo[1,5-a]pirazin-7(1H)-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(6-(6-metoksinikotinoil)-3,6-diazabiciklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(6-(5-fluor-6-metoksinikotinoil)-3,6-diazabiciklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(6-(3-fluor-4-metoksibenzoil)-3,6-diazabiciklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(6-(3-chlor-4-metoksibenzoil)-3,6-diazabiciklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(6-(2-(5-fluorpiridin-2-il)acetil)-3,6-diazabiciklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(6-((6-metoksipiridin-3-il)metil)-3,6-diazabiciklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(6-(piridin-2-ilmetil)-3,6-diazabiciklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(6-(2-etoksietil)-3,6-diazabiciklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(6-propil-3,6-diazabiciklo[3.1.1]heptan-3-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-izopropil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-2-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-6-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a] piridin-3-karbonitrilo;

S)-6-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a] piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il) pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-(2-(izopropilsulfonil)etil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a] piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-(2-izopropoksietil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a] piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-4-il) pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

3-(4-(3-ciano-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-6-il)-1H-pirazol-1-il)-N,N-dimetilpropanamido;

(R)-6-(1-(3-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il) pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-6-(1-(3-hidroksi-2-metilpropil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il) pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-(2-metoksipropil)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

2-(4-(3-ciano-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-6-il)-1H-pirazol-1-il)-N,N-dimetilacetamido;

6-(1-(azetidin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)-piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

tret-butil-4-(4-(3-ciano-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-6-il)-1H-pirazol-1-il)piperidin-1-karboksilato;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a] piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-(1-(2-metoksietil)piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il) pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-6-(1-(3-hidroksi-2-metilpropil)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il) pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(S)-4-(6-(4-(2-metoksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(6-(4-(2-metoksi-2-fenilacetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metiloksazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(2-metiloksazol-5-il)-4-(6-(4-(piridin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metilthiazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(2-metilthiazol-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

6-(2,4-dimetilthiazol-5-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-4-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

tret-butil-4-(5-(3-ciano-6-(1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)piperazin-1-karboksilato;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

6-(1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

6-(1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-4-(6-(4-(piridin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

6-(1-izopropil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-4-(6-(4-(pirimidin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

6-(1-(2-metoksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

(R)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-metilbutanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-(2-metoksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(5-(3-ciano-6-(1-(2-metoksietil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-izobutilpiperazin-1-karboksamido;

4-(5-fluor-6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(2-(4-(piridin-2-ilmetil)piperazin-1-il)pirimidin-5-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(4-(4-(piridin-2-ilmetil)piperazin-1-il)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(4-(4-(pirimidin-2-ilmetil)piperazin-1-il)fenil)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(4-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)fenil)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

3-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(pirimidin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridino;

3-chlor-4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridino;

3-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(pirimidin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridino;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-3-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridino;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

24. Junginys pagl 23 punktą, parinktas iš šių junginių:

((S)-4-(6-(4-(2-hidroksi-3-fenilpropanoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(2-(piridin-2-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2,6-difluorbenzoil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo 2,2,2-trifluoracetato;

4-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N,N-dietilpiperazin-1-karboksamido;

1-(5-(3-ciano-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-4-il)piridin-2-il)-N-(2-metoksi-3-metilbutil)piperidin-4-karboksamido;

4-(6-(4-(2-(5-fluorpiridin-2-il)acetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo bis(2,2,2-trifluoracetato);

4-(6-(4-(2,6-difluorbenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-(2-metoksibenzil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-4-(6-(4-(piridin-2-ilmetil)piperazin-1-il)piridin-3-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

4-(6-(4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)piperazin-1-il)piridin-3-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonitrilo;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

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

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/24*** (2006.01)
A61P 5/06 (2006.01)

(11) **3566712**

(13) T

(96) 19164277.6
(96) 2012-08-08
(97) 2019-11-13
(97) 2021-01-27
(30) 11176803, 2011-08-08, EP
(72) ARCE, Joan-Carles, DK
(73) Ferring B.V., 2132 JX Hoofddorp, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompozicija, skirta kontroliuojamai kiaušidžių stimuliacijai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Produktas, apimantis rekombinantinį žmogaus folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH), skirtas naudoti gydant nevaisingumą pacientei, kurios serumo AMH lygis yra < 15 pmol/ l, kur produktas turi būti vartojamas doze lygia 11 -13 µg rekombinantinio žmogaus FSH per dieną arba jai lygiaverte doze, kur produktas dar apima hCG.

2. Produktas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur produktas turi būti vartojamas doze lygia 12 µg rekombinantinio žmogaus FSH per dieną arba jai lygiaverte doze.

3. Produktas, apimantis rekombinantinį žmogaus folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH), skirtas naudoti gydant nevaisingumą pacientei, kurios serumo AMH lygis yra < 15 pmol/ l, kur produktas turi būti vartojamas doze lygia 0,09-0,19 µg rekombinantinio žmogaus FSH kilogramui pacientės kūno svorio per dieną arba jai lygiaverte doze, kur produktas dar apima hCG.

4. Produktas, skirtas naudoti pagal 3 punktą pacientės, kurios serumo AMH lygis yra nuo 15 iki 24,9 pmol/ l, gydymui, kur produktas turi būti vartojamas doze nuo 0,14 iki 0,19 µg rekombinantinio žmogaus FSH kilogramui pacientės kūno svorio per dieną arba jai lygiaverte doze.

5. Produktas, skirtas naudoti pagal 3 punktą gydant pacientę, kurios serumo AMH lygis yra nuo 25 iki 34,9 pmol/ l, kur produktas turi būti vartojamas doze nuo 0,11 iki 0,14 µg rekombinantinio žmogaus FSH kilogramui pacientės kūno svorio per dieną arba jai lygiaverte doze.

6. Produktas, skirtas naudoti pagal 3 punktą pacientės, kurios serumo AMH lygis yra ≥ 35 pmol/ l, gydymui, kur produktas turi būti vartojamas doze nuo 0,10 iki 0,11 µg rekombinantinio žmogaus FSH kilogramui pacientės kūno svorio per dieną arba jai lygiaverte doze.

7. Produktas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur rekombinantinis žmogaus FSH yra rekombinantinis žmogaus FSH, kuris apima α2, 3- ir α2, 6-sialinimą.

8. Produktas, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur nuo 1 % iki 50 % viso sialinimo yra α2, 6-sialinimas, ir nuo 50 % iki 99 % viso sialinimo yra α 2,3-sialinimas.

9. Produktas, apimantis rekombinantinį žmogaus folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH), skirtas naudoti nevaisingumo gydymui pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur produktas dar apima druską, apimančią farmaciniu požiūriu priimtiną šarminio metalo katijoną, parinktą iš grupės, susidedančios iš Na^+ arba K^+ druskų, arba jų derinį.

10. Produktas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur hCG yra rekombinantinis hCG.

11. Produktas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur FSH ir hCG yra skirti vartoti kartu.

12. Produktas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur FSH ir hCG yra skirti vartoti atskirai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)

A61P 3/00 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(11) **2545939**
(13) T
(96) 12005352.5
(96) 2008-04-11
(97) 2013-01-16
(97) 2020-12-16
(30) 92282107 P, 2007-04-11, US
1975308 P, 2008-01-08, US
(72) Oppenheimer, Daniel I., US
Dorenbaum, Alejandro, US
Okhamafe, Augustus, US
Foehr, Erik, US
Castillo, Sianna, US
Kostel, Paul John, US
(73) BioMarin Pharmaceutical Inc., Novato, CA 94949, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tetrahidrobiopterinas, skirtas gydyti ligas, susijusias su padidėjusiu fenilalanino kiekiu
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Tetrahidrobiopterinas (BH4) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti gydant ligas, susijusias su padidėjusiu fenilalanino kiekiu, kur BH4 arba jo druska yra įvedami oraliai vieną kartą per dieną nuo 5 iki 60 minučių po valgio ir kur liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: lengvos fenilketonurijos (PKU), klasikinės PKU ir hiperfenilalaninemijos.

2. BH4 arba druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur BH4 arba jo druska yra įvedami nuo 5 iki 20 minučių po valgio.

3. BH4 arba druska, skirti naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur BH4 arba jo druska yra įvedami ryte.

4. BH4 arba druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur maistas yra labai riebus, kaloringas maistas, turintis bent apie 700 kcal ir ne mažiau kaip apie 45 % riebalų.

5. BH4 arba druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur BH4 arba jo druska yra įvedami bendra paros doze nuo 1 mg/kg iki 20 mg/kg.

6. BH4 arba druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur BH4 arba jo druska yra įvedami ištirpinta skystyje arba kaip kieta vaisto forma, geriau, kai kieta vaisto forma yra tabletė arba kapsulė.

7. BH4 arba druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur BH4 arba jo druska yra įvedami su maistu, siekiant padidinti BH4 absorbciją.

---

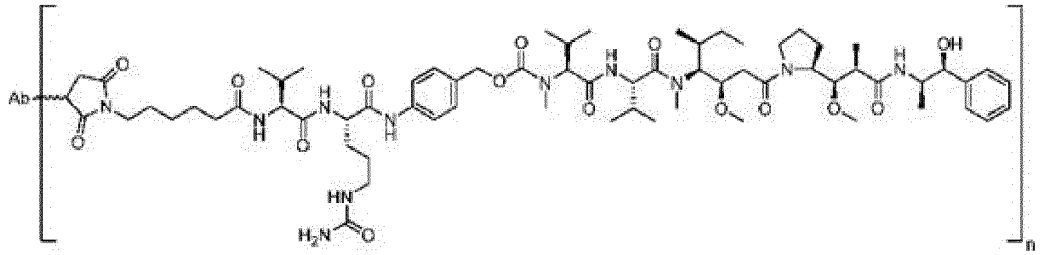
(51) Int.Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
(11) **3626273**
(13) T
(96) 19197371.8
(96) 2017-05-17
(97) 2020-03-25
(97) 2020-12-30
(30) 201662337796 P, 2016-05-17, US
(72) REILLY, Edward B, US
NAUMOVSKI, Louie, US
ALLAN, Christian B., US

WANG, Jieyi, US
ANDERSON, Mark G., US
AFAR, Daniel E., US
(73) AbbVie Biotherapeutics Inc., Redwood City, CA 94063, US
AbbVie Inc., North Chicago, IL 60064, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Anti-cMet antikūnų vaisto konjugatai ir jų naudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anti-cMet antikūnų vaisto konjugatas („ADC“), kur vaisto konjugatas yra monometilo auristatinas E („MMAE“), o ADC struktūra yra tokia:



kur Ab yra anti-cMet antikūnas, apimantis VH grandinę, apimančią tris CDR, būtent VH CDR # 1 (SEQ ID Nr. 112), VH CDR # 2 (SEQ ID Nr. 113) ir VH CDR # 3 (SEQ ID Nr. 114); VL grandinę, apimančią tris CDR, būtent VL CDR # 1 (SEQ ID Nr. 115), VL CDR # 2 (SEQ ID Nr. 116) ir VL CDR # 3 (SEQ ID Nr. 117); ir kur n vertė svyruoja nuo 2 iki 4.

2. ADC pagal 1 punktą, apimantis VH grandinę SEQ ID Nr. 78 ir VL grandinę SEQ ID Nr. 79.

3. ADC pagal 1 punktą, apimantis SEQ ID Nr. 86 sunkiąją grandinę ir SEQ ID Nr. 87 lengvąją grandinę.

4. ADC pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur n yra 2 arba 4.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti ADC pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kurioje n yra 2 ir 4.

7. Farmacinė kompozicija pagal 5 arba 6 punktą, turinti vaisto antikūno santykį („DAR“) apie 3,1.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 5-7 punktų, kur ADC yra praturtintas mažiausiai iki 95% E2/E4 grynumo.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 39/02*** (2006.01)
A61M 39/10 (2006.01)
A61M 39/26 (2006.01)
A61M 1/28 (2006.01)
A61M 1/36 (2006.01)
(11) **3116587**
(13) T
(96) 15761595.6
(96) 2015-03-10
(97) 2017-01-18
(97) 2020-12-09
(86) PCT/SE2015/000014
(86) 2015-03-10
(87) WO 2015/137859
(87) 2015-09-17
(30) 1400131, 2014-03-11, SE

(72) LUNDGREN, Dan, SE
NYMAN, Rickard, SE
ANKARBRANTH, Morgan, SE
(73) Transcutan AB, 151 36 Södertälje, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) Kraujagyslių bei peritoninės prieigos prietaisas ir hemodializės prietaisas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 32.

(57) 1. Venų ar peritoninės prieigos prietaiso sudėtis:
– korpusas (2) apimantis tuštumą, su distaline (11’) ir proksimaline anga (11’’);
– įdėklas (3, 103), skirtas įdėti į korpusą (2) per proksimalinę angą (11“), įdėklas, apimantis distalinę pusę (14) ir proksimalinę pusę (15);
– veninės ar peritoninės prieigos dalis (44, 45), prijungta prie įdėklo (3) distalinės pusės (14) prieigos dalies proksimaliniame gale;
– cilindrinio vožtuvo dalis (4), pritvirtinta įdėklo (3) proksimalinės pusės (15) cilindrinėje nišoje (16);
– vienas ar du įdėklo vamzdžiai (12, 13), įdėti į įdėklą, iškišami pro cilindrinę nišą iš proksimalinės pusės į distalinę pusę;
- vožtuvas, kurį suformuoja cilindrinė niša (16) su cilindrinio vožtuvo dalimi (4) yra atidaromas ir uždaroms pasukus cilindrinę vožtuvo dalį (4);
kur, įdėjus korpusą (2), distalinė anga (11‘) išdėstyta taip, kad būtų atkreipta į paciento minkštuosius audinius, kur proksimalinė anga (11“) išdėstyta paciento išorėje ir kur įdėklas (3) su venų ar peritoninės prieigos dalimi pritvirtinamas korpuse įdėjus venų ar peritoninės prieigos dalį (44, 45) toliausiai į proksimalinę angą (11“) ir venų arba peritoninės prieigos dalį (44, 45) prakišus pro distalinę (11’) angą.

2. Prietaisas pagal 1 punktą, kur vožtuvo dalis (4) apima vieną ar du vamzdžius (17, 18), susietus su vienu ar dviem įdėklo (2) vamzdžiais (12, 13), kai vožtuvo dalis (4) yra atviros padėties.

3. Prietaisas pagal 2 punktą, kur prietaisas (1) apima kūno išorėje esančią jungties dalį (5), jungties dalį sudaro distalinio gnybto dalis (22), tvirtinama vožtuvo elemento (4) vožtuvo dalies nišoje (21), jungties dalis (5), apimanti vieną ar du jungties dalies vamzdžius (23, 24), skirtus nustatyti į prijungtą padėtį, skysčių pernešimui per atitinkamus vieną ar du vožtuvo elemento (4) vamzdžius (17, 18) jų distalinėje angoje.

4. Prietaisas pagal 3 punktą, apimantis jungties dalies (5, 105) įterpimo į vožtuvo dalies nišą (21; 121) valdymo priemonės, nes leidžiama įterpti ar išimti tik esant uždarytai vožtuvo dalies (4;104) padėčiai, kur įdėjimo valdymo priemonės apima sukimo ribojimo elementą (6).

5. Prietaisas pagal 4 punktą, kur sukimo ribojimo elementas (6) yra priemonė, ribojanti jungties dalies (5; 105) sukimą.

6. Prietaisas pagal 5 punktą, kur sukimo ribojimo elementas (6) apima vieną ar kelias mentes (26, 26‘), išdėstytas sukimo ribojimo elemento (6) centrinės angos (34) distaliniuose skyriuose (32, 33), mentės (26, 26‘) veikia kartu su vienu ar keliais atsikišimais (25, 25’), išdėstytais ant jungties dalies (5; 105) cilindrinės dalies (27).

7. Prietaisas pagal 6 punktą, kur įterpimo valdymo priemonės apima vieną ar kelis griovelius (28, 29), praplečiančius centrinės angos (34) sienelės ašį, kuriuos galima naudoti kartu su jungties dalies (5; 105) atsikišimais (25, 25’), kur visiškai įterpti jungties dalį (5; 105) įmanoma tik, kai vožtuvo dalis (4; 104) yra uždarytos padėties.

8. Prietaisas pagal bet kurį 4-7 punktą, kur sukimo ribojimo elementas (6) apima dangtelį (7), sumontuotą ant korpuso (2) proksimalinės išorinės pusės (35).

9. Prietaisas pagal 8 punktą, kur dangtelis(7) apima apsaugą ir montavimo dalį (8), į kurią integruotas sukimo ribojimo elementas (6).

10. Venų ar peritoninės prieigos prietaiso (101) įterpimas (103), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–9 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***B01F 7/00*** (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
B01F 15/00 (2006.01)
(11) **3470133**

(13) T
(96) 17196270.7
(96) 2017-10-13
(97) 2019-04-17
(97) 2020-09-16
(72) Brough, Chris, US
(73) Dispersol Technologies, LLC, Georgetown, TX 78626, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tiesioginio temperatūros matavimo jutikliu būdas termokinetiškai lydyto mišinio partijos karščiui jautrių dalių maišymo greičiui keisti
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Komponentų derinio, apimančio bent vieną aktyviąją farmacinę sudėtinę medžiagą ir bent vieną rišančiąją arba nešančiąją medžiagą, termokinetinio maišymo būdas, apimantis:

(a) termokinetinį maišytuvą su maišymo kamera (MC), kur maišymo kamera apima termokinetines iškyšas ant variklio veleno ir tas variklio velenas (34) tęsiasi iki veleno variklio, kurio sūkių dažnį reguliuoja maišytuvo valdymo mikroprocesorius;

(b) komponentų partijos pridėjimą į maišymo kamerą (MC);

kur būdas papildomai skiriasi tuo, kad jis apima:

(c) komponentų derinio termokinetinį maišymą, kur:

i. pirmojo etapo metu didėja tiek variklio veleno sūkių dažnis, tiek partijos temperatūra,

ii. partijos vidutinė temperatūra periodiškai matuojama ties trigerio duomenų jutikliu bei

iii. vidutinės temperatūros duomenys siunčiami į maišytuvo valdymo mikroprocesorių, kur apskaičiuojamas temperatūros didėjimo greitis ir jis palyginamas su nustatyta temperatūros didėjimo greičio trigerio nuostatos verte; ir

(d) kai temperatūros didėjimo greitis lygus trigerio nuostatos vertei arba mažesnis už ją, maišytuvo valdymo mikroprocesorius pakeičia variklio veleno sūkių dažnį antrojo etapo metu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur i) temperatūros didėjimo greitis apskaičiuojamas, vidurkinant tam tikrą skaičių paskutinių išsaugotų vidutinės temperatūros duomenų verčių, ii) nustatytą laiko tarpą, po kurio partija išstumiama iš maišymo kameros (MC), palaikomas toks pat variklio veleno sūkių dažnis, koks būna ties trigerio nuostatos verte, ir (arba) iii) antrojo etapo metu nustatytą laiko tarpą, po kurio partija išstumiama iš maišymo kameros (MC), variklio veleno sūkių dažnis sumažinamas.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur variklio veleno (34) sūkių dažnis antrojo etapo metu padidinamas, antrojo etapo metu periodiškai matuojama partijos vidutinė temperatūra ties trigerio duomenų jutikliu, vidutinės temperatūros duomenys siunčiami į maišytuvo valdymo mikroprocesorių, kur apskaičiuojamas temperatūros didėjimo greitis ir jis palyginamas su nustatyta antrąja temperatūros didėjimo greičio trigerio nuostatos verte, ir kai temperatūros didėjimo greitis lygus antrajai trigerio nuostatos vertei arba mažesnis už ją, partija išstumiama iš maišymo kameros (MC).

4. Būdas pagal 3 punktą, kur antroji temperatūros didėjimo greičio trigerio nuostatos vertė apskaičiuojama, pirmiausiai gaunant tam tikro skaičiaus anksčiau išsaugotų temperatūros didėjimo greičio verčių didžiausią vidurkį per ankstesnį laiko tarpą, o po to sumažinant tą vidurkį nustatyta procentine verte.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur variklio veleno (34) sūkių dažnis antrojo etapo metu padidinamas, antrojo etapo metu periodiškai matuojama partijos vidutinė temperatūra ties trigerio duomenų jutikliu, vidutinės temperatūros duomenys siunčiami į maišytuvo valdymo mikroprocesorių, kur apskaičiuojamas ir palyginamas su nustatyta antrąja temperatūros didėjimo greičio trigerio nuostatos verte, kur variklio veleno (34) sūkių dažnis nustatytą laiko tarpą, po kurio partija išstumiama iš maišymo kameros (MC), palaikomas toks pat, kaip ties antrąja trigerio nuostatos verte.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur antroji temperatūros didėjimo greičio trigerio nuostatos vertė apskaičiuojama, pirmiausiai gaunant tam tikro skaičiaus anksčiau išsaugotų temperatūros didėjimo greičio verčių didžiausią vidurkį per ankstesnį laiko tarpą, o po to sumažinant tą vidurkį nustatyta procentine verte.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur temperatūros didėjimo greičio trigerio nuostatos vertė apskaičiuojama, pirmiausiai gaunant tam tikro skaičiaus anksčiau išsaugotų temperatūros didėjimo greičio verčių didžiausią vidurkį per ankstesnį laiko tarpą, o po to sumažinant tą vidurkį nustatyta procentine verte.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur trigerio nuostatos vertė yra nuo 11,11 iki 0 laipsnių C (nuo 20 iki 0 laipsnių F) per sekundę arba nuo 20 iki 0 laipsnių C per sekundę.

9. Būdas pagal 5 punktą, kur trigerio nuostatos vertė yra nuo 8,33 iki 0 laipsnių C (nuo 15 iki 0 laipsnių F) per sekundę arba nuo 15 iki 0 laipsnių C per sekundę.

10. Būdas pagal 6 punktą, kur trigerio nuostatos vertė yra nuo 2,78 iki 0 laipsnių C (nuo 5 iki 0 laipsnių F) per sekundę arba nuo 5 iki 0 laipsnių C per sekundę.

11. Komponentų derinio, apimančio bent vieną aktyviąją farmacinę sudėtinę medžiagą ir bent vieną rišančiąją arba nešančiąją medžiagą, termokinetinio maišymo būdas, apimantis:

(a) termokinetinį maišytuvą su maišymo kamera (MC), kur maišymo kamera apima termokinetines iškyšas ant variklio veleno (34) ir tas variklio velenas (34) tęsiasi iki veleno variklio, kurio sukimosi greitį reguliuoja maišytuvo valdymo mikroprocesorius;

(b) komponentų partijos pridėjimą į maišymo kamerą (MC);

kur būdas papildomai skiriasi tuo, kad jis apima:

(c) komponentų derinio termokinetinį maišymą, kur:

i. pirmojo etapo metu didėja partijos temperatūra,

ii. partijos kristalingumas periodiškai matuojamas ties trigerio duomenų jutikliu bei

iii. kristalingumo duomenys siunčiami į maišytuvo valdymo mikroprocesorių, kur apskaičiuojamas temperatūros didėjimo greitis ir jis palyginamas su kristalingumo trigerio nuostatos verte ir

(d) kai esama kristalingumo vertė yra lygi trigerio nuostatos vertei arba mažesnė už ją, partija išstumiama iš maišymo kameros.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur trigerio duomenų jutiklis yra santykinai siauras vamzdelis, apimantis distalinį galą ir proksimalinį galą, kur distalinis galas apima bent vieną lęšį ir lazerį, nukreiptą į termokinetiškai maišomos partijos ėminių erdvę.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur išmatuotos ėminių srities emisijos siunčiamos į Ramano spektroskopą, kuriame apskaičiuojamas ir perduodamas į maišytuvo valdymo mikroprocesorių partijos kristalinio komponento kristalizacijos laipsnis.

14. Komponentų derinio, apimančio bent vieną aktyviąją farmacinę sudėtinę medžiagą ir bent vieną rišančiąją arba nešančiąją medžiagą, termokinetinio maišymo būdas, apimantis:

(a) termokinetinį maišytuvą su maišymo kamera (MC), kur maišymo kamera apima termokinetines iškyšas ant variklio veleno (34) ir tas variklio velenas tęsiasi iki veleno variklio, kurio sūkių dažnį reguliuoja maišytuvo valdymo mikroprocesorius;

(b) komponentų partijos pridėjimą į maišymo kamerą (MC);

kur būdas papildomai skiriasi tuo, kad jis apima:

(c) komponentų derinio termokinetinį maišymą, kur:

i. pirmojo etapo metu didėja partijos temperatūra,

ii. transformacijos iš kristalinės į amorfinę būseną duomenys periodiškai fiksuojami ties trigerio duomenų jutikliu bei

iii. transformacijos iš kristalinės į amorfinę būseną duomenys siunčiami į maišytuvo valdymo mikroprocesorių, kur apskaičiuojama esama transformacijos iš kristalinės į amorfinę būseną duomenų vertė ir ji palyginama su nustatyta transformacijos iš kristalinės į amorfinę būseną trigerio nuostatos verte ir

(d) kai esama kristalinės į amorfinę būseną duomenų vertė yra lygi trigerio nuostatos vertei arba mažesnė už ją, partija išstumiama iš maišymo kameros (MC).

15. Būdas pagal 2, 3, 5, 9, 11, 12 ir 14 punktą, kur partijos kristalingumas matuojamas Ramano spektroskopijos būdu.

---

(51) Int.Cl. ***B01J 8/06*** (2006.01)
C07C 47/04 (2006.01)
B01J 8/04 (2006.01)
(11) **3374074**
(13) T
(96) 16797609.1
(96) 2016-11-10
(97) 2018-09-19
(97) 2020-12-30

(86) PCT/GB2016/053509
(86) 2016-11-10
(87) WO 2017/081464
(87) 2017-05-18
(30) 201520078, 2015-11-13, GB
201607783, 2016-05-04, GB
(72) HOLMBERG, Johan Björn Mattias, SE
MAGNUSSON, Andreas Erik Johan, SE
(73) Johnson Matthey Public Limited Company, London EC4A 4AB, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Formaldehido gamybos aparatas ir būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 8.

(57) 1. Formaldehido gamybos aparatas, apimantis aušinamo vamzdinio reaktoriaus sekciją (8, 108, 208, 308, 408, 508), apimantis pirmąjį įvadą, pirmąjį išvadą ir daugybę vamzdžių, kurių pirmasis galas hidrauliškai susisiekia su pirmuoju įvadu, o antrasis galas – su pirmuoju išvadu, kur daugybė vamzdžių pritaikyti pirmajam formaldehido gamybos katalizinio oksidacinio dehidrinimo būdu katalizatoriui laikyti eksploatavimo metu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aparatas papildomai apima priešreaktoriaus sekciją (7, 107, 207, 307, 407, 507) su įvadu ir išvadu, hidrauliškai susisiekiančiu su aušinamo vamzdinio reaktoriaus sekcijos (8, 108, 208, 308, 408, 508) pirmuoju įvadu, kur priešreaktoriaus sekcija (7, 107, 207, 307, 407, 507) pritaikyta adiabatiniam katalizatoriaus sluoksniui, apimančiam antrąjį formaldehido gamybos katalizinio oksidacinio dehidrinimo būdu katalizatorių, laikyti eksploatacijos metu, kur aparatas apima turbokompresorių (626) į aparatą patenkančioms dujoms suslėgti ir kur aparatas apima emisijų valdymo sistemą (630) formaldehido gamybos išmetamosioms dujoms deginti bei turbokompresorius (626) yra prijungtas prie emisijų valdymo sistemos (630), tad turbokomresorius (626) gali būti varomas iš emisijų valdymo sistemos (630) išeinančių dujų energija.

2. Aparatas pagal 1 punktą, kur adiabatinis katalizatoriaus sluoksnis yra pseudoskystasis katalizatoriaus sluoksnis.

3. Aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur priešreaktoriaus sekcijos (7, 107, 207, 307, 407, 507) katalizatoriaus sluoksnio skerspjūvio plotas siekia nuo 50% iki 150% aušinamo vamzdinio reaktoriaus sekcijos (8, 108, 208, 308, 408, 508) vamzdžių skerspjūvio ploto.

4. Aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aparatas apima papildomą maitinimo įvadą, prijungtą prie aušinamo reaktoriaus (8, 108, 208, 308, 408, 508) pirmojo įvado tam, kad eksploatacijos metu tarp priešreaktoriaus (7, 107, 207, 307, 407, 507) išvado ir aušinamo vamzdinio reaktoriaus įvado (8, 108, 208, 308, 408, 508) galima būtų įleisti metanolį.

5. Formaldehido gamybos būdas, apimantis maitinimo srauto, apimančio metanolį, tiekimą į adiabatiškai naudojamą priešreaktoriaus sekciją (7, 107, 207, 307, 407, 507), bent dalies maitinimo sraute esančio metanolio pavertimą formaldehidu priešreaktoriaus sekcijoje (7, 107, 207, 307, 407, 507) pirmajam produkto, apimančio formaldehidą, srautui gauti, pirmojo produkto srauto, pasirinktinai papildomai pridėjus metanolio, tiekimą į aušinamo vamzdinio reaktoriaus sekciją (8, 108, 208, 308, 408, 508) ir bent dalies metanolio, esančio pirmajame produkto sraute, pavertimą formaldehidu aušinamo vamzdinio reaktoriaus sekcijoje (8, 108, 208, 308, 408, 508) antrajam produkto, apimančio formaldehidą, srautui gauti, kur išmetamosios dujos tiekiamos į turbokompresorių (626), kuriame išmetamųjų dujų energija naudojama tiekiamoms dujoms suslėgti.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur priešreaktoriaus sekcija (7, 107, 207, 307, 407, 507) apima katalizatoriaus sluoksnį ir aušinamo vamzdinio reaktoriaus sekcija (8, 108, 208, 308, 408, 508) apima vamzdžius su katalizatoriumi bei būdas apima proceso vykdymą tam tikrą laiko tarpą ir katalizatoriaus sluoksnio keitimą šviežiu katalizatoriaus sluoksniu vieną ar daugiau kartų per minėtą laiko tarpą, kur katalizatorius vamzdžiuose per minėtą laiko tarpą nekeičiamas.

7. Būdas pagal bet kurį iš 5–6 punktų, kur būdas apima proceso vykdymą, apylankos naudojimą tam, kad priešreaktoriaus sekcija (7, 107, 207, 307, 407, 507) būtų izoliuota nuo proceso ir maitinimo srautas būtų tiekiamas į aušinamo vamzdinio reaktoriaus sekciją (8, 108, 208, 308, 408, 508), katalizatoriaus keitimą priešreaktoriaus sekcijoje (7, 107, 207, 307, 407, 507) ir apylankos apgręžimą tam, kad maitinimo srautas būtų dar kartą tiekiamas į priešreaktoriaus sekciją.

8. Būdas pagal bet kurį iš 5–7 punktų, kur katalizatorius priešreaktoriaus sekcijoje (7, 107, 207, 307, 407, 507) keičiamas dažniau, nei katalizatorius aušinamo vamzdinio reaktoriaus sekcijoje (8, 108, 208, 308, 408, 508).

9. Būdas pagal bet kurį iš 5–8 punktų, apimantis metanolio pridėjimą į pirmąjį produkto srautą, prieš tiekiant jį į aušinamą vamzdinį reaktorių (8, 108, 208, 308, 408, 508).

10. Aparatas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, skirtas būdui pagal bet kurį iš 5–9 punktų įgyvendinti.

11. Aparato pagal bet kurį iš 1–4 punktą naudojimas būdui pagal bet kurį iš 5–9 punktų įgyvendinti.

12. Būdas pagal bet kurį iš 5–9 punktų, kur būdas įgyvendinamas aparate pagal bet kurį iš 1–4 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***B21D 13/00*** (2006.01)
B21D 37/02 (2006.01)
B44B 5/00 (2006.01)
B44B 5/02 (2006.01)
(11) **3188854**
(13) T
(96) 15762694.6
(96) 2015-09-07
(97) 2017-07-12
(97) 2020-11-25
(86) PCT/GB2015/052577
(86) 2015-09-07
(87) WO 2016/034904
(87) 2016-03-10
(30) 201415748, 2014-09-05, GB
(72) CASTELLUCCI, Michael, GB
(73) Hadley Industries Overseas Holdings Limited, Smethwick Warley West Midlands B66 2PA, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Lakštinės medžiagos formavimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 13.

(57) 1. Lakštinio metalo medžiagos (100), tiekiamos iš medžiagos ritės, formavimo būdas, šis būdas apimantis lakštinio metalo medžiagos (100) padėties nustatymo tarp įrankių poros (1, 1) ir įrankių (1, 1) judėjimo žingsnius taip, kad įrankiai (1, 1) vienu metu suformuotų iškyšų ir įdubų modelį ant abiejų pagrindinių lakštinio metalo medžiagos (100) paviršių, dėl sukietinimo šaltuoju būdu arba lakštinio metalo medžiagos (100) pirmoje dalyje,
ir indikacijas (103) įspaudžiant antroje lakštinio metalo medžiagos (100) dalyje ties iškyšų ir įdubimų modelio pertrūkiu, kur vieno pagrindinio paviršiaus iškyša apima atitinkamą įdubimą kitame pagrindiniame paviršiuje ir kur indikacijų (103) forma yra nurodanti įrankių (1, 1) reguliavimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur modelio formavimas apima formavimą iškyšų, paskirstytų taip, kad linijos, nubrėžtos ant suformuotos lakštinio metalo medžiagos (100) paviršiaus tarp gretimų iškyšų ir įdubimų eilučių, nebūtų tiesialinijinės.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur įrankiai (1, 1) yra judrūs taip, kad viena ar kelios vieno iš įrankių (1, 1) formavimo dalys priverčia arba suspaudžia lakštinę medžiagą prieš kitą įrankį (1), taip įspaudžiant lakštinę medžiagą, kad joje arba ant jos būtų suformuotos indikacijos.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antroji dalis yra apsupta arba surišta pirmąja dalimi.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įrankių pora apima porą ritinėlių, ir lakštinio metalo medžiagos formavimo būdas apima nuolatinį lakštinės medžiagos perdavimą tarp ritinėlių poros.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis suformuotos lakštinio metalo medžiagos formavimą į profilį, strypą arba gaminį, turintį suformuotą skerspjūvį.

7. Formavimo įrankių (1, 1) pora, skirta tarp jų formuoti lakštinio metalo medžiagą (100), tiekiamą iš medžiagos ritės, kiekvienas formavimo įrankis (1, 1) apima atitinkamą pirmąjį formavimo paviršių (21) ir atitinkamą antrąjį formavimo paviršių, kur pirmieji formavimo paviršiai (21), sąveikaudami naudojant, formuoja iškyšų ir įdubimų

modelį lakštinio metalo medžiagoje (100) arba ant jos, suformuotus tarp abiejų pagrindinių minėtos lakštinio metalo medžiagos paviršių šaltojo kietinimo būdu, tuo tarpu antrieji formavimo paviršiai sąveikauja tam, kad tuo pačiu metu suformuotų indikacijas (103), įspaudžiant ties pertrūkiu iškyšų ir įdubų modelyje minėtoje tarp jų suformuotoje lakštinio metalo medžiagoje (100) arba ant jos, kai iškyša ant vieno pagrindinių paviršių apima atitinkamą įdubimą kitame pagrindiniame paviršiuje arba ant jo ir kur antrieji formavimo paviršiai yra sukonstruoti taip, kad indikacijos (103) būtų iškraipytos, jei įrankiai (1,1) būtų neteisingai išlyginti.

8. Įrankių pora (1, 1) pagal 7 punktą, kur vienas iš antrųjų formuojančių paviršių apima įeinantį į kitą detalę formavimo paviršių arba iškyšą, o kitas iš antrųjų formavimo paviršių apima atitinkamą priimantį kitą detalę formavimo paviršių arba įdubimą.

9. Įrankių pora (1, 1) pagal bet kurį iš 7 arba 8 punktų, kur pirmieji formavimo paviršiai (21) sąveikauja veikiant tam, kad formuotų iškyšų ir įdubimų komplektą, paskirstytą taip, kad ant suformuoto lakštinio metalo medžiagos (100) paviršiaus nubrėžtos linijos tarp gretimų iškyšų ir įdubimų eilių nėra tiesios.

10. Įrankių pora (1, 1) pagal bet kurį vieną iš 7-9 punktų, kur kiekvieno įrankio (1) antrasis formavimo paviršius yra apsuptas arba apribotas pirmuoju jo formavimo paviršiumi (21).

11. Įrankių pora (1, 1) pagal bet kurį vieną iš 7-10 punktų, iš kurių kiekviena apima varomąsias priemones, išdėstytas jos pirmame gale (4) arba jos link, kur kiekvieno įrankio (1,1) kitas galas (3) yra be varomųjų priemonių.

12. Įrankių pora (1, 1) pagal 11 punktą, kur kiekvienas įrankis (1, 1) apima iš esmės cilindrinę formą, o kiekvieno įrankio (1) pirmasis formavimo paviršius (21) apima daugybę dantukų (21a) kurių smailės apibrėžia nominalų dantuko smailės skersmenį d_{TP} apskritimo kryptimi, kiekviena varomoji priemonė (4) apima išorinio skersmens cilindrinį krumpliuotą ratą (4), turintį išorinį skersmenį do, dantuko smailės skersmens d_{TP} ir išorės skersmens do santykis kiekvieno įrankio (1) atžvilgiu yra ribose nuo 0,5 –1,5.

13. Įrankių pora (1, 1) pagal 12 punktą, kur dantuko smailės skersmens d_{TP} ir išorinio skersmens do santykis kiekvieno įrankio (1) atžvilgiu yra ribose nuo 0,8 iki 1,2.

14. Aparatas, skirtas lakštinei metalo medžiagai formuoti, aparatas, apimantis porą priešingų įrankių (1, 1) pagal bet kurį vieną iš 7–13 punktų, sumontuotų judriai vienas kito atžvilgiu.

15. Aparatas pagal 14 punktą, pirmieji formavimo paviršiai (21) apima iškyšas arba dantukus (21a), iškyšų arba dantukų (21a) geometrija ir pozicija bei įrankių (1, 1) tarpavimas yra toks kad ant vieno įrankio (1) iškyšos ar dantukai (21a) fiksuojami ir (arba) išplečiami panaudojimo metu į tarpus tarp kito įrankio (1) iškyšų ar dantukų (21a).

---

(51) Int.Cl. ***B32B 17/10*** (2006.01)
(11) **3208085**
(13) T
(96) 17155308.4
(96) 2017-02-08
(97) 2017-08-23
(97) 2020-10-14
(30) 102016001381, 2016-02-08, DE
(72) Neeb, Rolf, DE
(73) KRD Coatings GmbH, 21357 Bardowick, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Lango glaistas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Laminuota plokštė, sudaryta iš dviejų silikatinio stiklo plokščių, kurios yra sujungtos polimerizato sluoksniu, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad polimerizato sluoksnis yra prijungtas prie silikato stiklo plokščių kovalentinėmis jungtimis, panaudojant adhezijos aktyvatorių, ir tuo, kad laminuota plokštė gali būti gauta būdu kuriuo, prieš kovalentiškai sujungiant su polimerizato sluoksniu, silikatinio stiklo plokštės turi paviršiaus energiją 65 mN/m arba daugiau, išmatuotą naudojant „MSA“ matavimo aparatą, bent jau ant kontaktinio paviršiaus, nukreipto į polimerizato sluoksnį, ir polimerizato sluoksnis yra polimerizuojamas iš polimerizuojamos kompozicijos, kurioje yra nuo 55 iki 98,99 masės % metakrilato ir (arba) prepolimerizuoto metakrilato.

2. Laminuota plokštė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad polimerizato sluoksnis susideda bent iš 60 masės % poli(met)akrilatų.

3. Laminuota plokštė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad metakrilatas yra metilmetakrilatas.

4. Laminuota plokštė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad prieš pat kovalentiškai prisijungiant prie polimerizato sluoksnio, silikatinio stiklo plokštės turi paviršiaus energiją 65 mN/m arba daugiau, bent jau ant kontaktinio paviršiaus, nukreipto į polimerizato sluoksnį.

5. Laminuota plokštė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad polimerizato sluoksnis apima polimetilmetakrilato (PMMA) junginius ir 3-metakriloiloksipropiltrietoksisilano (MEMO) junginius.

6. Laminuota plokštė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad silikatinio stiklo plokštės yra grūdintos apsauginės stiklo plokštės.

7. Laminuotos plokštės gamybos būdas, apimantis pakopas, kuriose

a) dvi silikatinio stiklo plokštės yra paruošiamos ir paviršiaus energija kiekvienos iš silikatinio stiklo plokščių ant bent vieno kontaktinio paviršiaus yra padidinama iki 65 mN/m arba daugiau, išmatuota naudojant „MSA“ matavimo aparatą;

b) polimerizuojama kompozicija yra įvedama tarp dviejų silikatinio stiklo plokščių kontaktinių paviršių, polimerizuojama kompozicija apima polimerizuojamą ir (arba) prepolimerizuotą monomerą ir adhezijos aktyvatorių; ir

c) polimerizuojama kompozicija tarp dviejų silikatinio stiklo plokščių kontaktinių paviršių yra veikiama polimerizacijos sąlygų, kurioms esant kovalentinės jungtys yra sudaromos tarp adhezijos aktyvatoriaus ir silikatinio stiklo plokščių kontaktinių paviršių ir tarp adhezijos aktyvatoriaus ir polimerizuojamos kompozicijos.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kontaktiniai paviršiai turi paviršiaus energiją 65 mN/m arba daugiau, kai yra įvedama polimerizuojama kompozicija.

9. Būdas pagal 7 arba pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršiaus energija yra padidinama apdorojant ėsdinimo procesu, pavyzdžiui apdorojimui panaudojant šarminį vandeninį tirpalą, naudojant vainikinį apdorojimą, apdorojant ozonu ir (arba) (linijiniu) plazmos apdorojimu, kur apdorojimas atliekamas apdorojimui panaudojant šarminį vandeninį tirpalą, geriau panaudojant kalio hidroksido tirpalą.

10. Būdas pagal bet kurį iš 7 - 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad polimerizuojama kompozicija apima 1 ir 2 kompozicijas, kur 1 kompozicija apima:

A) 0,5 - 5 masės dalis silikono junginio, kurio formulė (1):

$$[Si]_S R^1_n R^2_m O_p X_q \qquad (1)$$

kur R^1 turi chemiškai neprisotintą anglis-anglis grupę, ir geriau alkenilo arba cikloalkenilo funkcinę grupę, kuri turi nuo 2 iki 12 anglies atomų ir gali turėti vieną arba daugiau esterio grupių,

R^2 yra alkilo arba cikloalkilo funkcinė grupė, turinti 1 - 12 anglies atomų,

X yra halogeno atomas arba alkoksi grupė, turinti 1 - 8 anglies atomus, geriau turinti 1 - 6 anglies atomus,

s yra sveikas skaičius, didesnis negu arba lygus 1,

n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 2*s+1,

m yra sveikas skaičius nuo 0 iki 2*s,

p yra sveikas skaičius nuo 0 iki s-1,

q yra sveikas skaičius nuo 1 iki 2*s+1, ir

kur *s*, *n*, *m* ir q tenkina šią priklausomybę:

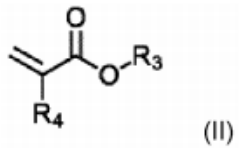
$$n + m + q = 2 * s + 2;$$

B) 0,01 - 2 masės dalis vandens; ir

C) 0 – 4,0 masės dalis bent vienos rūgšties;

ir 2 kompozicija apima:

D) 0 – 5,0 masės dalis bent vieno (met)akrilato, kurio formulė:



(II)

kur R_3 yra alifatinė arba cikloalifatinė funkcinė grupė, turinti 1 - 20 anglies atomų ir bent vieną hidroksilo, tiolio, pirminio arba antrinio amino grupę ir (arba) epoksi grupę,

R_4 yra vandenilio atomas arba metilo grupė;

E) 55 – 98,99 masės dalis polimerizuojamo monomero, kuris skiriasi nuo D), geriau etileno neprisotinto monomero;

F) 0 - 30 masės dalių bent vieno polimero ir (arba) kopolimero, kuris yra gaunamas bent vieno etileno neprisotinto monomero E) polimerizacija arba kopolimerizacija;

G) 0 - 3 masės dalių kitų priedų, kurie geba modifikuoti polimerizato savybes.

11. Būdas pagal bet kurį iš 7 - 10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad polimerizuojama kompozicija apima 1 ir 2 kompozicijas, kur 1 kompozicija apima

A) 3-metakriloiloksipropiltrietoksisilaną (MEMO); ir 2 kompozicija apima

D) glicidilmetakrilatą (GMA) ir

E) metilmetakrilatą (MMA).

12. Būdas pagal bet kurį iš 7 - 11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad polimerizuojama kompozicija turi nuo 55 iki 98,99 masės % metakrilato ir (arba) prepolimerizuoto metakrilato.

13. Būdas pagal bet kurį iš 7 - 12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad polimerizuojama kompozicija apima 1 ir 2 kompozicijas, kur 1 kompozicija apima:

A) 0,5 - 5 masės dalis 3-metakriloiloksipropiltrietoksisilano (MEMO);

B) 0,01 - 2 masės dalis vandens; ir

C) 0 - 4,0 masės dalis metakrilo rūgšties;

ir 2 kompozicija apima:

D) 0 – 5,0 masės dalis glicidilmetakrilato (GMA);

E) 55 – 98,99 masės dalis metilmetakrilato (MMA);

G) 0 - 3 masės dalis 2,2'-azobisizobutirnitrilo (AIBN) ir (arba) di(4-tret-butilcikloheksil)peroksidikarbonato (BCHPC).

14. Laminuota plokštė, kuri gali būti gauta būdu pagal bet kurį iš 7 – 13 punktų, kur polimerizuojama kompozicija turi nuo 55 iki 98,99 masės % metakrilato ir (arba) prepolimerizuoto metakrilato.

15. Laminuotos plokštės pagal bet kurį iš 1 - 6 ir 14 punktų panaudojimas laivų arba daugiaaukščių pastatų langų stiklams.

---

(51) Int.Cl. ***B41J 11/00*** (2006.01)
(11) **3283302**
(13) T
(96) 16719998.3
(96) 2016-04-13
(97) 2018-02-21
(97) 2020-11-18
(86) PCT/US2016/027218
(86) 2016-04-13
(87) WO 2016/168252
(87) 2016-10-20
(30) 201562147114 P, 2015-04-14, US
201615079963, 2016-03-24, US

(72) MONDLOCH, Steve, US
(73) Einstein Graphic Services, LLC, Freedom, Wisconsin 54130, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Spausdintuvas, skirtas spausdinti plėvelę, kurią galima hidrografiškai atspausdinti ant objekto, ir spausdinimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 11.

(57) 1. Spausdintuvas (10), skirtas spausdinti plėvelę (12), kurią vėliau galima hidrografiškai atspausdinti ant objekto, apimantis:

a) rėmą (18);

b) spausdinimo mechanizmą, sumontuotą ant minėto rėmo ir turintį išorinį paviršių, kur minėtas spausdinimo mechanizmas turi įvadą plėvelės priekiniam kraštui priimti, paskubinimo priemones, skirtas stumti į priekį minėtą plėvelę reguliuojamu greičiu per spausdinimo mechanizmą, spausdinimo galvutę (38), galinčią judėti ant bėgio, esančio virš stumiamos plėvelės, ir nusodinti daugybę rašalo lašelių ant stumiamos plėvelės, ir išleidimo angą, leidžiančią minėtai spausdintai plėvelei išeiti iš spausdinimo mechanizmo;

c) dangtelį (46), pritvirtintą prie minėto spausdinimo mechanizmo, minėtas dangtelis judinamas tarp uždaros padėties, kur minėta plėvelė yra padengta, ir atviros padėties, kur minėta plėvelė yra veikiama;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spausdintuvas dar apima:

d) pirmą kaitinimo elementą (50), pritvirtintą prie minėto dangtelio, kuris šildo įeinantį orą;

e) pirmąjį ventiliatorių (54), esantį greta pirmojo kaitinimo elemento, kuris nukreipia pašildytą orą į daugybę minėtų rašalo lašelių, nusodintų ant stumiamos plėvelės;

f) įėjimo angą (56), suformuotą minėtame spausdinimo mechanizmo išoriniame paviršiuje, kuri yra suderinta su pirmuoju ventiliatoriumi;

g) dangtelį (60), išdėstytą virš įleidimo angos, o minėtas angos dangtis turi bent vieną ten suformuotą angą, per kurią sukuriama atvira sritis;

h) pertvarą (64), išdėstytą po minėtu dangteliu ir turinčią daugybę joje suformuotų angų, ir ši pertvara reguliuoja oro tūrį, einantį per įleidimo angą į pirmąjį ventiliatorių;

i) porą antrųjų ventiliatorių (70, 72), išdėstytų abiejose minėtos spausdinimo galvutės pusėse, minėtą spausdinimo galvutę supančio oro temperatūros reguliavimui; ir

j) šildytuvo valdymo bloką, kuris reguliuoja pirmojo kaitinimo elemento temperatūrą.

2. Spausdintuvas pagal 1 punktą, dar turintis skaitmeninį skaitymo įtaisą, pritvirtintą prie minėto spausdinimo mechanizmo išorinio paviršiaus, skaitmeninis skaitymo įrenginys fiksuoja oro temperatūrą virš plėvelės.

3. Spausdintuvas pagal 1 punktą, kur antras kaitinimo elementas yra išdėstytas žemiau stumiamos plėvelės.

4. Spausdintuvas pagal 3 punktą, kur pirmasis kaitinimo elementas veikia aukštesnėje temperatūroje nei minėtas antrasis kaitinimo elementas.

5. Spausdintuvas pagal 4 punktą, kur pirmasis kaitinimo elementas gali pakaitinti įeinantį orą iki mažiausiai 160 °F temperatūros.

6. Spausdintuvas pagal 1 punktą, dar turintis pailgą angą, išdėstytą žemiau esančiame dangtelyje, minėtą pirmąjį kaitinimo elementą, per kurį pašildytas oras nukreipiamas į daugybę rašalo lašelių.

7. Spausdintuvas pagal 1 punktą, kur spausdinimo mechanizmas gali spausdinti nuo maždaug 600 kvadratinių pėdų per valandą iki maždaug 1 000 kvadratinių pėdų per valandą, o oro temperatūra virš stumiamos plėvelės svyruoja nuo maždaug 170 °F iki maždaug 220 °F.

8. Spausdintuvas pagal 1 punktą, kur spausdinimo mechanizmas vienu metu gali spausdinti keturias skirtingas spalvas, o minėtas spausdinimo mechanizmas veikia, esant drėgmei nuo 40 % iki 60 %.

9. Spausdintuvas pagal 1 punktą, kur angos, suformuotos per minėtą pertvarą, sukuria atvirą sritį, kuri yra mažesnė nei atvira sritis, sukurta per angą, suformuotą per minėtą dangtelį.

10. Spausdintuvas pagal 1 punktą, kur paskubinimo priemonės taip pat perduoda minėtą plėvelę su pertrūkiais per spausdinimo mechanizmą, kur minėtas pirmasis kaitinimo elementas yra vienas iš pirmųjų kaitinimo elementų, pritvirtintų prie dangtelio, kiekviena iš pirmųjų kaitinimo elementų porų gali šildyti įeinantį orą, spausdintuvas

papildomai turi pailgą angą, išdėstytą dangtelyje po pirmųjų kaitinimo elementų pora; kur pirmasis ventiliatorius yra vienas iš mažiausiai dviejų pirmųjų ventiliatorių, esančių greta pirmųjų kaitinimo elementų poros, nukreipiantis pašildytą orą per pailgą angą ir ant minėtų rašalo lašelių, nusodintų ant stumiamos plėvelės; kur minėta įėjimo anga yra viena iš mažiausiai dviejų įleidimo angų, suformuotų spausdinimo mechanizmo išoriniame paviršiuje, kiekviena iš minėtų įėjimo angų yra suderinta su vienu iš bent dviejų pirmųjų ventiliatorių; kur dangtelis yra vienas iš dangtelių poros, kiekvienas išdėstytas virš vienos iš minėtų bent dviejų įleidimo angų, kiekvienoje iš dangtelių porų yra bent viena per ją suformuota anga; kur minėta pertvara yra viena iš pertvarų poros, išdėstytų po kiekvienu dangteliu ir turinčių daugybę angų, suformuotų per jas, kiekviena iš šių pertvarų reguliuoja oro tūrį, einantį į kiekvieną iš mažiausiai dviejų pirmųjų ventiliatorių; ir kur minėtas šildytuvo valdymo blokas reguliuoja pirmųjų kaitinimo elementų poros temperatūrą.

11. Spausdintuvas pagal 10 punktą, kur minėta plėvelė ištraukiama iš tiekimo ritinio ir yra perstumiama per spausdinimo mechanizmą į susukamą ritinį, o pirmųjų kaitinimo elementų pora gali pašildyti įeinantį orą iki mažiausiai apie 160 °F temperatūros.

12. Spausdintuvas pagal 10 punktą, kur antroji anga yra suformuota dangtelyje, pasroviui nuo pailgos angos, ir kaitinamas oras, išeinantis iš pirmųjų kaitinimo elementų poros per minėtą pailgą angą ir per antrąją angą, sukels daugybės rašalo lašelių, nusodintų ant stumiamos plėvelės, išdžiūvimą maždaug per 15 sekundžių.

13. Plėvelės (12) spausdinimo būdas, apimantis šiuos veiksmus:

a) plėvelės ištraukimą iš tiekimo ritinio (32) per spausdinimo mechanizmą, sumontuotą ant rėmo (18), spausdinimo mechanizmas atspausdina tą plėvelę ir sugrąžina minėtą spausdintą plėvelę ant vyniojamo ritinio, spausdinimo mechanizmas turi išorinį paviršių, kur spausdinimo mechanizmas turi įleidimo angą, skirtą priimti minėtos plėvelės priekinį kraštą, paskubinimo priemones, leidžiančias pastūmėti plėvelę reguliuojamu greičiu per spausdinimo mechanizmą, spausdinimo galvutę, galinčią pasisukti ant bėgio, esančio virš minėtos plėvelės, ir nusodinti daugybę rašalo lašelių ant stumiamos plėvelės, ir išleidimo angą, leidžiančią spausdintai plėvelei išeiti iš spausdinimo mechanizmo;

b) dangtelio (46) pritvirtinimą prie minėto spausdinimo mechanizmo, dangtelis juda tarp uždaros padėties, kur plėvelė yra uždengta, ir atviros padėties, kur minėta plėvelė yra atvira;

c) pirmojo kaitinimo elemento (50), kuris gali šildyti įeinantį orą, pritvirtinimą prie dangtelio;

d) pirmojo ventiliatoriaus (54), kuris nukreipia pašildytą orą ant rašalo lašelių, nusodintų ant stumiamos plėvelės, pastatymą šalia pirmųjų kaitinimo elementų;

e) įėjimo angos (56), kuri yra suderinta su pirmuoju ventiliatoriumi, formavimą minėtame spausdinimo mechanizmo išoriniame paviršiuje;

f) dangtelio (60) išdėstymą virš įleidimo angos, minėtas dangtelis turi bent vieną ten suformuotą angą;

g) pertvaros (64) išdėstymą žemiau dangtelio, minėtoje pertvaroje yra daugybė suformuotų angų, per kurias reguliuojamas oro tūris, einantis į pirmąjį ventiliatorių;

h) antrų ventiliatorių (70, 72) poros išdėstymą abiejose spausdinimo galvučių pusėse, kad būtų reguliuojama oro temperatūra, supanti minėtą spausdinimo galvutę; ir

i) šildytuvo valdymo bloko panaudojimą pirmojo kaitinimo elemento temperatūrai reguliuoti.

14. Būdas pagal 13 punktą, dar apimantis pailgos angos suformavimą dangtelyje, esančiame žemiau pirmojo kaitinimo elemento, per kurį pašildytas oras nukreipiamas į daugybę rašalo lašelių, nusodintų ant stumiamos plėvelės.

15. Būdas pagal 13 punktą, kur pirmasis kaitinimo elementas gali pašildyti įeinantį orą iki temperatūros nuo maždaug 160 °F iki maždaug 220 °F ir rašalo lašeliai išdžiovinami maždaug per 15 sekundžių.

---

(51) Int.Cl. ***B61L 1/08*** (2006.01)
B61L 1/16 (2006.01)
B61L 27/00 (2006.01)

(11) **3448734**

(13) T

(96) 17721106.7

(96) 2017-04-27

(97) 2019-03-06

(97) 2020-11-18

(86) PCT/EP2017/060137
(86) 2017-04-27
(87) WO 2017/186886
(87) 2017-11-02
(30) 41702416, 2016-04-28, PL
(72) GORNIOCZEK, Marek, PL
ZIELINSKI, Dariusz, PL
KOPACZ, Andrzej, PL
MUSIOL, Grzegorz, PL
SZCZEPONIK, Adam, PL
BINCZYK, Kamil, PL
KOLTON, Wojciech, PL
SAWODNI, Aleksandra, PL
(73) Bombardier Transportation (ZWUS) Polska SP. Z O.O, 40-142 Katowice, PL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Rato detektorius geležinkelio transporto priemonės ratui nustatyti
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 4.
(57) 1. Rato detektorius (CK) geležinkelio transporto priemonės ratui nustatyti, kur rato detektorius (CK) apima du detektoriaus kanalus, kur

a) kiekvienas kanalas (A, B) apima ritės bloką (MC_A, MC_B), kuris yra sujungtas su atitinkamo kanalo (A, B) matavimo ir padavimo moduliu (MP_A, MP_B) ritės blokui (MC_A, MC_B) tiekti su matavimo ir tiekimo modulio išėjimo signalu (MP_A, MP_B), kur atitinkamo kanalo (A, B) sprendimo modulis (MD_A, MD_B) yra dvikrypčiai sujungtas su matavimo ir tiekimo moduliu (MP_A, MP_B),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

b) kiekvienas kanalas (A, B) apima temperatūros matavimo modulį (PT_A, PT_B) ir (arba) mechaninių vibracijų matavimo modulį (PP_A, PP_B), kuris yra sujungtas (-i) su kanalo (A, B) sprendimo modulio (MD_A, MD_B) įėjimu (įėjimais),

c) sprendimo moduliai (MD_A, MD_B) yra sujungti tarpusavyje per dvikryptę skaitmeninę sąsają,

d) vieno iš kanalų sprendimo modulis (MD_A) yra sujungtas per dvikryptę skaitmeninę sąsają (IMD) su duomenų perdavimo moduliu (MT) ryšiui tarp ratų detektoriaus (CK) ir priežiūros sistemos per duomenų perdavimo liniją (D).

2. Rato detektorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas kanalas (A, B) veikimo metu yra maitinamas per maitinimo bloką (MZ_A, MZ_B), kuris yra sujungtinas su maitinimo linija (P).

3. Rato detektorius pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vieno iš kanalų (A, B) matavimo ir padavimo modulis (MP_A, MP_B) apima stiprintuvą (WM_A, WM_B), kad stiprintuvo (WM_A, WM_B) išėjimas yra prijungtas prie kanalo (A, B) ritės bloko (MC_A, MC_B) ir kad stiprintuvo (WM_A, WM_B) įėjimas yra prijungtas prie kanalo (A, B) sprendimo modulio (MD_A, MD_B) išėjimo.

4. Rato detektorius pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

• pirmasis kiekvieno kanalo (A, B) sprendimo modulio (MD_A, MD_B) įėjimas yra sujungtas su matavimo ir tiekimo modulio (MP_A, PM_B) galios matavimo moduliu (PM_A, MP_B) signalui (WPM_A, WPM_B) perduoti apie galios dydį, kuris yra per maitinimo kelią (ZWM_A, ZWM_B) per stiprintuvą (WM_A, WM_B) traukiamas į kanalo (A, B) sprendimo modulį (MD_A, MD_B) ir (arba)

• antrasis kiekvieno kanalo (A, B) sprendimo modulio (MD_A, MD_B) įėjimas yra sujungtas su matavimo ir padavimo modulio (MP_A, MP_B) parametrų matavimo moduliu (PAM_A, PAM_B) signalui (WM_A, WM_B) perduoti į kanalo (A, B) sprendimo modulį (MD_A, MD_B) apie išėjimo signalo (SWM_A, SWM_B) įtampos ir (arba) srovės amplitudės dydį iš stiprintuvo (WM_A, WM_B) į ritės bloką (MC_A, MC_B).

5. Rato detektorius pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vieno iš kanalų (A, B) ritės blokas (MC_A, MC_B) apima elektrinių grandinių porą ir viena iš grandinių yra maitinama per išėjimo signalą (SWM_A, SWM_B) iš stiprintuvo (WM_A, WM_B), tuo tarpu kita grandinė yra maitinama per lauką, kuris yra sugeneruotas per bent vieną transformatorių, kuris susideda iš ritinių (L1A - L2A).

(51) Int.Cl. ***B65B 1/06*** (2006.01)
B65B 1/34 (2006.01)
B65B 31/02 (2006.01)
G01G 15/00 (2006.01)
G01G 13/06 (2006.01)
G01G 21/23 (2006.01)
G01G 17/00 (2006.01)

(11) **3601060**

(13) T

(96) 18713593.4

(96) 2018-03-20

(97) 2020-02-05

(97) 2020-11-25

(86) PCT/EP2018/056968

(86) 2018-03-20

(87) WO 2018/177800

(87) 2018-10-04

(30) 201730587, 2017-03-31, ES

(72) CEBADERA MIRANDA, Elena, ES
GUTIERRO ADURIZ, Ibon, ES
GARCIA AMO, Maria, ES

(73) Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A., 28037 Madrid, ES

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

(54) Farmacinės talpos gravimetrinis užpildymas kietosiomis medžiagomis steriliomis sąlygomis

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 5.

(57) 1. Kietojo produkto fasavimo į talpą (1) pagal masę metodas, kurį sudaro šie veiksmai:

a) talpos (1), kurią paprastai sudaro cilindro formos korpusas (2) su viršutinėje dalyje esančia briauna (3), kurios skersmuo yra šiek tiek didesnis nei talpos (1) korpuso (2), pateikimas;

b) talpos (1) įstatymas į tuščiavidurį cilindrą (4), kurio vidinės ertmės (5) skersmuo yra šiek tiek didesnis nei talpos (1) korpuso (2) ir kurio vidinės ertmės (5) viršutinėje dalyje yra įdubimas (6) talpos (1) briaunai (3) įstatyti; sąlyčio plotas tarp talpos (1) briaunos (3) ir cilindro (4) vidinės ertmės (5) viršutinės dalies įdubimo (6) yra vienintelė talpos (1) ir cilindro (4) sąlyčio vieta, todėl talpa (1) kabo cilindro (4) vidinėje ertmėje (5), o jos viršutinis paviršius (7) yra šiek tiek žemiau cilindro viršutinio paviršiaus (8);

c) cilindro (4) ir talpos (1) vieneto išdėstymas virš svarstyklių (9), ant kurių svėrimo paviršiaus (10) yra iškyša (11), kurios skersmuo yra mažesnis nei cilindro (4) vidinės ertmės (5), o aukštis yra pakankamas, kad iškyša pakeltų talpą (1) iki reikiamo aukščio (h), kuriame talpos briauna (3) nebesiliestų su cilindro (4) vidinės ertmės (5) viršutinės dalies įdubimu (6), tačiau talpos (1) viršutinis paviršius (7) neviršytų cilindro (4) viršutinio paviršiaus (8); visas talpos (1), kabančios virš iškyšos (11) ant svarstyklių (9), paviršiaus (10) svoris tektų iškyšai;

d) cilindro (4) viršutinio paviršiaus (8) uždengimas hermetišku dangteliu (12) su anga (13), per kurią, naudojant dozavimo elementą arba antgalį (14), galima įleisti kietojo produkto;

e) talpos (1), kuri pakabinta virš iškyšos (11) ant svarstyklių (9) paviršiaus (10) ir sveria ją visu svoriu, svėrimas norimu tikslumu; ir

f) talpos (1) užpildymas kietuoju produktu per dangtelio (12) angą (13), gravimetriškai kontroliuojant pilamo produkto kiekį svarstyklėmis (9).

2. Metodas pagal 1 punktą, kai tarp talpos (1) ir cilindro (4) yra bent viena talpą dengianti mova (1), kuri palaiko talpos (1) vertikalią padėtį ir pakabinimą cilindro (4) vidinėje ertmėje (5) taip, kad nei talpa (1), nei ją dengianti mova neliestų vidinių cilindro (4) sienelių.

3. Metodas pagal 1 arba 2 punktą, kai į talpą (1) yra dozuojamas daugiau nei vienas kietasis produktas, o veiksmai c–f yra kartojami tiek, kiek reikia.

4. Metodas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kai prieš bet kurį iš a–f veiksmų, jų metu arba po jų įvedamas talpos (1) ir (arba) cilindro (4) jonizacijos veiksmas elektrostatiniams krūviams neutralizuoti.

5. Metodas pagal 4 punktą, kai jonizacijos veiksmas atliekamas įkišant jonizuojantį strypą, adatą ar žiedą į talpą (1) ir (arba) į cilindrą (4).

6. Metodas pagal 4 arba 5 punktą, kai vykstant jonizacijai į talpą (1) ir (arba) cilindrą (4) įleidžiamas suslėgtojo oro arba sterilaus N_2 srautas, kad būtų užtikrintas tinkamas dozavimas ir reikalingos sterilios sąlygos.

7. Metodas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, kai kietojo produkto fasavimas į talpą (1) f) veiksmu vyksta naudojant Archimedo sraigtą, gravimetrinį dozatorių pagal svorio nuostolį su piltuvėliu ir didelio tikslumo antgaliu, vieno sraigto dozatorių, dviejų sraigtų dozatorių, dozatorių su vibruojančiu kanalu arba vibruojančiu piltuvėliu, dozatorių su konvejerio juosta arba dozatorių su tankinimo sistema.

8. Metodas pagal 7 punktą, kai prie piltuvėlio prijungta maišyklė, kuri nepertraukiamai ir sklandžiai tiekia kietąjį produktą į talpą (1).

9. Metodas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, kai cilindras (4) yra su keliomis vidinėmis ertmėmis (5) ir talpa (1) gali būti dedama į bet kurią iš jų.

10. Metodas pagal 9 punktą, kai naudojamos kelios svarstyklės (9) kelioms talpoms (1) su keliomis cilindro (4) vidinėmis ertmėmis (5) pasverti.

11. Metodas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, kai talpa (1) yra švirkštas, buteliukas, kapsulė, ampulė, vienos dozės įtaisas, inhaliatorius, butelis, karpulė, paketėlis arba maišelis kietoms medžiagoms laikyti.

12. Metodas pagal 11 punktą, kai talpa (1) yra švirkštas arba karpulė.

13. Metodas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, kai cilindras (4) yra metalinis, pagamintas iš titano, plieno, plastiko, kristalo, stiklo, akmens arba dervos.

14. Metodas pagal 13 punktą, kai cilindre (4) yra išorinė briauna, sukurta taip, kad cilindras (4) laikytųsi ant replių ar spaustukų ir galėtų būti perstumtas bėgeliais iš vieno fasavimo stočių taško į kitą.

15. Metodas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, kai svarstyklių (9) paviršiaus (10) iškyša (11) yra cilindro formos, o jos viršutinis paviršius yra plokščias, kūgio arba nupjauto kūgio formos.

16. Metodas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, kai kietojo produkto, kuriuo turi būti užpildyta talpa (1), dalelių dydžių santykis:
- ne daugiau kaip 10 proc. visų dalelių yra mažesnės nei 20 mikronų;
- ne daugiau kaip 10 proc. visų dalelių yra didesnės nei 230 ir ne mažesnės nei 140 mikronai;
- vertė d0,5 yra 60–160 mikronų,

kai d0,5 reiškia vidutinę dalelių dydžio vertę, kuri tiksliai padalija populiaciją į dvi lygias dalis: 50 proc. virš šios vertės ir 50 proc. žemiau jos.

17. Metodas pagal bet kurį iš 1–15 punktų, kai kietojo produkto, kuriuo turi būti užpildyta talpa (1), dalelių dydžių santykis:
- ne daugiau kaip 10 proc. visų dalelių yra mažesnės nei 20 mikronų;
- ne daugiau kaip 10 proc. visų dalelių yra didesnės nei 325 ir ne mažesnės nei 245 mikronai;
- vertė d0,5 yra 100–155 mikronai,

18. Metodas pagal 16 arba 17 punktą, kai kietasis produktas, kuriuo turi būti užpildyta talpa (1), yra atrinktas iš grupės, kurią sudaro risperidonas, paliperidonas, fentanilis, olanzapinas, letrozolas, aripiprazolas, anastrozolas, asenapinas, brekspiprazolas, kariprazinas, klozapinas, iloperidonas, lurasidonas, kvetiapinas, ziprasidonas, įskaitant bet kurį jų darinį, metabolitą ar druską, atskirai arba kartu.

19. Metodas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, atliekamas aseptinėje aplinkoje laminarinio oro srauto celėje.

(51) Int.Cl. ***C03C 1/00*** (2006.01)
C03C 11/00 (2006.01)
(11) **3480175**
(13) T
(96) 18200865.6
(96) 2018-10-17
(97) 2019-05-08
(97) 2020-12-09
(30) 102017219692, 2017-11-06, DE
(72) NEIDHARDT, Wolfram, DE
(73) DENNERT PORAVER GmbH, 92353 Postbauer-Heng, DE
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Tuščiavidurės stiklo mikrosferos ir jų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 4.

(57) 1. Tuščiavidurių stiklo mikrosferų (M) gamybos būdas:
- kuriame yra paruošiama pradinių medžiagų vandeninė suspensija, apimanti smulkiai sumaltą stiklą ir skystąjį stiklą,
- kuriame užsidegimo dalelės (G) yra pagamintos iš minėtos suspensijos,
- kuriame užsidegimo dalelės (G) yra sumaišytos su miltteliniu atpalaidavimo agentu (T),
- kuriame užsidegimo dalelių (G) ir atpalaidavimo agento (T) mišinys yra įvedamas į krosnies (6, 40) degimo kamerą (21, 41), ir
- kuriame degimo kameroje (21, 41), esant temperatūrai, viršijančiai smulkiai sumalto stiklo minkštėjimo temperatūrą, užsidegimo dalelės (G) išsiplečia sudarydamos tuščiavidures mikrosferas (M),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atpalaidavimo agentas (T) apima AlO(OH).

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame atplaiduojantis agentas (T) papildomai apima $Al(OH)_3$.

3. Būdas pagal 2 punktą:
- kuriame užsidegimo dalelių (G) ir atpalaidavimo agento (T) mišinyje $Al(OH)_3$ frakcija yra intervale tarp 6 masės % ir 30 masės %, geriau tarp 8 masės % ir 25 masės %, ir
- kuriame užsidegimo dalelių (G) ir atpalaidavimo agento (T) mišinyje AlO(OH) frakcija yra intervale tarp 1 masės % ir 25 masės %, geriau tarp 2 masės % ir 12 masės %, ypač tarp 4 masės % ir 10 masės %.

4. Būdas pagal 2 arba 3 punktą, kuriame atpalaidavimo agentas (T) papildomai turi dehidroksilintą kaoliną.

5. Būdas pagal 4 punktą, kuriame užsidegimo dalelių (G) ir atpalaidavimo agento (T) mišinyje dehidroksilinto kaolino frakcija yra intervale tarp 3 masės % ir 10 masės %, geriau tarp 4 masės % ir 7 masės %.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame atpalaidavimo agente (T) $Al(OH)_3$ frakcija yra rupesnė negu AlO(OH) frakcija.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kuriame bent 90 % $Al(OH)_3$ dalelių, esančių atpalaidavimo agente (T), yra dalelės, kurių skersmuo yra mažesnis negu 4 mikrometrai, geriau mažesnis negu 3,5 mikrometro.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuriame bent 90 % AlO(OH) dalelių, esančių atpalaidavimo agente (T), yra dalelės, kurių skersmuo yra mažesnis negu 1 mikrometras, geriau mažesnis negu 0,7 mikrometro.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuriame bent 90 % dehidroksilinto kaolino dalelių, esančių atpalaidavimo agente (T), yra dalelės, kurių skersmuo yra mažesnis negu 5 mikrometrai, geriau mažesnis negu 4 mikrometrai.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kuriame užsidegimo dalelės (G) yra intensyviame maišytuve sumaišytos su miltteliniu atpalaidavimo agentu (T).

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kuriame krosnis yra rotacinė vamzdinė krosnis (6), ypač tiesiogiai kaitinama rotacinė vamzdinė krosnis.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kuriame kaip krosnis yra šachtinė krosnis (40).

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kuriame degimo temperatūros reikšmė yra nustatoma intervale tarp 800 °C ir 1150 °C, geriau tarp 850 °C ir 1000 °C.

14. Tuščiavidurės stiklo mikrosferos (M), turinčios stiklo sienelę (61), supančią centrinę ertmę (60), gaunamos būdu pagal bet kurį iš 1-3 punktų.

15. Tuščiavidurės mikrosferos pagal 14 punktą, kurių stiklo sienelė (61) turi dviejų fazių konstrukciją su radialia vidine sritimi (64) ir radialiu išoriniu sluoksniu (62), kur stiklo sienelės (61) stiklas išoriniame sluoksnyje (62) turi didesnę aliuminio dalį negu vidinėje srityje (64).

16. Atpalaidavimo agento (T), turinčio AlO(OH), geriau mišinyje su $Al(OH)_3$, panaudojimas tuščiavidurių stiklo mikrosferų (M) gamyboje.

---

(51) Int.Cl. ***C03C 1/00*** (2006.01)
C03C 11/00 (2006.01)
(11) **3480176**
(13) T
(96) 18200866.4
(96) 2018-10-17
(97) 2019-05-08
(97) 2020-12-09
(30) 102017219693, 2017-11-06, DE
(72) NEIDHARDT, Wolfram, DE
(73) DENNERT PORAVER GmbH, 92353 Postbauer-Heng, DE
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Tuščiavidurės stiklo mikrosferos ir jų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 2.
(57) 1.Tuščiavidurių stiklo mikrosferų (M) gamybos būdas:
- kuriame yra paruošiama pradinės medžiagos vandeninė suspensija, apimanti smulkiai sumaltą stiklą ir skystąjį stiklą,
- kuriame iš suspensijos yra pagaminamos užsidegimo dalelės (G),
- kuriame užsidegimo dalelės (G) yra sumaišomos su milteliniu atpalaidavimo agentu (T),
- kuriame užsidegimo dalelių (G) ir atpalaidavimo agento (T) mišinys yra įvedamas į krosnies (6, 40) degimo kamerą (21, 41), ir
- kuriame degimo kameroje (21, 41), esant temperatūrai, viršijančiai smulkiai sumalto stiklo minkštėjimo temperatūrą, užsidegimo dalelės (G) išsiplečia sudarydamos tuščiavidures mikrosferas (M),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atpalaidavimo agentas (T) turi $Al(OH)_3$ ir dehidroksilintą koaliną.

2. Būdas pagal 1 punktą,
- kuriame užsidegimo dalelių (G) ir atskiriančiojo agento (T) mišinyje $Al(OH)_3$ frakcija yra intervale tarp 7 masės % ir 30 masės %, geriau tarp 10 masės % ir 25 masės %, ir
- kuriame užsidegimo dalelių (G) ir atskiriančiojo agento (T) mišinyje dehidroksilinto kaolino frakcija yra intervale tarp 2 masės % ir 15 masės %, geriau tarp 5 masės % ir 10 masės %.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame bent 90 % $Al(OH)_3$ dalelių, esančių atpalaidavimo agente (T), yra dalelės, kurių skersmuo yra mažesnis negu 4 mikrometrai, geriau mažesnis negu 3,5 mikrometro.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuriame bent 90 % dehidroksilinto kaolino dalelių, esančių atpalaidavimo agente (T), yra dalelės, kurių skersmuo yra mažesnis negu 5 mikrometrai, geriau mažesnis negu 4 mikrometrai.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuriame užsidegimo dalelės (G) yra intensyviame maišytuve sumaišytos su miltelių pavidalo atpalaidavimo agentu (T).

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame kaip krosnis yra naudojama sukama vamzdinė krosnis (6), ypač tiesiogiai šildoma rotacinė vamzdinė krosnis.

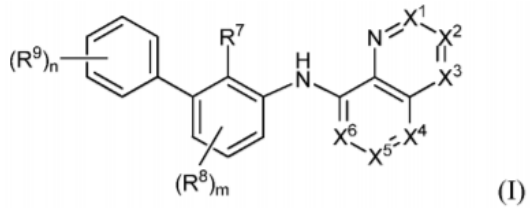
7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kuriame degimo temperatūros reikšmė yra nustatoma intervale tarp 800 °C ir 980 °C, geriau tarp 830 °C ir 940 °C.

8. Tuščiavidurės stiklo mikrosferos (M), apimančios stiklo sienelę, apsupančią centrinę ertmę, gaunamos būdu pagal bet kurį iš 1-7 punktų.

9. Atpalaidavimo agento (T), kuris apima $Al(OH)_3$ ir dehidroksilintą kaoliną, panaudojimas tuščiavidurių stiklo mikrosferų gamyboje.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 215/40*** (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
(11) **3394033**
(13) T
(96) 16826549.4
(96) 2016-12-21
(97) 2018-10-31
(97) 2020-11-25
(86) PCT/US2016/067925
(86) 2016-12-21
(87) WO 2017/112730
(87) 2017-06-29
(30) 201562270931 P, 2015-12-22, US
201662324502 P, 2016-04-19, US
201662385341 P, 2016-09-09, US
(72) LAJKIEWICZ, Neil, US
WU, Liangxing, US
YAO, Wenqing, US
(73) Incyte Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Heterocikliniai junginiai, kaip imunomoduliatoriai
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras, kur:
X^1 yra N arba CR^1;

X^2 yra N arba CR^2;

X^3 yra N arba CR^3;

X^4 yra N arba CR^4;

X^5 yra N arba CR^5;

X^6 yra N arba CR^6

kur X^1, X^2 ir X^3 ne visi vienu metu yra N;

kur X^4, X^5 ir X^6 ne visi vienu metu yra N;

R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 ir R^9 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} haloalkilo, C_{1-6} haloalkoksi, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-14-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, C_{6-10}aril-C_{1-4}alkil-, C_{3-10}cikloalkil-C_{1-4}alkil-, (5-14-nario heteroaril)-C_{1-4}alkil-, (4-10-nario heterocikloalkil)-C_{1-4}alkil-, CN, NO_2, OR^a, SR^a, $NHOR^a$, $C(O)R^a$, $C(O)NR^aR^a$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^a$, $OC(O)NR^aR^a$, NHR^a, NR^aR^a, $NR^aC(O)R^a$, $NR^aC(O)OR^a$, $NR^aC(O)NR^aR^a$, $C(=NR^a)R^a$, $C(=NR^a)NR^aR^a$, $NR^aC(=NR^a)NR^aR^a$, $NR^aS(O)R$, $NR^aS(O)_2R^a$, $NR^aS(O)_2NR^aR^a$, $S(O)R^a$, $S(O)NR^aR^a$, $S(O)_2R^a$ ir $S(O)_2NR^aR^a$, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-14-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10}aril-C_{1-4}alkil-, C_{3-10}cikloalkil-C_{1-4}alkil-, (5-14-naris heteroaril)-C_{1-4}alkil- ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4}alkil- iš R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 ir R^9 kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 R^b pakaitais;

R^7 yra C_{1-4} alkilas, halogenas, CN, OH, ciklopropilas, C_{2-4} alkinilas, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} haloalkilas, C_{1-4} haloalkoksi, NH_2, -NH-C_{1-4}alkilas, -N(C_{1-4} alkil)$_2$, OR^{11}, $NHOR^{11}$, $C(O)R^{11}$, $C(O)NR^{11}R^{11}$, $C(O)OR^{11}$, $OC(O)R^{11}$, $OC(O)NR^{11}R^{11}$, $NR^{11}C(O)R^{11}$, $NR^{11}C(O)OR^{11}$, $NR^{11}C(O)NR^{11}R^{11}$, $C(=NR^{11})R^{11}$, $C(=NR^{11})NR^{11}R^{11}$, $NR^{11}C(=NR^{11})NR^{11}R^{11}$, $NR^{11}S(O)R^{11}$, $NR^{11}S(O)2R^{11}$, $NR^{11}S(O)_2NR^{11}R^{11}$, $S(O)R^{11}$, $S(O)NR^{11}R^{11}$, $S(O)_2R^{11}$ ir $S(O)_2NR^{11}R^{11}$, kur kiekvienas R^{11} yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo nepriklausomai pakeisto 1 arba 2 halogenais, OH, CN arba OCH_3;

kiekvienas R^8 yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo, C_{3-6} cikloalkilo, C_{2-4} alkenilo, C_{2-4} alkinilo, halogeno, CN, OH, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} haloalkilo, C_{1-4} haloalkoksi, NH_2, -NH-C_{1-4} alkilo, -N(C_{1-4} alkil)$_2$, OR^{10}, $NHOR^{10}$, $C(O)R^{10}$, $C(O)NR^{10}R^{10}$, $C(O)OR^{10}$, $OC(O)R^{10}$, $OC(O)NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}C(O)R^{10}$, $NR^{10}C(O)OR^{10}$, $NR^{10}C(O)NR^{10}R^{10}$, $C(=NR^{10})R^{10}$, $C(=NR^{10})NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}C(=NR^{10})NR^{10}R^{10}$, $NR^{10}S(O)R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2R^{10}$, $NR^{10}S(O)_2NR^{10}R^{10}$, $S(O)R^{10}$, $S(O)NR^{10}R^{10}$, $S(O)_2R^{10}$ ir $S(O)_2NR^{10}R^{10}$, kur kiekvienas R^{10} yra nepriklausomai H arba C_{1-4} alkilas pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 grupėmis nepriklausomai parinktomis iš halogeno, OH, CN ir C_{1-4} alkoksi ir kur C_{1-4} alkilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{2-4} alkenilas ir C_{2-4} alkinilas iš R^8 kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, OH, CN, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkoksi;

arba du gretimi R^9 pakaitai kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro sulietą fenilo žiedą, sulietą nuo 5- iki 7-narių heterocikloalkilo žiedą, sulietą 5- arba 6-narį heteroarilo žiedą arba sulietą C_{3-10} cikloalkilo žiedą, kur sulietas nuo 5- iki 7- narių heterocikloalkilo žiedas ir sulietas 5- arba 6-naris heteroarilo žiedas kikvienas turi 1-4 heteroatomus kaip žiedo narius, parinktus iš N, O ir S ir kur sulietas fenilo žiedas, sulietas nuo 5- iki 7-narių heterocikloalkilo žiedas, sulietas 5- arba 6-naris heteroarilo žiedas ir sulietas C_{3-10} cikloalkilo žiedas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 nepriklausomai parinktais R^q pakaitais;

kiekvienas R^a yra nepriklausomai parinktas iš H, CN, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} haloalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo 5-10 nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, C_{6-10}aril-C_{1-4}alkil-, C_{3-10}cikloalkil-C_{1-4}alkil-, (5-10-nario heteroaril)-C_{1-4} alkil- ir (4-10-nario heterocikloalkil)-C_{1-4}alkil-, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10}aril-C_{1-4}alkil-, C_{3-10}cikloalkil-C_{1-4}alkil-, (5-10 naris heteroaril)-C_{1-4}alkil- ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4}alkil- iš R^a kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 R^d pakaitais;

kiekvienas R^d yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-4} alkilo, C_{1-4} haloalkilo, halogeno, C_{3-10} cikloalkilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, fenilo, 5- arba 6-nario heteroarilo, CN, NH_2, $NHOR^e$, OR^e, SR^e, $C(O)R^e$, $C(O)NR^eR^e$, $C(O)OR^e$, $OC(O)R^e$, $OC(O)NR^eR^e$, NHR^e, NR^eR^e, $NR^eC(O)R^e$, $NR^eC(O)NR^eR^e$, $NR^eC(O)OR^e$, $C(=NR^e)NR^eR^e$, $NR^eC(=NR^e)NR^eR^e$, $S(O)R^e$, $S(O)NR^eR^e$, $S(O)_2R^e$, $NR^eS(O)_2R^e$, $NR^eS(O)_2NR^eR^e$ ir $S(O)_2NR^eR^e$, kur C_{1-4} alkilas, C_{3-10} cikloalkilas, fenilas, 5- arba 6-naris heteroarilas ir 4-10-naris heterocikloalkilas iš R^d yra kiekvienas papildomai pasirinktinai pakeistas 1-3 nepriklausomai parinktais R^q pakaitais;

kiekvienas R^b pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} haloalkilo, C_{1-4} haloalkoksi, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 membered heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, C_{6-10}aril-C_{1-4}alkil-, C_{3-10}cikloalkil-C_{1-4}alkil-, (5-10 nario heteroaril)-C_{1-4}alkil-, (4-10-nario heterocikloalkil)-C_{1-4}alkil-, CN, OH, NH_2, NO_2, $NHOR^c$, OR^c, SR^c, $C(O)R^c$, $C(O)NR^cR^c$, $C(O)OR^c$, $OC(O)R^c$, $OC(O)NR^cR^c$, $C(=NR^c)NR^cR^c$, $NR^cC(=NR^c)NR^cR^c$, NHR^c, NR^cR^c, $NR^cC(O)R^c$, $NR^cC(O)OR^c$, $NR^cC(O)NR^cR^c$, $NR^cS(O)R^c$, $NR^cS(O)_2R^c$, $NR^cS(O)_2NR^cR^c$, $S(O)R^c$, $S(O)NR^cR^c$, $S(O)_2R^c$ arba $S(O)2NR^cR^c$; kur C_{1-4} alkilas, C_{1-4} haloalkilas, C_{1-4} haloalkoksi, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10}arilC$_{1-4}$alkil-, C_{3-10}cikloalkil-C_{1-4}alkil-, (5-10 naris heteroaril)-C_{1-4}alkil- ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkil- iš R^b yra kiekvienas papildomai pasirinktinai pakeistas 1-3 nepriklausomai parinktais R^d pakaitais;

kiekvienas R^c yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} haloalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo 5-10 nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, C_{6-10}aril-C_{1-4}alkil-, C_{3-10}cikloalkilC$_{1-4}$alkil-, (5-10 nario heteroaril)-C_{1-4}alkil- ir (4-10-nario heterocikloalkil)-C_{1-4}alkil-, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10}aril-C_{1-4}alkil-, C_{3-10}cikloalkil-C_{1-4}alkil-, (5-10 naris heteroaril)-C_{1-4}alkil- ir (4-10-nario heterocikloalkil)-C_{1-4}alkil- iš R^c yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas

1, 2, 3, 4 arba 5 R^f pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-4} alkilo, C_{1-4} haloalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, C_{6-10}aril-C_{1-4}alkil-, C_{3-10}cikloalkilC_{1-4}alkil-, (5-10 nario heteroaril)-C_{1-4}alkil-, (4-10-nario heterocikloalkil)-C_{1-4}alkil-, halogeno, CN, $NHOR^g$, OR^g, SR^g, $C(O)R^g$, $C(O)NR^gR^g$, $C(O)OR^g$, $OC(O)R^g$, $OC(O)NR^gR^g$, NHR^g, NR^gR^g, $NR^gC(O)R^g$, $NR^gC(O)NR^gR^g$, $NR^gC(O)OR^g$, $C(=NR^g)NR^gR^g$, $NR^gC(=NR^g)NR^gR^g$, $S(O)R^g$, $S(O)NR^gR^g$, $S(O)_2R^g$, $NR^gS(O)_2R^g$, $NR^gS(O)_2NR^gR^g$ ir $S(O)_2NR^gR^g$; kur C_{1-4} alkilas, C_{1-4} haloalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10}aril-C_{1-4}alkil-, C_{3-10}cikloalkil-C_{1-4}alkil-, (5-10 naris heteroaril)-C_{1-4}alkil- ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4}alkil- iš Rf yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 R^n pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-4} alkilo, C_{1-4} haloalkilo, halogeno, CN, R^o, $NHOR^o$, OR^o, SR^o, $C(O)R^o$, $C(O)NR^oR^o$, $C(O)OR^o$, $OC(O)R^o$, $OC(O)NR^oR^o$, NHR^o, NR^oR^o, $NR^oC(O)R^o$, $NR^oC(O)NR^oR^o$, $NR^oC(O)OR^o$, $C(=NR^o)NR^oR^o$, $NR^oC(=NR^o)NR^oR^o$, $S(O)R^o$, $S(O)NR^oR^o$, $S(O)_2R^o$, $NR^oS(O)_2R^o$, $NR^oS(O)_2NR^oR^o$, ir $S(O)_2NR^oR^o$;

kiekvienas R^g yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} haloalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 nerio heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-4}alkil-, C_{3-10}cikloalkil-C_{1-4}alkil-, (5-10 nario heteroaril)-C_{1-4}alkil- ir (4-10-nario heterocikloalkil)-C_{1-4}alkil-, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10}aril-C_{1-4}alkil-, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4}alkil-, (5-10 naris heteroaril)-C_{1-4}alkil- ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkil- iš R^g yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1-3 nepriklausomai parinktais R^p pakaitais;

arba bet kurie du R^a pakaitai kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9- arba 10-narę heterocikloalkilo grupę pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 R^h pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-10} cikloalkilo, 4-7 nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6 nario heteroarilo, C_{3-10}cikloalkil-C_{1-4}alkil-, (5-6 nario heteroaril)-C_{1-4}alkil-, (4-7 nario heterocikloalkil)-C_{1-4}-alkil-, C_{1-6} haloalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, halogeno, CN, OR^i, SR^i, $NHOR^i$, $C(O)R^i$, $C(O)NR^iR^i$, $C(O)OR^i$, $OC(O)R^i$, $OC(O)NR^iR^i$, NHR^i, NR^iR^i, $NR^iC(O)R^i$, $NR^iC(O)NR^iR^i$, $NR^iC(O)OR^i$, $C(=NR^i)NR^iR^i$, $NR^iC(=NR^i)NR^iR^i$, $S(O)R^i$, $S(O)NR^iR^i$, $S(O)_2R^i$, $NR^iS(O)_2R^i$, $NR^iS(O)_2NR^iR^i$ ir $S(O)_2NR^iR^i$, kur C_{1-6} alkilas, C_{3-10} cikloalkilas, 4-7 naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas, 5-6 naris heteroarilas, C_{3-10}cikloalkil-C_{1-4}alkil-, (5-6 naris heteroaril)-C_{1-4}alkil- ir (4-7 naris heterocikloalkil)-C_{1-4}alkil- iš R^h yra kiekvienas papildomai pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 R^j pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{3-6} cikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5 arba 6-nario heteroarilo, C_{2-4} alkenilo, C_{2-4} alkinilo, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, CN, $NHOR^k$, OR^k, SR^k, $C(O)R^k$, $C(O)NR^kR^k$, $C(O)OR^k$, $OC(O)R^k$, $OC(O)NR^kR^k$, NHR^k, NR^kR^k, $NR^kC(O)R^k$, $NR^kC(O)NR^kR^k$, $NR^kC(O)OR^k$, $C(=NR^k)NR^kR^k$, $NR^kC(=NR^k)NR^kR^k$, $S(O)R^k$, $S(O)NR^kR^k$, $S(O)_2R^k$, $NR^kS(O)_2R^k$, $NR^kS(O)_2NR^kR^k$ ir $S(O)_2NR^kR^k$; arba dvi R^h grupės, prijungtos prie to paties 4–10 narių heterocikloalkilo anglies atomo, paimtos kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prijungtos, sudaro C_{3-6} cikloalkilą arba 4-6-narį heterocikloalkilą turintį 1-2 heteroatomus kaip žiedo narius, parinktus iš O, N arba S;

arba bet kurie du R^c pakaitai kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7- narę heterocikloalkilo grupę pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 nepriklausomai parinktais R^h pakaitais; arba bet kurie du R^e pakaitai kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 nepriklausomai parinktais R^h pakaitais;

arba bet kurie du R^g pakaitai kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 nepriklausomai parinktais R^h pakaitais;

arba bet kurie du R^o pakaitai kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 nepriklausomai parinktais R^h pakaitais; ir

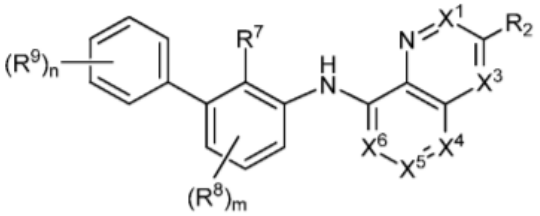
kiekvienas R^e, R^i , R^k, R^o arba R^p yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo, C_{3-6} cikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5 arba 6-nario heteroarilo, C_{1-4} haloalkilo, C_{2-4} alkenilo ir C_{2-4} alkinilo, kur C_{1-4} alkilas, C_{3-6} cikloalkilas, C_{6-10} arilas, 5 arba 6-naris heteroarilas, C_{2-4} alkenilas ir C_{2-4} alkinilas iš R^e, R^i , R^k, R^o arba R^p yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R^q pakaitais;

kiekvienas R^q yra nepriklausomai parinktas iš OH, CN, -COOH, NH_2, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkiltio, fenilo, nuo 4- iki 6-narių heterocikloalkilo, 5- arba 6-nario heteroarilo, C_{3-6} cikloalkilo, NHR^{12}, $NR^{12}R^{12}$ ir C_{1-4} haloalkoksi, kur C_{1-4} alkilas, fenilas, nuo 4- iki 6-narių heterocikloalkilas ir 5- arba 6-naris heteroarilas iš Rq yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, OH, CN, -COOH, NH_2, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{3-10} cikloalkilo ir 4-, 5- arba 6-nari heterocikloalkilo ir kiekvienas R^{12} yra nepriklausomai C_{1-6} alkilas;

indeksas n yra sveikas skaičius 1, 2, 3, 4 arba 5; ir

indeksas m yra sveikas skaičius 1, 2 arba 3.

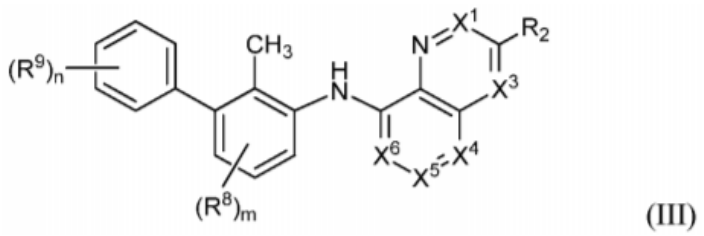
2. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę (II):



(II)

kur R^2 yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-14-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10}aril-C_{1-4}alkil-, C_{3-10}cikloalkil-C_{1-4}alkil-, (5-14-naris heteroaril)-C_{1-4}alkil-, (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4}alkil-, CN, NO_2, OR^a, SR^a, $NHOR^a$, $C(O)R^a$, $C(O)NR^aR^a$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^a$, $OC(O)NR^aR^a$, NHR^a, NR^aR^a, $NR^aC(O)R^a$, $NR^aC(O)OR^a$, $NR^aC(O)NR^aR^a$, $C(=NR^a)R^a$, $C(=NR^a)NR^aR^a$, $NR^aC(=NR^a)NR^aR^a$, $NR^aS(O)R^a$, $NR^aS(O)_2R^a$, $NR^aS(O)_2NR^aR^a$, $S(O)R^a$, $S(O)NR^aR^a$, $S(O)_2R^a$ ir $S(O)_2NR^aR^a$, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-14-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10}aril-C_{1-4}alkil-, C_{3-10}cikloalkil-C_{1-4}alkil-, (5-14-naris heteroaril)-C_{1-4}alkil- ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4}alkil- iš R^2 yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 R^b pakaitais arba jo farmaciškai priimtina druska arba stereoizomeru.

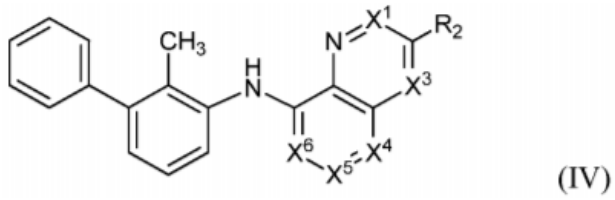
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, turintis formulę (III):



(III)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras.

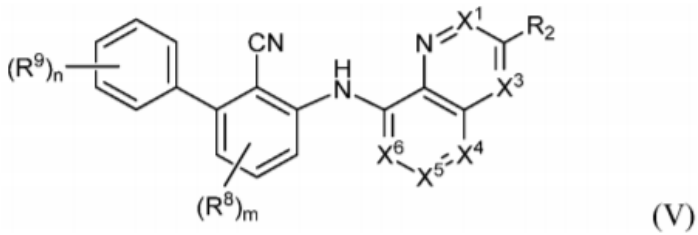
4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, turintis formulę (IV):



(IV)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras.

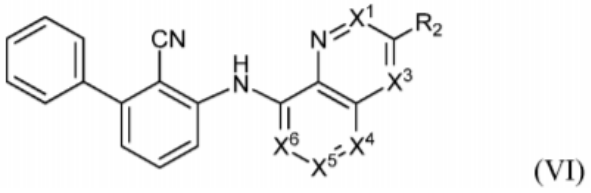
5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, turintis formulę (V):



(V)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras.

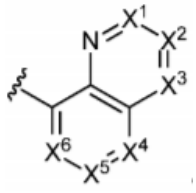
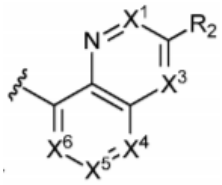
6. Junginys pagal bet kurį 1-2 ir 5 punktą, turintis formulę (VI):



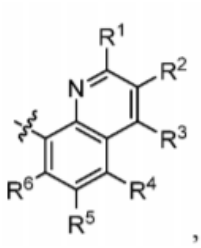
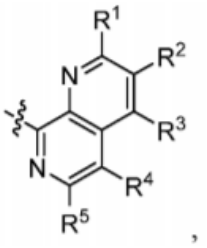
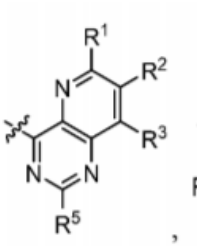
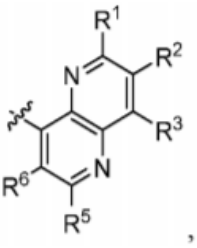
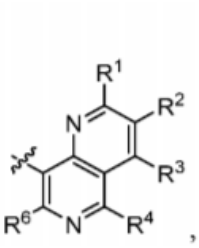
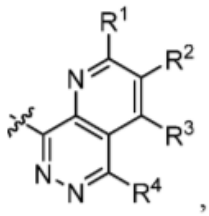
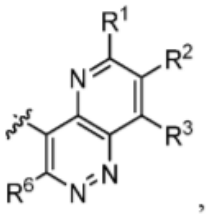
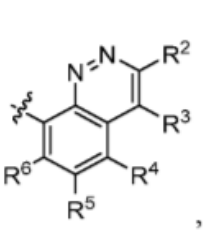
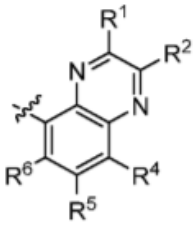
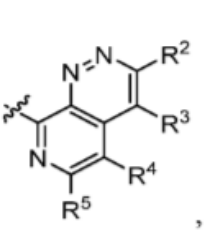
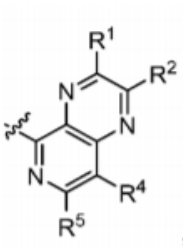
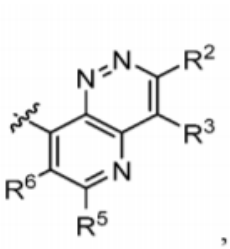
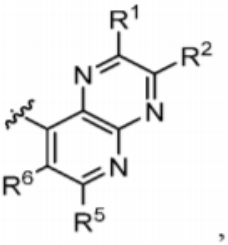
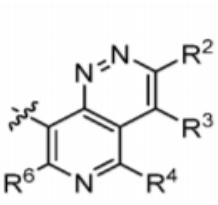
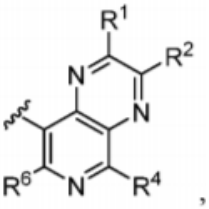
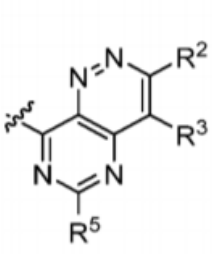
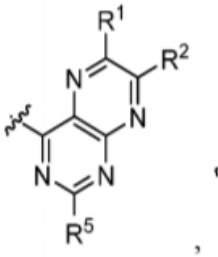
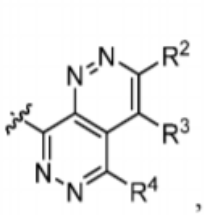
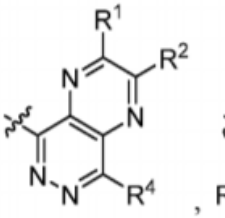
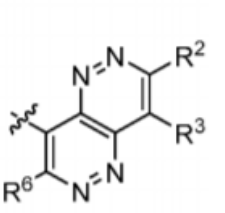
(VI)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras.

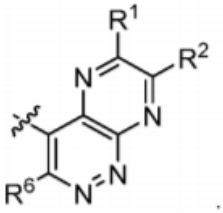
7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras, kur fragmentas


arba


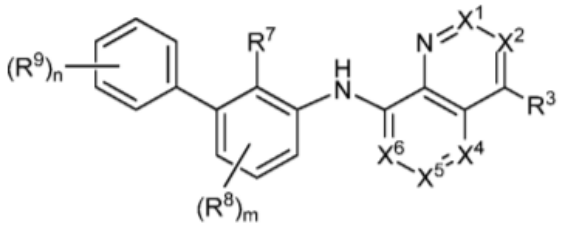
yra parinktas iš:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

ir


.

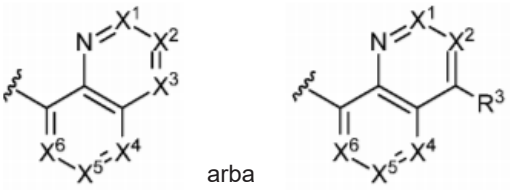
8. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę (VII):



(VII)

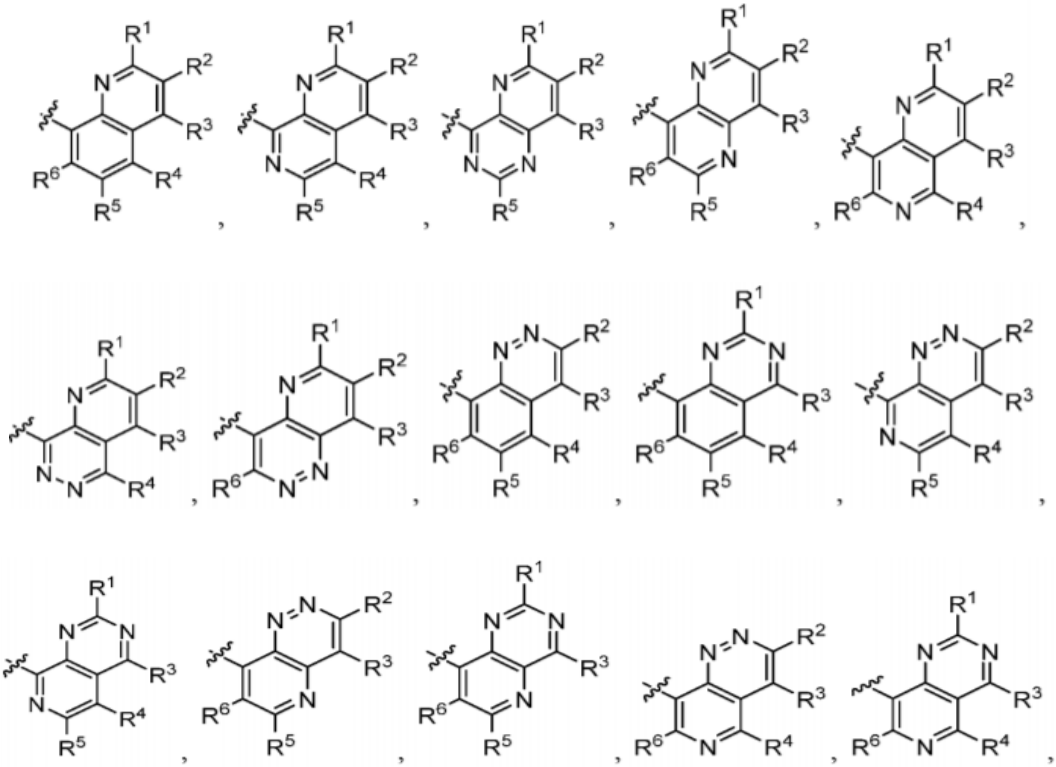
kur R^3 yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-14-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10}aril-C_{1-4}alkil-, C_{3-10}cikloalkil-C_{1-4}alkil-, (5-14-naris heteroaril)-C_{1-4}alkil-, (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4}alkil-, CN, NO_2, OR^a, SR^a, $NHOR^a$, $C(O)R^a$, $C(O)NR^aR^a$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^a$, $OC(O)NR^aR^a$, NHR^a, NR^aR^a, $NR^aC(O)R^a$, $NR^aC(O)OR^a$, $NR^aC(O)NR^aR^a$, $C(=NR^a)R^a$, $C(=NR^a)NR^aR^a$, $NR^aC(=NR^a)NR^aR^a$, $NR^aS(O)R^a$, $NR^aS(O)_2R^a$, $NR^aS(O)_2NR^aR^a$, $S(O)R^a$, $S(O)NR^aR^a$, $S(O)_2R^a$ ir $S(O)_2NR^aR^a$, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-14-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10}aril-C_{1-4}alkil-, C_{3-10}cikloalkil-C_{1-4}alkil-, (5-14-naris heteroaril)-C_{1-4}alkil- ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4}alkil- iš R^3 yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 R^b pakaitais, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeru.

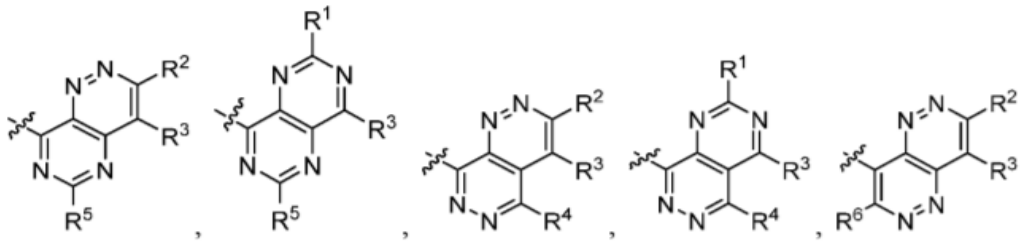
9. Junginys pagal 1 arba 8 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras, kur fragmentas



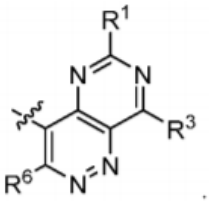
arba

yra pasirinktas iš:





ir



10. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras, kur:
(a) X^1 yra CR^1, X^3 yra CR^3, X^4 yra CR^4, X^5 yra CR^5 ir X^6 yra CR^6; arba
(b) X^1 yra CR^1, X^3 yra CR^3, X^4 yra CR^4, X^5 yra CR^5 ir X^6 yra N; arba
(c) X^1 yra CR^1, X^3 yra CR^3, X^4 yra N, X^5 yra CR^5 ir X^6 yra N; arba
(d) X^1 yra CR^1, X^3 yra N, X^4 yra CR^4, X^5 yra CR^5 ir X^6 yra N; arba
(e) X^1 yra CR^1, X^3 yra N, X^4 yra CR^4, X^5 yra CR^5 ir X^6 yra CR^6.

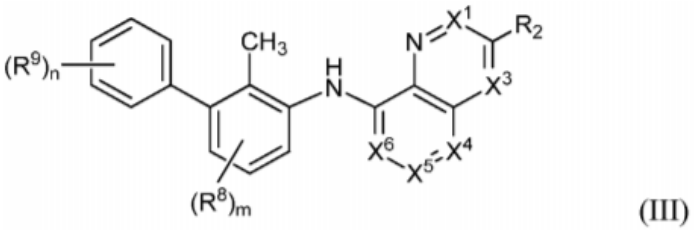
11. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 ir 10 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras, kur R_1, R_3, R_4, R_5 ir R_6, kai tinka, kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš H, CN, C_{1-6} alkilo ir halogeno.

12. Junginys pagal 8 arba 9 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras, kur R^1, R^2, R^4, R^5 ir R^6, kai tinka, kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš H, CN, C_{1-6} alkilo ir halogeno.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras, kur:
(a) R^2 yra $-CH_2-R^b$; arba
(b) R^2 yra $-CH_2-R^b$ ir R^b yra $-NR^cR^c$; arba
(c) R^2 yra 2-hidroksietilaminometilas, 2-karboksipiperidin-1-ilmetilas, (S)-2-karboksipiperidin-1-ilmetilas, (R)-2-karboksipiperidin-1-ilmetilas arba (3-cianobenzil)oksi.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras, kur:
(a) R^3 yra $-CH_2-R^b$; arba
(b) R^3 yra $-CH_2-R^b$ ir R^b yra $-NR^cR^c$; arba
(c) R^3 yra 2-hidroksietilaminometilas, 2-karboksipiperidin-1-ilmetilas, (S)-2-karboksipiperidin-1-ilmetilas, (R)-2-karboksipiperidin-1-ilmetilas arba (3-cianobenzil)oksi.

15. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę (III):

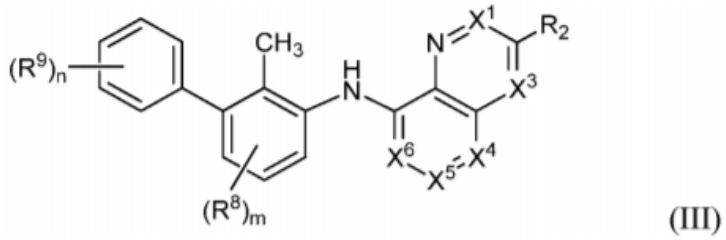


(III)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras; kur
X^1 yra CR^1, X^3 yra CR^3, X^4 yra CR^4, X^5 yra CR^5 ir X^6 yra N;

R^1, R^3, R^4 ir R^5 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, CN, C_{1-6} alkilo ir halogeno;
R^2 yra $-CH_2-R^b$; ir
R^b yra $-NR^cR^c$.

16. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę (III):



(III)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras; kur
X^1 yra CR^1, X^3 yra CR^3, X^4 yra N, X^5 yra CR^5 ir X^6 yra N;
R^1, R^3 ir R^5 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, CN, C_{1-6} alkilo ir halogeno;
R^2 yra $-CH_2-R^b$; ir
R^b yra $-NR^cR^c$.

17. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:
(a) 2-[({8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]chinolin-3-il}metil)amino]etanolio;
2-[({8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]-1,7-naftiridin-3-il}metil)amino]etanolio;
1-({8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]-1,7-naftiridin-3-il}metil)piperidin-2-karboksirūgšties;
1-({4-[(2-metilbifenil-3-il)amino]pirido[3,2-d]pirimidin-7-il}metil)piperidine-2-karboksirūgšties;
1-({8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]-1,7-naftiridin-4-il}metil)piperidin-2-karboksirūgšties;
2-[({8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]-1,7-naftiridin-4-il}metil)amino]etanolio;
2-[({8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]chinolin-4-il}metil)amino]etanolio; ir
1-({8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]chinolin-4-il}metil)piperidin-2-karboksirūgšties;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras;
arba yra yra parinktas iš:
(b) 2-[({4-chlor-8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]-1,7-naftiridin-3-il}metil)amino]etanolio;
2-[({4-metoksi-8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]-1,7-naftiridin-3-il}metil)amino]etanolio;
1-({4-chlor-8-[(2-metilbifenil-3-il)amino]-1,7-naftiridin-3-il}metil)piperidin-2-karboksirūgšties;
2-{[(8-{[3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-2-metilfenil]amino}-1,7-naftiridin-4-il)metil]amino}etanolio;
1-[(8-{[3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-2-metilfenil]amino}-1,7-naftiridin-4-il)metil]piperidin-2-karboksirūgšties;
2-[({5-[(2-metilbifenil-3-il)amino]pirido[3,4-b]pirazin-2-il}metil)amino]etanolio;
(2S)-1-({5-[(2-metilbifenil-3-il)amino]pirido[3,4-b]pirazin-2-il}metil)piperidine-2-karboksirūgšties;
2-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-6-[(3-{[(2-hidroksietil)amino]metil}-1,7-naftiridin-8-il)amino]benzonitrilo;
2-{[(8-{[3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)-2-metilfenil]amino}-1,7-naftiridin-3-il)metil]amino}etanolio;
ir
3-[(3-{[(2-hidroksietil)amino]metil}-1,7-naftiridin-8-il)amino]bifenil-2-karbonitrilo;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-17 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba stereoizomerą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1-17 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras, skirtas naudoti PD-1 / PD-L1 sąveikos slopinimo būde.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1-17 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras, arba kompozicija pagal 18 punktą, skirti naudoti ligos ar sutrikimo, susijusio su PD-1 / PDL1 sąveika, gydymo būde.

21. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 20 punktą, kur liga arba sutrikimas yra vėžys.

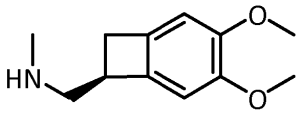
22. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 21 punktą, kur vėžys yra kietas navikas, odos vėžys, plokščialąstelinis vėžys, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, inkstų vėžys, melanoma, odos melanoma, kepenų vėžys arba plaučių vėžys.

23. Junginys pagal bet kurį iš 1-17 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras, arba kompozicija pagal 18 punktą, skirti panaudoti imuninio atsako stiprinimo, stimuliavimo, moduliavimo ir (arba) padidinimo pacientui būde.

24. Junginys pagal bet kurį iš 1-17 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras, arba kompozicija pagal 18 punktą, skirti naudoti paciento vėžinių ląstelių augimo, proliferacijos arba metastazių slopinimo būde.

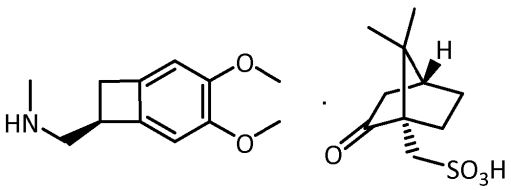
---

(51) Int.Cl. ***C07D 223/10*** (2006.01)
C07D 223/16 (2006.01)
(11) **3303297**
(13) T
(96) 16728882.8
(96) 2016-06-02
(97) 2018-04-11
(97) 2020-12-02
(86) PCT/EP2016/062533
(86) 2016-06-02
(87) WO 2016/193386
(87) 2016-12-08
(30) 15382293, 2015-06-03, EP
(72) DEL RIO PERICACHO, José Luis, ES
ARREDONDO MARTINEZ, Yolanda, ES
(73) Urquima S.A., 08184 Palau Solita I Plegamans, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Didelio grynumo ivabradino bazės ir jos druskų naujas gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Ivabradino bazės ir jos druskų gavimo būdas, apimantis šias pakopas.
a) pateikimą pradinio mišinio, apimančio ivabradino bazę ir bent jau (S)-N-[4,5-dimetoksibenzociklobut-1-il)-metil] N-metilaminą, turintį formulę (II)



(II)

b) pakopos a) mišinio veikimą (1S)-(+)-10 kamparsulfonrūgštimi, kad gautų mišinį, apimantį ivabradino bazę ir (1S)-(+)-10 kamparsulfonrūgšties druską su (S)-N-[4,5-dimetoksibenzociklobut-1-il)-metil] N-metilaminu, turinčiu formulę (IV)



(IV)

c) junginio druskos, turinčios formulę (IV), išskyrimą iš reakcijos terpės, apimančios ivabradino bazę;

d) ivabradino bazės išskyrimą iš tirpalo, susidariusio pakopoje c);

e) pasirinktinai, ivabradino bazės pavertimą norima druska, pridedant atitinkamą rūgštį tinkamame tirpiklyje (S1).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur po pakopos a) ir prieš pkopą b) nustatomas (S)-N-[4,5-dimetoksibenzociklobut-1-il)-metil]-N-metilamino, turinčio formulę (II), kiekis pakopos a) mišinyje, ir kur (1S)-(+)-10 kamparsulfonrūgšties kiekis, naudojamas pakopoje b), yra parenkamas taip, kad molinio santykio tarp (1S)-(+)-10 kamparsulfonrūgšties ir (S)-N-[4,5-dimetoksibenzociklobut-1-il)-metil]-N-metilamino, turinčio formulę (II), reikšmė yra apimama tarp 0,5 ir 1,5.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktą, kur pakopos a) mišinys yra ištirpinamas arba suspenduojamas tirpiklyje (S2), parinktame iš grupės, susidedančios iš acetono, metiletilketono, metanolio, etanolio, izopropanolio, acetonitrilo, tetrahidrofurano, etilacetato, toluene ir jų mišinių.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur tirpiklis (S2) yra parinktas iš tolueno, acetonitrile ir jų mišinių.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur prieš pridedant (1S)-(+)-10 kamparsulfonrūgštį į ivabradino ir formulės (II) junginio mišinį, ji yra ištirpinama tirpiklyje (S3), parinktame iš grupės, susidedančios iš acetono, metiletilketono, metanolio, etanolio, izopropanolio, acetonitrilo, tetrahidrofurano, etilacetato ir jų mišinių, arba aukščiau paminėtų tirpiklių mišinių su toluenu.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur tirpiklis (S3) yra parinktas iš acetonitrilo ir acetonitrilo mišinių su toluenu.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur pakopa b) vykdoma esant temperatūros reikšmei, apimančiai tarp 0 °C ir 30 °C.

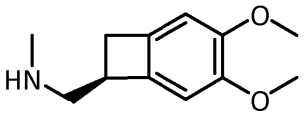
8. Būdas pagal 7 punktą, kur pakopa b) vykdoma esant temperatūros reikšmei, apimančiai tarp 20 °C ir 25 °C.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur atskyrimas pakopoje c) yra vykdomas naudojant vieną arba daugiau metodų iš membraninio filtravimo, paviršinio filtravimo, giluminio filtravimo, filtravimo per sietą ir filtravimo pagalbinių metodų.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur ivabradino bazės išskyrimas iš tirpalo, susidariusio pakopoje c), gali būti vykdomas koncentruojant vakuume iki sausumo, arba, alternatyviai, sureguliuojant tirpiklio arba tirpiklių mišinio tūrį tolimesnei transformacijai.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kur ivabradino bazė yra paverčiama jos hidrochlorido rūgšties druska, pridedant hidrochlorido rūgšties tinkamame tirpiklyje (S1).

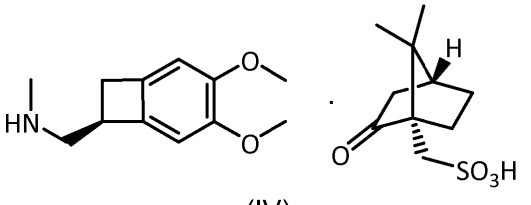
12. Mišinių, apimančių ivabradino bazę ir (S)-N-[4,5-dimetoksibenzociklobut-1-il)-metil]-N-metilaminą, kurio formulė (II)



(II)

gryninimo būdas, apimantis šias pakopas:

b) minėto mišinio apdorojimą (1S)-(+)-10 kamparsulfonrūgštimi, kad gautų mišinį, apimantį ivabradino bazę ir (1S)-(+)-10 kamparsulfonrūgšties druską su (S)-N-[4,5-dimetoksibenzociklobut-1-il)-metil] N-metilaminu, kurio formulė (IV)



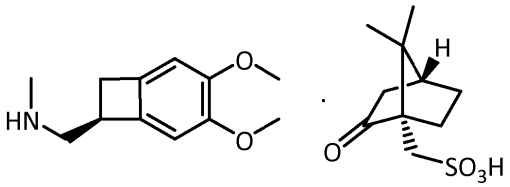
(IV) ;

c) junginio druskos, kurios formulė (IV), išskyrimą iš reakcijos terpės, apimančios ivabradino bazę;

d) ivabradino bazės išskyrimą iš tirpalo, susidariusio pakopoje c);

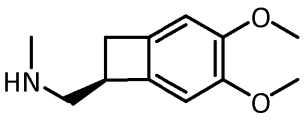
e) pasirinktinai, ivabradino bazės pavertimą norima druska, pridedant atitinkamą rūgštį tinkamame tirpiklyje (S1).

13. Junginio, kurio formulė (IV):



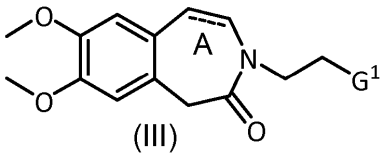
(IV)

panaudojimas (S)-N-[4,5-dimetoksibenzociklobut-1-il)-metil]-N-metilamino, kurio formulė (II), esančio reakcijos mišinyje, susidariusiame dėl kondensacijos, pasirinktinai, redukuojančiose sąlygose, (S)-N-[4,5-dimetoksibenzociklobut-1-il)-metil]-N-metilamino, kurio formulė (II)



(II)

su junginiu, kurio formulė (III):

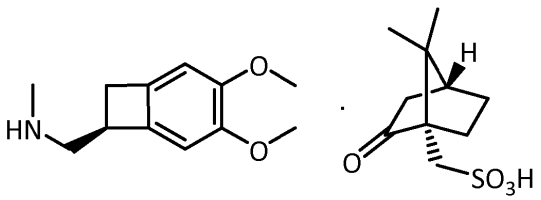


(III)

kurioje ryšys, pažymėtas raide A, yra arba viengubas ryšys, arba dvigubas ryšys, G^1 yra parinktas iš grupės, apimančios $-CH_2-X$ (kai X yra halogeno atomas, hidroksi, benzensulfoniloksi, toziloksi arba metansulfoniloksi grupė), -CHO grupę, -CN grupę ir $-CH(OR^1)(OR^2)$ grupę, kur R^1 ir R^2 nepriklausomai, yra C_1-C_8 alkilo grupės, arba R^1 ir R^2 kartu sudaro C_2-C_4 alkileno arba C_2-C_4 alkenileno grupę, po to vykstant kondensacijos produkto hidrinimui tuo atveju, kai ryšys, pažymėtas raide A, yra dvigubas ryšys,

pertekliaus susigrąžinimui būde, skirtame ivabradino gavimui per (IV) junginio konversiją į junginį (II), kuris po to gali būti pakartotinai naudojamas ivabradino gamyboje.

14. Junginio, kurio formulė (IV):



(IV)

polimorfinė forma I, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jos Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektras, išmatuotas su vario Rentgeno spinduliuotės šaltiniu, turi charakteringas smailes (2 teta) ties 7,20±0,2, 14,09±0,2, 14,24±0,2, 15,12±0,2, 17,69±0,2 ir 18,78±0,2 ir taip pat turi charakteringas smailes (2 teta) ties 17,41±0,2, 19,07±0,2, 21,09±0,2, 22,29±0,2, 24,01±0,2 ir 25,71±0,2.

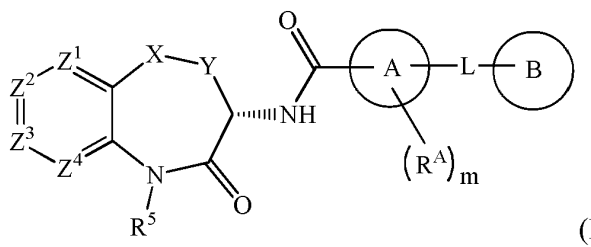
(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 267/14 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
C07D 281/10 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61K 31/5513 (2006.01)
A61K 31/553 (2006.01)
A61K 31/554 (2006.01)
C07D 223/08 (2006.01)

(11) **3342771**
(13) T
(96) 18155836.2
(96) 2014-02-14
(97) 2018-07-04
(97) 2020-11-25
(30) 201361765664 P, 2013-02-15, US
201361790044 P, 2013-03-15, US

(72) BANDYOPADHYAY, Deepak, US
EIDAM, Patrick M., US
GOUGH, Peter J., US
HARRIS, Philip Anthony, US
JEONG, Jae U., US
KANG, Jianxing, US
KING, Bryan Wayne, US
LAKDAWALA SHAH, Ami, US
MARQUIS, JR., Robert W., US
LEISTER, Lara Kathryn, US
RAHMAN, Attiq, US
RAMANJULU, Joshi M., US
SEHON, Clark A., US
SINGHAUS, JR., Robert, US
ZHANG, Daohua, US
(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Ltd, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Heterocikliniai amidai kaip kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, atitinkantis formulę (I):



(I)

kurioje:

X yra O, S, SO, SO_2, NH, CO, CF_2, $CH(CH_3)$, CH(OH) arba $N(CH_3)$;

Y yra CH_2 arba CH_2CH_2;

Z^1 yra N, CH arba CR^1;

Z^2 yra CH arba CR^2;

Z^3 yra N, CH arba CR^3;

Z^4 yra CH arba CR^4;

R^1 yra fluoras arba metilas;

vienas iš R^2 ir R^3 yra halogenas, ciano, $(C_1$-$C_6)$alkilas, halogen-$(C_1$-$C_4)$alkilas, $(C_1$-$C_6)$alkoksi, hidroksilas, $B(OH)_2$, -COOH, halogen-$(C_1$-$C_4)$alkilC(OH)$_2$-, $(C_1$-$C_4)$alkoksi$(C_1$-$C_4)$alkoksi, $(C_1$-$C_4)$alkilSO_2-, $(C_1$-$C_4)$alkilSO_2NHC(O)-, $(C_1$-$C_4)$alkilC(O)NH-, $((C_1$-$C_4)$alkil)$((C_1$-$C_4)$alkil)NC(O)-, $(C_1$-$C_4)$alkilOC(O)-, $(C_1$-$C_4)$alkilC(O)N$(C_1$-$C_4)$alkil)-, $(C_1$-$C_4)$alkilNHC(O)-, $(C_1$-$C_4)$alkoksi$(C_2$-$C_4)$alkilNHC(O)-, $(C_1$-$C_4)$alkoksi$(C_2$-$C_4)$alkilC(O)NH-, $(C_1$-$C_4)$alkoksi$(C_2$-$C_4)$ alkilNHC(O)NH-, $(C_1$-$C_4)$alkil$SO_2(C_2$-$C_4)$alkil-NHC(O)-, $(C_1$-$C_4)$alkilNHC(O)NH-, $(C_1$-$C_4)$alkilOC(O)NH-, hidroksi$(C_1$-$C_4)$alkilOC(O)NH-, 5-6 narių heterocikloalkil-C(O)-, 5-6 narių heterocikloalkil-$(C_1$-$C_4)$alkil-NHC(O)-, 5-6 narių heterocikloalkil-$(C_1$-$C_4)$alkoksi-, 5-6 narių heteroarilas arba 5-6 narių heteroaril-C(O)NH, kur minėtas 5-6 narių heterocikloalkilas ir 5-6 narių heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, kurie kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $(C_1$-$C_4)$alkilo ir -$(C_1$-$C_4)$alkil-CN;

ir kitas iš R^2 ir R^3 yra halogenas arba $(C_1$-$C_6)$alkilas;

R^4 yra fluoras, chloras arba metilas;

R^5 yra H arba metilas;

A yra fenilas, 5-6 narių heteroarilas arba 5-6 narių heterocikloalkilas, kur karbonilo fragmentas ir L yra pakaitai padėtyse 1,3 žiede A;

m yra 0 arba m yra 1, ir R^A yra $(C_1$-$C_4)$alkilas; ir

L yra O, S, NH, $N(CH_3)$, CH_2, CH_2CH_2, $CH(CH_3)$, CHF, CF_2, CH_2O, $CH_2N(CH_3)$, CH_2NH, arba CH(OH);

B yra pasirinktinai pakeistas $(C_3$-$C_6)$cikloalkilas, fenilas, 5-6 narių heteroarilas arba 5-6 narių heterocikloalkilas; kur minėtas $(C_3$-$C_6)$cikloalkilas, fenilas, 5-6 narių heteroarilas, arba 5-6 narių heterocikloalkilas yra nepakeistas arba yra pakeistas vienu arba dviem pakaitais, kurie, kiekvienas nepriklausomai, yra parinktas iš halogeno, $(C_1$-$C_4)$alkilo, halogen-$(C_1$-$C_4)$alkilo, $(C_1$-$C_4)$alkoksi, halogen-$(C_1$-$C_4)$alkoksi, nitro ir $(C_1$-$C_4)$alkilC(O)-;

arba fragmentas -L-B yra $(C_3$-$C_6)$alkilas, $(C_3$-$C_6)$alkoksi, halogen-$(C_3$-$C_6)$alkoksi, $(C_3$-$C_6)$alkenilas arba $(C_3$-$C_6)$alkeniloksi;

arba jo druska.

2. Junginys arba druska pagal 1 punktą, kur X yra O.

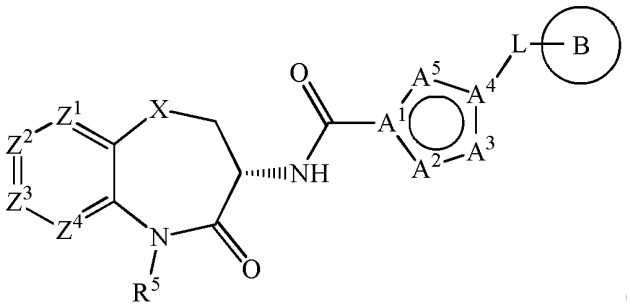
3. Junginys arba druska pagal 1 arba 2 punktą, kur Y yra CH_2.

4. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur Z^1, Z^2, Z^3 ir Z^4 kiekvienas yra CH.

5. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur R^5 yra metilas.

6. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur A yra pirolilas, pirazolilas, imidazolilas, triazolilas arba tetrazolilas.

7. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1-6 punktą, atitinkantis formulę (II):



(II)

kur:

A^1 yra C,

A^4 yra C arba N,

ir A^2, A^3, ir A^5 , kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš CH, CR^A, O, S, N, NH ir NR^A, kad sudarytų furilo, tienilo, oksazolilo, izoksazolilo, tiazolilo, oksadiazolilo, pirolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo arba tetrazolilo žiedo fragmentą, kur minėtas žiedo fragmentas turi 0 arba 1 iš CR^A ir NR^A.

8. Junginys arba druska pagal 7 punktą, kur A^1 ir A^4 kiekvienas yra C, ir A^2, A^3 ir A^5 kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš N ir NH, kad sudarytų triazolilo žiedo fragmentą.

9. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur m yra 0.

10. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur L yra O, CH_2, arba NH.

11. Junginys arba druska pagal 10 punktą, kur L yra CH_2.

12. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kur B yra nepakeistas fenilas.

13. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kur druska yra minėto junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal 13 punktą, ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų.

15. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 13 punktą, skirtas naudoti terapijoje.

16. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 13 punktą, skirtas naudoti RIP1 kinazės medijuojamos ligos arba sutrikimo, parinkto iš uždegiminės žarnų ligos, Krono ligos, opinio kolito, psorizės, tinklainės atsiskyrimo, pigmentinio retinito, makulos degeneracijos, pankreatito, atopinio dermatito, reumatoidinio artrito, spndilioartrito, podagros, sisteminio jaunatvinio artrito, sisteminės raudonosios vilkligės, Sjogren'o sindromo, sisteminės sklerodermijos, antifosfolipidinio sindromo, vaskulito, osteoartrito, ne-alkoholinio steatohepatito, alkoholinio steatohepatito, autoimuninio hepatito, autoimuninių kepenų ir tulžies ligų, pirminio skleroduojančio cholangito, nefrito, celiakijos, autoimuninės trombocitopenijos, transplantato atmetimo, solidinių organų išeminio reperfuzinio pažeidimo, sepsio, sisteminio uždegiminio atsako sindromo, , smegenų kraujagyslių pažeidimo, miokardo infarkto, Hantingtono ligos, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, alerginių ligų, astmos, atopinio dermatito, išsėtinės sklerozės, I tipo diabeto, Vegenerio granuliomatozės, plaučių sarkoidozės, Behčeto ligos, su interleukinu-1 konvertuojančiu fermentu susijusio karščiavimo sindromo, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, su naviko nekrozės faktoriaus receptoriumi susijusio periodinio sindromo ir periodontito gydymui.

17. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti pagal 16 punktą, kur liga arba sutrikimas yra psoriazė.

18. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti pagal 16 punktą, kur liga arba sutrikimas yra opinis kolitas.

19. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti pagal 16 punktą, kur liga arba sutrikimas yra reumatoidinis artritas.

20. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti pagal 16 punktą, kur liga arba sutrikimas yra ne-alkoholinis steatohepatitas.

21. Junginys, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti pagal 20 punktą, kur junginys yra (S)-5-benzil-N-(5-metil-4-okso-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oksazepin-3-il)-4H-1,2,4-triazol-3-karboksamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

22. Junginys, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti pagal 21 punktą, kuris yra (S)-5-benzil-N-(5-metil-4-okso-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[b][1,4]oksazepin-3-il)-4H-1,2,4-triazol-3-karboksamido laisva bazė.

23. Junginys, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti pagal 22 punktą, kur junginys yra kristalinėje formoje, charakterizuojamoje šiomis smailėmis miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, naudojant vario Kα spinduliuotę:

Difrakcijos kampas (°2θ)
5.70
8.46
11.46
16.36
17.10
19.82
21.63
22.03
23.11
23.75
24.35
24.94

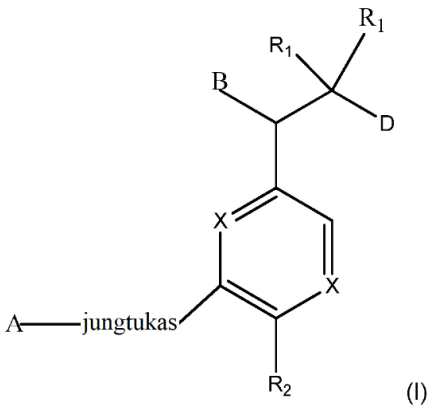
(51) Int.Cl. ***C07D 417/10*** (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 249/04 (2006.01)
C07D 249/18 (2006.01)
C07C 15/16 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61K 31/5365 (2006.01)
(11) **3307739**
(13) T
(96) 16810994.0
(96) 2016-06-15
(97) 2018-04-18
(97) 2020-10-07
(86) PCT/CN2016/085806
(86) 2016-06-15
(87) WO 2016/202253
(87) 2016-12-22
(30) 201562175510 P, 2015-06-15, US
(72) KERNS, Jeffrey K, US
CALLAHAN, James Francis, US
YAN, Hongxing, US
HEIGHTMAN, Thomas Daniel, GB
GRIFFITHS-JONES, Charlotte Mary, GB
WOOLFORD, Alison Jo-Anne, GB
LI, Tindy, US

LAKDAWALA SHAH, Ami, US
DAVIS, Roderick S., US
NORTON, David, GB
GOODWIN, Nicole Cathleen, US
JIN, Yun, CN
HAMILTON, Paris L., US
BOEHM, Jeffrey Charles, US
(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB
Astex Therapeutics Limited, Cambridge CB4 0QA, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) NRF2 reguliatoriai

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

kur,

B yra benzotriazolilas, fenilas, triazolopiridinilas arba -$(CH_2)_2$ triazolilas, iš kurių kiekvienas gali būti nepakeistas arba pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš -C_{1-3}alkilo, -O-C_{1-3}alkilo, CN, -$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_2$-OR_4 ir halogeno;

D yra -C(O)OH, -C(O)$NHSO_2CH_3$, -$SO_2NHC(O)CH_3$, 5-(trifluormetil)-4H-1,2,4-triazol-2-ilas arba tetrazolilas;

R_1 yra nepriklausomai vandenilis, C_{1-3}alkilas, F, C_{3-6}spirocikloalkilas, oksetanas, arba dvi R_1 grupės kartu su anglimi, prie kurios jos yra prijungtos, sudaro ciklopropilo grupę;

R_2 yra vandenilis, metilas, CF_3 arba halogenas;

R_4 yra vandenilis arba -C_{1-3}alkilas;

jungtukas yra -CH_2-, -CH_2-N(-ciklopropil)-CH_2-, -CH_2-N(CH_3)-CH_2- arba -N-(CH_3)-CH_2-;

A yra tetrahidrobenzoksazepinilas, tetrahidro-pirido-oksazepinilas, piperidinilas, tetrahidrobenzazepinilas, fenilas, pirazolilas, imidazolilas, triazolilas, tetrazolilas, tetrahidropirolopirazinilas, imidazopiridinilas, piridilas, benzimidazolilas, tetrahidrobenzodiazepinilas, piperidopirimidinilas, dioksidotetrahidrotiofenilas, tetrahidroimidazodiazepinilas, pirolidinilas, oksazepanas arba morfolinilas;

iš kurių visi gali būti nepakeistais arba pakeistais 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš -C_{1-3}alkilo, C_{3-6}spirocikloalkilo, halogeno, CN, -O-C_{1-3}alkilo, -CH_2-O-CH_3 ir OH;

ir piperidinilas gali papildomai būti nepriklausomai pakeistas pirazolilu, -CH_2pirazolilu arba oksadiazolilu, iš kurių kiekvienas toliau gali būti nepriklausomai pakeistas -C_{1-3}alkilu arba, kai A yra piperidinilas, jis gali būti pakeistas -SO_2R, kur R yra -C_{1-3}alkilas, fenilas arba C_{3-7}cikloalkilas;

ir oksazepanas gali papildomai būti nepriklausomai pakeistas 1 arba 2 iš -C_{1-3}alkilo arba -C_{3-7}cikloalkilo;

ir morfolinilas gali būti papildomai pakeistas fenilu, kuris pats gali būti nepriklausomai pakeistas C_{1-3} alkilu arba -O- C_{1-3} alkilu;

ir pirolidinilas gali būti papildomai pakeistas triazolilo grupe, kuri pati gali būti pakeista -C_{1-3}alkilu;

ir imidazolilo, triazolilo, pirazolilo ir tetrazolilo grupės gali būti papildomai nepriklausomai pakeistos -CH_2-C_{4-7} cikloalkilu, -CH_2-C_{5-7}heterocikloalkilu, -CH_2-azabiciklohеptanilu, -CH_2-oksepanu arba -CH_2-azabiciklohеksanilu, iš kurių visos, įskaitant - CH_2-, dar gali būti nepriklausomai pakeistos 1 arba 2 iš -C_{1-3} alkilo arba F; ir

X yra nepriklausomai CH arba N;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur,

B yra benzotriazolilas arba $-(CH_2)_2$ triazolilas, iš kurių kiekvienas gali būti nepakeistas arba pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš $-C_{1-3}$alkilo ir halogeno;

D yra -C(O)OH, $-C(O)NHSO_2CH_3$ arba tetrazolilas;

R_1 yra nepriklausomai vandenilis arba metilas, arba dvi R_1 grupės kartu su anglimi, prie kurios jos yra prijungtos, sudaro ciklopropilo grupę;

R_2 yra metilas arba halogenas;

jungtukas yra $-CH_2-$;

A yra tetrahidrobenzoksazepinilas, tetrahidro-pirido-oksazepinilas, piperidinilas, tetrahidrobenzazepinilas, pirazolilas, imidazolilas, triazolilas, tetrazolilas arba tetrahidrobenzodiazepinilas;

iš kurių kiekvienas gali būti nepakeistas arba pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš $-C_{1-3}$ alkilo, halogeno, CN arba $-OC_{1-3}$alkilo;

ir piperidinilas gali būti papildomai pakeistas pirazolilu arba oksadiazolilu, iš kurių kiekvienas gali būti dar pakeistas $-C_{1-3}$alkilu arba, kai A yra piperidinilas, jis gali būti pakeistas - SO_2R, kur R yra $-C_{1-3}$alkilas, fenilas arba C_{3-7}cikloalkilas;

ir imidazolilo, triazolilo, pirazolilo ir tetrazolilo grupės gali būti papildomai nepriklausomai pakeistos $-CH_2-C_{4-7}$ cikloalkilu, $-CH_2-$oksepanu arba $-CH_2-C_{5-7}$heterocikloalkilu ir

X yra nepriklausomai CH arba N;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur,

B yra benzotriazolilas arba $-(CH_2)_2$ triazolilas, iš kurių kiekvienas gali būti nepakeistas arba pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš-C_{1-3}alkilo ir halogeno;

D yra -C(O)OH;

R_1 yra nepriklausomai vandenilis arba metilas, arba dvi R_1 grupės kartu su anglimi, prie kurios jos yra prijungtos, sudaro ciklopropilo grupę;

R_2 yra metilas arba halogenas;

jungtukas yra $-CH_2-$;

A yra tetrahidrobenzoksazepinilas, tetrahidro-pirido-oksazepinilas, piperidinilas, tetrahidrobenzazepinilas, pirazolilas, imidazolilas, triazolilas, tetrazolilas arba tetrahidrobenzodiazepinilas;

iš kurių visi gali būti nepakeistais arba pakeistais 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš $-C_{1-3}$ alkilo, halogeno, CN arba $-OC_{1-3}$alkilo;

ir piperidinilas gali būti papildomai pakeistas pirazolilu arba oksadiazolilu, iš kurių kiekvienas gali būti dar pakeistas $-C_{1-3}$alkilu arba, kai A yra piperidinilas, jis gali būti pakeistas - SO_2R, kur R yra $-C_{1-3}$alkilas, fenilas arba C_{3-7}cikloalkilas;

ir imidazolilo, triazolilo, pirazolilo ir tetrazolilo grupės gali būti papildomai nepriklausomai pakeistos $-CH_2-C_{4-7}$ cikloalkilu, $-CH_2-$oksepanu arba $-CH_2-C_{5-7}$heterocikloalkilu; ir

X yra CH;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur,

B yra benzotriazolilas, nepakeistas arba pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš $-C_{1-3}$alkilo ir halogeno;

D yra -C(O)OH;

R_1 yra nepriklausomai vandenilis arba C_{1-3}alkilas;

R_2 yra metilas arba chloras;

jungtukas yra $-CH_2-$;

A yra tetrahidrobenzoksazepinilas, tetrahidro-pirido-oksazepinilas, piperidinilas, tetrahidrobenzazepinilas, pirazolilas, imidazolilas, triazolilas, tetrazolilas arba tetrahidrobenzodiazepinilas;

iš kurių visi gali būti nepakeistais arba pakeistais 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš $-C_{1-3}$ alkilo, halogeno, CN arba $-OC_{1-3}$alkilo;

ir piperidinilas gali būti papildomai pakeistas pirazolilu arba oksadiazolilu, iš kurių kiekvienas gali būti dar pakeistas $-C_{1-3}$alkilu arba, kai A yra piperidinilas, jis gali būti pakeistas - SO_2R, kur R yra $-C_{1-3}$alkilas, fenilas arba C_{3-7}cikloalkilas;

ir imidazolilo, triazolilo, pirazolilo ir tetrazolilo grupės gali būti papildomai nepriklausomai pakeistos $-CH_2-C_{4-7}$ cikloalkilu, $-CH_2-$oksepanu arba $-CH_2-C_{5-7}$heterocikloalkilu; ir

X yra CH;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur,
B yra triazolopiridinilas, kuris gali būti nepakeistas arba pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, kurie yra -C_{1-3}alkilas;
D yra -C(O)OH;
R_1 yra nepriklausomai vandenilis arba C_{1-3}alkilas;
R_2 yra metilas arba chloras;
jungtukas yra -CH_2-;
A yra tetrahidrobenzoksazepinilas, kuris gali būti nepakeistas arba pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, kurie yra -C_{1-3}alkilas; ir
X yra CH;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur,
B yra -$(CH_2)_2$ triazolilas, kuris gali būti nepakeistas arba pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, kurie yra -C_{1-3}alkilas;
D yra -C(O)OH;
R_1 yra nepriklausomai vandenilis arba metilas;
R_2 yra metilas arba halogenas;
jungtukas yra -CH_2-;
A yra tetrahidrobenzoksazepinilas arba imidazolilas;
iš kurių kiekvienas gali būti nepakeistas arba pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, kurie yra -C_{1-3} alkilas;
ir imidazolilas gali būti papildomai pakeistas -CH_2-C_{4-7} cikloalkilu; ir
X yra CH;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur,
B yra benzotriazolilas, kuris gali būti nepakeistas arba pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš -C_{1-3}alkilo ir halogeno;
D yra -C(O)OH;
R_1 yra nepriklausomai vandenilis arba C_{1-3}alkilas;
R_2 yra metilas arba chloras;
jungtukas yra -CH_2-;
A yra tetrahidrobenzoksazepinilas, imidazolilas arba piperidinilas;
iš kurių visi gali būti nepakeistais arba pakeistais 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš -C_{1-3}alkilo, halogeno ir OH;
ir piperidinilas gali būti papildomai pakeistas pirazolilu ir -CH_2pirazolilu;
ir imidazolilas gali būti papildomai pasirinktinai pakeistas -CH_2-C_{4-7} cikloalkilu, -CH_2-C_{5-7}heterocikloalkilu, iš kurių kiekvienas, įskaitant -CH_2-, gali būti dar pakeistas 1 arba 2 iš C_{1-3} alkilo; ir
X yra CH;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
3-(3-((2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il) propano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;
3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil) propano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;
etil 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2-metil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil) fenil)propanoatas, trifluoracto rūgšties druska;
5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-((2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil) pentano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;
(3S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;
(3R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;
3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((7-metoksi-4-metil-4,5-dihidro-1H-benzo[c]azepin- 2(3H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;
3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

amonio 3-(3-((3-(1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il) propionatas;

amonio 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-(5-izopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)pirolidin-1-il)metil)-4-metilfenil)propionatas;

amonio 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-izopropil-5,6-dihidropirido [3,4-d]pirimidin-7(8H)-il)metil)-4-metilfenil)propionatas;

amonio 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-(5-etil-1,2,4-oksadiazol-3-il)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)propionatas;

amonio 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-5,6-dihidropirido[3,4-d] pirimidin-7(8H)-il)metil)-4-metilfenil)propionatas;

amonio3-(3-((7-ciano-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3] triazol-5-il)propionatas;

amonio 3-(3-(((2-brombenzil)(metil)amino)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)propionatas;

amonio 3-(3-(((4-brombenzil)(metil)amino)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)propanoatas;

amonio 3-(3-(((3-brombenzil)(metil)amino)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)propionatas;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2-metil-2-(p-tolil)morfolino) metil)fenil)propanoatas, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((1-etil-3,4-dihidropirolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-il)metil)- 4-metilfenil) propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(3-((ciklopropil(4-metoksibenzil)amino)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo [d][1,2,3]triazol- 5-il)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((3-(4-metoksifenil)morfolino)metil)-4-metilfenil) propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f] [1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

(S)-3-(1,4-dimetil-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-9-fluor-2,3-dihidropirido [3,4-f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

(S)-3-(3-(((R)-8-chlor-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4- dimetil-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

(S)-metil 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido [2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropanoatas, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((9-fluor-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

3-(3-((6,7-dihidro-5H-imidazo[1,5-a][1,4]diazepin-8(9H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropanoatas, natrio druska;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-9-fluor-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-6-fluor-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-7-fluor-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-8-fluor-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-9-fluor-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

(2R,3S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metilpropano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

(2S,3R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metilpropano rūgštis;

(2R,3R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metilpropano rūgštis;

(2S,3S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metilpropano rūgštis;

(2R,3S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metilpropano rūgštis;

(3R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-7-fluor-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)-2-metilpropano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(3-((2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(7-metoksi-1,4-dimetil-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska

3-(3-((2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(7-metoksi-1-metil-1H-benzo[d][1,2,3] triazol-5-il)propano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

3-(3,7-dimetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridin-6-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

3-(3,7-dimetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-c]piridin-6-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

(S)-3-(1-etil-4-fluor-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-9-fluor-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, 0,5 skruzdžių rūgšties druska;

(S)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4- fluor-1 H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis;

(S)-3-(4-chlor-1-etil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, hidrochloridas;

(S)-3-(4-chlor-1-etil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((7-fluor-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, 0,7 skruzdžių rūgšties druska;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-9-fluor-2,3-dihidrobenzo f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, natrio druska;

(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((8-fluor-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-9-fluor-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, natrio druska;

(R)-3-(4-chlor-1-etil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((7-fluor-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, 1,5 skruzdžių rūgšties druska;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((8-fluor-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

(S)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-fluor-1H-benzo[d][1,2,3] triazol-5-il)propano rūgštis;

(R)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4- fluor-1H-benzo[d][1,2,3] triazol-5-il)propano rūgštis, hidrochloridas;

(S)-3-(4-chlor-1-etil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propanoatas, natrio druska;

(R)-3-(4-chlor-1-etil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propanoatas, natrio druska;

(3R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

(S)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d][1,2,3] triazol-5-il)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(3-((2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il) propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(3-((2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(7-metoksi-1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3] triazol-5-il)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2-propil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil) fenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-izopropil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-(metoksimetil)-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2-metil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil) fenil)propano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-8-fluor-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

amonio 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-9-metil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)propionatas;

amonio 3-(3-(((R)-7-chlor-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil) -3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)propionatas;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-7-fluor-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-9-fluor-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

amonio 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-7-metil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)propionatas;

3-(3-((8-brom-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3] triazol-5-il)propano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-6-fluor-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-8-metoksi-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

amonio 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-8-metil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)propionatas;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-7-fluor-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

3-(3-((6-chlor-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3] triazol-5-il)propano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[4,3-f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-metil-1 H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il) propano rūgštis;

3-(3-(((S)-8-brom-2-metil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil- 1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-(((R)-2-metil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil) fenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-fluor-3-(((S)-2-metil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil) fenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

3-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-(((S)-2-metil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)fenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-(((S)-2-metil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil) fenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(4-chlor-3-((2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)fenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il) propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

(3S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metilpropano rūgštis;

amonio (2S,3R)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-metilpropionatas;

(3R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metilpropano rūgštis;

amonio 3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil-3-(1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)propionatas;

3-(3-((4,5-dihidro-1H-benzo[c]azepin-2(3H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

amonio 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((4,4-dimetil-4,5-dihidro-1H-benzo[c]azepin-2(3H)-il)metil)-4-metilfenil)propionatas;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((4-etil-4,5-dihidro-1H-benzo[c]azepin-2(3H)-il)metil)-4-metilfenil) propano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((4-etil-8-fluor-4,5-dihidro-1H-benzo[c] azepin-2(3H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2,2,8-trimetil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il) metil)fenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((1-etil-2,3-dihidro-1H-benzo[e][1,4] diazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

(2R)-4-(5-(1-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-(1H-tetrazol-5-il)etil)-2-metilbenzil)-2-etil-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[f][1,4]oksazepinas, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis, ličio druska;

3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(4-fluor-2-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(2,4-difluorfenil)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil) propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metilpentano rūgštis;

(S)-3-(3-((2-(ciklopentilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropanoatas, natrio druska;

(S)-3-(3-((2-(azepan-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropanoatas, natrio druska;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropanoatas, natrio druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil-3-(4-metil-3-((2-(piperidin-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil) propanoatas, natrio druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil-3-(4-metil-3-((2-(pirolidin-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil) propanoatas, natrio druska;

(R)-3-(3-((2-(ciklopentilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropanoatas, natrio druska;

3-(3-((2-(cikloheksilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo [d][1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis;

3-(3-((1-(cikloheksilmetil)-1H-1,2,3-triazol-5-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2-((tetrahidro-2H-piran-4-il) metil)-1H-imidazol-1-il)metil) fenil)propano rūgštis;

3-(3-((2-(cikloheksilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-5-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)pentano rūgštis;

3-(3-((2-(ciklopentilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo [d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-((4-etilcikloheksil)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)- 4-metilfenil) propano rūgštis;

amonio 3-(3-((2-(1-cikloheksiletil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il) propionatas;

3-(3-((1-(cikloheksilmetil)-1H-tetrazol-5-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo [d][1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis, hidrochlorido druska;

3-(3-((2-(cikloheksilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-5-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)pentano rūgštis;

3-(3-((2-(cikloheksilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(4-fluor-2-metilfenil) propano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil) propano rūgštis;

3-(3-((4-(cikloheksilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis;

3-(3-((3-(cikloheksilmetil)-5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il) propano rūgštis;

3-(3-((2-((1,4-oksazepan-4-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil-3-(4-metil-3-((2-((4-metilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il) metil)fenil)propano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)- 4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(3-((2-(azepan-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo [d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil-3-(4-metil-3-((2-(morfolinometil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil) propano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

3-(3-((2-(cikloheksilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo [d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil-3-(4-metil-3-((2-(((R)-2-metilmorfolino) metil)-1H-imidazol-1-il) metil)fenil)propano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil-3-(4-metil-3-((2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)propano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

3-(3-((2-(ciklopentilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo [d][1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(3-((2-(azepan-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo [d][1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(3-((2-(ciklopentilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo [d][1,2,3]triazol- 5-il)propano rūgštis;

3-(3-((2-((4,4-difluorpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il) propano rūgštis;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil-3-(4-metil-3-((2-(piperidin-1-ilmetil)-1 H-imidazol- 1-il)metil) fenil)propano rūgštis;

3-(3-((2-(azepan-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo [d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis, 0,3 skruzdžių rūgšties druska;

(3R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-2-metilpropano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2-(pirolidin-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil) fenil)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2-(piperidin-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil) fenil)propano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

3-(3-((2-(cikloheksilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo [d][1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

3-(3-((2-(7-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3] triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

3-(3-((2-(8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

(3R)-3-(3-((3-(1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo [d][1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis (izomeras 1);

(3R)-3-(3-((3-(1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo [d][1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis (izomeras 2);

(3S)-3-(3-((3-(1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo [d][1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis (izomeras 1);

3-(3-((3-(1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-chlorfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(4-chlor-3-((3-hidroksipiperidin-1-il)metil)fenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis;

3-(3-((3-(1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

3-(3-((3-(1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-5-(1-propil-1H-1,2,3-triazol-4-il)pentano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(3-((3-(1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-chlorfenil)-3-(7-metoksi-1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il) propano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(3-((6,7-dihidro-5H-imidazo[1,5-a][1,4]diazepin-8(9H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis, natrio druska;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((7-metoksi-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, 0,5 skruzdžių rūgšties druska;

(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((7-metoksi-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((8-metoksi-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((8-metoksi-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[2,3-f] [1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, 0,5 skruzdžių rūgšties druska;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[2,3-f] [1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis, 0,5 skruzdžių rūgšties druska;

rel-(R)-3-(3-((7-ciano-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1 H-benzo[d][1 ,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis;

rel-(S)-3-(3-((7-ciano-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1 H-benzo[d][1 ,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis;

rel-(R)-3-(3-((8-ciano-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1 H-benzo[d][1 ,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis;

rel-(S)-3-(3-((8-ciano-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1 H-benzo[d][1 ,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis;

(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2,2,7-trimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)fenil)propano rūgštis;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2,2,7-trimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)fenil)propano rūgštis;

(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((9-fluor-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((9-fluor-2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2,2,8-trimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)fenil)propano rūgštis;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((2,2,8-trimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)fenil)propano rūgštis;

rel-(R)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-fluor-1H-benzo[d][1,2,3] triazol-5-il)propano rūgštis;

rel-(S)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-fluor-1H-benzo[d][1,2,3] triazol-5-il)propano rūgštis;

(S)-3-(3-(((S)-3-(1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

(S)-3-(3-(((R)-3-(1H-pirazol-1-il)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(4-metil-3-((3-(fenilsulfonil)piperidin-1-il)metil)fenil) propano rūgštis;

3-(3-((3-(cikloheksilsulfonil)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-N-(metilsulfonil)propanamidas;

(S)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

(R)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

(2R,3S)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-fluor-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)-2-metilpropano rūgštis;

(2R,3S)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil- 4-fluor-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)-2-metilpropano rūgštis;

(2R,3S)-3-(1-etil-4-fluor-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-9-fluor-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metilpropano rūgštis;

(2R,3S)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-fluor-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)-2-metilpropano rūgštis natrio druska;

(2R,3S)-3-(4-chlor-1-etil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)-2-metilpropano rūgštis;

(2R,3S)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1- etil-4-fluor-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-metilpropano rūgštis;

(2R,3S)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1- etil-4-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-metilpropano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

(2S,3R)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)-2-metilpropanoatas, natrio druska;

(2S,3R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido [3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)-2-metilpropano rūgštis, 0,1 skruzdžių rūgšties druska;

(2S,3R)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)-2-metilpropano rūgštis;

(2S,3R)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)-2-metilpropano rūgštis, 2 trifluoracto rūgšties druska;

(2S,3R)-3-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-metil-3-(4-metil-3-((2-(piperidin-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il) metil)fenil)propano rūgštis;

(2R,3S)-3-(4-chlor-1-etil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)-2-metilpropano rūgštis;

(2R,3S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)-2-metilpropano rūgštis, 0,2 skruzdžių rūgšties druska;

(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis, 0,5 etanolis;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil-N-(metilsulfonil)propanamidas, trifluoracto rūgšties druska;

rel-(R)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4- metil-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis [enantiomeras A (pirmoji eliuojasi iš SFC)];

rel-(R)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

(2R,3S)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)-2-metilpropano rūgštis, 2 trifluoracto rūgšties druska;

(2R,3S)-3-(7-chlor-1-etil-4-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metilpropano rūgštis;

(2R,3S)-3-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2-metil-3-(4-metil-3-((2-(piperidin-1-ilmetil)-1H-imidazol-1-il) metil)fenil)propano rūgštis;

1-((1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)metil)ciklopropankarboksirūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(6-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-5-metilpiridin-2-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis, skruzdžių rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(5-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-6-metilpiridin-3-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

3-(5-((2-(ciklopentilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-6-metilpiridin-3-il)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

(3S)-3-(3-((3-((1H-pirazol-1-il)metil)piperidin-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il) propano rūgštis;

5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpentano rūgštis;

5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpentano rūgštis;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis, trifluoracetatas;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[4,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis, trifluoracetatas;

5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[4,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpentano rūgštis, 3.2 trifluoracto rūgšties druska;

3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-2,2-dimetilpentano rūgštis;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-6-fluor-2,3-dihidropirido [3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-2,2-dimetilpentano rūgštis;

5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2-metilpentano rūgštis, 0,20 skruzdžių rūgšties druska;

5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-2-metilpentano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-2-metilpentano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-2-metilpentano rūgštis, trifluoracto rūgšties druska;

3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-5-(1-etil-1H- 1,2,3-triazol-4-il)-2-metilpentano rūgštis;

benzil 3-(4-chlor-3-((2-(ciklopentilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)-5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-2,2-dimetilpentanoatas;

3-(4-chlor-3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)-5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-2,2-dimetilpentano rūgštis;

3-(4-chlor-3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)fenil)-5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)pentano rūgštis;

5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)pentano rūgštis;

3-(4-chlor-3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[3,2-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)fenil)-5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il) pentano rūgštis;

5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-N-(metilsulfonil)pentanamidas;

(S)-3-(3-((2-(ciklopentilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

3-(4-chlor-3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

(S)-3-(4-chlor-3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

(R)-3-(4-chlor-3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

(S)-3-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1- il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

(3S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2-etil-2-metil-2,3-dihidrobenzo [f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

rel-(S)-3-(3-((1-(ciklopentilmetil)-1H-1,2,3-triazol-5-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

rel-(R)-3-(3-((1-(ciklopentilmetil)-1H-1,2,3-triazol-5-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

3-(3-((3H-spiro[benzo[f][1,4]oksazepin-2,1'-ciklopropan]-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3] triazol-5-il)propano rūgštis;

3-(3-((3H-spiro[benzo[f][1,4]oksazepin-2,T-ciklobutan]-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3] triazol-5-il)propano rūgštis;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetil-3-(4-metil-3-((2-(oksepan-4-ilmetil)-1H-imidazol-1-il)metil)fenil) propano rūgštis;

3-(3-((7-ciklopropil-2-etil-1,4-oksazepan-4-il)metil)-4-metilfenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo [d][1,2,3]triazol-5-il)-2,2-dimetilpropano rūgštis;

3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil-5-(1-propil- 1H-1,2,3-triazol-4-il) pentano rūgštis;

3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetil-5-(1-propil-1H-1,2,3-triazol-4-il) pentano rūgštis;

5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpentano rūgštis;

5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-((2-((4-etilpiperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpentano rūgštis;

5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpentano rūgštis (izomeras 1);

5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpentano rūgštis (izomeras 1B);

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin- 4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropionatas;

(S)-((difenoksifosforil)oksi)metil 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropionatas;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropionatas;

3-((S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropanoil)tiazolidin-2-onas, trifluoracto rūgšties druska;

3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[3,4-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpropionatas;

(S)-etil 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2.3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-metilfenil)propionatas;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[4,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[4,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-fluorfenil)propano rūgštis;

rel-(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d]-[1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido [2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-fluorfenil)-propano rūgštis (izomeras 1);

rel-(R)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d]-[1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido [2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il) metil)-4-fluorfenil)-propano rūgštis (izomeras 1);

rel-(R)-3-(4-chlor-3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil) fenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-5-il)propano rūgštis (izomeras 1);

(S)-3-(4-chlor-3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)fenil)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3] triazol-5-il)propano rūgštis; ir

(S)-3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-((2,2-dimetil-2,3-dihidropirido[4,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal 9 punktą, kuris yra 3-(1,4-dimetil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-5-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)propano rūgštis.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3- f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpentano rūgštis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys pagal 11 punktą, kuris yra 5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpentano rūgštis (izomeras 1) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal 11 punktą, kuris yra 5-(1-etil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-3-(3-(((R)-2-etil-2,3-dihidropirido[2,3-f][1,4] oksazepin-4(5H)-il)metil)-4-metilfenil)-2,2-dimetilpentano rūgštis, (izomeras 1B) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

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

15. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirta naudoti terapijoje.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirta naudoti gydant kvėpavimo takų ir nekvėpavimo takų sutrikimus, įskaitant LOPL, astmą, fibrozę, lėtinę astmą, ūminę astmą, plaučių ligą, atsiradusią dėl aplinkos poveikio, ūminę plaučių infekciją, lėtinę plaučių infekciją, α1 antitripsino ligą, cistinę fibrozę, autoimunines ligas, diabetinę nefropatiją, sepsio sukeltą ūminį inkstų pažeidimą, ūminį inkstų pažeidimą (ŪIP), inkstų ligą arba funkcijos sutrikimą, pastebėtą persodinant inkstus, plaučių arterinę hipertenziją, aterosklerozę, hipertenziją, širdies nepakankamumą, ūminį koronarinį sindromą, miokardo infarktą, miokardo atstatymą, širdies remodeliavimą, širdies aritmijas, širdies nepakankamumą su išsaugota išstūmimo frakcija, širdies nepakankamumą su sumažėjusia išstūmimo frakcija, diabetinę kardiomiopatiją, Parkinsono ligą (PL), Alzheimerio ligą (AL), Fridricho ataksiją (FA), amiotrofinę šoninę sklerozę (ALS), išsėtinę sklerozę (IS), uždegiminę žarnų ligą, storosios žarnos vėžį, neovaskulinę (sausą) AMD ir neovaskulinę (drėgną) AMD, akių pažeidimą, Fuchso endotelio ragenos distrofiją (FERD), uveitą arba kitas uždegimines akių ligas, nealkoholinį steatohepatitą (NASH), toksinų sukeltą kepenų ligą (pvz., acetaminofeno sukeltą kepenų ligą), virusinį hepatitą, cirozę, psoriazę, dermatitą/ vietinį spinduliuotės poveikį, imunosupresiją dėl spinduliuotės poveikio, preeklampsiją ir aukštuminę ligą.

17. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 15 - 16 punktus, kur junginys yra vartojamas per burną.

18. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 15 - 16 punktus kur junginys yra leidžiamas į veną.

19. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 15 - 16 punktus, kur junginys yra vartojamas įkvepiant.

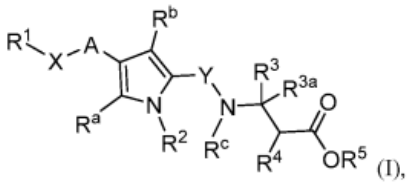
20. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 15 - 16 punktus, kur liga yra LOPL.

21. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 15 - 16 punktus, kur liga yra širdies nepakankamumas.

---

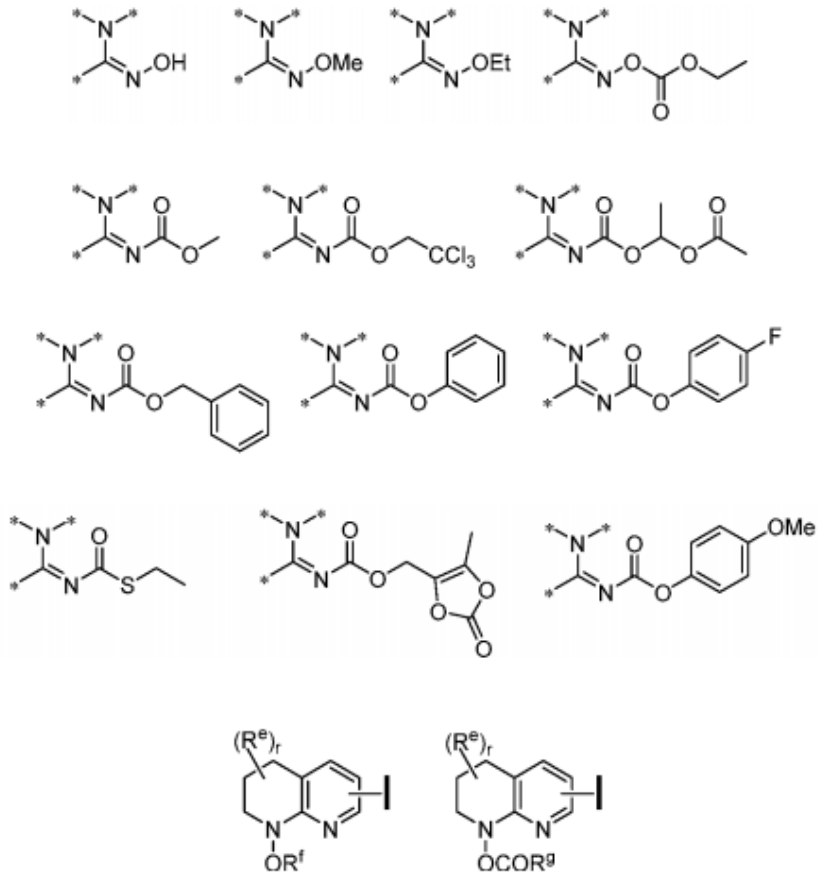
(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
(11) **3538528**
(13) T
(96) 17801236.5
(96) 2017-11-07
(97) 2019-09-18
(97) 2020-12-23
(86) PCT/US2017/060392
(86) 2017-11-07
(87) WO 2018/089360
(87) 2018-05-17
(30) 201662418833 P, 2016-11-08, US

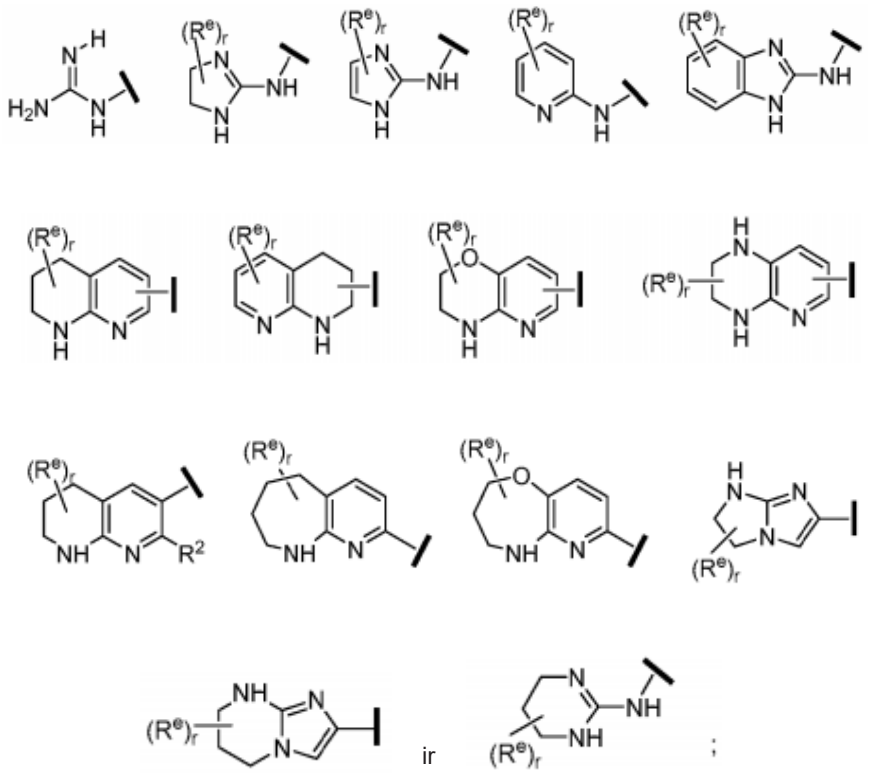
(72) ZHAO, Guohua, US
MIGNONE, James, US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirolo amidai, kaip alfa V integrino inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I),

kur:
A yra kovalentinė jungtis, O, S, NH, -O-(C_{1-3} alkilenas)-, -S-(C_{1-3} alkilenas)- arba -NH-(C_{1-3} alkilenas)-, kur C_{1-3} alkilenas yra kiekvienas nepriklausomai pakeistas 0, 1 arba 2 R^{7a};
X nėra arba yra C_{1-5} linijinis alkilenas, pakeistas 0, 1, 2, arba 3 $R^{7b;}$
Y yra C(O) arba C($R^{6a}R^{6b}$);
L^1 ir L^2 yra kiekvienas nepriklausomai C_{1-4} alkilenas;
n yra sveikas skaičius 1 arba 2;
r yra kiekvienas nepriklausomai 0, 1, 2 arba 3;
R^1 yra arginino mimetiko fragmentas, parinktas iš grupės, susidedančios iš





ir

;

viena iš žvaigždučių kiekviename arginino mimetiko fragmente yra prisijungimo prie X taškas ir kitos dvi žvaigždutės yra vandenilis;

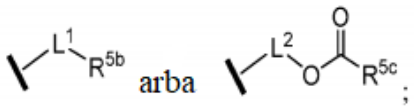
R^2 yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas;

R^3 yra vandenilis, C_{1-6} alkilas, 3-10-naris karbociklilas, karbociklilalkilas, 6-10-naris arilas, arilalkilas, 3-14-naris heterociklilas, heterociklilalkilas, 5-14-naris heteroarilas, heteroarilalkilas, kur alkilas, karbociklilas, heterociklilas, arilas ir heteroarilas, patys arba kaip kitos grupės dalis, yra kiekvienas nepriklausomai pakeisti 0, 1, 2 arba 3 R^8;

R^{3a} yra vandenilis; arba alternatyviai, R^{3a} ir R^3, kartu su atomu arba atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 3-6-narį karbociklinį arba heterociklinį žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba keliomis grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš halogeno, ciano, hidroksilo, amino, okso, C_{1-6} alkilo, halogenalkilo, hidroksialkilo, aminoalkilo, alkoksi, halogenalkoksi, amido, karbamato ir sulfonamido;

R^4 yra vandenilis, C_{1-10} alkilas, 3-10-naris karbociklilas, karbociklilalkilas, 3-10-naris heterociklilas, heterociklilalkilas, 6-10-naris arilas, arilalkilas, 5-14-naris heteroarilas, heteroarilalkilas, NR^aR^b, OR^a, $S(O)_nR^{10}$, $C(O)NR^aR^b$, $NHC(O)OR^a$, $NHC(O)NR^aR^b$, $NHC(O)R^{10}$, $OC(O)NR^aR^b$, $OC(O)R^{10}$, $NHS(O)_nNR^aR^b$ arba $NHS(O)_nR^{10}$; kur alkilas, karbociklilas, heterociklilas, arilas, ir heteroarilas, patys arba kaip kitos grupės dalis, yra kiekvienas nepriklausomai pakeisti 0, 1, 2 arba 3 R^9;

R^5 yra vandenilis, R^{5a} arba struktūrinis fragmentas, parinktas iš



;

R^{5a} ir R^{5b} yra kiekvienas nepriklausomai C_{1-6} alkilas, fenilas, benzilas arba 5-7-naris heterociklilas; kur alkilas, fenilas ir heterociklilas yra kiekvienas nepriklausomai pakeisti nuo 0 iki 3 R^{5d};

R^{5c} yra C_{1-6} alkilas arba 5-7-naris karbociklilas; kur alkilas, fenilas ir heterociklilas yra kiekvienas nepriklausomai pakeisti nuo 0 iki 3 R^{5d};

R^{5d}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai halogenas, OH, alkoksi, okso grupė arba alkilas; arba alternatyviai, du gretimi R^{5d}, kartu su atomais prie kurių jie yra prijungti, sudaro karbociklilo fragmentą;

R^{6a} ir R^{6b} yra kiekvienu atveju vandenilis arba C_{1-6} alkilas;

R^{7a} ir R^{7b} yra kiekvienas nepriklausomai halogenas, ciano, hidroksilo, amino grupė, C_{1-6} alkilas, halogenalkilas, hidroksialkilas, aminoalkilas, alkoksi, halogenalkoksi, amidas, karbamatas arba sulfonamidas;

R^8 yra kiekvienas nepriklausomai halogenas, ciano, OH, NR^aR^b, C_{1-6} alkilas, alkoksi, alkilaminas, halogenalkilas, halogenalkoksi, haloaminoalkilas, hidroksialkilas, aminoalkilas, alkilsulfonilas, sulfonamidas, 3-6-naris karbociklilas, 3-6-naris heterociklilas, 6-10-naris arilas arba 5-10-naris heteroarilas; arba alternatyviai, du R^8 gretimose padėtyse, kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro karbociklilą arba heterociklilą; kur arilas ir heteroarilas yra kiekvienas nepriklausomai pakeisti viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, hidroksilo, amino, C_{1-6} alkilo, halogenalkilo, hidroksialkilo, aminoalkilo, alkoksi, halogenalkoksi, amido, karbamato ir sulfonamido; ir karbociklilas ir heterociklilas yra kiekvienas nepriklausomai pakeisti viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, hidroksilo, amino, okso, C_{1-6} alkilo, halogenalkilo, hidroksialkilo, aminoalkilo, alkoksi, halogenalkoksi, amido, karbamato ir sulfonamido;

R^9 kiekvienu atveju yra nepriklausomai halogenas, ciano grupė, OH, NR^aR^b, C_{1-6} alkilas, alkoksi, alkilaminas, halogenalkilas, halogenalkoksi, halogenaminoalkilas, hidroksialkilas, aminoalkilas, alkilsulfonilas, sulfonamidas, 3-6-karbociklilas, 3-6-naris heterociklilas, 6-10-naris arilas arba 5-10-naris heteroarilas; arba alternatyviai, du R^9 gretimose padėtyse, kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro karbociklilą arba heterociklilą; kur arilas ir heteroarilas yra kiekvienas nepriklausomai pakeisti viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, hidroksilo, amino, C_{1-6} alkilo, halogenalkilo, hidroksialkilo, aminoalkilo, alkoksi, halogenalkoksi, amido, karbamato ir sulfonamido; ir karbociklilas ir heterociklilas yra kiekvienas nepriklausomai pakeisti viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, hidroksilo, amino, okso, C_{1-6} alkilo, halogenalkilo, hidroksialkilo, aminoalkilo, alkoksi, halogenalkoksi, amido, karbamato ir sulfonamido;

R^{10} yra C_{1-6} alkilas, 3-10-naris karbociklilas, 3-10-naris heterociklilas, 6-10-naris arilas, arba 5-10-naris heteroarilas; kur alkilas, karbociklilas, heterociklilas yra kiekvienas nepriklausomai pakeisti 0, 1, 2 arba 3 R^{11};

R^{11} yra halogenas, ciano grupė, hidroksilas, aminas, amidas, karbamatas, sulfonamidas, C_{1-6} alkilas, alkoksi, 3-10-naris karbociklilas, 3-10-naris heterociklilas, 6-10-naris arilas arba 5-10-naris heteroarilas; kur arilas, alkilas, cikloalkilas, heteroarilas ir cikloheteroalkilas yra kiekvienas nepriklausomai pakeisti 0, 1, 2 arba 3 R^{12};

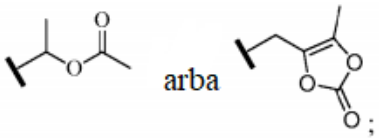
R^{12} ir R^{13}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai halogenas, ciano grupė, OH, aminas, C_{1-6} alkilas, alkoksi, alkilaminas, halogenalkilas, halogenalkoksi, halogenaminoalkilas, 3-6-naris karbociklilas, arba 3-6-naris heterociklilas, 6-10-naris arilas, arba 5-10-naris heteroarilas; kur arilas ir heteroarilas yra kiekvienas nepriklausomai pakeisti viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, hidroksilo, amino, C_{1-6} alkilo, halogenalkilo, hidroksialkilo, aminoalkilo, alkoksi, halogenalkoksi, amido, karbamato ir sulfonamido; ir karbociklilas ir heterociklilas yra kiekvienas nepriklausomai pakeisti viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, ciano, hidroksilo, amino, okso, C_{1-6} alkilo, halogenalkilo, hidroksialkilo, aminoalkilo, alkoksi, halogenalkoksi, amido, karbamato ir sulfonamido;

R^a, R^b ir R^c, kiekvienu atveju yra nepriklausomai vandenilis, C_{1-10} alkilas, 3-10-naris karbociklilas arba 3-10-naris heterociklilas; kur alkilas, karbociklilas, heterociklilas yra kiekvienas nepriklausomai pakeisti 0, 1, 2 arba 3 R^{13};

R^e yra OH, aminas, amidas, karbamatas, sulfonamidas, C_{1-4} alkilas, halogenas, C_{1-4} halogenalkilas arba C_{3-6} cikloalkilas;

R^f yra H, CH_3, CH_2CH_3, $C(O)OCH_2CH_3$; ir

R^g yra CH_3, CH_2CH_3, CH_2CCl_3, fenilas, 4-fluorfenilas, 4-metoksifenilas, benzilas,

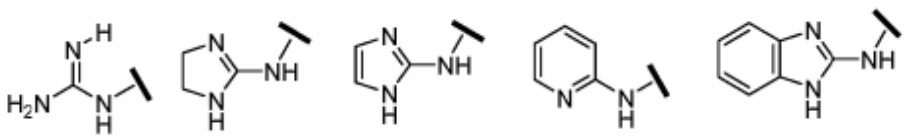


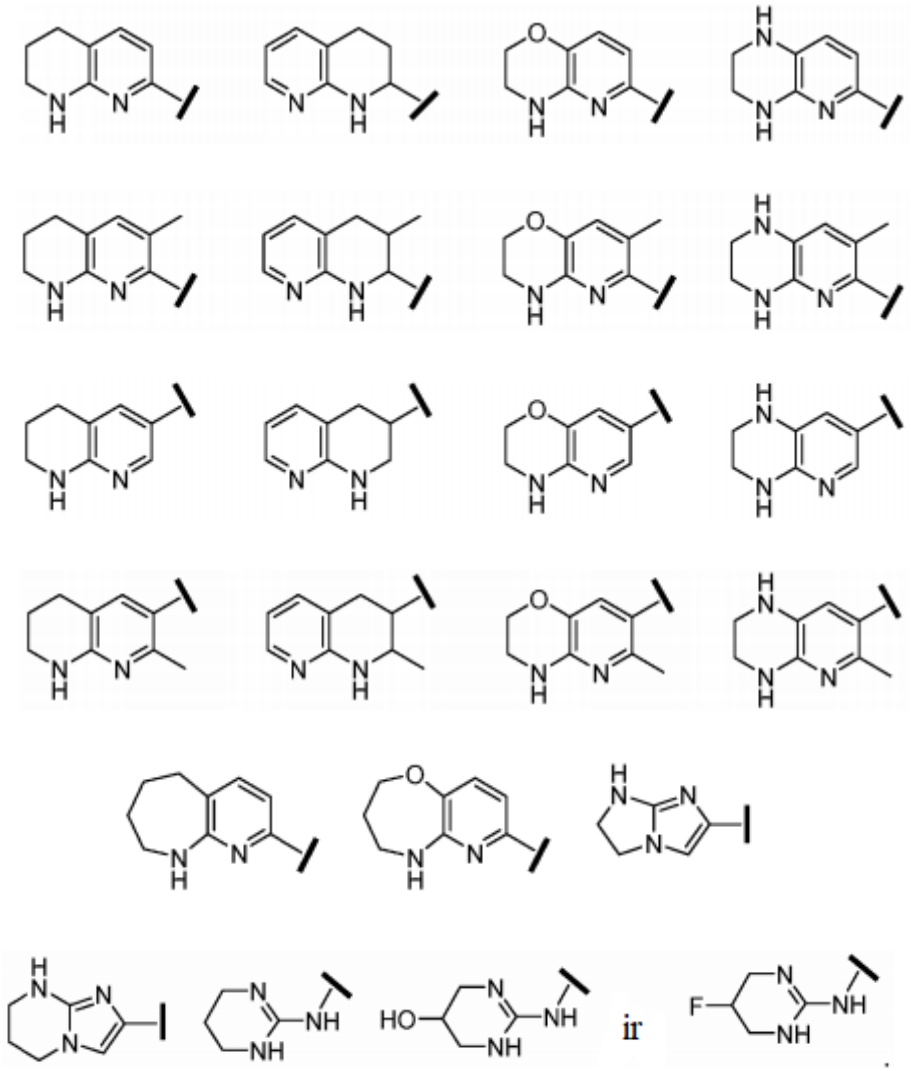
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur Y yra C(O).

3. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra C_{2-4} linijinis alkilenas.

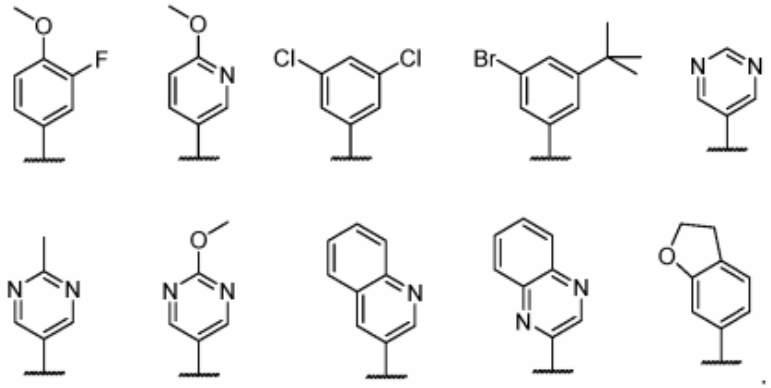
4. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra parinktas iš struktūrinės formulės, parinktos iš grupės, susidedančios iš





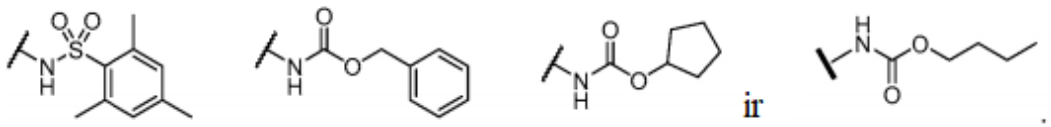
5. Junginys pagal 1 punktą, kur R^4 yra vandenilis ir R^3 yra 3-10-naris karbociklilas, 6-10-naris arilas, 3-14-naris heterociklilas, 5-14-naris heteroarilas, kur karbociklilas, heterociklilas, arilas ir heteroarilas yra kiekvienas nepriklausomai pakeisti 0, 1, 2 arba 3 R^8.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio,

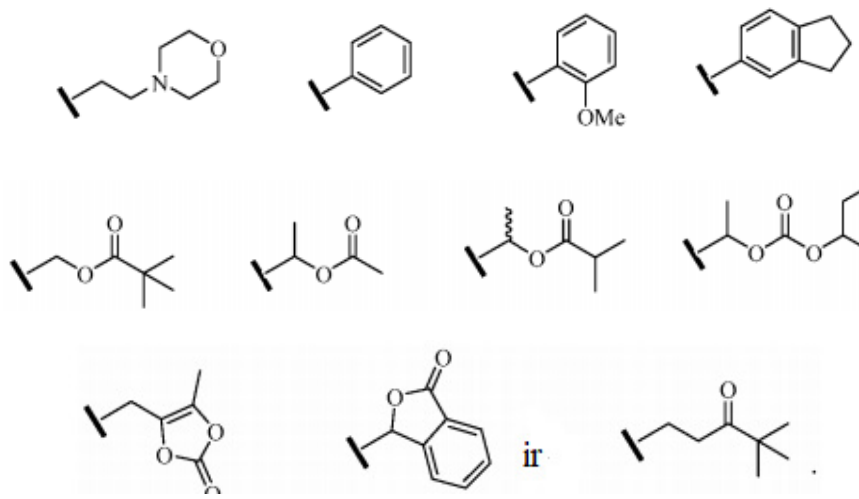


7. Junginys pagal 1 punktą, kur R^3 yra vandenilis ir R^4 yra NR^aR^b, OR^a, $S(O)_nR^{10}$, $C(O)NR^aR^b$, $NHC(O)OR^a$, $NHC(O)NR^aR^b$, $NHC(O)R^{10}$, $OC(O)NR^aR^b$, $OC(O)R^{10}$, $NHS(O)_nNR^aR^b$ arba $NHS(O)_nR^{10}$.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur R^4 yra parinktas iš vandenilio ir šių struktūrinių fragmentų:



9. Junginys pagal 1 punktą, kur R^5 yra H arba R^{5a}; ir R^{5a} yra metilas, etilas, izopropilas, n-butilas, izopentilas arba struktūrinis fragmentas, parinktas iš



10. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra H; ir R^5 yra H.

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

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

13. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti patologinės fibrozės, transplantanto atmetimo, vėžio, osteoporozės arba uždegiminio susirgimo gydymui.

14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 13 punktą, kur patologinė fibrozė yra plaučių, kepenų, inkstų, širdies, odos, akių arba kasos fibrozė.

15. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 13 punktą, kur patologinė fibrozė yra idiopatinė plaučių fibrozė (IPF), nealkoholinis steatohepatitas (NASH), lėtinė inkstų liga, diabetinė inkstų liga arba sisteminė sklerozė.

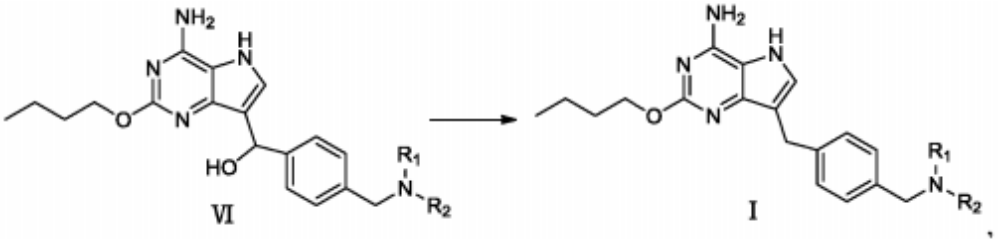
16. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 13 punktą, kur vėžys yra šlapimo pūslės, kraujo, kaulų, smegenų, krūties, centrinės nervų sistemos, gimdos kaklelio, storosios žarnos, endometriumo, stemplės, tulžies pūslės, genitalijų, urogenitalinių takų, galvos, inkstų, gerklų, kepenų, plaučių, raumenų audinio, kaklo, burnos arba nosies gleivinės, kiaušidžių, kasos, prostatos, odos, blužnies, plonųjų žarnų, storųjų žarnų, skrandžio, sėklidžių arba skydliaukės.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
(11) **3412673**
(13) T
(96) 17747006.9
(96) 2017-02-04

(97) 2018-12-12
(97) 2020-11-25
(86) PCT/CN2017/072893
(86) 2017-02-04
(87) WO 2017/133686
(87) 2017-08-10
(30) 201610082028, 2016-02-05, CN
(72) DING, Zhaozhong, CN
SUN, Fei, CN
HU, Yinghu, CN
ZHOU, Yilong, CN
ZHAO, Rui, CN
YANG, Ling, CN
(73) Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group Co.,Ltd, Lianyungang, Jiangsu 222062, CN
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirolo[3,2-d]pirimidino junginio gamybos būdas ir jo tarpiniai junginiai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginio, kurio formulė I, gamybos būdas, apimantis formulės VI junginio dehidroksilinimą, siekiant gauti formulės I junginį



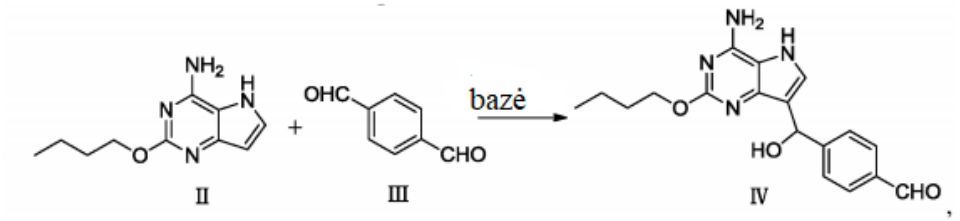
kur

R_1 ir R_2 yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš C_{1-4} alkilo, arba

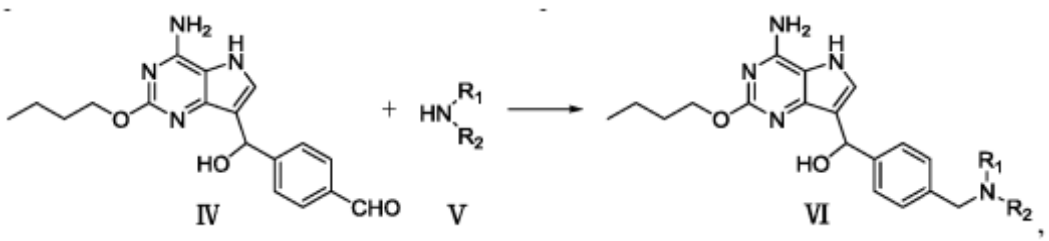
R_1 ir R_2 kartu su N atomu, prijungtu prie jų, sudaro 4-8-narį heterocikloalkilą, kur heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš hidroksilo, halogeno, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkoksi.

2. Būdas pagal 1 punktą, apimantis šias pakopas:

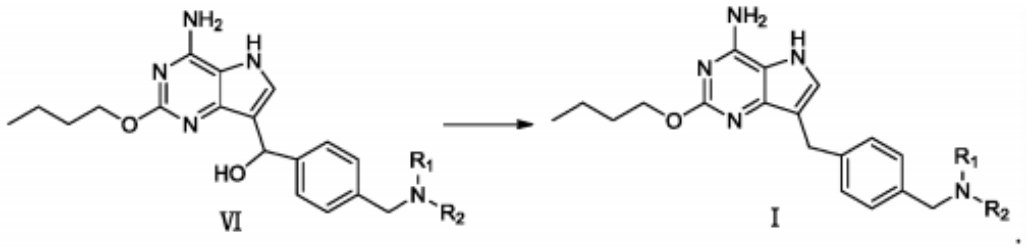
(a) formulės II junginio reagavimą su formulės III junginiu, esant bazei, kad būtų gautas formulės IV junginys



(b) formulės IV junginio reagavimą su formulės V junginiu, esant reduktoriui, kad būtų gautas formulės VI junginys



(c) formulės VI junginio dehidroksilinimą, kad būtų gautas formulės I junginys

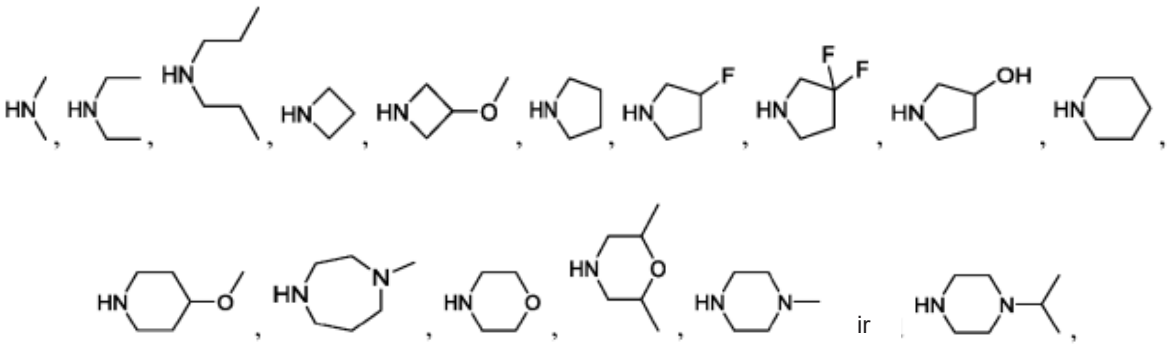


3. Būdas pagal 2 punktą, kur (a) pakopoje bazė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš natrio karbonato, natrio bikarbonato, kalio karbonato, kalio fosfato, kalio bikarbonato, cezio karbonato, ličio hidroksido, natrio hidroksido, kalio hidroksido, kalcio hidroksido, magnio hidroksido, bario hidroksido, natrio metoksido, natrio etoksido, natrio t-butoksido, kalio t-butoksido, trietilamino, diizopropiletilamino, piridino, N,N-dimetilaminopiridino, piperidino, N-metilpiperidino, morfolino, N-metilmorfolino ir bet kokio jų derinio, geriau natrio karbonato, kalio karbonato, natrio hidroksido, kalio hidroksido ir bet kokio jų derinio, dar geriau kalio karbonato.

4. Būdas pagal 2 arba 3 punktą, kur (b) pakopa yra vykdoma esant rūgšties, pavyzdžiui, rūgštis ra parinkta iš grupės, susidedančios iš druskos rūgšties, vandenilio bromido, fosforo rūgšties, sieros rūgšties, skruzdžių rūgšties, acto rūgšties, propiono rūgšties, citrinų rūgšties, fumaro rūgšties, obuolių rūgšties, gintaro rūgšties, salicilo rūgšties, maleino rūgšties, trifluoroacto rūgšties ir bet kokio jų derinio, geriau acto rūgšties.

5. Būdas pagal bet kurį iš 2-4 punktų, kur reduktorius (b) pakopoje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš BH_3, $NaBH_4$, $NaBH_3CN$, $NaBH(AcO)_3$ ir bet kokio jų derinio, geriau $NaBH(AcO)_3$.

6. Būdas pagal bet kurį iš 2-5 punktų, kur formulės V junginys yra parinktas iš:



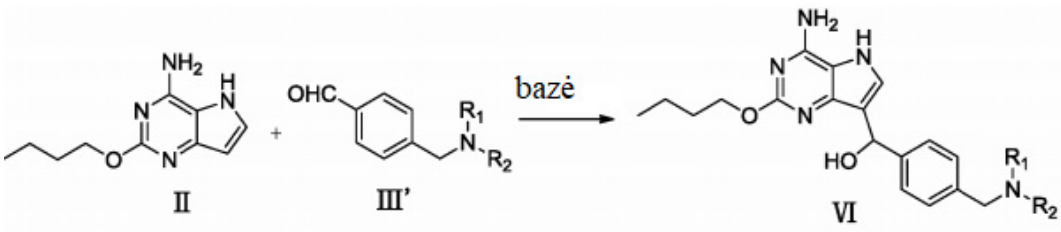
ir

geriau

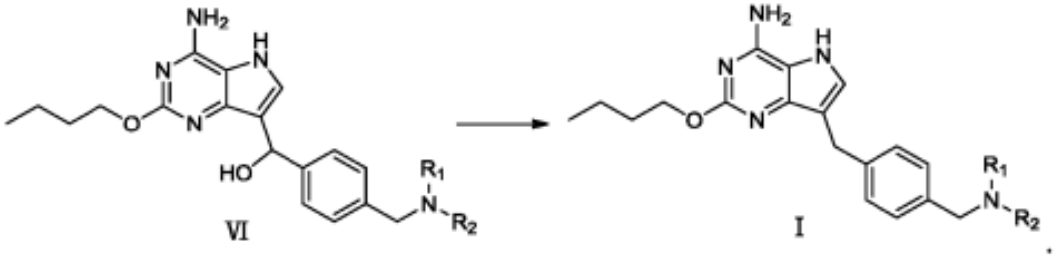


7. Būdas pagal 1 punktą, kur būdas apima šias pakopas:

(a') reagavimą formulės II junginio su formulėsa III'junginiu, esant bazei, kad būtų gautas formulės VI junginys



(b') dehidroksilinimą formulės VI junginio, kad būtų gautas formulės I junginys

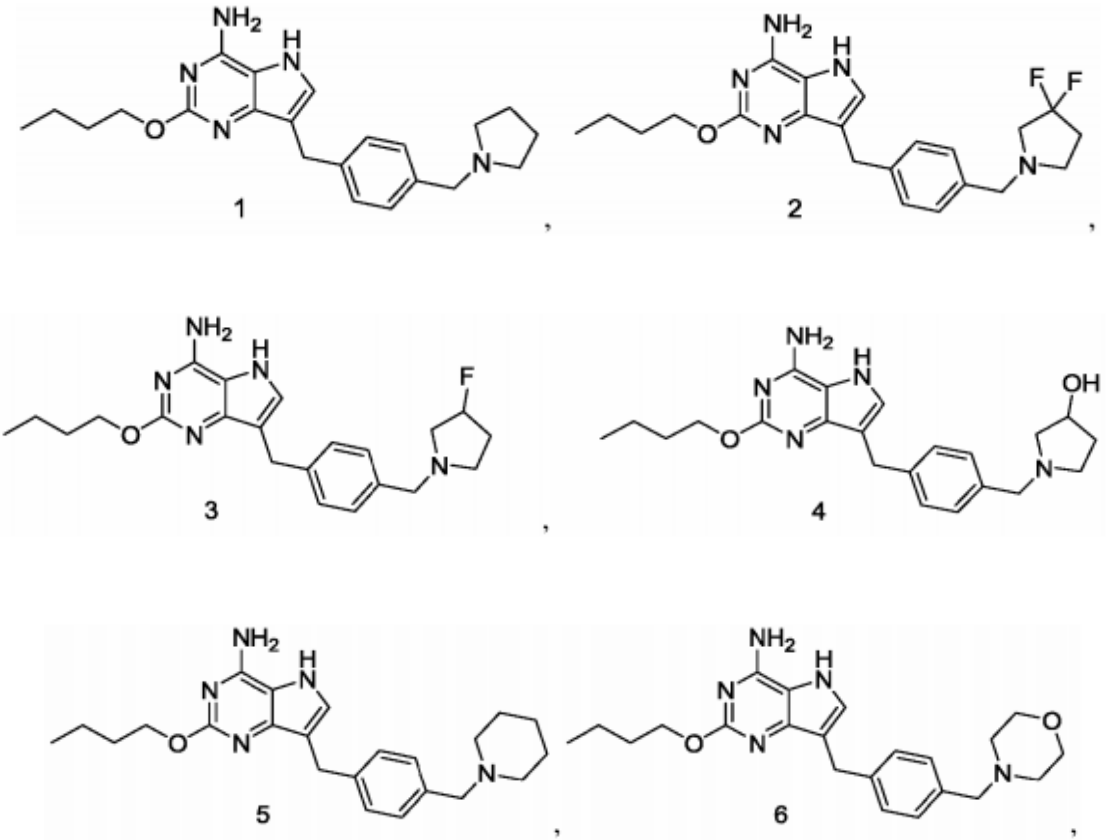


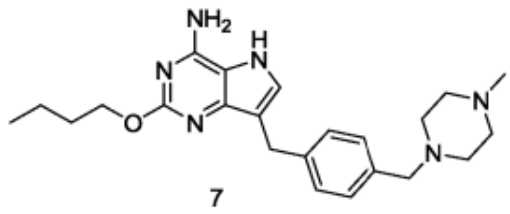
8. Būdas pagal 7 punktą, kur (a') pakopoje bazė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš natrio karbonato, natrio bikarbonato, kalio karbonato, kalio fosfato, kalio bikarbonato, cezio karbonato, ličio hidroksido, natrio hidroksido, kalio hidroksido, kalcio hidroksido, magnio hidroksido, bario hidroksido, natrio metoksido, natrio etoksido, natrio t-butoksido, kalio t-butoksido, trietilamino, diizopropiletilamino, piridino, N,N-dimetilaminopiridino, piperidino, N-metilpiperidino, morfolino, N-metilmorfolino ir bet kokio jų derinio, geriau natrio karbonato, kalio karbonato, natrio hidroksido, kalio hidroksido ir bet kokio jų derinio, dar geriau kalio karbonato.

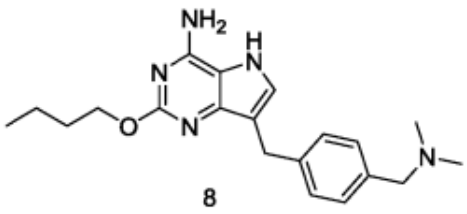
9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur dehidroksilinimas yra atliekamas esant trietilsilanui ir trifluoroacto rūgščiai.

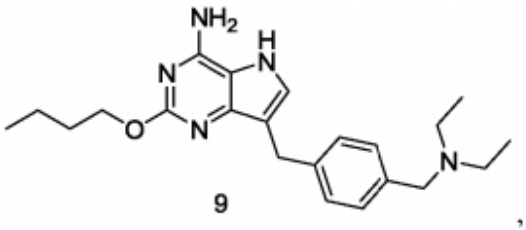
10. Būdas pagal 9 punktą, kur
formulės VI junginio molinis santykis su trietilsilanu yra 1:1 ~10, geriau1:2 ~8, dar geriau 1:5; formulės VI junginio molinis santykis su trifluoroacto rūgštimi yra 1:2 ~ 20, geriau 1:5 ~15, dar geriau 1:10 ~ 12.

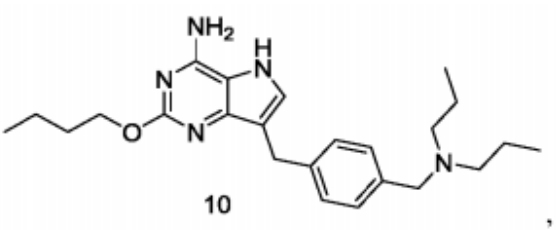
11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur formulės I junginys yra parinktas iš:

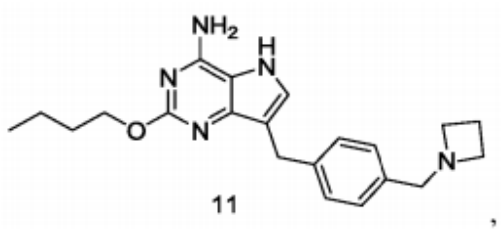


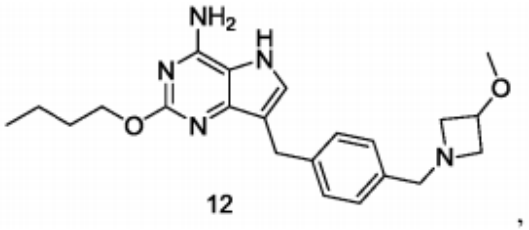

7,

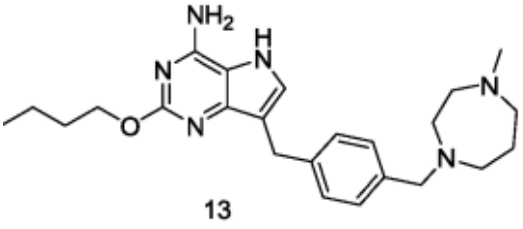

8,

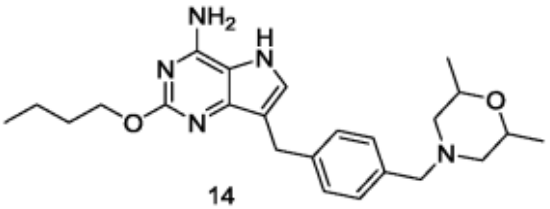

9,

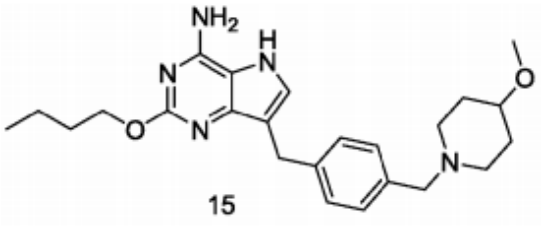

10,

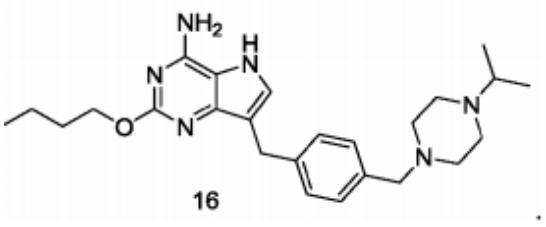

11,


12,

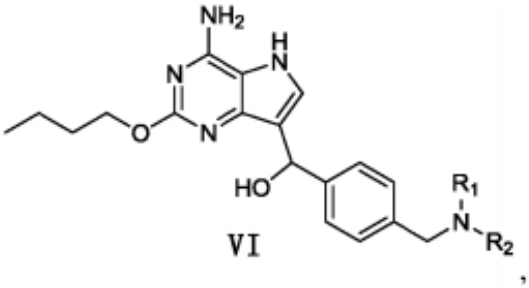

13,


14,


15 ir


16.

12. Junginys, kurio formulė VI:

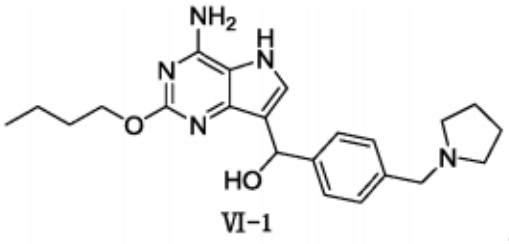

VI,

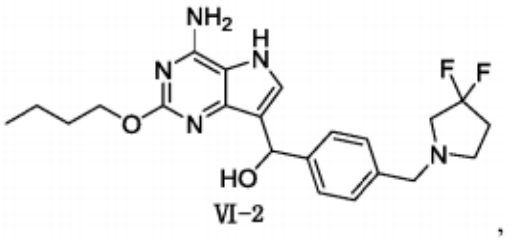
kur

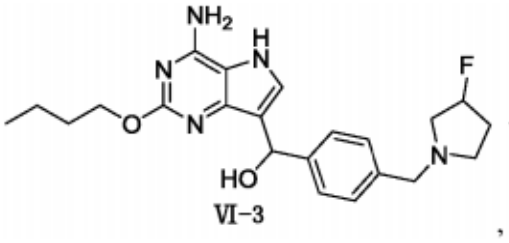
R_1 ir R_2 yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš C_{1-4} alkilo, arba

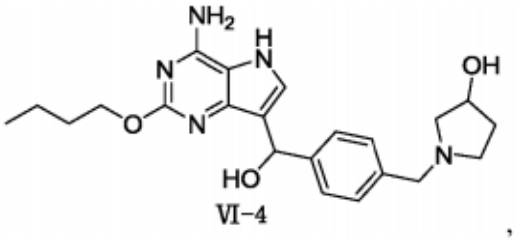
R_1 ir R_2 kartu su N atomu, prijungtu prie jų, sudaro 4-8-narį heterocikloalkilą, kur heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų nepriklausomai parinktų iš hidroksilo, halogeno, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkoksi.

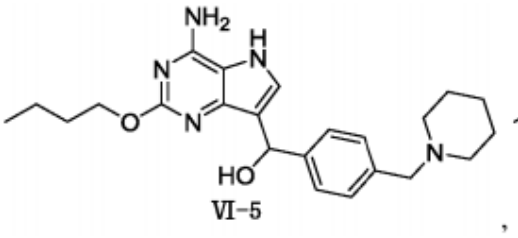
13. Junginys, kurio formulė VI, pagal 12 punktą, parinktas iš:

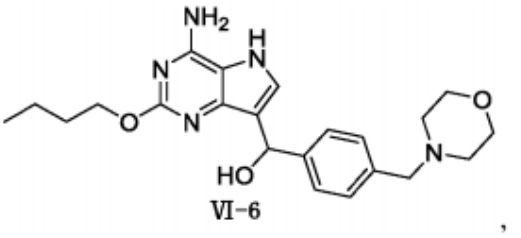

VI-1,

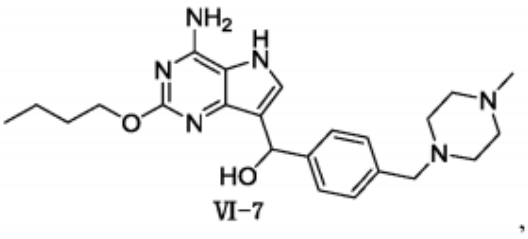

VI-2,

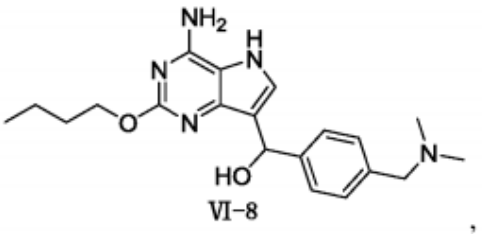

VI-3,

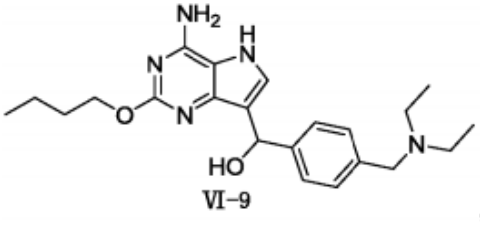

VI-4,

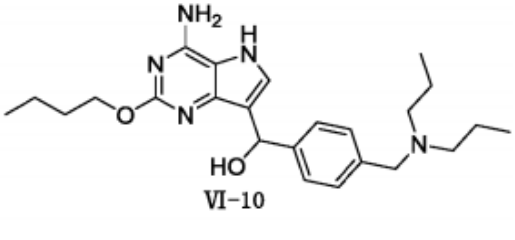

VI-5,

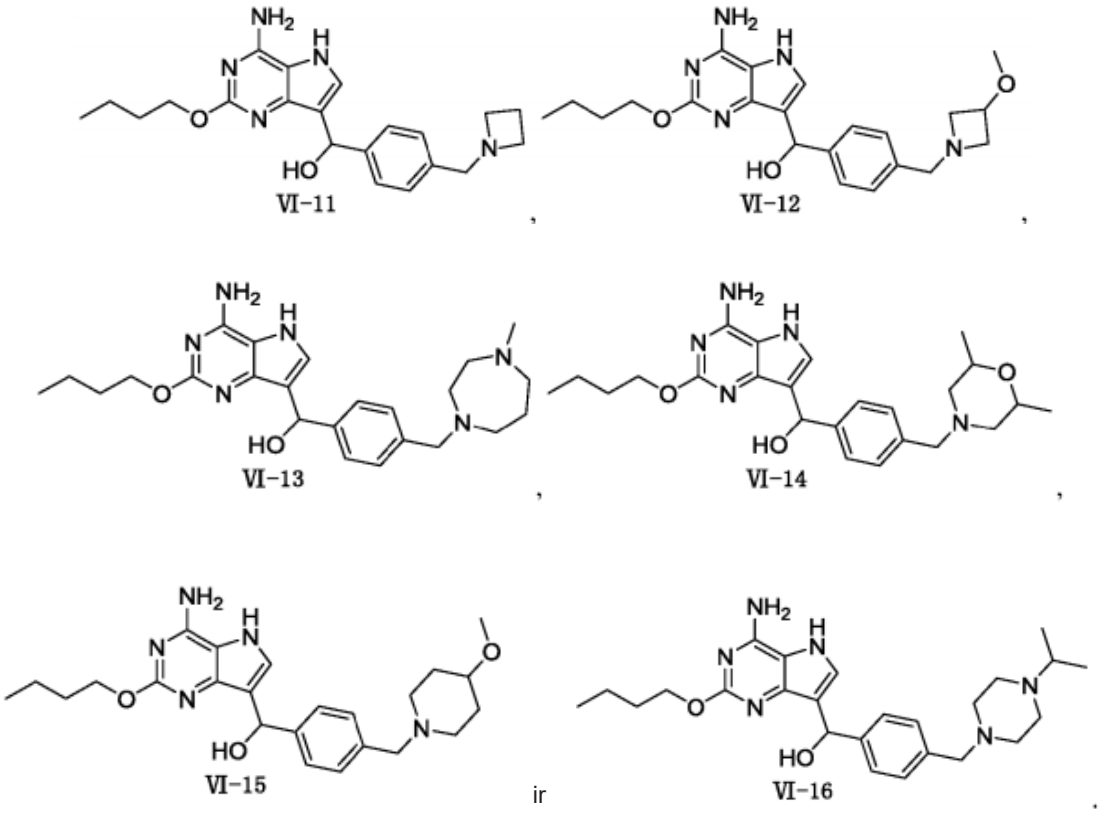

VI-6,


VI-7,


VI-8,


VI-9,


VI-10,



ir

(51) Int.Cl. ***C07K 14/00*** (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 14/005 (2006.01)
C12N 7/00 (2006.01)
(11) **3459965**
(13) T
(96) 18190809.6
(96) 2014-10-10
(97) 2019-03-27
(97) 2020-12-02
(30) 201361889827 P, 2013-10-11, US
(72) VANDENBERGHE, Luk H., US
ZINN, Eric, US
(73) Massachusetts Eye & Ear Infirmary, Boston, MA 02114, US
Schepens Eye Research Institute, Boston, MA 02114, US
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Viruso prototipo sekų ir jų panaudojimo prognozavimo metodai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Adenoasocijuoto viruso (AAV) kapsidės polipeptidas, kurio bent 95% sekos yra identiški aminorūgščių sekai, pateiktai SEQ ID Nr.: 23.

2. AAV kapsidės polipeptidas pagal 1 punktą, kai AAV kapsidės polipeptidas ar viruso dalelė apima AAV kapsidės polipeptidą:
kurio sukeliamų seropozityvių reakcijų proporcija mažesnė, nei AAV2 kapsidės polipeptido ar viruso dalelės, kurioje yra AAV2 kapsidės polipeptidas ir kai AAV kapsidės polipeptido ar virusio dalelės, kurioje yra AAV kapsidės polipeptidas, sukeliamų seropozityvių reakcijų proporcija yra tokia pati ar mažesnė, kaip ir AAV8 kapsidės polipeptido ar viruso dalelės, kurios sudėtyje yra AAV8 kapsidės polipeptidas; ir (arba)

kurį žmogaus serumas neutralizuoja silpniau, negu AAV2 kapsidės polipeptidas ar viruso dalelė, kurioje yra AAV2 kapsidės polipeptidas ir kai AAV kapsidės polipeptidas ar viruso dalelė, kurioje yra AAV kapsidės polipeptidas, žmogaus serumo yra neutralizuojamas taip pat ar silpniau, nei AAV8 kapsidės polipeptidas ar viruso dalelė, kurioje yra AAV8 kapsidės polipeptidas.

3. AAV kapsidės polipeptidas pagal 1 punktą, kai kapsidės polipeptidas yra išgrynintas.

4. AAV kapsidės polipeptidas pagal 1 punktą, kai bent 97% jo polipeptido sekos yra identiški aminorūgščių sekai, pateiktai SEQ ID Nr.: 23.

5. 9. AAV kapsidės polipeptidas pagal 1 punktą, kai bent 98% jo polipeptido sekos yra identiški aminorūgščių sekai, pateiktai SEQ ID Nr.: 23.

6. AAV kapsidės polipeptidas pagal 1 punktą, kai bent 99% jo polipeptido sekos yra identiški aminorūgščių sekai, pateiktai SEQ ID Nr.: 23.

7. AAV kapsidės polipeptidas pagal 1 punktą, kai 100% jo polipeptido sekos yra identiški aminorūgščių sekai, pateiktai SEQ ID Nr.: 23.

8. Viruso dalelė, kurioje yra AAV kapsidės polipeptidas pagal 1 punktą.

9. Viruso dalelė, pagal 8 punktą, kurios sudėtyje papildomai yra transgenas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/705*** (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C07K 14/725 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
(11) **3424947**
(13) T
(96) 18176096.8
(96) 2012-10-26
(97) 2019-01-09
(97) 2020-11-25
(30) 201161552582 P, 2011-10-28, US
201261621198 P, 2012-04-06, US
201261700908 P, 2012-09-14, US
(72) MACDONALD, Lynn, US
MURPHY, Andrew, J., US
MCWHIRTER, John, US
TU, Naxin, US
VORONINA, Vera, US
GURER, Cagan, US
MEAGHER, Karolina, US
STEVENS, Sean, US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Genetiškai modifikuotos T ląstelių receptorių pelės
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Izoliuota graužiko ląstelė, apimanti:
mažiausiai vieną nepertvarkytą žmogaus T ląstelės kintamos srities Vα segmentą ir mažiausiai vieną nepertvarkytą žmogaus T ląstelės kintamos srities Jα segmentą, funkciškai sujungtus su graužiko TCR α pastoviąja geno seka endogeniniame graužiko TCR α kintamo geno lokuse, ir (arba) mažiausiai vieną nepertvarkytą žmogaus T ląstelės kintamos srities Vβ segmentą, mažiausiai vieną nepertvarkytą žmogaus T ląstelės kintamos srities Dβ segmentą, ir mažiausiai vieną nepertvarkytą žmogaus T ląstelės kintamos srities Jβ segmentą, funkciškai sujungtus su TCRβ pastoviąja geno seka endogeniniame graužiko TCRβ kintamo geno lokuse,

kur nepertvarkyti žmogaus T ląstelės kintamos srities segmentai sugeba persitvarkyti T ląstelėje, sudarydami genus, kurie koduoja žmogaus T ląstelės receptoriaus kintamus domenus, kurie specifiškai rišasi prie dominančio antigeno.

2. Izoliuota graužiko ląstelė pagal 1 punktą, kur graužiko ląstelė apima deleciją, parinktą iš grupės, susidedančios iš (a) visų endogeninių Vα geno segmentų delecijos, (b) visų endogeninių Jα geno segmentų delecijos, ir (c) ir jų derinio ir (arba) kur graužiko ląstelė apima deleciją, parinktą iš grupės, susidednčios iš (a) visų endogeninių Vβ geno segmentų delecijos, (b) visų endogeninių Dβ geno segmentų delecijos, (c) visų endogeninių Jβ geno segmentų delecijos ir (d) jų derinio.

3. Izoliuota graužiko ląstelė pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur ląstelė yra embrioninė kamieninė ląstelė.

4. Izoliuota graužiko T ląstelė, apimanti endogeniniame TCRα kintamame geno lokuse pertvarkytą žmogaus TCR Vα/Jα seką ir (arba) endogeniniameTCRβ kintamame geno lokuse pertvarkytą žmogaus TCR Vβ/Dβ/Jβ seką, kur T ląstelė ekspresuoja T ląstelės receptorių, apimantį žmogaus TCRα kintamą domeną, funkciškai sujungtą su graužiko TCRα pastoviaja sritimi ir (arba) TCRβ kintamą domeną, funkciškai sujungtą su graužiko TCRβ pastoviaja sritimi ant ląstelės paviršiaus.

5. Izoliuota graužiko T ląstelė pagal 4 punktą, kur T ląstelė yra $CD4^+$ T ląstelė, $CD8^+$ T ląstelė, hibridoma arba kvadroma, gauta iš $CD4^+$ T ląstelės, arba hibridoma arba kvadroma, gauta iš $CD8^+$ T ląstelės.

6. Izoliuota graužiko ląstelė arba T ląstelė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur graužikas yra žiurkė.

7. Izoliuota graužiko ląstelė arba T ląstelė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur graužikas yra pelė.

8. *In vitro* sistema, apimanti ląstelę pagal bet kurį iš 1-7 punktų.

9. *In vitro* ląstelinis kompleksas, apimantis pirmąją ląstelę pagal bet kurį iš 4-7 punktų ir antrąją ląstelę, kur antroji ląstelė yra antigenas, pateikiantis ląstelę, ekspresuojančią žmogaus arba humanizuotą MHC molekulę.

10. *In vitro* ląstelinis kompleksas pagal 9 punktą, kur antroji ląstelė yra žmogaus arba graužiko ląstelė.

11. Genetiškai modifikuoto graužiko gavimo būdas, apimantis:
modifikavimą endogeninio graužiko TCR α kintamo geno lokuso, kad apimtų mažiausiai vieną nepertvarkytą žmogaus T ląstelės kintamos srities Vα segmentą ir bent vieną nepertvarkytą žmogaus T ląstelės kintamos srities Jα segmentą, funkciškai sujungtus su graužiko TCRα pastoviaja geno seka, ir (arba)
modifikavimą endogeninio graužiko TCRβ kintamo geno lokuso, kad apimtų mažiausiai vieną nepertvarkytą žmogaus T ląstelės kintamos srities Vβ segmentą, bent vieną nepertvarkytą žmogaus T ląstelės kintamos srities Dβ segmentą, ir bent vieną nepertvarkytą žmogaus T ląstelės kintamos srities Jβ segmentą, funkciškai sujungtus su graužiko TCRβ pastoviaja geno seka,
kur nepertvarkyti žmogaus T ląstelių kintamos srities segmentai sugeba persitvarkyti, kad susidarytų genai, koduojantys žmogaus T ląstelių receptoriaus kintamuosius domenus, įskaitant domenus, kurie specifiškai rišasi prie dominančio antigeno.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur graužikas apima deleciją, parinktą iš grupės, susidedančios iš (a) delecijos endogeninių Vα geno segmentų, (b) delecijos visų endogeninių Jα geno segmentų, ir (c) jų derinio ir (arba) kur graužikas apima deleciją, parinktą iš grupės, susidedančios iš (a) delecijos visų endogeninių Vβ geno segmentų, (b) delecijos visų endogeninių Dβ geno segmentų, (c) delecijos visų endogeninių Jβ geno segmentų, ir (d) jų derinio.

13. Būdas pagal bet kurį iš 11-12 punktų, kur graužikas yra žiurkė.

14. Būdas pagal bet kurį iš 11-12 punktų, kur graužikas yra pelė.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur modifikacija yra padaryta vienoje EK ląstelėje, ir viena EK ląstelė yra įvesta į pelės embrioną kad būtų gauta pelė.

16. Nukleorūgšties sekos, koduojančios žmogaus TCR kintamą domeną, gavimo būdas, apimantis:
žmogaus TCR kintamos srities, ekspresuotos izoliuotos graužiko ląstelės pagal bet kurį iš 4-7 punktų, nukleorūgšties sekos nustatymą.

17. T ląstelės receptoriaus gavimo būdas, apimantis:
gavimą izoliuotos graužiko ląstelės pagal bet kurį iš 4-7 punktų,
išskyrimą nukleorūgšties sekos, koduojančios mažiausiai žmogaus TCR kintamą domeną, ekspresuotą izoliuotos graužiko ląstelės ,
klonavimą nukleorūgšties sekos į nukleotidų konstruktą ir minėtos T ląstelės receptoriaus ekspresavimą ląstelėje.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3313884**
(13) T
(96) 16736718.4
(96) 2016-06-28
(97) 2018-05-02
(97) 2020-11-18
(86) PCT/US2016/039797
(86) 2016-06-28
(87) WO 2017/004026
(87) 2017-01-05
(30) 201562186161 P, 2015-06-29, US
201662338203 P, 2016-05-18, US
201662346730 P, 2016-06-07, US
(72) KOVTUN, Yelena, US
TAVARES, Daniel, US
RUI, Lingyun, US
CHITTENDEN, Thomas, 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) Anti-CD123 antikūnai, konjugatai ir jų dariniai
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas, apimantis:
(i) (a) imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR1, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1; CDR2, turinčią aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 2 arba SEQ ID Nr. 3; ir CDR3, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4; ir (b) imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR1, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 16; CDR2, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17; ir CDR3, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18;
(ii) (a) imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR1, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5; CDR2, turinčią aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 6, SEQ ID Nr. 7, SEQ ID Nr. 8, SEQ ID Nr. 9 arba SEQ ID Nr. 10; ir CDR3, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 11; ir (b) imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR1, turinčią aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 19, SEQ ID Nr. 20 arba SEQ ID Nr. 72; CDR2, turinčią aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 21 arba SEQ ID Nr. 71; ir CDR3, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 22; arba
(iii) a) imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR1, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12; CDR2, turinčią aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 13 arba SEQ ID Nr. 14; ir CDR3, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 15 arba SEQ ID Nr. 70; ir b) imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR1, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 23; CDR2, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 24; ir CDR3, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 25

2. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal 1 punktą, apimantis:
a) imunoglobulino sunkiąją grandinę, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 34; ir
b) imunoglobulino lengvąją grandinę, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 35;

pasirinktinai kur:
(i) Xaa, antroji liekana iš SEQ ID Nr. 34 N-galo yra Phe; arba
(ii) Xaa, antroji liekana iš SEQ ID Nr. 34 N-galo yra Val.

3. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, apimantis:
a) imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą sritį, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 34; ir
b) imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą sritį, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 37;

4. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal 1 punktą, apimantis:
a) imunoglobulino sunkiosios grandinės sritį, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 54; ir
b) imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą sritį, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 35;
pasirinktinai kur:
(i) Xaa, antroji liekana iš SEQ ID Nr. 54 N-galo yra Phe; arba
(ii) Xaa, antroji liekana iš SEQ ID Nr. 54 N-galo yra Val.

5. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal 1 punktą, apimantis:
a) imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR1, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 5, CDR2, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 6, 7, 8, 9 arba 10, ir CDR3, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 11; ir
b) imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR1, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 19 arba 20, CDR2, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 21, ir CDR3, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 22.

6. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal 1 punktą, apimantis imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR1, turinčią aminorūgščių seką, pateiktą SEQ ID Nr. 5, CDR2, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. NO: 8, ir CDR3, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 11; ir imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR1, turinčią aminorūgščių seką, pateiktą SEQ ID Nr. 20, CDR2, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 21, ir CDR3, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. SEQ ID Nr. 22.

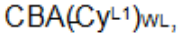
7. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima imunoglobulino sunkiąją grandinę, turinčią aminorūgščių seką, pateiktą SEQ ID Nr. 54, ir imunoglobulino lengvąją grandinę, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID. Nr. 51, pasirinktinai kur Xaa, antroji liekana iš SEQ ID Nr. 54 N-galo, yra Val.

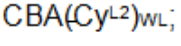
8. Polipeptidas, apimantis V_H ir V_L sekas bet kurį iš 1-7 punktų.

9. Ląstelė, gaminanti antikūną arba jo antigeną surišančią fragmentą pagal bet kurį iš 1-7 punktų, arba polipeptidą pagal 8 punktą.

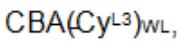
10. Antikūno arba jo antigeną surišančio fragmento pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba polipeptido pagal 8 punktą gamybos būdas, apimantis:
(a) ląstelės kultivavimą pagal 9 punktą; ir
(b) minėto antikūno, jo antigeną surišančio fragmento arba polipeptido išskyrimą iš minėtos auginamos ląstelės.

11. Imunokonjugatas, turintis šią formulę:





arba

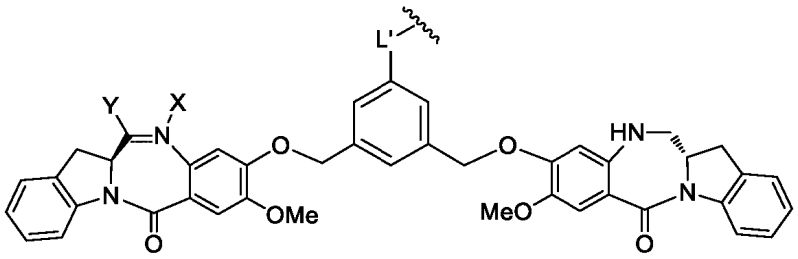


kur:

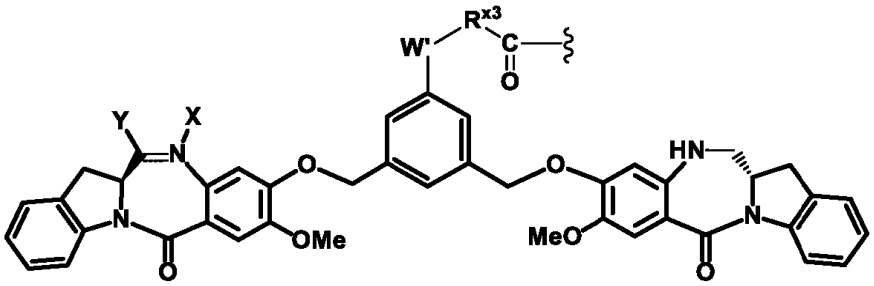
CBA yra antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal 2 punktą arba jo polipeptidas pagal 8 punktą, kuris kovalentiškai per lizino liekaną yra prisijungęs prie Cy^{L1}, Cy^{L2} arba Cy^{L3};

W_L yra sveikas skaičius nuo 1 iki 20;

Cy^{L1} yra pavaizduotas šia formule:



arba



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

dviguba linija tarp N ir C žymi viengubą arba dvigubą jungtį, su sąlyga, kad jei tai yra dviguba jungtis, X nėra ir Y yra -H arba (C_1-C_4alkilas; ir kai ji yra vienguba jungtis, X yra -H arba amino apsauginė liekana ir Y yra -OH arba $-SO_3M$;

W' yra $-NR^{e'}$,

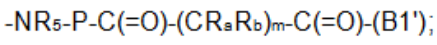
$R^{e'}$ yra $-(CH_2-CH_2-O)_{n'}-R^k$;

n' yra sveikas skaičius nuo 2 iki 6;

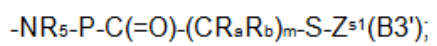
R^k yra -H arba -Me;

R^{x3} yra (C_1-C_6)alkilas;

L' yra pavaizduota šiomis formulėmis:



arba



arba kur:

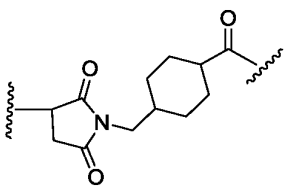
R_5 yra -H arba (C_1-C_3)alkilas;

P yra aminorūgšties liekana arba peptidas, turintis tarp 2 ir 20 aminorūgščių liekanų;

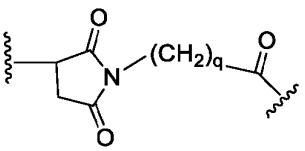
R_a ir R_b kiekvienu atveju nepriklausomai yra -H, (C_1-C_3)alkilas arba krūvį turintis pakaitas arba jonizuojama grupė Q;

m yra sveikas skaičius nuo 1 iki 6; ir

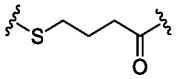
Z^{s1} yra pasirinktas iš bet kurios iš šių formulių:



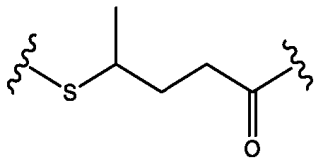
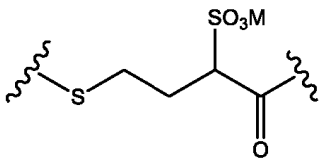
(b1);

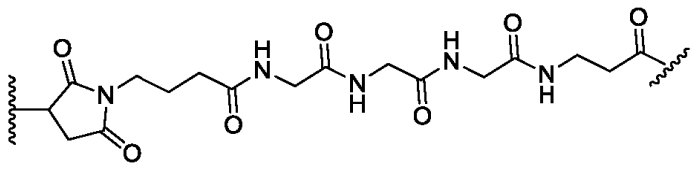


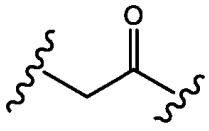
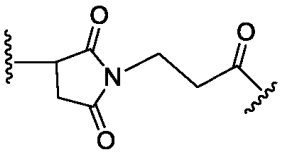
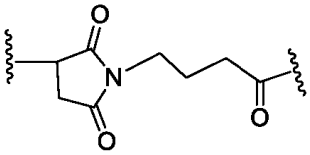
(b2);



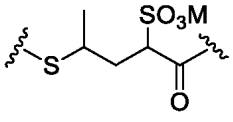
(b3);


(b4);

(b5),

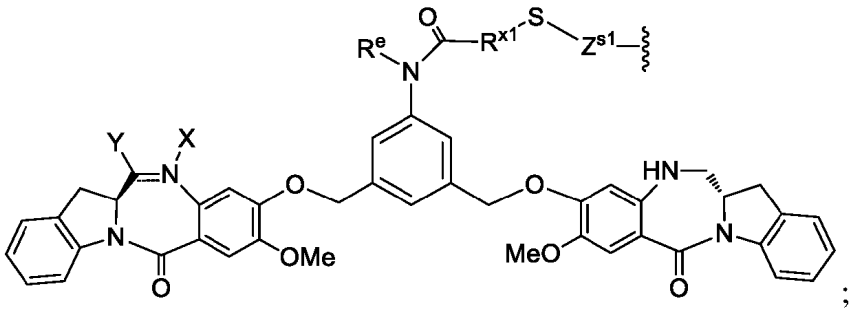

(b6),


(b7);

(b8);

(b9);

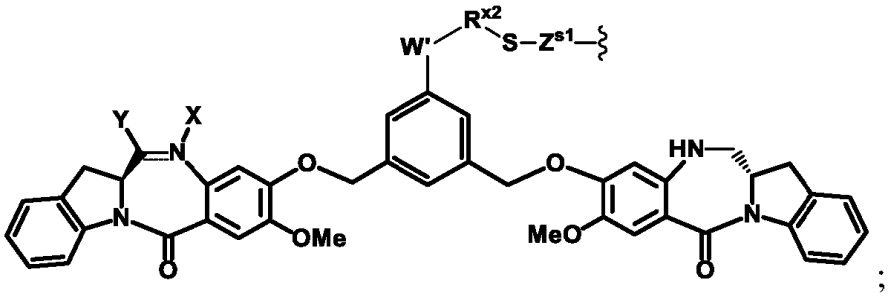
ir


(b10),,

kur:
q yra sveikas skaičius nuo 1 iki 5; ir
M yra H^+ arba katijonas,
Cy^{L2} yra pavaizduotas šia formule:


;

arba


;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

dviguba linija tarp N ir C žymi vienguba arba dvigubą jungtį, su sąlyga, kad jei tai yra dviguba jungtis, X nėra ir Y yra -H arba (C_1-C_4alkilas; ir kai ji yra vienguba jungtis, X yra -H arba amino apsauginė grupė ir Y yra -OH arba -SO_3M;

R^{x1} ir R^{x2} nepriklausomai yra (C_1-C_6)alkilas;

R^e yra -H arba (C_1-C_6)alkilas;

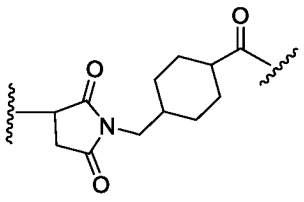
W' yra -$NR^{e'}$,

$R^{e'}$ yra -(CH_2-CH_2-O)$_n$-R^k;

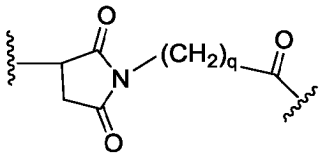
n yra sveikas skaičius nuo 2 iki 6;

R^k yra -H arba -Me;

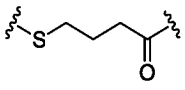
Z^{s1} yra parinktas iš bet kurios iš šių formulių:



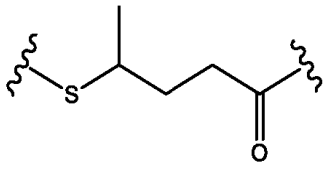
(b1);



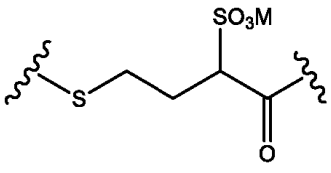
(b2);



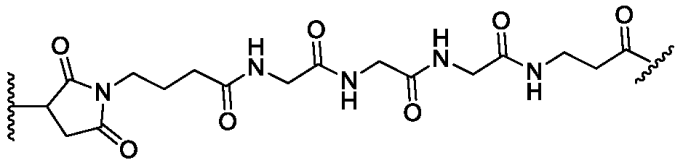
(b3);



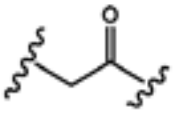
(b4);



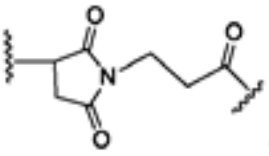
(b5),



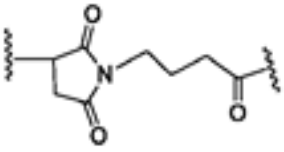
(b6),



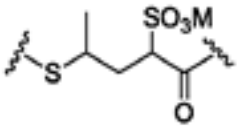
(b7);



(b8);



(b9); ir



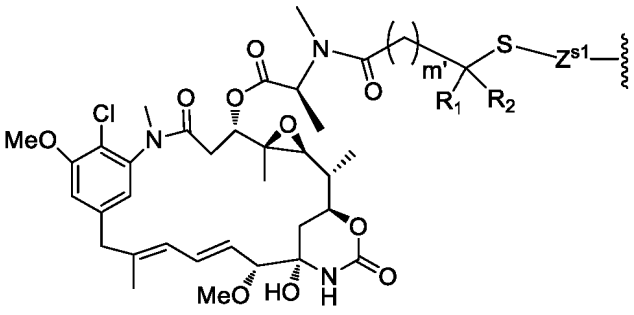
(b10),

kur:

q yra sveikas skaičius nuo 1 iki 5; ir

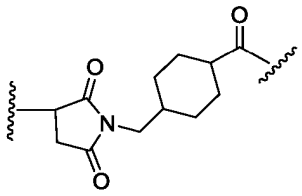
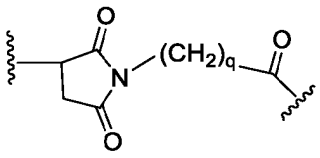
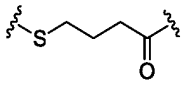
M yra -H^+ arba katijonas; ir

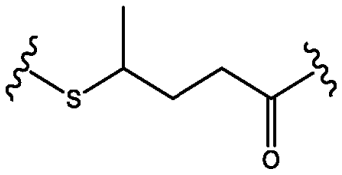
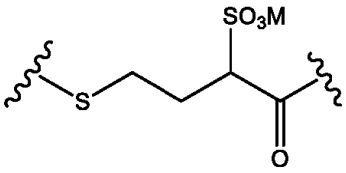
Cy^{L3} yra pavaizduotas šia formule:

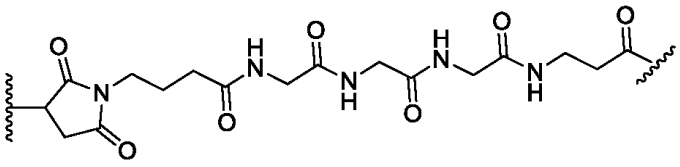


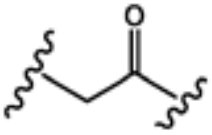
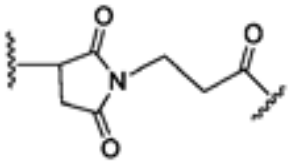
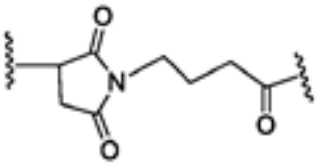
,

m' yra 1 arba 2;
R_1 ir R_2 kiekvienas nepriklausomai yra H arba (C_1-C_3)alkilas; ir
Z^{s1} yra pasirinktas iš bet kurios iš šių formulių:


(b1);

(b2);

(b3);

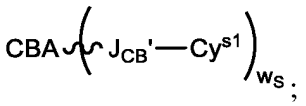

(b4);

(b5),

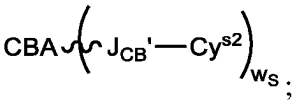

(b6),

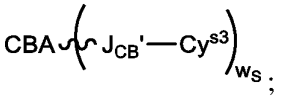

(b7);

(b8); ir

(b9),

kur:
q yra sveikas skaičius nuo 1 iki 5;
M yra H^+ arba katijonas.

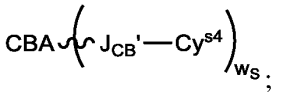
12. Imunokonjugatas, kurio formulė yra:







arba

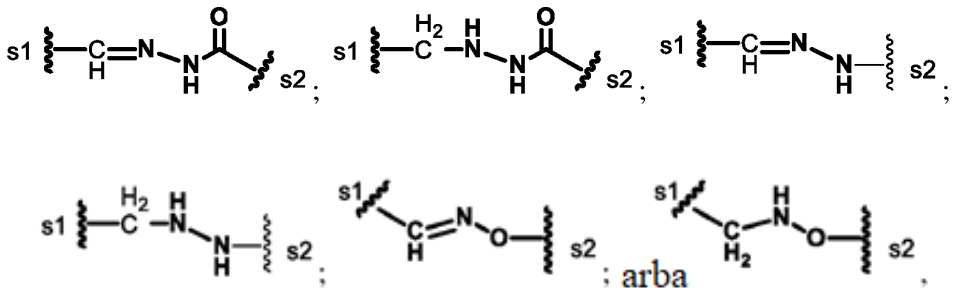


kur:

CBA yra antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal 3 punktą, arba jo polipeptidas pagal 8 punktą, kovalentiškai prisijungęs prie J_{CB}'grupės;

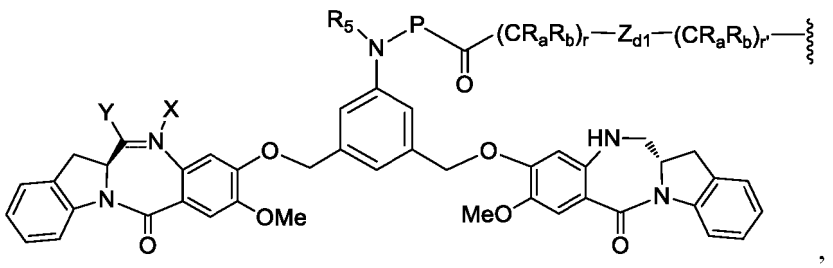
Ws yra 1, 2, 3 arba 4;

J_{CB}' yra liekana, gauta reaguojant aldehido grupei, gaunamai oksidavus 2-hidroksietilamino fragmentą prie minėto antikūno arba jo antigeną rišančio fragmento pagal 3 punktą N-galo arba jo polipeptido pagal 8 punktą ir funkcinei aldehido grupei prie Cy^{s1}, Cy^{s2}, Cy^{s3} arba Cy^{s4}, ir yra pavaizduota šia formule:

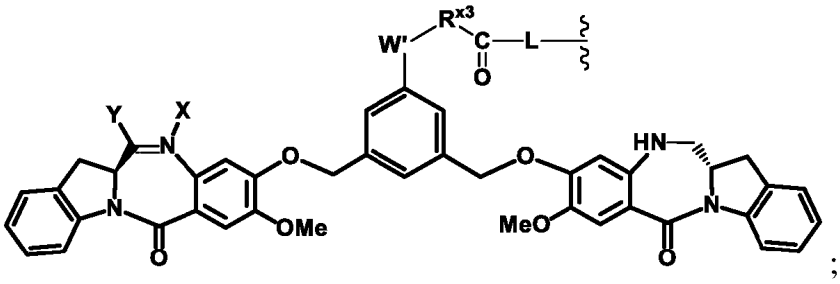


kur s1 yra sritis, kovalentiškai sujungta su CBA; ir s2 yra sritis, kovalentiškai sujungta su Cy^{s1}, Cy^{s2}, Cy^{s3} arba Cy^{s4};

Cy^{s1} yra pavaizduotas šia formule:



arba



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

dviguba linija tarp N ir C žymi viengubą arba dvigubą jungtį, su sąlyga, kad jei tai yra dviguba jungtis, X nėra ir Y yra -H arba (C_1-C_4)alkilas, ir kai ji yra vienguba jungtis, X yra -H arba amino apsauginė grupė, Y yra -OH arba $-SO_3M$; ir M yra H^+ arba katijonas;

R_5 yra -H arba (C_1-C_3)alkilas;

P yra aminorūgšties liekana arba peptidas, turintis tarp 2 ir 20 aminorūgščių liekanų;

Z_{d1} nėra, yra -C(=O)NR_9- arba NR_9-C(=O)-;

R_9 yra -H arba (C_1-C_3)alkilas;

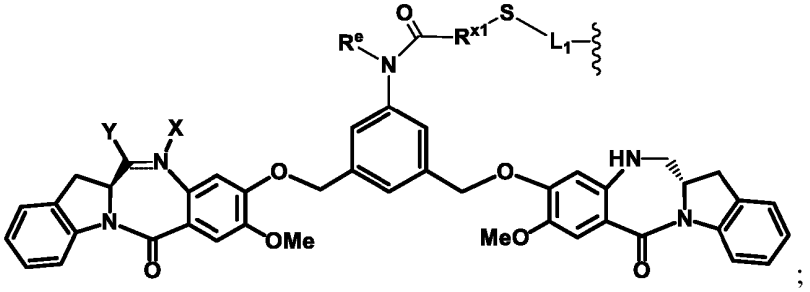
R_a ir R_b kiekvienu atveju nepriklausomai yra -H, (C_1-C_3)alkilas arba krūvį turintis pakaitas arba jonizuojama grupė Q;

r ir r' nepriklausomai yra sveikas skaičius nuo 1 iki 6;

W' yra -$NR^{e'}$,

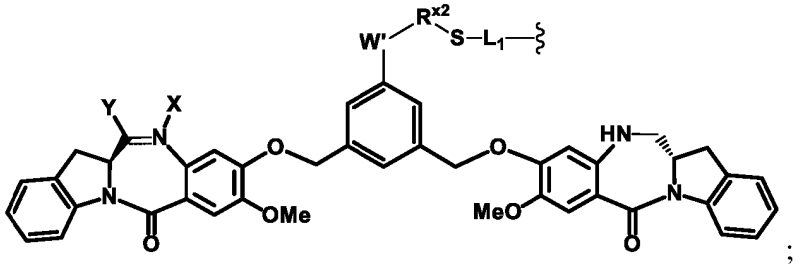
$R^{e'}$ yra -(CH_2-CH_2-O)$_n$-R^k;

n yra sveikas skaičius nuo 2 iki 6;
R^k yra -H arba -Me;
R^{x3} yra (C_1-C_6)alkilas;
L yra -NR_9-$(CR_aR_b)_{r"}$ arba jo nėra; ir
r" yra sveikas skaičius nuo 1 iki 6;
Cy^{s2} yra pavaizduotas šia formule:



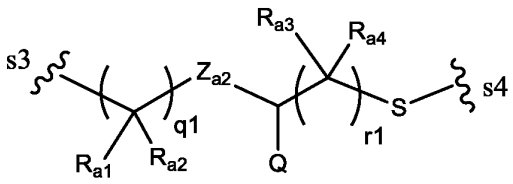
;

arba



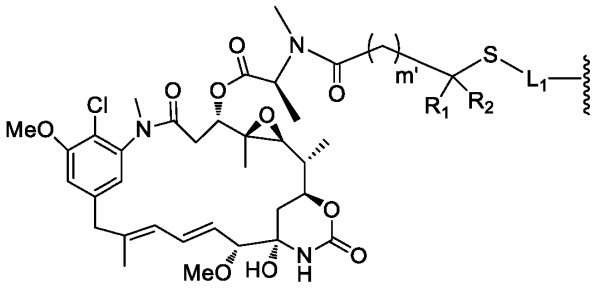
;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
dviguba linija tarp N ir C žymi vienguba arba dvigubą jungtį, su sąlyga, kad jei tai yra dviguba jungtis, X nėra ir Y yra -H arba (C_1-C_4)alkilas; ir kai ji yra vienguba jungtis, X yra -H arba amino apsauginė grupė ir Y yra -OH arba -SO_3M;
M yra H^+ arba katijonas;
R^{x1} yra (C_1-C_6)alkilas;
R^e yra -H arba (C_1-C_6)alkilas;
W' yra -$NR^{e'}$,
$R^{e'}$ yra -$(CH_2$-CH_2-$O)_n$-R^k;
n yra sveikas skaičius nuo 2 iki 6;
R^k yra -H arba -Me;
R^{x2} yra (C_1-C_6)alkilas;
L_1 yra pavaizduotas šia formule:

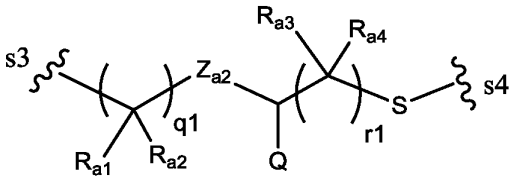


kur:
s3 yra sritis, kovalentiškai sujungta su J_{CB}' grupe;
s4 yra sritis, kovalentiškai sujungta su -S- grupe prie Cy^{s2};
Z_{a2} nėra, yra -C(=O)NR_9- arba NR_9-C(=O)-;
R_9 yra -H arba (C_1-C_3)alkilas;
Q yra H, krūvį turintis pakaitas arba jonizuojama grupė;
R_{a1}, R_{a2}, R_{a3}, R_{a4} kiekvienu atveju nepriklausomai yra H arba(C_1-C_3)alkilas; ir

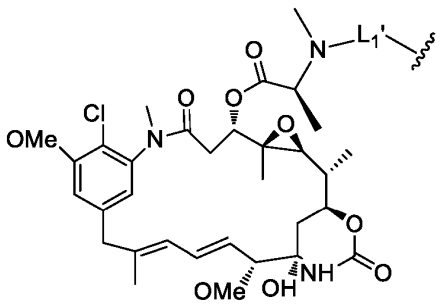
q1 ir r1 nepriklausomai yra sveikas skaičius nuo 0 iki 10, su sąlyga, kad
q1 ir r1 abu nėra 0;
Cy^{s3} yra pavaizduota šia formule:



kur:
m' yra 1 arba 2;
R_1 ir R_2 kiekvienas nepriklausomai yra H arba (C_1-C_3)alkilas;
L_1 yra pavaizduotas šia formule:

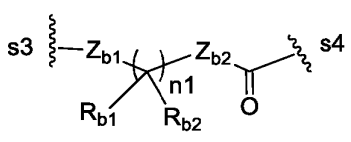


kur:
s3 yra sritis, kovalentiškai sujungta su J_{CB}' grupe;
s4 yra sritis, kovalentiškai sujungta su -S- grupe prie Cy^{s3};
Z_{A2} nėra, yra -C(=O)NR_9- arba NR_9-C(=O)-;
R_9 yra -H arba (C_1-C_3)alkilas;
Q yra H, krūvį turintis pakaitas arba jonizuojama grupė;
R_{a1}, R_{a2}, R_{a3}, R_{a4} kiekvienu atveju nepriklausomai yra H arba (C_1-C_3)alkilas; ir
q1 ir r1 nepriklausomai yra sveikas skaičius nuo 0 iki 10, su sąlyga, kad
q1 ir r1 abu nėra 0;
Cy^{s4} yra pavaizduotas šia formule:



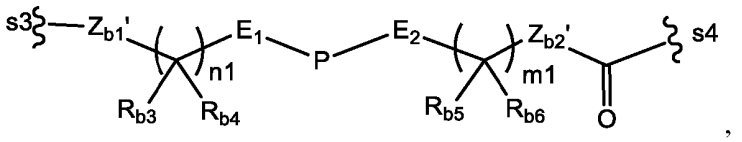
,

L_1' yra pavaizduotas šia formule:



;

arba



,

kur:

s3 yra sritis, kovalentiškai sujungta su J_{CB}' grupe;

s4 yra sritis, kovalentiškai sujungta su -NMe- grupe prie Cy^{s4};

Z_{b1} ir Z_{b2} abiejų nėra arba vieno iš Z_{b1} ir Z_{b2} nėra ir kitas yra $-CH_2-O-$ arba $-O-CH_2-$;

Z_{b1}' ir Z_{b2}' kiekvieno nepriklausomai nėra arba yra $-CH_2-O-$, $-O-CH_2-$, $-NR_9-C(=O)-CH_2-$, arba $-CH_2-C(=O)-NR_9-$;

R_9 yra H arba (C_1-C_3)alkilas;

n1 ir m1 kiekvienas nepriklausomai yra sveikas skaičius nuo 1 iki 6;

vienas iš E_1 ir E_2 yra -C(=O)- ir kitas yra $-NR_9-$; arba vienas iš E_1 ir E_2 yra -C(=O)- arba $-NR_9-$ ir kito nėra;

P yra aminorūgšties liekana arba peptidas, turintis tarp 2 ir 20 aminorūgščių liekanų; ir

R_{b1}, R_{b2}, R_{b3}, R_{b4}, R_{b5} ir R_{b6} kiekvienu atveju kiekvienas nepriklausomai yra H arba (C_1-C_3)alkilas.

13. Imunokonjugatas, pavaizduotas šia formule:

$$CBA(-Cy^{C1})_{wc};$$

$$CBA(-Cy^{C2})_{wc};$$

arba

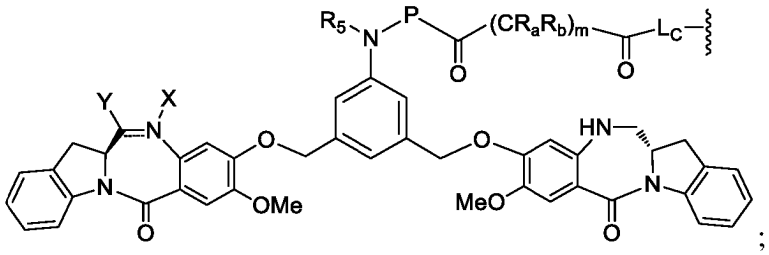
$$CBA(-Cy^{C3})_{wc},$$

kur:

CBA yra antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal 4 punktą arba jo polipeptidas pagal 8 punktą, kovalentiškai prijungtas prie Cy^{C1}, Cy^{C2} arba Cy^{C3} per cisteino liekaną;

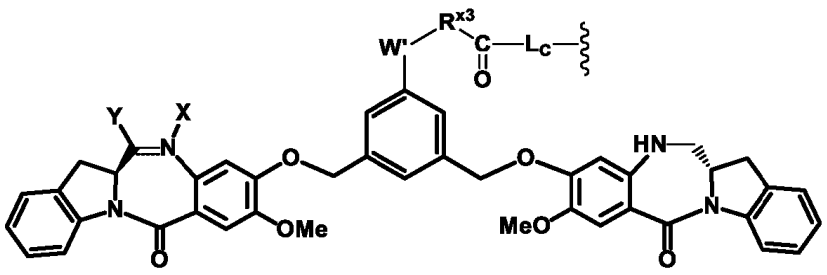
W_C yra 1 arba 2;

Cy^{C1} yra pavaizduotas šia formule



;

arba



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

dviguba linija tarp N ir C žymi viengubą arba dvigubą jungtį, su sąlyga, kad ji yra dviguba jungtis, X nėra ir Y yra -H arba (C_1-C_4)alkilas; ir kai ji yra vienguba jungtis, X yra -H, Y yra -OH arba -SO_3M ir M yra H^+ arba katijonas;

R_5 yra -H arba (C_1-C_3)alkilas;

P yra aminorūgšties liekana arba peptidas, turintis tarp 2 ir 20 aminorūgščių liekanų;

R_a ir R_b kiekvienu atveju nepriklausomai yra -H, (C_1-C_3)alkilas arba krūvį turintis pakaitas arba jonizuojama grupė Q;

W' yra -$NR^{e'}$,

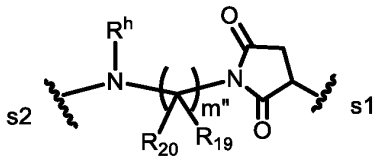
$R^{e'}$ yra -(CH_2-CH_2-O)$_n$-R^k;

n' yra sveikas skaičius nuo 2 iki 6;

R^k yra -H arba -Me;

R^{x3} yra (C_1-C_6)alkilas; ir

Lc yra pavaizduotas



,

s1 yra sritis,

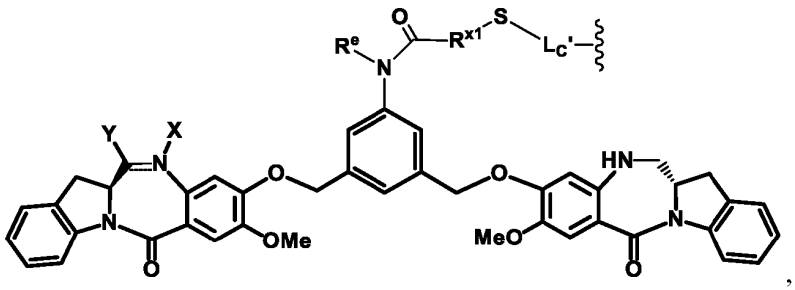
kovalentiškai sujungta su CBA ir s2 yra sritis, kovalentiškai sujungta su -C(=O)- grupe prie Cy^{C1}; kur:

R_{19} ir R_{20} kiekvienu atveju nepriklausomai yra -H arba (C_1-C_3)alkilas;

m“ yra sveikas skaičius nuo 1 iki 10; ir

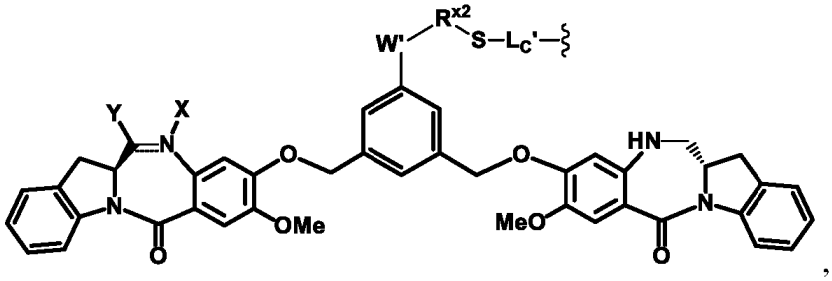
R^h yra -H arba (C_1-C_3)alkilas;

Cy^{C2} yra pavaizduotas šia formule:



,

arba



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

dviguba linija tarp N ir C žymi viengubą arba dvigubą jungtį, su sąlyga, kad kai ji yra dviguba jungtis, X nėra ir Y yra -H arba (C1-C_4)alkilas; ir kai ji yra vienguba jungtis, X yra -H, arba amino apsauginė grupė, Y yra -OH arba -SO_3M ir M yra H^+ arba katijonas;

R^{x1} yra (C_1-C_6)alkilas;

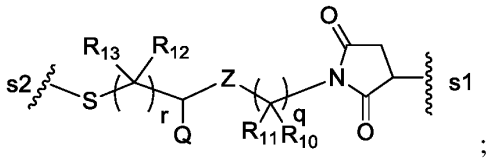
R^e yra -H arba (C_1-C_6)alkilas;

W' yra -$NR^{e'}$;

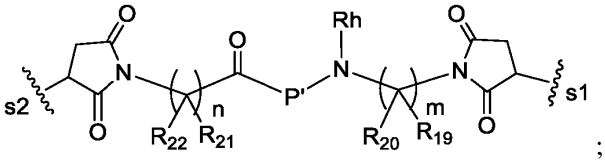
$R^{e'}$ yra -(CH_2-CH_2-O)$_n$-R^k;

n' yra sveikas skaičius nuo 2 iki 6;

R^k yra -H arba -Me;
R^{x2} yra (C_1-C_6)alkilas;
Lc' yra pavaizduotas šiomis formulėmis:

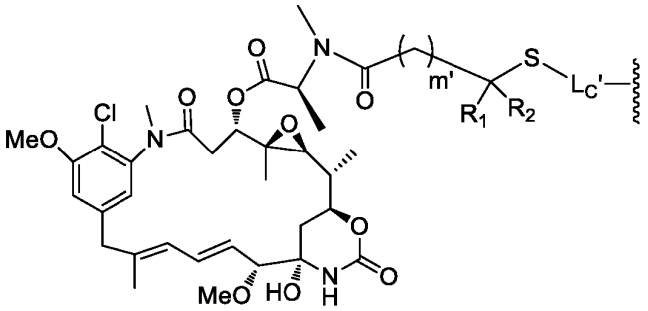


;

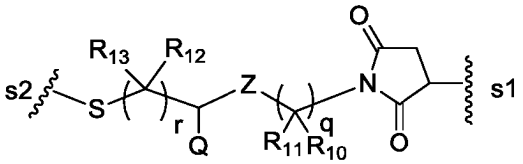


;

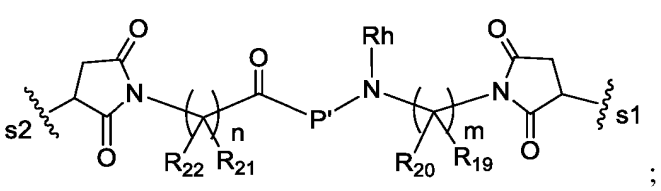
kur:
s1 yra sritis, kovalentiškai sujungta su CBA, ir s2 yra sritis, kovalentiškai sujungta su -S- grupe prie Cy^{C2};
Z yra -C(=O)NR_9- arba NR_9-C(=O)-;
Q yra -H, krūvį turintis pakaitas arba jonizuojama grupė;
R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}, R_{13}, R_{19}, R_{20}, R_{21} ir R_{22} kiekvienu atveju nepriklausomai yra -H arba (C_1-C_3)alkilas;
q ir r kiekvienam atvejui nepriklausomai yra sveikas skaičius nuo 0 iki 10;
m ir n kiekvienas nepriklausomai yra sveikas skaičius tarp 0 ir 10;
R^h yra -H arba (C_1-C_3)alkilas; ir
P yra aminorūgšties liekana arba peptidas, turintis tarp 2 ir 20 aminorūgščių liekanų;
Cy^{C3} yra pavaizduotas šia formule:



kur:
m' yra 1 arba 2;
R_1 ir R_2 kiekvienas nepriklausomai yra -H arba (C_1-C_3)alkilas;
Lc' yra pavaizduotas šiomis formulėmis:



;



;

kur:

s1 yra sritis, kovalentiškai sujungta su CBA, ir s2 yra sritis, kovalentiškai sujungta su -S- grupe prie Cy^{C3};

Z yra -C(=O)NR_9- arba NR_9-C(=O)-;

Q yra H, krūvį turintis pakaitas arba jonizuojama grupė;

R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12}, R_{13}, R_{19}, R_{20}, R_{21} ir R_{22} kiekvienu atveju nepriklausomai yra -H arba (C_1-C_3)alkilas;

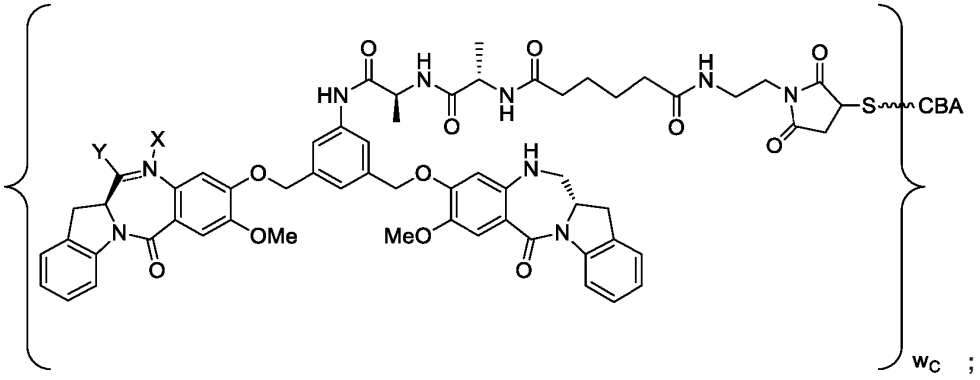
q ir r kiekvienu atveju nepriklausomai yra sveikas skaičius nuo 0 iki 10;

m ir n kiekvienas nepriklausomai yra sveikas skaičius tarp 0 ir 10;

R^h yra -H arba (C_1-C_3)alkilas; ir

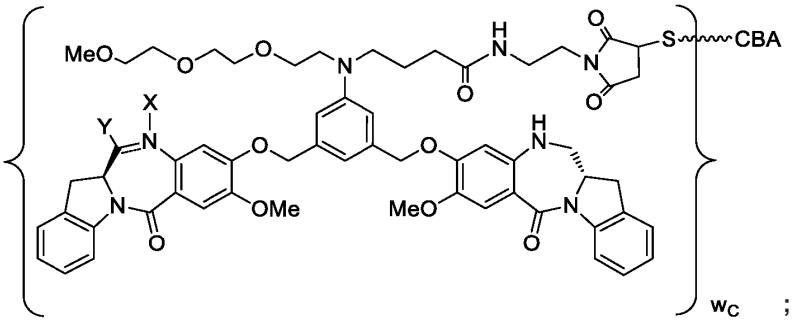
P yra aminorūgšties liekana arba peptidas, turintis tarp 2 ir 20 aminorūgščių liekanų;

pasirinktinai kur imunokonjugatas yra pavaizduotas šia formule:



;

arba



;

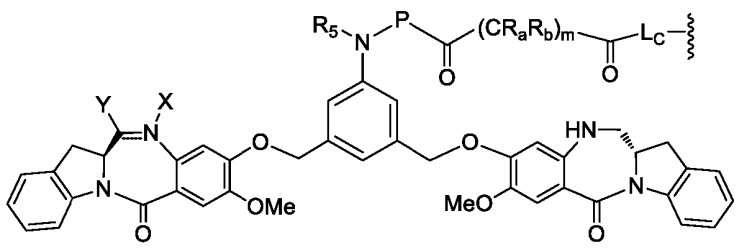
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur dviguba linija - - tarp N ir C reiškia vienguba jungtį arba dvigubą jungtį, su sąlyga, kad, kai ji yra dviguba jungtis, X nėra ir Y yra -H ir kai ji yra vienguba jungtis, X yra - H ir Y yra -OH arba -SO_3M.

14. Imunokonjugatas pagal 13 punktą, kuris yra pavaizduotas formule:

$$CBA(-Cy^{C1})_{wc};$$

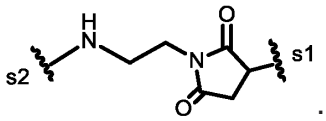
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kurioje:

Cy^{C1} yra pavaizduotas šia formule:

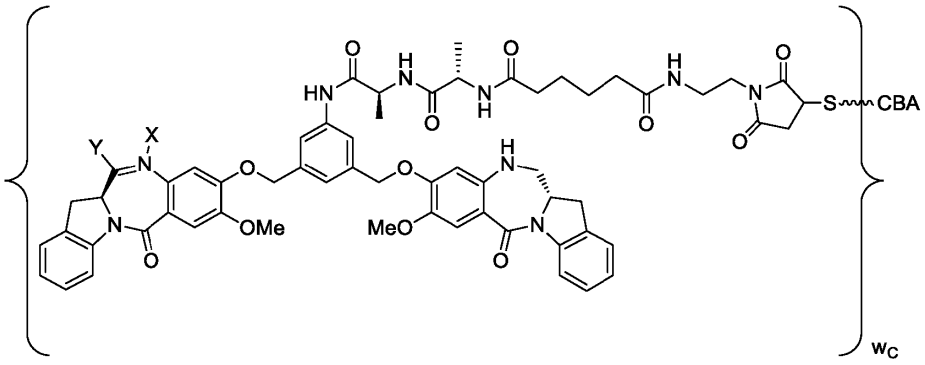


.

15. Imunokonjugatas pagal 14 punktą, kuriame:
R_a ir R_b abu yra H;
R_5 yra H arba Me;
P yra peptidas, turintis nuo 2 iki 5 aminorūgščių liekanų; ir
-Lc- yra pavaizduotas šia formule:



16. Imunokonjugatas pagal 13 punktą, kuris yra pavaizduotas šia formule:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kurioje dviguba linija - - tarp N ir C reiškia viengubą jungtį arba dvigubą jungtį, su sąlyga, kad kai ji yra dviguba jungtis, X nėra ir Y yra -H ir kai ji yra vienguba jungtis, X yra -H ir Y yra $-SO_3M$, M yra H^+, Na^+ arba K^+; ir kur CBA yra antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, apimantis:
a) imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR1, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 5, CDR2, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 8, ir CDR3, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 11; ir
b) imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR1, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 20, CDR2, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 21 ir CDR3, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 22.

17. Imunokonjugatas pagal 16 punktą, kuriame CBA yra antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas, apimantis:
a) imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą sritį, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 34; ir
b) imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą sritį, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 35;
pasirinktinai kur:
(i) Xaa, antroji liekana iš SEQ ID Nr. 34 N-galo yra Phe; arba
(ii) Xaa, antroji liekana iš SEQ ID Nr. 34 N-galo yra Val.

18. Imunokonjugatas pagal 16 punktą, kuriame CBA yra antikūnas, apimantis:
a) imunoglobulino sunkiąją grandinę, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 54; ir
b) imunoglobulino lengvąją grandinę, turinčią aminorūgščių sek, nurodytą SEQ ID Nr. 51;

19. Imunokonjugatas pagal 18 punktą, kuriame Xaa, antroji liekana iš SEQ ID Nr. 54 N-galo yra Val.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba jo antigeną rišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1-7 punktų, arba polipeptidą pagal 8 punktą, arba imunokonjugatą pagal bet kurį iš 11-19 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

21. CD123 ekspresuojančios ląstelės augimo slopinimo *in vitro* arba *ex vivo* būdas, apimantis ląstelės kontaktavimą su antikūnu arba jo antigeną surišančiu fragmentu pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba polipeptidu pagal 8 punktą, arba imunokonjugatu pagal bet kurį iš 11-19 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 20 punktą, pasirinktinai kur:
i) ląstelė yra naviko ląstelė; arba
(ii) ląstelė yra leukemijos ląstelė arba limfomos ląstelė.

22. Antikūnas arba jo antigeną rišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba polipeptidas pagal 8 punktą, arba imunokonjugatas pagal bet kurį iš 11-19 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 20 punktą, skirti naudoti vėžiu sergančio subjekto gydymo būdui arba susijusiam su ląstelių proliferacinio sutrikimo subjekte gydymo būdui, kur vėžio arba ląstelių proliferacinio sutrikimo ląstelės ekspresuoja CD123, pasirinktinai kur:

i) vėžys yra leukemija arba limfoma;

(ii) vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: ūminės mieloidinės leukemijos (AML), ūminės limfoblastinės leukemijos (ALL) ir lėtinės limfocitinės leukemijos (CLL);

iii) vėžys yra ūminė B ląstelių limfoblastinė leukemija (B-ALL),

(iv) būdas yra skirtas ūminei mieloidinei leukemijai (AML) gydyti;

v) ląstelių proliferacinis sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: ūminės mieloidinės leukemijos (AML), lėtinės mieloidinės leukemijos (CML), ūminės limfoblastinės leukemijos (ALL), B ląstelių linijos ūminės limfoblastinės leukemijos (B-ALL), lėtinės limfocitinės leukemijos (LLL), plaukuotųjų ląstelių leukemijos (HCL), mielodisplazinio sindromo, bazinės plazmacitoidinės DC neoplazminės (BPDCN) leukemijos, ne Hodžkino limfomos (NHL), mantijos ląstelių limfomos ir Hodžkino leukemijos (HL);

(vi) ląstelių proliferacinis sutrikimas yra bazinė plazmacitoidinė DC neoplazma (BPDCN); arba

vii) ląstelių proliferacinis sutrikimas yra sisteminė mastocitozė.

23. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, polipeptidas, imunokonjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 22 punktą, kurie yra skirti gydyti subjektą, sergantį bazine plazmacitoidine DC neoplazmine (BPDCN) leukemija.

24. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, polipeptidas, imunokonjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 22 punktą, skirti gydyti subjektą, sergantį ūmine limfoblastine leukemija (ALL).

25. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, polipeptidas, imunokonjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 22 punktą, skirti gydyti subjektą, sergantį ūmine mieloidine leukemija (AML).

---

(51) Int.Cl. ***C09K 5/10*** (2006.01)
C23F 11/12 (2006.01)
(11) **3008147**
(13) T
(96) 14735065.6
(96) 2014-06-09
(97) 2016-04-20
(97) 2020-09-16
(86) PCT/US2014/041527
(86) 2014-06-09
(87) WO 2014/200913
(87) 2014-12-18
(30) 201313916141, 2013-06-12, US
(72) TURCOTTE, David, E., US
MESZAROS, Ladislaus, DE
EMBAUGH, David, F., US
WU, Gefei, US
(73) Valvoline Licensing and Intellectual Property LLC, Lexington, KY 40509, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pailginto veikimo variklio aušinimo skysčio kompozicija

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Variklio aušinimo skysčio kompozicija, apimanti:

- tarp 85 masės % ir 95 masės % aušinimo skysčio glikolio pagrindu;

- tarp 0,1 masės % ir 10 masės % pirmojo karboksilinio komponento, parinkto iš grupės, susidedančios iš alifatinių dvibazių rūgščių arba jų druskų, turinčių nuo penkių iki 13 anglies atomų, ir jų mišinių;

- tarp 0,01 masės % ir 1 masės % izononanoinės rūgšties arba jos druskos; ir

- bent vieną neorganinę rūgštį arba jos druską, kaip korozijos inhibitorių, parinktą iš grupės, susidedančios iš molibdatų, fosfatų ir jų derinių;

kur kompozicija neapima neapima azoto šūgšties arba jos šarminių metalų, žemės šarminių metalų arba amonio druskų.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur izononanoinės rūgšties esama koncentracija yra tarp tarp 0,10 masės % ir 10 masės %; geriau, tarp 0,25 masės % ir 1 masės %.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur izononanoinė rūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš 7-metiloktanoinės rūgšties, 6,6-dimetilheptanoinės rūgšties, 3,5,5-trimetilheksanoinės rūgšties, 3,4,5-trimetilheksanoinės rūgšties, 2,5,5-trimetlheksanoinės rūgšties, 2,2,4,4-tetrametilpentanoinės rūgšties ir jų derinių.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, kur daugiau nei 90 % izononanoinės rūgšties yra viena iš 7-metiloktanoinės rūgšties, 6,6-dimetilheptanoinės rūgšties, 3,5,5-trimetilheksanoinės rūgšties, 3,4,5-trimetilheksanoinės rūgšties, 2,5,5-trimetlheksanoinės rūgšties ir 2,2,4,4-tetrametilpentanoinės rūgšties, geriau, kur daugiau nei 95 % izononanoinės rūgšties yra 3,5,5-trimetilheksanoinė rūgštis.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, kur neorganinės rūgšties druska apima
- natrio molibdatą; arba
- dikalio fosfatą.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, kuri apima: tarp 0,1 masės % ir 6 masės % pirmojo karboksilinio komponento, kur pirmasis karboksilinis komponentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš alifatinių dvibazių rūgščių arba jų šarminių metalų, žemės šarminių metalų arba amonio druskų, turinčių nuo 5 iki 13 anglies atomų, ir jų mišinių.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur
- pirmojo karboksilinio komponento esama koncentracija yra tarp 4 masės % ir 6 masės %; arba
- izononanoinės rūgšties esama koncentracija yra tarp tarp 0,25 masės % ir 1 masės %.

8. Kompozicija pagal 6 punktą, kur izononanoinė rūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš 7-metiloktanoinės rūgšties, 6,6-dimetilheptanoinės rūgšties, 3,5,5-trimetilheksanoinės rūgšties, 3,4,5-trimetilheksanoinės rūgšties, 2,5,5-trimetlheksanoinės rūgšties, 2,2,4,4-tetrametilpentanoinės rūgšties ir jų derinių.

9. Kompozicija pagal 6 punktą, kur daugiau nei 90 % izononanoinės rūgšties yra viena iš 7-metiloktanoinės rūgšties, 6,6-dimetilheptanoinės rūgšties, 3,5,5-trimetilheksanoinės rūgšties, 3,4,5-trimetilheksanoinės rūgšties, 2,5,5-trimetlheksanoinės rūgšties ir 2,2,4,4-tetrametilpentanoinės rūgšties, geriau, kur daugiau nei 95 % izononanoinės rūgšties yra 3,5,5-trimetilheksanoinė rūgštis.

10. Kompozicija pagal 1 arba 6 punktą, papildomai apimanti azolą.

11. Kompozicija pagal 1 arba 6 punktą, kur pirmasis karboksilinis komponentas yra
- adipo rūgštis; arba
- dekano rūgštis; arba
- dodekandioinė rūgštis.

12. Kompozicija pagal 6 punktą, kur neorganinės rūgšties druska apima
- natrio molibdatą; arba
- dikalio fosfatą.

---

(51) Int.Cl. ***C10L 9/08*** (2006.01)
C10L 5/44 (2006.01)
C10B 1/10 (2006.01)
F27B 7/16 (2006.01)
(11) **2625253**
(13) T
(96) 11776941.4
(96) 2011-10-06

(97) 2013-08-14
(97) 2020-11-25
(86) PCT/US2011/055153
(86) 2011-10-06
(87) WO 2012/048146
(87) 2012-04-12
(30) 201113218230, 2011-08-25, US
391442 P, 2010-10-08, US
(72) TEAL, William, B., US
GOBEL, Richard, J., US
JOHNSON, Andrew, US
(73) Teal Sales Incorporated, Lynnwood, WA 98036, US
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Biomasės torefikacijos sistema ir būdas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 11.

(57) 1. Biomasės torefikacijos sistema, apimanti:

įvadą, kuriuo tiekiamos biomasės dalelės;

reaktoriaus būgną, sukonfigūruotą suktis apie sukimosi ašį, kur reaktoriaus būgne yra daugybė menčių, išdėstytų daugybėje vietų išilgai reaktoriaus būgno ašies, minėtos mentės yra pritvirtintos prie būgno;

kaitinimo šaltinį, esantį prieš reaktoriaus būgną, sistemoje esančioms dujoms įkaitinti iki temperatūros, pakankamos torefikuoti biomasės daleles veikimo metu;

ventiliacijos įrenginį, sujungtą su sistema, kad, veikiant sistemai, įkaitintų dujų srautas pro reaktoriaus būgną būtų pakankamas biomasės dalelėms periodiškai pernešti išilgai reaktoriaus būgno, ir kai sukasi reaktoriaus būgnas, biomasės daleles mentės kelia ir nukreipia pro įkaitintų dujų srautą; ir

dujų vamzdelius, prijungtus bent prie reaktoriaus būgno, kaitinimo šaltinio ir ventiliavimo įrenginio, kad bent dalį dujų, išeinančių iš reaktoriaus būgno, grąžintų atgal į kaitinimo šaltinį, siekiant pakartotinai įkaitinti dujas, kad jos vėl būtų grąžintos į reaktoriaus būgną; kur

ventiliacijos įrenginys sukonfigūruotas sureguliuoti įkaitintų dujų srauto greitį ir tūrį taip, kad būtų kontroliuojamas dalelių buvimo reaktoriaus būgne laikas; ir

pakėlimo mentės sukonfigūruotas taip, kad sąveikautų kartu su įkaitintų dujų srautu ir kad išskirstytų biomasės daleles pagal tankį ir/arba dydį, kad reaktoriaus būgnu lėčiau judėtų santykinai tankesnės dalelės, lyginant su panašaus dydžio dalelėmis, ir santykinai didesnės dalelės, lyginant su panašaus tankio dalelėmis.

2. Biomasės torefikacijos sistema pagal apibrėžties 1 punktą, dar apimanti:

ortakius išeinančioms iš sistemos dujoms šalinti;

valdymo vožtuvus; ir

sklendes, valdymo vožtuvai ir sklendės išdėstomi taip, kad sistemoje reguliuotų slėgio lygį ir kad slopintų deguonis patekimą į sistemą, leidžiant išmetamosioms dujoms išeiti iš sistemos.

3. Biomasės torefikacijos sistema pagal apibrėžties 1 punktą, dar apimanti:

ortakius, kurie nukreipia išmetamąsias dujas iš sistemos į nuotolinį įrenginį, išmetamosioms dujoms naudoti pagalbiniame arba papildomame procese.

4. Biomasės torefikacijos sistema pagal apibrėžties 3 punktą, kur nuotolinis įrenginys yra degiklis, sukonfigūruotas panaudoti išmetamąsias dujas, kad sugeneruotų įkaitintą terpę, tiekiamą per šilumokaitį dujoms, veikimo metu praeinančioms pro reaktoriaus būgną.

5. Biomasės torefikacijos sistema pagal apibrėžties 1 punktą, dar apimanti:

bent vieną oro sklendę, prijungtą tarp įvado ir reaktoriaus būgno, kad būtų ribojamas į sistemą patenkančio deguonies kiekis įvedant biomasės daleles; ir

bent vieną sandarinimo mechanizmą tarp reaktoriaus būgno ir gretimų konstrukcijų, sandarinimo mechanizmą, įskaitant kamerą tarp reaktoriaus būgno ir išorinės aplinkos, ir sandarinimo mechanizmą, sujungtą su inertinių bei pusiau inertinių dujų šaltiniu, kad būtų galima selektyviai išvalyti kamerą veikimo metu.

6. Biomasės torefikacijos sistema pagal apibrėžties 1 punktą, kur kaitinimo šaltinis yra:

elektrinis panardinimas ortakinis šildytuvas, esantis prieš reaktoriaus būgną;

šilumokaitis, esantis prieš reaktoriaus būgną, kur šilumokaitis sukonfigūruotas perduoti šilumą iš įkaitintų dujų, izoliuotų nuo reaktoriaus būgno, dujoms, kurios veikimo metu praleidžiamos pro reaktoriaus būgną; arba

mažai deguonies naudojantis degiklis, skirtas tiesiogiai įkaitinti dujas, kurios praleidžiamos pro reaktoriaus būgną veikimo metu.

7. Biomasės torefikacijos sistema pagal apibrėžties 1 punktą, dar apimanti:

garo agregatą, sujungtą su reaktoriaus būgnu, kad į reaktoriaus būgną tiektų garą bei padėtų biomasės dalelių torefikacijai.

8. Biomasės torefikacijos sistema pagal apibrėžties 1 punktą, dar apimanti:

valdymo sistemą, sukonfigūruotą;

selektyviai reguliuoti ventiliatoriaus įrenginio greitį, kad būtų reguliuojamas dujų tėkmės greitis sistemoje;

selektyviai sureguliuoti reaktoriaus būgno sukimosi greitį, kad būtų reguliuojamas biomasės dalelių buvimo laikas reaktoriaus būgne;

selektyviai reguliuoti praleidžiamo pro sistemą dujų tėkmės temperatūrą; selektyviai reguliuoti praleidžiamo pro sistemą dujų tėkmės parametrus, įskaitant tūrį, greitį ir/arba slėgį;

ir/arba

nepriklausomai kontroliuoti daugybę valdymo parametrų, kad reguliuotų biomasės dalelių torefikacijos procesą, operacinius parametrus, įskaitant bent vieną reaktoriaus įvado temperatūrą, reaktoriaus išvado temperatūrą, vidutinį buvimo laiką, deguonies kiekį įkaitintų dujų sraute bei dujų tėkmės charakteristikas.

9. Biomasės torefikacijos sistema pagal apibrėžties 1 punktą, kur reaktoriaus būgnas yra bent penkių pėdų (1,5240 m) skersmens bei sistema sukonfigūruota torefikuoti minimaliu tempu bent vieną toną biomasės dalelių per valandą, torefikuojamų biomasės dalelių energijos tankis yra ne mažesnis 20 GJ/t.

10. Biomasės torefikacijos sistema pagal apibrėžties 1 punktą, dar apimanti:

bent vieną ventiliacijos angą, sukonfigūruotą taip, kad reaktoriaus būgno viduje, įvykus deflagracijai, sistema kontaktuotų su išorine aplinka.

11. Biomasės torefikacijos būdas, apimantis:

reaktoriaus būgno sukimąsi apie sukimosi ašį, kai reaktoriaus būgne yra daugybė menčių, išdėstytų daugybėje vietų išilgai reaktoriaus būgno ašies, minėtos mentės yra pritvirtintos prie būgno;

įkaitintų dujų srauto generavimą per reaktoriaus būgną, kurio pakanka periodiškai pernešti biomasės daleles išilgai reaktoriaus būgno ir tuo pat metu torefikuoti biomasės daleles, kai biomasės dalelės pakeliamos mentėmis ir nukreipiamos link įkaitintų dujų srauto, reaktoriaus būgnui sukantis; ir

didelės dalies dujų, išeinančių iš reaktoriaus būgno, recirkuliaciją atgal į reaktoriaus būgno įvadą pro vieną arba daugiau dujų vamzdelių, skirtų biomasės dalelių torefikavimui reaktoriaus būgne;

kur

įkaitintų dujų srauto greičio ir tūrio sureguliavimą taip, kad būtų kontroliuojama biomasės dalelių buvimo reaktoriaus būgne trukmė; ir

pakėlimo menčių sąveiką su pašildytų dujų srautu, kad biomasės dalelės būtų išskirstomos pagal dalelių tankį ir/arba dydį taip, kad reaktoriaus būgnu lėčiau judėtų santykinai tankesnės dalelės, lyginant su panašaus dydžio dalelėmis, ir santykinai didesnės dalelės, lyginant su panašaus tankio dalelėmis.

12. Biomasės torefikacijos būdas pagal apibrėžties 11 punktą, dar apima:

pasirinktinį bent kai kurių iš daugybės veikimo parametrų keitimą, kad būtų galima pritaikyti rezultato charakteristikas torefikuotoms biomasės dalelėms, kur veikimo parametrai apima bent vieną iš įkaitintų dujų srauto greitį pro reaktoriaus būgną, įkaitintų dujų tūrio tėkmės tempą pro reaktoriaus būgną, įkaitintų dujų srauto pro reaktoriaus būgną temperatūrą, slėgio lygį reaktoriaus būgne, reaktoriaus būgno sukimosi greitį, deguonies kiekį įkaitintų dujų sraute, biomasės dalelių drėgmės kiekį bei biomasės dalelių tiekimo į reaktoriaus būgną tempą.

13. Biomasės torefikacijos būdas pagal apibrėžties 11 punktą, dar apima:

biomasės dalelių judėjimą pro reaktoriaus būgną minimaliu vienos tonos per valandą tempu, biomasės dalelių energijos tankis po jų torefikacijos reaktoriaus būgne yra ne mažiau 20 GJ/t.

14. Biomasės torefikacijos būdas pagal apibrėžties 11 punktą, dar apima:

biomasės dalelių džiovinimą rotacinio tipo džiovinimo sistemoje prieš joms patenkant į reaktoriaus būgną.

15. Biomasės torefikacijos būdas pagal apibrėžties 14 punktą, kur biomasės dalelių džiovinimas rotacinio tipo džiovinimo sistemoje, prieš joms patenkant į reaktoriaus būgną, apima biomasės dalelių džiovinimą, kad vidutinis drėgmės kiekis būtų mažesnis nei dvidešimt procentų, drėgno svorio pagrindu.

16. Biomasės torefikacijos būdas pagal apibrėžties 11 punktą, dar apima:
torefikuotų biomasės dalelių iškrovimą po vieno praėjimo pro reaktoriaus būgną, kur iškrautų torefikuotų biomasės dalelių dydis svyruoja mažiausiai dešimt procentų, o torefikuotų biomasės dalelių energijos tankio ir drėgmės charakteristikos yra santykinai pastovios nepriklausomai nuo dalelių dydžio.

17. Biomasės torefikacijos būdas pagal apibrėžties 11 punktą, dar apima:
garų įleidimą į reaktoriaus būgną, kad padėtų torefikuoti biomasės daleles.

18. Biomasės torefikacijos būdas pagal apibrėžties 11 punktą, kur į reaktoriaus būgną įleidžiami garai gaminami katile, kuris gauna šilumą iš dalies dujų, išeinančių iš reaktoriaus būgno.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
C12N 15/11 (2006.01)
A61K 31/712 (2006.01)
A61K 31/7125 (2006.01)
(11) **3374509**
(13) T
(96) 16798440.0
(96) 2016-11-11
(97) 2018-09-19
(97) 2020-12-16
(86) PCT/EP2016/077383
(86) 2016-11-11
(87) WO 2017/081223
(87) 2017-05-18
(30) 15194367, 2015-11-12, EP
16189502, 2016-09-19, EP
(72) COSTA, Veronica, CH
HEDTJÄRN, Maj, DK
HOENER, Marius, CH
JAGASIA, Ravi, CH
JENSEN, Mads Aaboe, DK
PATSCH, Christoph, CH
PEDERSEN, Lykke, DK
RASMUSSEN, Soren Vestergaard, DK
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Oligonukleotidai, skirti sukelti iš tėvo paveldėto UBE3A raišką
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Priešprasmis oligonukleotidas, kur oligonukleotidas yra oligonukleotido junginys TTAcActtaattatactTCC (CMP ID Nr. 626_7), kur didžiosios raidės žymi beta-D-oksi LNA nukleozidus, mažosios raidės žymi DNR nukleozidus, visi LNA C yra 5-metilcitozinai, ir visos tarpnukleozidinės jungtys yra fosforotioato tarpnukleozidinės jungtys.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti oligonukleotidą pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtinus skiediklį, tirpiklį, nešiklį, druską ir (arba) adjuvantą.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtino skiediklio sudėtyje yra fosfato buferinio tirpalo (FBT).

4. Farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra natrio druska.

5. Farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra kalio druska.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 2–5 punktų, skirta naudoti kaip vaistas.

7. *In vitro* metodas, skirtas UBE3A raiškai tikslinėje ląstelėje sukelti, kur iš tėvo paveldėto UBE3A raiška yra užslopinta; minėtas metodas apima oligonukleotido pagal 1 punktą arba farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 2–5 punktų veiksmingo kiekio įvedimą į minėtą ląstelę.

8. Metodas pagal 7 punktą, kur UBE3A raiška, lyginant su kontrole, yra padidėjusi mažiausiai 40 %.

9. Metodas pagal 7 arba 8 punktą, kur SNHG14 transkriptų kiekis transkripcijos kryptimi nuo SNORD109B, lyginant su kontrole, yra sumažėjęs mažiausiai 30 %.

10. Metodas pagal bet kurį iš 7–9 punktų, kur tikslinė ląstelė yra neurono ląstelė.

11. Metodas pagal bet kurį iš 7–10 punktų, kur SNORD115 raiška, lyginant su kontrole, nėra reikšmingai paveikta.

12. Oligonukleotidas pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 2–5 punktų, skirti naudoti Angelmano sindromo gydymui ar prevencijai.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/6869*** (2018.01)
C12Q 1/6806 (2018.01)
C12Q 1/6827 (2018.01)
C12N 9/02 (2006.01)
(11) **3368688**
(13) T
(96) 16794858.7
(96) 2016-10-28
(97) 2018-09-05
(97) 2021-01-27
(86) PCT/US2016/059447
(86) 2016-10-28
(87) WO 2017/075436
(87) 2017-05-04
(30) 201562248872 P, 2015-10-30, US
201562257284 P, 2015-11-19, US
201562271679 P, 2015-12-28, US
201662300396 P, 2016-02-26, US
201662325626 P, 2016-04-21, US
(72) VAISVILA, Romualdas, US
SUN, Zhiyi, US
GUAN, Shengxi, US
SALEH, Lana, US
ETTWILLER, Laurence, US
DAVIS, Theodore, B., US
(73) New England Biolabs, Inc., Ipswich, MA 01938, US
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos ir būdai, skirti modifikuotų citozinų nustatymui sekvenavimu
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Modifikuotų citozinų vietos nukleorūgties fragmente nustatymo būdas, apimantis:
(a) nukleorūgšties fragmento, apimančio bent vieną C ir (arba) bent vieną modifikuotą C, reakciją su metilcitozino dioksigenaze ir DNR gliukoziltransferaze, kur metilcitozino dioksigenazė ir DNR gliukoziltransferazė yra sujungtos tame pačiame reakcijos mišinyje; ir po to šios reakcijos produkto reakciją su citidino deaminaze; ir

(b) sekų, gautų (a) stadijoje, arba jų amplifikacijos produktų, palyginimą su neapdorota etalonine seka tam, kad būtų nustatyta, kurie Cs pradinės nukleorūgšties fragmente yra modifikuoti.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame (a) pakopoje metilcitozino dioksigenazė ir DNR gliukoziltransferazė į reakciją yra pridedamos viename buferyje.

3. Būdas pagal 1 punktą arba 2 punktą, kuriame (a) pakopa papildomai apima reagavusios nukleorūgšties frgmento amplifikavimą arba klonavimą.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis po (a) pakopos reagavusios nukleorūgšties fragmento sekvenavimą; kur, jeigu sekvenavimas yra vienos molekulės sekvenavimas, tuomet pradinės nukleorūgšties fragmentas yra bent 2 Kb ilgio.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame metilcitozino dioksigenazė yra TET baltymas, kuris fermentiškai paverčia metilcitoziną, hidroksimetilcitoziną, ir formilcitoziną į karboksilcitoziną; pavyzdžiui, kuriame metilcitozino dioksigenazė turi aminorūgščių seką, kuri yra bent 90 % identiška sekai SEQ ID Nr. 1 ir apima SEQ ID Nr. 2 aminorūgščių seką.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame nukleorūgšties fragmentas yra didesnis negu 2 kb; kur nukleorūgšties fragmentas apima bent vieną CpG salą; kur nukleorūgšties fragmentas yra genominės DNR fragmentas; ir (arba) nukleorūgšties fragmentas yra susietas su transkribuotu genu.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame reakcijos mišinys apima:

0,001-100 mikrogramų metilcitozino dioksigenazės; ir

0,001-100 vienetų DNR glukoziltransferazės.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame nukleorūgšties fragmentas yra dvigrandis, ir kur būdas apima metilcitozino ir (arba) hidroksimetilcitozino vietos nustatymą nukleorūgšties fragmento vienoje grandinėje.

9. Būdas apima:

(a) iš esmės visų modifikuotų citozinų vietos nustatymą tiriamos nukleorūgšties fragmente naudojant būdą pagal bet kurį iš 1-8 punktų tam, kad būtų gautas citozino modifikacijos modelis;

(b) citozino modifikacijos modelio tiriamos nukleorūgšties fragmente palyginimą su citozino modifikacijos modeliu etaloninės nukleorūgšties fragmente; ir

(c) skirtumo nustatymą citozino modifikacijos modelio tiriamos nukleorūgšties fragmente cis, lyginant su etaloninės nukleorūgšties fragmentu.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur būdas apima:

(i) citozino modifikacijos modelio, skirto tiriamos nukleorūgšties fragmentui, kur tiriama nukleorūgštis cis yra susieta su transkripcijos metu aktyvios būsenos genu, palyginimą su citozino modifikacijų modeliu tame pačiame nepažeistame nukleorūgšties fragmente, kur cis yra susietas su tuo pačiu genu, transkripcijos metu esančiu neaktyvioje būsenoje, pavyzdžiui, kur geno transkripcija koreliuoja su liga ar būkle;

(ii) nukleorūgšties fragmento citozino modifikacijos modelio iš paciento, sergančio arba esančio ligos būklės, palyginimą su citozino modifikacijos modeliu tame pačiame nukleorūgšties fragmente iš paciento, kuris neserga arba nėra ligos būklės; arba

(iii) citozino modifikacijos modelio arba modifikacijos neturinčio nukleorūšties fragmento iš paciento, kuris yra gydomas, palyginimą su citozino modifikacijos modeliu arba modifikacijos neturinčiu tuo pačiu nepažeistu nukleorūgšties fragmentu iš paciento, kuris nebuvo gydomas agentu.

11. Būdas pagal 9 punktą, kuriame skirtumas tarp citozino modifikacijos modelio tiriamos nukleorūgšties fragmente lyginant su etaloninės nukleorūgšties fragmentu atitinka vieno nukleotido polimorfizmo variantą, įterpimą/ištrynimą, arba somatinę mutaciją, susijusią su patologija.

12. Būdas pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kuriame modifikuotas citozinas yra metilintas citozinas.

13. Baltymas, apiamantis aminorūgščių seką, kuri bent 90 % identiška SEQ ID Nr. 1 ir apima SEQ ID Nr. 2.

14. Baltymas pagal 13 punktą, kur baltymas yra sulietas baltymas; ir (arba) kur baltymas apima N-galinį afinišką rišimosi domeną.

15. Kompozicija, apimanti metilcitozino dioksigenazės ir DNR gliukoziltransferazės mišinį.

16. Kompozicija pagal 15 punktą, apimanti:
0,001-100 mikrogramų metilcitozino dioksigenazės; ir
0,001-100 vienetų DNR gliukoziltransferazės.

17. Rinkinys, apimantis metilcitozino dioksigenazę ir DNR gliukoziltransferazę, sujungtas vienoje talpykloje; ir citodino deaminazę atskiroje talpykloje; ir instrukcijas, kaip naudoti rinkinio komponentus įgyvendinant būdą pagal bet kurį iš 1-9 punktų.

18. Kompozicija pagal 15 arba 16 punktą, arba rinkinys pagal 17 punktą, kur metilcitozino dioksigenazė yra kaip apibūdinta 13 punkte arba 14 punkte.

19. Natūraliai pasitaikančios DNR, apimančios vieną arba daugiau metilcitozinų, modifikavimo būdas, apimantis:
(a) mėginio, apimančio DNR, sujungimą su reakcijos mišiniu, apimančiu baltymą pagal 13 punktą arba 14 punktą; ir
(b) reakcijos mišinio inkubavimą tam, kad oksiduotų modifikuotą citoziną DNR; pasirinktinai, kur reakcijos mišinys papildomai apima DNR gliukoziltransferazę.

20. Būdas pagal 19 punktą, papildomai apimantis: (b) pakopos produkto reakciją su citodino deaminaze; ir (arba)
(b) stadijos produkto analizavimą sekvenavimu, pavyzdžiui, kur analizė atliekama masių spektrometrija.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/6886*** (2018.01)
(11) **3408407**
(13) T
(96) 17702586.3
(96) 2017-01-27
(97) 2018-12-05
(97) 2021-01-06
(86) PCT/EP2017/051710
(86) 2017-01-27
(87) WO 2017/129716
(87) 2017-08-03
(30) 16153452, 2016-01-29, EP
(72) LEWIN, Jörn, DE
KOTTWITZ, Denise, DE
ESCHE, Selina, DE
(73) Epigenomics AG, 10829 Berlin, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdai, skirti su naviku susijusių DNR CpG metilinimui nustatyti kraujo mėginiuose
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 27.
(57) 1. Būdas nustatyti DNR metilinimą genomo DNR, turinčioje seką, esančią SEQ ID Nr. 11 ir (arba) 16 sekoje, ir (arba) genomo DNR, turinčios seką, esančią SEQ ID Nr. 36 sekoje, iš mėginio, apimančio laisvą DNR iš subjekto kraujo arba iš jo gauto mėginio, kur subjektas turi padidėjusią riziką arba yra įtariamas turintis vėžį, parinktą iš grupės, susidedančios iš skrandžio, kepenų, gaubtinės žarnos, kiaušidžių, stemplės, šlapimo pūslės ir prostatos vėžio, kai nustatomas DNR metilinimas, vykstantis genomo DNR turinčios seką, esančią SEQ ID Nr. 11 ir (arba) 16 sekoje, ir (arba) iš grupės, susidedančios iš plaučių, gaubtinės žarnos, krūties, skrandžio ir stemplės vėžio, kai nustatomas DNR metilinimas genomo DNR, turinčioje seką, esančią SEQ ID Nr. 36 sekoje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur genomo DNR, turinti seką, esančią SEQ ID Nr. 11 ir (arba) 16 sekoje, turi seką, esančią SEQ ID Nr. 21 sekoje, ir (arba) kur genomo DNR turinti seką, esančią SEQ ID Nr. ID Nr. 36 sekoje, turi seką, esančią SEQ ID Nr. 41, geriau esančią SEQ ID Nr. 46 ir dar geriau esančią SEQ ID Nr. 51 sekoje.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur DNR metilinimas yra nustatomas tikslinėje DNR, kuri yra metilinta esant vėžiui.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, apimantis šiuos žingsnius:

(a) nemetilinto citozino 5 pozicijoje pavertimą uracilu arba kita baze, kuri nesihibridizuoja su guaninu genomo DNR;

(b) konvertuotos DNR srities specifinį metilinimo amplifikavimą;

(c) aptinka buvimą arba nebuvimą DNR, amplifikuotos (b) žingsnyje, kur amplifikuotos DNR buvimas ar nebuvimas yra rodantis atitinkamai metilinto genomo DNR buvimą ar nebuvimą.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur konvertuotos DNR sritis yra specifiškai metilinant amplifikuota naudojant bent vieną metilinimo specifinį oligonukleotidą, kuris yra iš esmės identiškas arba papildantis SEQ ID Nr. 12-15 ir (arba) 17-20 gretimų nukleotidų ruožą amplifikavimui konvertuotos DNR, kilusios iš genomo DNR, turinčios seką, atitinkamai esančią SEQ ID Nr. 11 ir (arba) 16 sekoje, arba SEQ ID Nr. 37-40, tam, kad amplifikuotų konvertuotą DNR, kilusią iš genomo DNR, turinčio seką, esančią SEQ ID Nr. 36 sekoje.

6. Būdas, skirtas nustatyti vėžio buvimą ar nebuvimą arba jo riziką subjekte, apimantis DNR metilinimo nustatymą genomo DNR, turinčio seką, esančią SEQ ID Nr. 11 ir (arba) 16 sekoje, ir (arba) genomo DNR, turinčio seką, esančią SEQ ID Nr. 36 sekoje iš mėginio, apimančio laisvą DNR iš subjekto kraujo arba iš jo gauto mėginio, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš skrandžio, kepenų, gaubtinės žarnos, kiaušidžių, stemplės, šlapimo pūslės ir prostatos vėžio, kai nustatomas DNR metilinimas genomo DNR, turinčios seką, esančią SEQ ID Nr. 11 ir (arba) 16 sekoje, ir (arba) iš grupės, susidedančios iš plaučių, gaubtinės žarnos, krūties, skrandžio ir stemplės vėžio, kai nustatomas DNR metilinimas genomo DNR, turinčios seką, esančią SEQ ID Nr. 36 sekoje.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur genomo DNR, turinti seką, esančią SEQ ID Nr. 11 ir (arba) 16 sekoje, turi seką, esančią SEQ ID Nr. 21 sekoje, ir (arba) kur genomo DNR, turinti seką, esančią SEQ ID Nr. ID Nr. 36 sekoje, turi seką, esančią SEQ ID Nr. 41, geriau esančią SEQ ID Nr. 46 ir dar geriau, esančią SEQ ID Nr. 51 sekoje.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur DNR metilinimas yra nustatomas tikslinėje DNR, kuri yra metilinta esant vėžiui.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 6 - 8 punktų, kuriame:

(i) reikšmingo kiekio metilintos genomo DNR, turinčios seką, esančią SEQ ID Nr. 11 ir / arba 16 sekoje, buvimas rodo skrandžio, kepenų, gaubtinės žarnos, kiaušidžių, stemplės, šlapimo pūslės ar prostatos vėžį arba jo riziką, ir tai, kad nėra didelio kiekio metilintos genomo DNR, turinčios seką, esančią SEQ ID Nr. 11 ir (arba) 16 sekoje, rodo, kad nėra skrandžio, kepenų, gaubtinės žarnos, kiaušidžių, stemplės, šlapimo pūslės ir prostatos vėžio arba jo rizikos,

(ii) tai, kad yra reikšmingas kiekis metilintos genomo DNR, turinčios seką, esančią SEQ ID Nr. 36 sekoje, rodo plaučių, gaubtinės žarnos, krūties, skrandžio ar stemplės vėžio buvimą ar jo riziką ir tai, kad nėra reikšmingo kiekio metilintos genomo DNR turinčios seką, esančią SEQ ID Nr. 36 sekoje, rodo plaučių, gaubtinės žarnos, krūties, skrandžio ir stemplės vėžio ar jo rizikos nebuvimą,

(iii) reikšmingas kiekis metilintos genomo DNR, turinčios seką, esančią SEQ ID Nr. 11 ir (arba) 16 sekoje, ir reikšmingas kiekis metilintos genomo DNR, turinčios seką, esančią SEQ ID Nr. 36 sekoje, rodo skrandžio, gaubtinės žarnos ar stemplės vėžio buvimą ar jo riziką, ir

(iv) tai, kad yra reikšmingas kiekis metilintos genomo DNR, turinčios seką, esančią SEQ ID Nr. 11 ir (arba) 16 arba SEQ ID Nr. 36 sekoje, ir kad nėra reikšmingo kiekio metilintos genomo DNR, turinčios seką, esančią kitoje, rodo vėžio buvimą ar jo riziką pagal jau nurodytų (i) ir (ii) indikacijų derinį.

10. Būdas pagal 9 punktą, dar apimantis nustatyto vėžio patvirtinimą ir (arba) nustatyto vėžio patikslinimą, naudojant vieną ar daugiau papildomų priemonių nurodytam vėžiui aptikti.

11. Būdas pagal 9 punktą, kur metilintos genomo DNR kiekis yra nustatytas PGR realiuoju laiku arba nustatant seką.

12. Oligonukleotido, parinkto iš grupės, susidedančios iš pradmens, blokatoriaus ar zondo, kuris turi seką iš esmės identišką arba papildančią SEQ ID Nr. 12-15 arba 17-20 gretimų nukleotidų ruožą, arba kuris turi seką, kuri yra iš esmės identiška arba papildanti SEQ ID Nr. 37–40 gretimų nukleotidų ruožą, panaudojimas DNR metilinimo aptikimo būdui, nustatant vėžio diagnozę, reakcijai į vėžio gydymą įvertinti, vėžio tikrinimui arba subjektų atrankai norint nustatyti padidėjusią vėžio tikimybę, kur vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš skrandžio, kepenų, gaubtinės žarnos, kiaušidžių, stemplės, šlapimo pūslės ir prostatos vėžio pagal SEQ ID Nr. 12-15 ir 17- 20, ir (arba) iš grupės, susidedančios iš plaučių, gaubtinės žarnos, krūties, skrandžio ir stemplės vėžio pagal SEQ ID Nr. 37-40.

13. Rinkinio, apimančio bent pirmąjį ir antrąjį oligonukleotidą, kur pirmasis oligonukleotidas ir antrasis oligonukleotidas yra oligonukleotidai pagal 12 punktą, panaudojimas būdui, skirtam DNR metilinimo aptikimui vėžiui diagnozuoti, įvertinimui atsako į vėžio gydymą, vėžio stebėjimui arba subjektų atrankai tam, kad nustatytų padidėjusią vėžio tikimybę, kai vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš skrandžio, kepenų, gaubtinės žarnos, kiaušidžių, stemplės, šlapimo pūslės ir prostatos vėžio pagal SEQ ID Nr. 12-15 arba 17-20, ir (arba) iš grupės, susidedančios iš plaučių, gaubtinės žarnos, krūties, skrandžio ir stemplės vėžio pagal SEQ ID Nr. 37-40.

14. Panaudojimas pagal 13 punktą, kur pirmasis oligonukleotidas yra zondas pagal 12 punktą, kuris yra specifinis metilinimui, ir antrasis oligonukleotidas yra blokatorius pagal 12 punktą, kuris yra specifinis metilinimui, arba pradmuo pagal 12 punktą, kuris yra specifinis metilinimui.

15. Panaudojimas pagal 13 punktą, kur pirmasis oligonukleotidas yra pradmuo pagal 12 punktą ir antrasis oligonukleotidas taip pat yra pradmuo, pagal 12 punktą arba blokatorius pagal 12 punktą, kuris yra specifinis metilinimui.

16. Būdo panaudojimas pagal 1 - 5 arba 6 - 11 punktus vėžiui diagnozuoti, atsakui į vėžio gydymą įvertinti, vėžiui stebėti arba atrinkti subjektus tam, kad nustatytų padidėjusią vėžio tikimybę, kai vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš skrandžio, kepenų, gaubtinės žarnos, kiaušidžių, stemplės, šlapimo pūslės ir prostatos vėžio, kai nustatomas DNR metilinimas, esantis genomo DNR, turinčioje seką, esančią SEQ ID Nr. 11 ir (arba) 16 sekoje, ir (arba) iš grupės, susidedančios iš plaučių, gaubtinės žarnos, krūties, skrandžio ir stemplės vėžio, kai nustatomas DNR metilinimas genomo DNR, turinčioje seką, esančią SEQ ID Nr. 36 sekoje.

---

(51) Int.Cl. ***C22B 3/00*** (2006.01)
C22B 3/20 (2006.01)
C22B 3/22 (2006.01)
C22B 3/44 (2006.01)
C22B 5/00 (2006.01)
C25C 1/18 (2006.01)
H01M 10/54 (2006.01)
H01M 10/06 (2006.01)

(11) **3294916**

(13) T

(96) 16793599.8

(96) 2016-05-13

(97) 2018-03-21

(97) 2020-11-18

(86) PCT/US2016/032332

(86) 2016-05-13

(87) WO 2016/183428

(87) 2016-11-17

(30) 201562160844 P, 2015-05-13, US

(72) CLARKE, Robert Lewis, US
DOUGHERTY, Brian, US
CLARKE, Richard, US
MOHANTA, Samaresh, US

(73) Aqua Metals Inc., Alameda, California 94501, US

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

(54) Švino atgavimo iš rūgštinių švino akumuliatorių sistemos ir būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 2.

(57) 1. Švino perdirbimo iš rūgštinio akumuliatoriaus švino pastos būdas, apimantis:
švino pastos sąlytį su baze, kad susidarytų nuopylos, apimančios tirpiąją rūgšties druską, ir nuosėdos, apimančios netirpiąją švino druską;
nuopylų atskyrimą nuo nuosėdų;
mažiausiai dalies bazės iš nuopylų regeneravimą, naudojant pirmąjį elektrocheminį elementą;

nuosėdų sąlytį su regeneruota alkansulfonrūgštimi, kad susidarytų švino jonų tirpalo ir netirpiojo švino dioksido mišinys;

netirpiojo švino dioksido sąlytį su reduktoriumi, kad iš švino dioksido gautųsi švino oksidas;

švino oksido maišymą su švino jonų tirpalu, kad susidarytų kombinuotasis švino jonų tirpalas;

kombinuotojo švino jonų tirpalo veikimą elektros krūviu antrajame elektrocheminiame elemente, kad ant pirmosios judančio katodo dalies nuolatos formuotųsi švinas ir susidarytų regeneruota alkansulfonrūgštis; ir

švino rinkimą nuo antrosios katodo dalies, kai ant pirmosios katodo dalies nuolatos formuojamas švinas, skirtas naudoti gaminant naują rūgštinį švino akumuliatorių.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur bazė apima mažiausiai vieną šarmą arba šarminių žemės metalų hidroksidą ir karbonatą, o netirpioji švino druska apima mažiausiai vieną švino oksidą, švino hidroksidą ir švino karbonatą, arba kur bazės pridedama tiek, kad pakaktų pagaminti nuopylas, apimančias tirpiąją rūgšties druską, ir nuosėdas, apimančias netirpiąją švino druską, iš esmės nepagaminant pliumbato.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur regeneruota alkansulfonrūgštis apima metansulfonrūgštį.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur reduktorius apima vandenilio peroksidą, dikarboksirūgštį, šviną, sulfitą, hidrazino sulfatą arba natrio ditionatą.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur, naudojant elektrinį krūvį, katodas juda sukamaisiais judesiais taip, kad ant katodo nusėdantis švinas yra pašalinamas iš kombinuotojo švino jonų tirpalo.

6. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis nuopylų, apimančių tirpiąją sulfato druską, elektrolizę, siekiant pagaminti regeneruotą bazę ir druskos rūgštį, ir kur sąlyčio su švino pasta etape mažiausiai dalis bazės apima regeneruotą bazę, arba dar apimantis druskos rūgšties, kuri skirta naudoti gaminant naują rūgštinį švino akumuliatorių, surinkimą.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur švino oksido maišymas dar apima švino oksido tiekimą į švino jonų tirpalą, siekiant išgauti kombinuotąjį švino jonų tirpalą.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur švino oksido maišymas dar apima švino oksido sąlytį su antrąja alkansulfonrūgšties dalimi, kad būtų pagamintas antrasis švino jonų tirpalas, ir švino jonų tirpalo maišymą su antruoju švino jonų tirpalu, kad būtų pagamintas kombinuotasis švino jonų tirpalas.

9. Švino atgavimo iš rūgštinio švino akumuliatoriaus švino pastos būdas, kur švino pasta apima švino sulfatą ir švino dioksidą, kur būdas apima:

švino pastos sąlytį su reduktoriumi, siekiant redukuoti švino dioksidą į švino oksidą ir iš anksto apdoroti švino pastą;

iš anksto apdorotos švino pastos sąlytį su baze, kad susidarytų nuopylos, apimančios tirpiąją rūgšties druską, ir nuosėdos, apimančios netirpiąją švino druską;

nuopylų atskyrimą nuo nuosėdų;

nuosėdų sąlytį su alkansulfonrūgštimi, kad būtų išgautas švino jonų tirpalas;

katodo veikimą elektriniu krūviu, esant sąlyčiui su švino jonų tirpalu, kad ant pirmosios katodo dalies nuolatos būtų formuojamas lipnus švinas ir išgaunama regeneruota alkansulfonrūgštis; ir

lipnaus švino šalinimas nuo antrosios katodo dalies, kai ant pirmosios katodo dalies nuolatos formuojamas lipnus švinas.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur bazės pridedama tiek, kad pakaktų pagaminti nuopylas, apimančias tirpiąją sulfato druską, ir nuosėdas, apimančias netirpiąją švino druską, iš esmės nepagaminant pliumbato, arba kur bazė apima mažiausiai vieną šarmą arba šarminių žemės metalų hidroksidą ir karbonatą, o netirpioji švino druska apima mažiausiai vieną švino oksidą, švino hidroksidą ir švino karbonatą.

11. Būdas pagal 9 punktą, kur nuosėdose iš esmės nėra sulfato.

12. Būdas pagal 9 punktą, kur reduktorius apima vandenilio peroksidą, dikarboksirūgštį, šviną, sulfitą, hidrazino sulfatą arba natrio ditionatą.

13. Būdas pagal 9 punktą, kur katodas juda švino jonų tirpale, naudojant elektrinį krūvį, arba kur katodas juda sukamaisiais judesiais, kai naudojamas elektrinis krūvis, taip, kad ant katodo nusėdantis švinas yra pašalinamas iš švino jonų tirpalo.

14. Būdas pagal 9 punktą, kur katodas apima aliuminį, aliuminio lydinį arba į plastiką įterptus aliuminio miltelius.

15. Būdas pagal 9 punktą, dar apimantis nuopylų, apimančių tirpiąją sulfato druską, elektrolizę, siekiant pagaminti regeneruotą bazę ir druskos rūgštį, ir kur sąlyčio su švino pasta etape mažiausiai dalis bazės apima regeneruotą bazę.

---

(51) Int.Cl. ***C22B 7/00*** (2006.01)
C22B 15/06 (2006.01)
C22B 25/02 (2006.01)
C22B 7/04 (2006.01)
C22B 15/00 (2006.01)
C22B 25/06 (2006.01)
C22B 1/216 (2006.01)
C22B 1/00 (2006.01)
C22B 1/248 (2006.01)

(11) **3155136**
(13) T
(96) 15736379.7
(96) 2015-04-30
(97) 2017-04-19
(97) 2020-09-16
(86) PCT/DE2015/000219
(86) 2015-04-30
(87) WO 2015/188799
(87) 2015-12-17
(30) 102014008987, 2014-06-13, DE
(72) AYHAN, Mehmet, DE
ESCHEN, Marcus, DE
(73) Aurubis AG, 20539 Hamburg, DE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Metalų atgavimo iš antrinių žaliavų ir kitų medžiagų, apimančių organines sudėtines dalis, būdas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 1.
(57) 1. Metalų, daugiausia – tauriųjų metalų bei vario, atgavimo iš antrinių žaliavų ir kitų medžiagų su organinėmis sudėtinėmis dalimis atgavimo būdas, kur organinės sudėtinės dalys pašalinamos iš antrinių žaliavų bei kitų medžiagų proceso erdvėje bei antrinės žaliavos ir kitos medžiagos yra paruoštos atgavimo būdui įgyvendinti bei kur atgavimo būdas sudarytas iš bent dviejų etapų, tad galima atgauti bent vieną pirmąjį metalą ir bent vieną antrąjį metalą bei apdorojimo metu reguliuojami pirmojo atgavimo proceso etapo apdorojimo kintamieji dydžiai taip, jog gaunamas mažos klampos skystasis šlakas ir metalo lydalo gavimas palengvinamas, pridedant šlako formuotuvą bei apdorojant technologinėmis dujomis po pirmojo atgavimo proceso etapo degiųjų dujų ir teršalų komponentams redukuoti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad organinių sudėtinių dalių kiekis yra nuo 5% iki 60% ir oro įpūtimas vykdomas taip, jog deguonies koncentracija garinimo dujų sraute siekia nuo 6% iki 10% ir pirmajame etape naudojamas sukamasis konverteris su viršutiniu pūtimu, kurio apskritiminis greitis siekia nuo vieno iki trijų metrų per sekundę.

2. Metalų atgavimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrinės žaliavos arba kitos medžiagos su organinėmis sudėtinėmis dalimis metalams atgauti pateikiamos partijomis arba nenutrūkstamai.

3. Metalų atgavimo būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrinės žaliavos arba kitos medžiagos su organinėmis sudėtinėmis dalimis metalams atgauti tiekiamos nenutrūkstamai.

4. Metalų atgavimo būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrinės žaliavos arba kitos medžiagos su organinėmis sudėtinėmis dalimis metalams atgauti tiekiamos nutrūkstamai.

5. Metalų atgavimo būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrinės žaliavos arba kitos medžiagos su organinėmis sudėtinėmis dalimis paruošiamos metalams atgauti taip, jog yra iš esmės palyginama organinių medžiagų dalis ir taip palengvinamas nenutrūkstamas įleidimas.

6. Metalų atgavimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrinės žaliavos ir kitos medžiagos su organinėmis sudėtinėmis dalimis yra paruoštos metalams atgauti pagal charakteristikas ir (arba) pirminės atrankos bei (arba) smulkinimo būdu.

7. Metalų atgavimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrinės žaliavos ir kitos medžiagos su organinėmis sudėtinėmis dalimis paruoštos ir išanalizuotos metalams atgauti taip, kad skystojo šlako formavimui palengvinti naudojama informacija apie šlako formuotuvus (Fe/FeO, SiO_2, Al_2O_3, CaO, Na_2O, K_2O, Mn, Cr) priedų ir pagalbinių medžiagų pridėjimo tikslu.

8. Metalų atgavimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apdorojimas technologinėmis dujomis po pirmojo atgavimo proceso etapo vykdomas apdorojimo garinimo dujomis metu degiųjų dujų komponentams ir teršalams redukuoti.

9. Metalų atgavimo būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad technologinių dujų antrinis oksidavimas vykdomas, degiųjų dujų redukavimo tikslu įleidžiant deguonį.

10. Metalų atgavimo būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įleidžiamas grynas deguonis.

11. Metalų atgavimo būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įleidžiamas mišinys, sudarytas iš gryno deguonies ir aplinkos oro.

12. Metalų atgavimo būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad deguonies koncentracija degiųjų dujų komponentams ir teršalams redukuoti apdorojimo garinimo dujomis metu siekia 10% tam, jog būtų palengvintas iš esmės visiškas antrinis oksidavimas degiųjų dujų komponentams ir teršalams redukuoti netgi tada, kai antrinėse žaliavose bei kitose medžiagose yra nevienalyčių organinių sudėtinių medžiagų.

13. Metalų atgavimo būdas pagal 1 punktą, vb e s i s k i r i a n t i s tuo, kad organinės sudėtinės medžiagos pašalinamos iš antrinių žaliavų ir kitų medžiagų su organinėmis sudėtinėmis medžiagomis pirmajame atgavimo proceso etape, šiluminį ir oksiduojamąjį apdorojimą vykdant bent vienoje proceso erdvėje.

14. Metalų atgavimo būdas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po atgavimo proceso pirmajame etape vykdomo šiluminio bei oksiduojamojo apdorojimo gaunamas lydalas, kurio sudėtyje yra vario, ir šlakas, kurio sudėtyje yra alavo, ir jie yra atskirti vienas nuo kito.

15. Metalų atgavimo būdas pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis atgavimo etapas baigiamas lydalo, kurio sudėtyje yra vario, konversiniu apdorojimu.

16. Metalų atgavimo būdas pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrasis atgavimo etapas apima šlako, kurio sudėtyje yra alavo, apdorojimą cheminio redukavimo būdu.

17. Būdas pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vykdomas alavo maišymo procesas.

18. Būdas pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis įgyvendinamas be alavo maišymo proceso.

19. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atgavimo proceso pirmojo etapo erdvė suformuojama iš sukamojo konverterio su viršutiniu pūtimu, sukamosios vamzdinės krosnies, sukamosios būgninės krosnies arba ISA lydyklos / TSL lydyklos, o atgavimo proceso antrojo etapo erdvė suformuojama iš lydymo krosnies.

20. Metalų atgavimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrinės žaliavos kitos medžiagos su organinėmis sudėtinėmis dalimis yra sudarytos iš elektroninio laužo ir (arba) kabelių atliekų bei (arba) elektrinių ar elektroninių prietaisų plastiko atliekų, kur organinės medžiagos bendroji dalis siekia nuo 5 % iki 60%, tiksliau – nuo 20% iki 40%.

(51) Int.Cl. ***C25C 1/18*** (2006.01)
C25C 7/00 (2006.01)
C25C 7/08 (2006.01)
(11) **3483305**
(13) T
(96) 18209265.0
(96) 2014-11-18
(97) 2019-05-15
(97) 2021-01-06
(30) 201361905941 P, 2013-11-19, US
(72) CLARKE, Stephen R., US
CLARKE, Robert Lewis, US
HURWITZ, Michael David, US
KING, Michael John, US
MOULD, Selwyn John, US
(73) Aqua Metals Inc., Oakland, California 94606, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Rūgštinių akumuliatorių perdirbimo nenaudojant lydkrosnės įrenginiai ir būdai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 8.

(57) 1. Aukšto grynumo laipsnio švino nuolatinės ir elektrocheminės gamybos iš švino jonais praturtinto elektrolitų tirpalo būdas, apimantis:

švino jonų redukciją ant katodo švino jonais praturtintame elektrolitų tirpale;

kur elektrolitų tirpalą sudaro alkansulfonrūgštis su kompleksonu, ir

kur elektrolitų tirpalo pH yra mažesnis nei 7;

kur katodas yra nuolatos judinamas arba abipusiškai judinamas ir yra konfigūruotas taip, kad būtų galima atlikti švino jonų redukciją vienoje dalyje ir švino perkėlimą ant kitos dalies;

kur katodo medžiaga yra aliuminis, anglis, mažiausiai vieno polimero ir vienos anglies formos arba Magnelio fazės titano suboksido matrica, arba kur katodo paviršius yra anglis, mažiausiai vieno polimero ir vienos anglies formos arba Magnelio fazės titano suboksido matrica;

kur anodo medžiaga yra titanas, titanas su rutenio oksido arba kito metalo danga, mažiausiai vieno polimero ir vienos anglies formos arba Magnelio fazės titano suboksido matrica, aliuminis su laidžios ir nepasyvinančios medžiagos arba Magnelio fazės titano suboksido danga, arba kur anodo danga yra Magnelio fazės titano suboksidas; ir

nuolatinį švino šalinimą nuo katodo vienos dalies ne lupimo būdu, kai tuo metu papildomas švinas susiformuoja ant kitos katodo dalies.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur katodas yra abipusiškai judama plokštelė, laidusis diskas, laidusis cilindras, laidžioji sfera ar laidusis diržas.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur katodas yra sukamasis diskas, sukamasis cilindras arba sukamasis konvejerio tipo diržas.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur katodo medžiaga yra aliuminis.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur anodo medžiaga yra titanas, titanas su rutenio oksido ar kito metalo oksido danga, arba aliuminis su rutenio oksido danga.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur švino jonais praturtintas elektrolitų tirpalas yra vandeninis alkansulfonrūgšties ir kompleksono tirpalas.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur aukšto grynumo laipsnio švino grynumas yra mažiausiai 98 %.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur švinas pašalinamas nuo šaltinio paviršiaus ne lupimo būdu ir kur nustatyta šaltinio paviršiaus padėtis yra prie katodo.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur aukšto grynumo laipsnio švinas yra maišyta mikro arba nanoporinė matrica, kurios tankis yra mažesnis nei 5 g/cm^3.

10. Elektrolizės aparatas, skirtas aukšto grynumo laipsnio švino nuolatinei ir elektrocheminei gamybai iš švino jonais praturtinto elektrolitų tirpalo, apimantis:

elementą, kurį sudaro švino jonais praturtintas elektrolitų tirpalas, ir kur anodas ir katodas bent iš dalies liečiasi su švino jonais praturtintu elektrolitų tirpalu,

kur elektrolitų tirpalą sudaro alkansulfonrūgštis su kompleksonu, ir

kur elektrolitų tirpalo pH yra mažesnis nei 7;

kur katodas yra konfigūruotas nuolatos judėti arba abipusiškai judėti bei konfigūruotas taip, kad būtų galima atlikti švino jonų redukciją vienoje dalyje ir švino pašalinimą ne lupimo būdu ant kitos dalies;

kur katodo medžiaga yra aliuminis, anglis, mažiausiai vieno polimero ir vienos anglies formos arba Magnelio fazės titano suboksido matrica, arba kur katodo paviršius yra anglis, mažiausiai vieno polimero ir vienos anglies formos arba Magnelio fazės titano suboksido matrica; ir

kur anodo medžiaga yra titanas, titanas

su rutenio oksido arba kito metalo danga, mažiausiai vieno polimero ir vienos anglies formos arba Magnelio fazės titano suboksido matrica, aliuminis su laidžios ir nepasyvinančios medžiagos arba Magnelio fazės titano suboksido danga, arba kur anodo danga yra Magnelio fazės titano suboksidas.

11. Elektrolizės aparatas pagal 10 punktą, kur katodas yra abipusiškai judama plokštelė, laidusis diskas, laidusis cilindras, laidžioji sfera ar laidusis diržas.

12. Elektrolizės aparatas pagal 10 punktą, kur katodas yra sukamasis diskas, sukamasis cilindras arba sukamasis konvejerio tipo diržas.

13. Elektrolizės aparatas pagal 10 punktą, kur katodo medžiaga yra aliuminis.

14. Elektrolizės aparatas pagal 10 punktą, kur anodo medžiaga yra titanas, titanas su rutenio oksido ar kito metalo oksido danga, arba aliuminis su rutenio oksido danga.

15. Elektrolizės aparatas pagal 10 punktą, kur švino jonais praturtintas elektrolitų tirpalas yra vandeninis alkansulfonrūgšties ir kompleksono tirpalas.

16. Elektrolizės aparatas pagal 10 punktą, kur elektrolizės aparate tarp katodo ir anodo nėra skirtuvo ar membranos.

---

(51) Int.Cl. ***C25C 1/18*** (2006.01)
H01M 10/54 (2006.01)
C25C 7/00 (2006.01)

(11) **3221918**

(13) T

(96) 15861829.8

(96) 2015-05-13

(97) 2017-09-27

(97) 2021-01-13

(86) PCT/US2015/030626

(86) 2015-05-13

(87) WO 2016/081030

(87) 2016-05-26

(30) PCT/US2014/066142, 2014-11-18, WO

(72) DOUGHERTY, Brian, US
KING, Michael John, US
CLARKE, Robert Lewis, US
CLARKE, Stephen R., US
HURWITZ, Michael David, US

(73) Aqua Metals Inc., Oakland, California 94606, US

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

(54) Rūgštinių švino akumuliatorių perdirbimo būdas, neturintis lydymo pakopos

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Didelio grynumo švino tolydaus ir elektrocheminio gavimo iš švino jonais praturtinto elektrocheminio apdorojimo tirpiklio būdas, apimantis:

aktyvios švino medžiagos veikimą baze, kad susidarytų tirpi sulfato druska ir baze apdorota švino medžiaga, kuri apima švino oksidus ir švino hidroksidus;

baze apdorotos švino medžiagos ištirpinimą elektrocheminio apdorojimo tirpiklyje, kad tokiu būdu susidarytų švino jonais praturtintas elektrocheminio apdorojimo tirpiklis, kur elektrocheminio apdorojimo tirpiklis yra alkano sulfonrūgštis ir neapima kompleksono;

švino jonų redukavimą švino jonais praturtintame elektrocheminio apdorojimo tirpiklyje prie katodo, kad susidarytų prilipęs didelio grynumo švinas ir regeneruotas elektrocheminio apdorojimo tirpiklis, kur didelio grynumo švinas yra mikro- ir nano-poringa mišri matrica, ir kur didelio grynumo švinas pasižymi bent 98 % grynumu;

prilipusio didelio grynumo švino pašalinimą nuo dalies katodo, kol švino jonai yra redukuojami ant kitos katodo dalies, kur švino jonų redukavimo pakopos metu katodas judinamas švino jonais praturtinto elektrocheminio apdorojimo tirpiklio atžvilgiu;

bent vieno regeneruoto elektrocheminio apdorojimo tirpiklio kontaktavimą su švino medžiagomis, apimančiomis gardelės šviną ir aktyviąsias švino medžiagas, tokiu būdu gaunant bent dalį švino jonais praturtinto elektrocheminio apdorojimo tirpiklio.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis bazės, kaip antrinio perdirbimo produkto, išgavimo iš stabilios sulfato druskos pakopą, ir bent dalies antrinio perdirbimo bazės utilizavimą sieros ekstrahavime iš aktyviųjų švino medžiagų.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur prilipęs didelio grynumo švinas nuimamas surinkėjo paviršiumi, nelupant, ir kur surinkėjo paviršius katodo atžvilgiu yra išsidėstęs proksimaliai.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur prilipęs didelio grynumo švinas pasižymi tankiu, mažesniu nei 5 g/cm^3.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur elektrocheminio apdorojimo tirpiklis apima alkano sulfonrūgšties kiekį tarp 5 ir 50 masės %.

---

(51) Int.Cl. ***E06B 1/70*** (2006.01)
E06B 3/46 (2006.01)
(11) **3596295**
(13) T
(96) 18708673.1
(96) 2018-03-02
(97) 2020-01-22
(97) 2021-02-17
(86) PCT/EP2018/055131
(86) 2018-03-02
(87) WO 2018/166811
(87) 2018-09-20
(30) 202017001325 U, 2017-03-13, DE
(72) BERENS, Wolfgang, DE
RAUSCHER, Christian, DE
(73) Siegenia-Aubi KG, 57234 Wilnsdorf, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Grindų slenksčio sistema, skirta perkeliamai lango ar durų varčiai, kuri yra slankioji varčia arba pakeliamoji-slankioji varčia

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 10.

(57) 1. Grindų slenksčio sistema (9), skirta perkeliamai varčiai, kuri yra slankioji varčia (3) arba pakeliamoji-slankioji lango ar durų (1) varčia, apimanti grindų slenksčio profilio (11) priėmimo griovelį (10), skirtą priimti bėgelio (15) kreipiančiąją sienelę (12), kurią sudaro varčios pusės vežimėlių (14) judėjimo ratukai (13) ir kuri yra įrengta priešingoje slankiosios varčios (3) pusėje ant grindų slenksčio profilio (11) viršutinės pusės, kur kreipiančioji sienelė (12) per visą savo ilgį gali sutapti arba susijungti su priėmimo grioveliu (10), ir kur yra įrengtas mažiausiai vienas adapterio profilis (16), kuris jo apatinėje pusėje (17) įrengtomis jungtimis (18) gali sutapti arba susijungti su grindų slenksčio profilio (11) priėmimo grioveliu, adapterio profilio (16) viršutinėje pusėje (19) yra priėmimo griovelis (20), kuris yra suformuotas taip, kad sutaptų su grindų slenksčio profilio (11) priėmimo grioveliu (10), kur į adapterio profilio (16) priėmimo griovelio (20) viršutinę pusę patenka kreipiančioji sienelė (12), ir kartu su viršutine puse (19) sudaro lygaus paviršiaus kontaktą

be kliūčių, o matomas laikantysis ir šoninis paviršius (21, 22) yra suformuotas atitinkamose adapterio profilio (16) pusėse, prie kurio patalpos (23) vidinėje pusėje galima kloti vidinį grindų paviršių (24), o prie patalpos (25) išorinės pusės galima kloti pasirenkamuosius skirtingus išplėtimo profilius (26, 27), skirtus be kliūčių pereiti prie išorinio grindų paviršiaus (28),

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

adapterio profilio (16) vidinis paviršius (22) yra įrengtas su poslinkiu ties patalpos (25) išorinės pusės dalies nuo lango ar durų (1) slankiosios varčios (3) viršutinės pusės (19), slankiosios varčios (3) rėmo (5) vertikalios plokštumos atžvilgiu, priėmimo griovelio (20) kryptimi, ir atsitraukia adapterio profilio (16) apatinės pusės (17) kryptimi nuo grindų slenksčio profilio (11) su kraštine (46), kuri sudaro smailųjį kampą su patalpos (25) išorine puse, pradedant nuo slankiosios varčios (3), kur tarpas (42) yra suformuotas patalpos išorinėje pusėje (25) tarp varčios rėmo (5) ir šoninio paviršiaus (22), į kurį yra įterpta išplėtimo profilio (26) horizontali sienelė (43), kuri praktiškai sandariai uždengia tarpą (42), išlaikant nutekėjimo jungtį (44), ir kur sienelė (43) ir adapterio profilis (16) yra įrengti tokioje padėtyje, kurioje jie sutampa su slankiosios varčios (3) rėmu (5).

2. Grindų slenksčio sistema (9) pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

adapterio profilio (16) skerspjūvis bent per lango ar durų (1) slankiosios varčios (3) angos plotį yra stačioji trapecija, kurios stačioji kraštinė (45) sudaro kontaktinį paviršių (21), kuris lygiai liečiasi su patalpos vidinės pusės (23) grindų paviršiumi (24) tame pačiame lygmenyje kaip ir viršutinė pusė (19), o priešinga kampinė kraštinė (46) sudaro poslinkio paviršių (22), kur trumpoji pagrindo kraštinė (47) iš lygiagrečių trapecijos kraštinių (47, 48) lygiai liečiasi su išplėtimo profilio (26) viršutine puse (19), o ilgoji pagrindo kraštinė (48) yra priskirta grindų slenksčio profiliui (11).

3. Grindų slenksčio sistema (9) pagal 2 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

adapterio profilio (16) trumpoji pagrindo pusė (47) apima priėmimo griovelį (20), ir, kai langas ar durys (1) yra uždarytoje padėtyje, tarpiklio profiliai (49, 50) sandariai liečiasi su stumdoma varčia (3).

4. Grindų slenksčio sistema (9) pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

adapterio profilis (16) yra konfigūruotas taip, kad jo trapecijos formos skerspjūvio ilgis nuo įlaido rėmo (2) uždaromosios pusės vertikalaus skersinio iki fiksuotojo rėmo (5) yra lygus lango ar durų (1) angos pločiui ir baigiasi stačiakampio formos skerspjūviu fiksuotojo rėmo (7) galo kryptimi iki įlaido rėmo (2) vertikalaus skersinio.

5. Grindų slenksčio sistema (9) pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

horizontali sienelė (43) yra konfigūruota kaip viena dalis, besitęsianti skersai kampu (51), kur vertikalios sienelės (52) forma yra tokia, kad tiktų ir (arba) susijungtų su išplėtimo profilio (26) tvirtinimo korpusu (35).

6. Grindų slenksčio sistema (9) pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

kreipiančioji sienelė (12) yra įleista į adapterio profilio (16) priėmimo griovelį (20) ir baigiasi lygiai su viršutine puse (19), kur priėmimo griovelio (20) aukštis sutampa su kreipiančiosios sienelės (12) aukščiu.

7. Grindų slenksčio sistema (9) pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

adapterio profilis (16) yra pritaikytas prie grindų slenksčio profilio (11) ir sudaro modulinį struktūrinį bloką.

8. Grindų slenksčio sistema (9) pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

adapterio profilio (16) pločio (29) ir aukščio (30) skerspjūvio konfigūraciją ir tarpus galima pasirinkti, kad jie sutaptų su įvairiai konfigūruotais išplėtimo profiliais (26, 27).

9. Grindų slenksčio sistema (9) pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

jungtys (18), kurios ties skersmeniu yra suformuotos kampu, tęsiasi per visą adapterio profilį (16).

10. Grindų slenksčio sistema (9) pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

jungtys (18) yra konfigūruotos taip, kad saugiai susijungtų su grindų slenksčio profilio (11) priėmimo grioveliu (10), naudojant skląsčio jungtį ir (arba) naudojant papildomas apsaugos priemones.

11. Grindų slenksčio sistema (9) pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

adapterio profilis (16) yra pagamintas iš pilnavidurės medžiagos ar pilnavidurio profilio, pavyzdžiui, medienos ar bet kurios norimos apkrovą laikančiosios medžiagos, tokios kaip marmuras.

12. Grindų slenksčio sistema (9) pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

adapterio profilis (16) yra konfigūruotas kaip tuščiavidurės kameros profilis, pagamintas iš plastiko arba aliuminio, kaip ekstruzijos būdu išlietas profilis.

13. Grindų slenksčio sistema (9) pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

adapterio profilis (16) apima mažiausiai vieną tarpiklį (31, 32) apatinėje pusėje (17) tarp grindų slenksčio profilio (11) atitinkamose jungčių (18) pusėse.

14. Grindų slenksčio sistema (9) pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

adapterio profilis (16) su grindų slenksčio profiliu (11) veikia taip, kad pasikeičia grindų slenksčio sistemos (9) bendras aukštis (33), ir tęsiasi per visą vertikalių skersinių atitinkamų vidinių pusių ilgį arba per visą įlaido rėmo (2) ilgį.

15. Grindų slenksčio sistema (9) pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

išplėtimo profilis (26) iš patalpos vidinės pusės (25) yra nutekėjimo grotelės (34), kurias sudaro tvirtinimo korpusas (35) ir nutekamasis korpusas (37), suformuotas tarp tvirtinimo korpuso (35) ir grindų slenksčio profilio (11), kuris yra suformuotas tarpinius blokus (36) paklojant ant grindų slenksčio profilio (11) su nuolydžiu į patalpos išorinę pusę (25).

16. Grindų slenksčio sistema (9) pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

išplėtimo profilio (26) ilgis tęsiasi nuo įlaido rėmo (2) vertikalaus skersinio uždaromosios pusės iki fiksuotojo rėmo (5), kuris apytiksliai sutampa su lango ar durų (1) angos pločiu, skerspjūvis patalpos vidinės pusės (23) kryptimi beveik lygiai susiliečia su adapterio profiliu (16), o patalpos išorinės pusės (25) kryptimi sudaro lygų paviršiaus kontaktą su išoriniu grindų paviršiumi (28).

17. Grindų slenksčio sistema (9) pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

adapterio profilis (16) apima nutekėjimo išpjovas ar angas (38), kurios yra įrengtos kampu su nuolydžiu, prasidedančiu nuo priėmimo griovelio (20) iki patalpos išorinės pusės (25) išplėtimo profilio (26) kryptimi.

18. Slankusis elementas su mažiausiai viena perkeliama slankiąja varčia (3) arba pakeliamąja-slankiąja lango ar durų varčia (1), kurį sudaro grindų slenksčio sistema (9) pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų.

---

(51) Int.Cl. ***F04B 9/14*** (2006.01)
F04B 53/12 (2006.01)
B05B 11/00 (2006.01)
(11) **3433493**
(13) T
(96) 17712480.7
(96) 2017-03-21
(97) 2019-01-30
(97) 2020-11-04

(86) PCT/EP2017/056672
(86) 2017-03-21
(87) WO 2017/162655
(87) 2017-09-28
(30) 102016204953, 2016-03-24, DE
(72) LEE, Hyeck-Hee, DE
STEINFELD, Ute, DE
MAHLER, Markus, DE
HOLZER, Frank, DE
(73) F. Holzer GmbH, 66386 St. Ingbert, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dozavimo siurblys dozavimo prietaisui, taip pat dozavimo prietaisas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 10.

(57) 1. Dozavimo siurblys (100), skirtas dozavimo prietaisui dozuojamam skysčio išpilstymui, kuris yra prijungtinas prie talpyklos (200), apimantis cilindrinio siurblio korpusą (110), kuris apima pirmąją tuščiavidurę cilindrinę siurblio korpuso dalį (111), kuri yra atvira laikymo talpyklos (200) kryptimi, ir antrąją tuščiavidurę cilindrinę siurblio korpuso dalį (112), kuri yra atvira paleidimo korpuso (130) kryptimi, vidinį tuščiaviduri cilindrą (120), kuris yra atviras abiejuose galuose, kuris yra sumontuotas ant pirmosios siurblio korpuso dalies (111) ir yra sumontuotas koncentriškai į pastarąją, stūmoklį (105), turintį pagrindinį kiaurinį kanalą (106), kuris yra sumontuotas koncentriškai siurblio korpuse (110) ir judriai vidiniame tuščiaviduriame cilindre (120) ir yra sukonstruotas taip, kad sudarytų sandarinimą su vidinio tuščiavidurio cilindro (120) vidine sienele, ir paleidimo korpusą (130), kuris yra sujungtas su siurblio korpusu (110) ir judančiai pritvirtintas siurblio korpuso (110) atžvilgiu, kur paleidimo korpusas turi viršutiniame gale išleidimo angą (131) skysčiui ir įdubą (132), kuri yra atvira antrosios siurblio korpuso dalies (112) kryptimi,
kur įdėklas (140) yra talpinamas įdubos (132) viduje, kur įdėklas turi įdubą (141), kuri yra atvira antrosios siurblio korpuso dalies (112) kryptimi, o įdėklas (140) yra išdėstytas skysčio sandariklio formavimui stūmoklio (105) atžvilgiu ir turi skysčio kanalą (142), per kurį skystis gali būti nukreiptas nuo įdėklo (140) įdubos (141) į paleidimo korpuso išleidimo angą (131),
kur atbulinis vožtuvas (150), kuris yra sumontuotas judamai ir sukonfigūruotas taip, kad sudarytų skysčio sandariklį, įdėklo (140) įdubimo (141) atžvilgiu, patalpintas įdėklo (140) įduboje (141), kur atbulinis vožtuvas dozavimo siurblio neveikimo būsenoje, skysčiu užsandarina stūmoklio (105) kanalą (106) įdėklo (140) įdubimo (141) atžvilgiu, ir atidaro stūmoklio (105) kanalą (108), taip pat įdėklo (140) skysčio kanalą (142) dozavimo siurblio paleidimo metu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atbulinis vožtuvas (150) turi bent vieną sandarinimo elementą (151, 152), kuris leidžia skysčiu sandarinti atbulinį vožtuvą (150) stūmoklio (105) atžvilgiu, kur bent vienas sandarinimo elementas (151, 152) yra išdėstytas ant atbulinio vožtuvo (150) pagrindo pusės ir yra išdėstytas atbulinio vožtuvo (150) pagrindo atžvilgiu nuo 5 iki 175° kampu.

2. Dozavimo siurblys (100) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atbulinis vožtuvas (150) sudaro galimumą skysčių sandarinimui per mažiausiai vieną sandarinimo elementą (151, 157), veikiant siurbimo jėgai (F_2) į atbulinį vožtuvą (150) per atbulinio vožtuvo stūmoklio (105) kanalą (106) paleidimo proceso pabaigoje.

3. Dozavimo siurblys (100) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai vienas sandarinimo elementas (151, 152) turi elastingą konfigūraciją ir (arba) ant atbulinio vožtuvo (159) yra sudarytas iš vieno elemento su atbuliniu vožtuvu (150) arba suformuotas ant atbulinio vožtuvo (150).

4. Dozavimo siurblys (100) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dozavimo siurblio neveikimo būsenoje bent vienas sandarinimo elementas (151, 152) formuoja sandariklį su stūmoklio (105) sienele suderinta suleidimu forma ir (arba) įvedamas į stūmoklio (105) kanalą (106).

5. Dozavimo siurblys (100) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas sandarinimo elementas turi stūmoklio (105) kryptimi iškylantį aukštį nuo 0,3 iki 5,0 mm, geriau, kai nuo 0,5 iki 2,0 mm ir (arba) storį nuo 0,05 iki 3,0 mm, geriau, kai nuo 0,1 iki 1,5 mm.

6. Dozavimo siurblys (100) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai vienas sandarinimo elementas (151, 152) yra išdėstytas atbulinio vožtuvo (150) pagrindo atžvilgiu kampu nuo 45 iki 135° laipsnių, geriau, kai nuo 80 iki 100°, ypač 90°, ir (arba) yra suformuotas iš termoplastinės medžiagos, ypač iš poliolefino, tokio, kaip pvz. polietilenas, polipropilenas, polistirenas, iš elastomerinės medžiagos, ypač iš gumos ar kaučiuko, arba iš termoplastinio elastomero, ypač iš TPE-U.

7. Dozavimo siurblys (100) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atbulinis vožtuvas (150) yra išlaikomas elastingu elementu (160), kuris veikia grįžtamąja jėga atbulinį vožtuvą, ypač spyruokle, neveikimo būsenoje, skysčio sandarinimo padėtyje stūmoklio (105) kanalo ir taip pat įdėklo (140) skysčio kanalo (142) atžvilgiu.

8. Dozavimo siurblys (100) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elementas (170) yra išdėstytas tarp paleidimo korpuso (130) ir siurblio korpuso (110) ir veikia grįžtamąja jėga paleidimo korpusą (130) ir po paleidimo arba paleidimo metu ypač spyruoklinį elementą.

9. Dozavimo siurblys (100) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji siurblio korpuso dalis (111) turi įtaisą laikymo talpyklai (200) tvirtinti.

10. Dozavimo siurblys (100) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sandariklis (180) yra išdėstytas pirmosios siurblio korpuso dalies (111) srityje, kuris sandarina laikymo talpyklą (200) dozavimo siurblio atžvilgiu (100).

11. Dozavimo siurblys (100) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidinis tuščiaviduris cilindras (120) turi vožtuvo dalį jo gale, kuri yra atvira laikymo talpyklos (200) kryptimi ir kur yra išdėstytas įleidimo vožtuvas (121), kuris yra sukonfigūruotas kaip diskinis vožtuvas arba rutulinis vožtuvas.

12. Dozavimo siurblys (100) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vertikalus vamzdis yra patalpintas ties vidinio tuščiavidurio cilindro (120) galu, kuris yra atviras laikymo talpyklos (200) kryptimi.

13. Dozavimo siurblys (100) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp stūmoklio (105) išorės ir antrosios siurblio korpuso dalies (112) vidinės pusės yra patalpintas sandarinimo elementas ant antrosios siurblio korpuso dalies (112) vidinės pusės stūmokliui (105) sandarinti.

14. Dozavimo prietaisas (300), apimantis dozavimo siurblį (100) pagal vieną iš ankstesnių punktų, ir taip pat laikymo talpyklą (200), prijungtą prie dozavimo siurblio (100).

15. Dozavimo prietaisas (300) pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra sukonfigūruotas kaip negalintis išlyginti slėgio matavimo prietaisas (300) arba kaip slėgį išlyginantis matavimo prietaisas (300).

---

(51) Int.Cl. ***F17C 1/00*** (2006.01)
(11) **3318791**
(13) T
(96) 16197496.9
(96) 2016-11-07
(97) 2018-05-09
(97) 2020-11-25
(72) Werner, Sascha, DE
(73) AC-INOX GmbH, 52477 Alsdorf, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Daugiasferinė krovinių cisterna
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 11.
(57) 1. Daugiasferinė cisterna suspaustiems skysčiams, tokiems kaip suskystintos dujos, talpinti, montuojama į laivo korpusą, kur cisterna (2) apima bent pirmąją išilgai besitęsiančią daugiasferinės cisternos dalį (2a), turinčią centrinę liniją (A) ir antrąją išilgai besitęsiančią daugiasferinės cisternos dalį (2b), turinčią centrinę liniją (B), išdėstytas viena už kitos, taip gaunant priekinę daugiasferinės cisternos dalį ir galinę daugiasferinės cisternos dalį su išlygintomis centrinėmis linijomis, kur pirmoji dalis (2a) yra siaurėjanti link pirmosios dalies (2a) galo, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad daugiasferinė cisterna papildomai apima skersinį tinklą (9) jungtyje tarp pirmosios dalies (2a) ir antrosios dalies (2b).

2. Daugiasferinė cisterna pagal 1 punktą, kur pirmoji cisternos dalis (2a) ir antroji cisternos dalis (2b) yra maždaug vienodo ilgio.

3. Daugiasferinė cisterna pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur daugiasferinė cisterna yra trijų sferų cisterna (2), turinti dvi apatines sferas ir vieną viršutinę sferą.

4. Daugiasferinė cisterna pagal 3 punktą, papildomai apima Y konfigūracijos išilginį sutvirtinimo tinklą.

5. Daugiasferinė cisterna pagal 3 arba 4 punktą, kur įžambiuose tinkluose yra numatytos Y konfigūracijos sutvirtinimo tinklo kreipiamosios angos, leidžiančios, kad įranga galėtų būti nuleista ir (arba) atitraukta.

6. Daugiasferinė cisterna pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apima balno formos atramas, laikančias cisterną, kur bent viena iš balno formos atramų yra slanki atrama.

7. Daugiasferinė cisterna pagal 6 punktą, kur slanki atrama apima slankius medinius blokus.

8. Daugiasferinė cisterna pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mazguose tarp sferų ir (arba) sutvirtinimo tinklo yra numatytas Y formos sujungimas.

9. Daugiasferinė cisterna pagal bet kurį iš 3-8 punktų, kur atstumas tarp apatinių sferų centrinių linijų yra maždaug dvigubas, nei atstumas, kur viršutinės sferos centrinė linija ten yra aukščiau.

---

(51) Int.Cl. ***G06F 16/27*** (2019.01)
G06F 9/54 (2006.01)
G06F 3/06 (2006.01)
G06F 7/00 (2006.01)
G06F 12/08 (2016.01)
(11) **3341864**
(13) T
(96) 16842700.3
(96) 2016-08-26
(97) 2018-07-04
(97) 2020-11-18
(86) PCT/US2016/049067
(86) 2016-08-26
(87) WO 2017/040313
(87) 2017-03-09
(30) 201562211411 P, 2015-08-28, US
201614988873, 2016-01-06, US
201615153011, 2016-05-12, US
201662344682 P, 2016-06-02, US
201615205688, 2016-07-08, US
(72) BAIRD, Leemon C., III, US
(73) Swirlds, Inc., Richardson, TX 75080, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdai ir prietaisas paskirstytai duomenų bazei tinkle
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 24.
(57) 1. Būdas pirmajam skaičiavimo įrenginiui (110), sukonfigūruotam taip, kad būtų įjungtas tarp daugybės skaičiavimo įrenginių (110, 120, 130, 140), kuris įgyvendina be identifikavimo duomenų (be lyderio) paskirstytą duomenų bazę (100) per tinklą (105), operatyviai sujungtą su daugybe skaičiavimo įrenginių (110, 120, 130, 140), pirmasis skaičiavimo įrenginys (110) apima procesorių (111), operatyviai sujungtą su paskirstytos duomenų bazės (100) egzemplioriumi (114), būdas apima:

per pirmą laiko momentą ir per pirmojo skaičiavimo įrenginio (110) procesorių (111) nustato įvykį, susietą su pirmąją daugybe įvykių, ir įtraukia bent dviejų įvykių nuorodą iš pirmosios daugybės įvykių, kiekvienas įvykis iš pirmosios įvykių daugybės yra baitų seka, kur kiekvieno įvykio nuoroda iš mažiausiai dviejų įvykių iš pirmosios daugybės įvykių rodo, kad nurodytas įvykis įvyko prieš pirmąjį įvykį,

per antrą laiko momentą po pirmo laiko momento ir iš antro skaičiavimo įrenginio (120) iš daugybės skaičiavimo įrenginių (110, 120, 130, 140) priima antrą įvykį (1), nustatytą per antrąjį skaičiavimo įrenginį (2), susietą su antrąja įvykių daugybe, ir (3) įtraukia bent dviejų įvykių nuorodą iš antrosios įvykių daugybės, kai kiekvienas įvykis iš antrosios įvykių daugybės yra baitų seka, kur kiekvieno įvykio nuoroda iš mažiausiai dviejų įvykių iš antrosios įvykių daugybės rodo, kad nurodytas įvykis įvyko prieš antrąjį įvykį,

nustato trečiąjį įvykį, įskaičiuojant pirmojo įvykio nuorodą ir antrojo įvykio nuorodą, naudojant konsensuso algoritmą, trečiosios įvykių daugybės tvarką, pagrįstą bent jau pirmąja įvykių daugybe ir antrąja įvykių daugybe, kiekvienas įvykis iš trečiosios įvykių daugybės yra bent vienas iš pirmosios įvykių daugybės arba antrosios įvykių daugybės, kur tvarka apskaičiuojama, remiantis daline tvarka, nustatyta nuorodų modeliu tarp įvykių,

paskirstytos duomenų bazės (100) egzemplioriuje (114) saugo trečiosios įvykių daugybės tvarką, kur minėtas konsensuso algoritmas įgyvendina deterministinę funkciją taip, kad kiekvienas skaičiavimo įrenginys iš daugybės skaičiavimo įrenginių (110, 120, 130, 140) apskaičiuoja tą pačią trečiosios įvykių daugybės tvarką.

2. Būdas pagal 1 punktą, dar apima duomenų bazės būsenos kintamojo nustatymą, remiantis bent trečiosios įvykių daugybės tvarka.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur kiekvienas įvykis iš trečiosios įvykių daugybės apima bent vieną grupinę operaciją, susijusią su bent vienu iš kriptografinės valiutos pervedimu, banko sąskaitos balanso pasikeitimo indikacija, nurodymu perduoti gaminio nuosavybės teisę arba apie kelių žaidėjų žaidimo būsenos pakeitimą.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur kiekvienas įvykis iš trečiosios įvykių daugybės yra susietas su grupinių operacijų rinkiniu iš daugybės grupinių operacijų rinkinių, būdas dar apima susiejimą tvarkos, susietos su daugybe grupinių operacijų rinkinių, su daugybe grupinių operacijų pavedimų verčių, kiekviena grupinės operacijos pavedimo vertė iš daugybės grupinių operacijų pavedimų verčių yra susieta su grupine operacija iš grupinių operacijų bent vieno rinkinio iš daugybės grupinių operacijų rinkinių.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur trečiosios daugybės įvykių tvarkos nustatymas yra bent iš dalies pagrįstas svorinės vertės dydžiu, naudojamu kaip svorinė vertė apskaičiuojant įvykių rinkinio įvertintą skaičių, o būdas dar apima įvertinto skaičiaus, pagrįsto svorinės vertės dydžių suma, apskaičiavimą, kiekvienas svorinės vertės dydis iš svorinės vertės dydžių rinkinio, yra susietas su paskirstytos duomenų bazės egzemplioriumi, kuris nustato įvykį iš įvykių rinkinio.

6. Prietaisas, skirtas naudoti kaip pirmasis skaičiavimo įrenginys (110), sukonstruotas taip, kad būtų įjungtas tarp daugybės skaičiavimo įrenginių (110, 120, 130, 140), kuris įgyvendina be identifikavimo duomenų (be lyderio) paskirstytą duomenų bazę (100) per tinklą (105), operatyviai sujungtą su daugybe skaičiavimo įrenginių (110, 120, 130, 140), prietaisas apima:

paskirstytos duomenų bazės (100) egzempliorių (114); ir

duomenų bazės konvergencijos modulį, įdiegtą atmintyje (112) arba procesoriuje (111), duomenų bazės konvergencijos modulis operatyviai sujungtas su paskirstytos duomenų bazės (100) egzemplioriumi (114),

duomenų bazės konvergencijos modulis, sukonfigūruotas taip, kad pirmą laiko momentą nustatytų pirmąjį įvykį, susietą su pirmąja daugybe įvykių, ir įskaičiuoja nuorodą į mažiausiai du įvykius iš pirmosios įvykių daugybės, kiekvienas įvykis iš pirmosios įvykių daugybės yra seka baitų, kur kiekvieno įvykio nuoroda iš mažiausiai dviejų įvykių iš pirmosios įvykių daugybės rodo, kad nurodytas įvykis įvyko prieš pirmąjį įvykį,

duomenų bazės konvergencijos modulis, sukonfigūruotas taip, kad per antrą laiko momentą po pirmo laiko momento ir iš antro skaičiavimo įrenginio (120) iš daugybės skaičiavimo įrenginių (110, 120, 130, 140) priimtų antrą įvykį (1), nustatytą per antrąjį skaičiavimo įrenginį (120), (2) susietą su antrąja įvykių daugybe ir (3) apimantį mažiausiai dviejų įvykių nuorodą iš antrosios įvykių daugybės, kiekvienas įvykis iš antrojo įvykių daugybės yra baitų seka, kur kiekvieno įvykio nuoroda iš mažiausiai dviejų įvykių iš antrosios įvykių daugybės rodo, kad nurodytas įvykis įvyko prieš antrąjį įvykį,

duomenų bazės konvergencijos modulis, sukonfigūruotas apibrėžti trečiąjį įvykį, įskaičiuojant nuorodą į pirmąjį įvykį ir nuorodą į antrąjį įvykį,

duomenų bazės konvergencijos modulis, sukonfigūruotas identifikuoti, naudojant konsensuso algoritmą, trečiosios įvykių daugybės tvarką, pagrįstą bent jau pirmąja įvykių daugybe ir antrąja įvykių daugybe, kiekvienas įvykis iš trečiosios įvykių daugybės yra bent vienas iš pirmosios daugybės įvykių arba antrosios daugybės įvykių, kur tvarka yra apskaičiuojama remiantis daline tvarka, apibrėžta nuorodų modeliu tarp įvykių,

duomenų bazės konvergencijos modulis, sukonfigūruotas taip, kad laikytų paskirstytos duomenų bazės (100) egzemplioriuje (114) trečiosios įvykių daugybės tvarką,

kur minėtas konsensuso algoritmas įgyvendina deterministinę funkciją taip, kad kiekvienas skaičiavimo įrenginys iš daugybės skaičiavimo įrenginių (110, 120, 130, 140) apskaičiuotų tą pačią trečiosios įvykių daugybės tvarką.

7. Prietaisas pagal 6 punktą, kur:

kiekvienas įvykis iš pirmosios daugybės įvykių yra susijęs su (1) grupinių operacijų rinkiniu iš pirmosios daugybės grupinių operacijų rinkinių ir (2) tvarka, susijusia su grupinių operacijų rinkiniu iš pirmosios daugybės grupinių operacijų rinkinių,

kiekvienas įvykis iš antrosios daugybės įvykių yra susietas su (1) grupinių operacijų rinkiniu iš antrosios daugybės grupinių operacijų rinkinių ir (2) tvarka, susijusia su grupinių operacijų rinkiniu iš antrosios daugybės grupinių operacijų rinkinių,

duomenų bazės konvergencijos modulis yra sukonfigūruotas taip, kad identifikuotų tvarką, susietą su daugybe grupinių operacijų, pagrįstų bent jau pirmąja įvykių daugybe ir antrąja įvykių daugybe, kai kiekviena grupinė operacija iš daugybės grupinių operacijų yra iš bent vieno grupinių operacijų rinkinio iš pirmosios daugybės operacijų rinkinių arba bent vienas grupinių operacijų rinkinys iš antrosios daugybės sandorių rinkinių, ir

duomenų bazės konvergencijos modulis yra sukonfigūruotas taip, kad laikytų paskirstytos duomenų bazės (100) egzemplioriuje (114) tvarką, susietą su daugybe grupinių operacijų.

8. Prietaisas pagal 6 punktą, kur: bent du įvykiai iš pirmosios daugybės įvykių apima įvykį, anksčiau apibrėžtą per duomenų bazės konvergencijos modulį, ir įvykį, gautą iš trečiojo skaičiavimo įrenginio (130) iš daugybės skaičiavimo įrenginių (110, 120, 130, 140).

9. Prietaisas pagal 6 punktą, kur: bent du įvykiai iš antrosios daugybės įvykių apima įvykį, anksčiau apibrėžtą per antrąjį skaičiavimo įrenginį (120), ir įvykį, gautą per antrąjį skaičiavimo įrenginį (120) iš trečiojo skaičiavimo įrenginio (130) iš daugybės skaičiavimo įrenginių (110, 120, 130, 140).

10. Prietaisas pagal 6 punktą, kur: bent dviejų įvykių nuoroda iš pirmosios daugybės įvykių apima įvykį, anksčiau apibrėžtą per duomenų bazės konvergencijos modulį, ir įvykį, gautą iš trečiojo skaičiavimo įrenginio (130) iš daugybės skaičiavimo įrenginių (110, 120, 130, 140), ir

bent dviejų įvykių nuoroda iš pirmosios daugybės įvykių apima šiukšlių vertę, susijusią su įvykiu, anksčiau apibrėžtu per duomenų bazės konvergencijos modulį, ir šiukšlių vertę, susijusią su įvykiu, gautu iš trečiojo skaičiavimo įrenginio (130) iš daugybės skaičiavimo įrenginių (110, 120, 130, 140).

11. Prietaisas pagal 6 punktą, kur: pirmasis įvykis apima indikaciją skaičiavimo įrenginių rinkinio iš daugybės skaičiavimo įrenginių (110, 120, 130, 140), kur pirmasis skaičiavimo įrenginys (110) nustatomas kaip (1) susijęs su negaliojančiu įvykiu arba (2) susijęs su negaliojančia grupine operacija prieš pirmą laiko momentą, ir antrasis įvykis apima indikaciją skaičiavimo įrenginių rinkinio iš daugybės skaičiavimo įrenginių (110, 120, 130, 140), antrasis skaičiavimo įrenginys (120) yra identifikuotas kaip (1) susijęs su negaliojančiu įvykiu arba (2) susijęs su negaliojančia operacija prieš antrą laiko momentą.

12. Prietaisas pagal 6 punktą, kur trečiosios įvykių daugybės tvarka bent iš dalies yra pagrįsta svorine verte, susieta su kiekvienu skaičiavimo įrenginiu iš daugybės skaičiavimo įrenginių (110, 120, 130, 140).

13. Prietaisas pagal 6 punktą, kur duomenų bazės konvergencijos modulis yra sukonfigūruotas taip, kad priimtų antrą įvykį, gavus kiekvieną įvykį iš antrosios daugybės įvykių, arba kur duomenų bazės konvergencijos modulis yra sukonfigūruotas taip, kad priimtų iš antrojo skaičiavimo įrenginio (120) kiekvieną įvykį iš antrosios įvykių daugybės, išskyrus įvykius iš antrosios daugybės įvykių, nustatytų per pirmąjį skaičiavimo įrenginį (110), arba kur duomenų bazės konvergencijos modulis yra sukonfigūruotas taip, kad nustatytų duomenų bazės būsenos kintamąjį, pagrįstą bent (1) trečiąja įvykių daugybe ir (2) tvarka, susijusia su trečiąja įvykių daugybe.

14. Prietaisas pagal 6 punktą, kur trečiasis įvykis apima skaitmeninį parašą, susietą su pirmuoju skaičiavimo įrenginiu (110), arba kur trečiasis įvykis apima laiką ir datą, laiką ir datą, susijusius su trečiojo įvykio nustatymu.

---

(51) Int.Cl. ***H04L 12/437*** (2006.01)
(11) **2817923**
(13) T
(96) 13706480.4
(96) 2013-02-20
(97) 2014-12-31
(97) 2021-01-20
(86) PCT/EP2013/053392
(86) 2013-02-20
(87) WO 2013/124328
(87) 2013-08-29

(30) 102012003515, 2012-02-24, DE

(72) BAUCHROWITZ, Stefan, DE
IGELMANN, Gerd, DE

(73) Rheinmetall Landsysteme GmbH, 29345 Unterlü, DE

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

(54) Kompiuterinis tinklas su žiedine magistralės jungtimi
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 4.

(57) 1. Kompiuterių tinklas (4), turintis žiedinę magistralės jungtį (3), kur magistralės jungtis (3) turi vyksnio topologiją, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įprasto darbo metu magistralės jungties (3) magistralės segmentas lieka atidarytas ir du magistralės jungties (3) galai yra ribojami galiniais rezistoriais (12, 13), tuo, kad magistralės jungties loginiai blokai (1) derinyje su atitinkamai susietu kompiuterių tinklo (4) valdymo loginiu bloku (2) kiekvienas yra sukonstruotas taip, kad, kai ryšio sutrikimas užregistruojamas valdymo loginiu bloku (2), magistralės jungtys (3) yra sujungiamos tarpusavyje tam, kad būtų suformuota jungčių tarp dviejų punktų žiedinė topologija, ir, nustačius sugedusį magistralės segmentą (16), yra atstatoma įprasta magistralės jungtis (3), kur magistralės jungtis (3) lieka atvira sugedusio magistralės segmento (16) srityje, kur magistralės jungties loginiai blokai (1) kiekvienas turi perjungimo jungiklį (5) su dviem galiniais rezistoriais (12, 13).

2. Kompiuterių tinklas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo įprasto veikimo metu individualūs tinklo abonentai (100 – 103) yra kiekvienas prijungtas prie žiedinės magistralės jungties (3) per magistralės jungties loginį bloką (1).

3. Magistralės jungties loginis blokas, kuris yra prijungtas prie kompiuterių tinklo (4) magistralės jungties (3) pagal bet kurį 1 ir 2 punktą, turintis požymius:

a) atitinkamame tinklo abonento magistralės prisijungimo loginiame bloke (1) yra perjungimo jungiklis (5), kuris gali būti panaudotas tam, kad būtų nutraukta magistralės jungtis (3),

b) perjungimo jungiklis (5) turi du jungiklius (6, 7), kurie gali būti nuosekliai įterpti į magistralės jungtį, kur perjungimo jungiklio (5) pirmoje perjungimo padėtyje, jungikliai (6, 7) jungia magistralės jungties loginio įrenginio (1) gretimus magistralės segmentus vieną su kitu ir kur antroje perjungimo jungiklio (5) perjungimo padėtyje kiekvienas iš dviejų jungiklių (6, 7) sujungia gretimą magistralės segmentą su jam priskirtu galiniu rezistoriumi (12, 13),

c) magistralės jungties loginis blokas (1) atitinkamai turi atskirą magistralės sąsają (14, 15) abiejose perjungimo jungiklio (5) pusėse.

4. Magistralės jungties loginis blokas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad magistralės jungties loginis blokas (1) jungia magistralės segmentus (8, 9), besiribojančius su perjungimo jungikliu (5), su valdymo loginiu bloku (2), priskirtu šiam jungties loginiam blokui (1).

5. Magistralės jungties loginis blokas pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoje perjungimo jungiklio (5) perjungimo padėtyje gali būti įjungta tik viena magistralės sąsaja (14, 15), ir antroje perjungimo jungiklio (5) perjungimo padėtyje gali būti įjungtos abi magistralės sąsajos (14, 15) ir jungtis tarp dviejų punktų gali būti įdiegta tarp gretimų tinklo abonentų (100-103), prijungtų prie magistralės jungties (3).

6. Kompiuterių tinklo (4) veikimo būdas pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų, turintis tokius požymius:

a) duomenų ryšys yra įgalinamas per šią magistralės jungtį (3);

b) kai tik ryšio gedimas ar dalinis gedimas yra užregistruojamas valdymo loginiu bloku (2), kompiuterių tinklas (4) vėl persijungia į savo inicializavimo fazę, sugedęs magistralės jungties (3) magistralės segmentas (16) yra nustatytas ir atvira žiedinės magistralės jungties (3) vieta yra patalpinta prie sugedusio magistralės segmento (16),

c) tada pašalinama jungtis tarp dviejų punktų ir atkuriama magistralės jungties (3) vyksnio topologija.

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompiuterių tinklas (4) yra sukonfigūruotas inicializavimo fazėje, nes valdymo loginiai blokai (2) sujungia tarp savęs jiems priskirtus magistralinių jungčių loginius blokus (1) atitinkamo valdymo priemonėmis tam, kad suformuotų jungtį tarp dviejų punktų ir nustatytų ir saugotų individualius valdymo loginius blokus (2) per atitinkamai gretimus valdymo loginius blokus (2) ir (arba) per tinklo struktūrą.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra pašalinamos jungtys tarp dviejų punktų, kur tik magistralės jungtis (3) yra atidaryta viduje pirmojo mazgo (100) ir yra užbaigta dėl galinių rezistorių (12, 13) priemonės, gaunant rezultatą, kad magistralės jungtis (3) turėtų vyksnio topologiją.

(51) Int.Cl. ***H04N 19/593*** (2014.01)
H04N 19/157 (2014.01)
H04N 19/82 (2014.01)
H04N 19/117 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/136 (2014.01)
H04N 19/182 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)

(11) **2557797**

(13) T

(96) 11766200.7

(96) 2011-04-11

(97) 2013-02-13

(97) 2021-01-13

(86) PCT/KR2011/002514

(86) 2011-04-11

(87) WO 2011/126349

(87) 2011-10-13

(30) 20110032766, 2011-04-08, KR
20110026079, 2011-03-23, KR
20100032778, 2010-04-09, KR

(72) LEE, Jin Ho, KR
KIM, Hui Yong, KR
JEONG, Se Yoon, KR
CHO, Suk Hee, KR
LEE, Ha Hyun, KR
KIM, Jong Ho, KR
LIM, Sung Chang, KR
CHOI, Jin Soo, KR
KIM, Jin Woong, KR
AHN, Chie Teuk, KR

(73) Electronics and Telecommunications Research Institute, Daejeon-si 305-700, KR

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

(54) Vidinio prognozavimo vykdymo naudojant adaptyvųjį filtrą būdas

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 9.

(57) 1. Vaizdo kadro einamojo bloko vidinio prognozavimo būdas, apimantis:

priėmimą sprendimo, ar einamojo bloko gretimo atskaitos vaizdo elemento vertei turi būti taikomas pirmasis filtras pagal einamojo bloko vidinio prognozavimo režimą;

jei nusprendžiama, kad pirmasis filtras turi būti taikomas – pirmojo filtro taikymą gretimo atskaitos vaizdo elemento vertei;

generavimą einamojo bloko prognozuojamo vaizdo elemento verčių, kur prognozuojamo vaizdo elemento vertės prognozuojamos pagal filtruotą gretimo atskaitos vaizdo elemento vertę;

priėmimą sprendimo, ar bent vienai iš einamojo bloko prognozuojamo vaizdo elemento verčių turi būti taikomas antrasis filtras, pagal einamojo bloko vidinio prognozavimo režimą; ir

jei nusprendžiama, kad antrasis filtras turi būti taikomas – antrojo filtro taikymą bent vienai iš prognozuojamo vaizdo elemento verčių,

kur einamojo bloko vidinio prognozavimo režimas nustatomas pagal einamąjį bloką supančio bloko prognozavimo režimą; bei

kur, jei einamojo bloko vidinio prognozavimo režimas yra DC režimas, sprendimas, ar einamojo bloko prognozuojamo vaizdo elemento vertėms turi būti taikomas antrasis filtras, priimamas taip, kad 3-jų išvadų filtras taikomas tik einamojo bloko viršutiniam kairiajam vaizdo elementui, o 2-jų išvadų filtras taikomas tik einamojo bloko likusiems viršutiniams ir kairiesiems vaizdo elementams, išskyrus viršutinį kairįjį vaizdo elementą, esantį tarp einamojo bloko prognozuojamų vaizdo elementų.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur 3-jų išvadų filtro pirmasis koeficientas taikomas tik viršutinio kairiojo prognozuojamo vaizdo elemento vertei, o 2-jų išvadų filtro antrasis koeficientas taikomas likusių viršutinių ir kairiųjų vaizdo elementų vertėms, išskyrus viršutinio kairiojo prognozuojamo vaizdo elemento vertę.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/593*** (2014.01)
H04N 19/157 (2014.01)
H04N 19/82 (2014.01)
H04N 19/117 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/182 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)

(11) **3448035**

(13) T

(96) 18194204.6

(96) 2011-04-11

(97) 2019-02-27

(97) 2021-01-13

(30) 20100032778, 2010-04-09, KR
20110026079, 2011-03-23, KR
20110032766, 2011-04-08, KR

(72) LEE, Jin Ho, KR
KIM, Hui Yong, KR
JEONG, Se Yoon, KR
CHO, Suk Hee, KR
LEE, Ha Hyun, KR
KIM, Jong Ho, KR
LIM, Sung Chang, KR
CHOI, Jin Soo, KR
KIM, Jin Woong, KR
AHN, Chie Teuk, KR

(73) Electronics and Telecommunications Research Institute, Daejeon-si 305-700, KR

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

(54) Vidinio prognozavimo vykdymo naudojant adaptyvųjį filtrą būdas

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 9.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo būdas, apimantis:

sprendimo, ar einamojo bloko atskaitos vaizdo elemento vertei turi būti taikomas pirmasis filtras, priėmimą pagal einamojo bloko vidinio prognozavimo režimą ir einamojo bloko dydį;

kai nusprendžiama einamojo bloko atskaitos vaizdo elemento vertei taikyti pirmąjį filtrą – einamojo bloko vidinio prognozavimo vertės išvedimą, naudojant filtruotą atskaitos vaizdo elemento vertę bei einamoj bloko vidinio prognozavimo režimą; ir

sprendimo, ar einamojo bloko vidinio prognozavimo vertei turi būti taikomas antrasis filtras, priėmimą pagal einamojo bloko vidinio prognozavimo režimą ir einamojo bloko dydį, tokiu būdu gaunant filtruotą vidinio prognozavimo vertę;

kur einamojo bloko vidinio prognozavimo režimas nustatomas pagal labiausiai tikėtiną režimą (MPM), kur einamojo bloko vidinio prognozavimo režimas yra DC režimas, sprendimas, ar einamojo bloko prognozuojamai vertei turi būti taikomas antrasis filtras, priimamas taip, kad 3-jų išvadų filtras taikomas tik einamojo bloko viršutiniam kairiajam vaizdo elementui, esančiam tarp einamojo bloko prognozuojamų vaizdo elementų, o 2-jų išvadų filtras taikomas tik einamojo bloko likusiems viršutiniams ir kairiesiems vaizdo elementams, išskyrus viršutinį kairįjį vaizdo elementą, esantį tarp einamojo bloko prognozuojamų vaizdo elementų.

2. Vaizdo dekodavimo būdas pagal 1 punktą, kur 3-jų išvadų filtras, kaip antrasis filtras, apima pirmojo ir antrojo filtro koeficientus, atitinkančius atskaitos vaizdo elemento vertę, bei trečiojo filtro koeficientą, atitinkantį viršutinį kairįjį vaizdo elementą, kur trečiojo filtro koeficientas yra 2 kartus didesnis už pirmojo filtro koeficientą ir kur pirmasis bei antrasis koeficientai yra lygūs vienas kitam.

3. Vaizdo kodavimo būdas, apimantis:

sprendimo, ar einamojo bloko atskaitos vaizdo elemento vertei turi būti taikomas pirmasis filtras, priėmimą pagal einamojo bloko vidinio prognozavimo režimą ir einamojo bloko dydį;

kai nusprendžiama einamojo bloko atskaitos vaizdo elemento vertei taikyti pirmąjį filtrą – einamojo bloko vidinio prognozavimo vertės prognozavimą, naudojant filtruotą atskaitos vaizdo elemento vertę bei einamojo bloko vidinio prognozavimo režimą;

sprendimo, ar einamojo bloko vidinio prognozavimo vertei turi būti taikomas antrasis filtras, priėmimą pagal einamojo bloko vidinio prognozavimo režimą ir einamojo bloko dydį, tokiu būdu gaunant filtruotą vidinio prognozavimo vertę; ir

informacijos, apimančios einamojo bloko vidinio prognozavimo režimą ir einamojo bloko dydį, kodavimą, kur einamojo bloko vidinio prognozavimo režimas nustatomas pagal labiausiai tikėtiną režimą (MPM) bei kur einamojo bloko vidinio prognozavimo režimas yra DC režimas, sprendimas, ar einamojo bloko prognozuojamai vertei turi būti taikomas antrasis filtras, priimamas taip, kad 3-jų išvadų filtras taikomas tik einamojo bloko viršutiniam kairiajam vaizdo elementui, esančiam tarp einamojo bloko prognozuojamų vaizdo elementų, o 2-jų išvadų filtras taikomas tik einamojo bloko likusiems viršutiniams ir kairiesiems vaizdo elementams, išskyrus viršutinį kairįjį vaizdo elementą, esantį tarp einamojo bloko prognozuojamų vaizdo elementų.

4. Vaizdo kodavimo būdas pagal 3 punktą, kur 3-jų išvadų filtras, kaip antrasis filtras, apima pirmojo ir antrojo filtro koeficientus, atitinkančius atskaitos vaizdo elemento vertę, bei trečiojo filtro koeficientą, atitinkantį viršutinį kairįjį vaizdo elementą, kur trečiojo filtro koeficientas yra 2 kartus didesnis už pirmojo filtro koeficientą ir kur pirmojo bei antrojo filtro koeficientai yra lygūs vienas kitam.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2240131**

(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)

(13) T

(54) Įrenginys nutukimui gydyti

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Implantica Patent Ltd., San Gwann SGN 3000, Malta, MT
2021-02-25

---

(11) **3191504**

(51) Int.Cl. ***C07K 7/08*** (2006.01)

(13) T

(54) Iš ezrino gauti peptidai ir jų farmacinės kompozicijos

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) NEWALR&D Ltd, London, WC2H 9JQ, GB
2021-02-25

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1794126**

(51) Int.Cl. ***C07D 211/58*** (2006.01)
A61K 31/4468 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)

(13) T

(54) N-(4-Fluorbenzil)-N-(1-metilpiperidin-4-il)-N`-(4-(2-metilpropiloksi)-fenilmetil)karbamido hemitartrato kristalinė forma

(73) Acadia Pharmaceuticals Inc., 12830 El Camino Real, Suite 400, San Diego, CA 92130, US

(46) 2013-07-25

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Acadia Pharmaceuticals Inc., 3611 Valley Centre Drive, Suite 300, San Diego CA 92130, US
2021-02-24

---

(11) **2340307**

(51) Int.Cl. ***C12N 15/117*** (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01)

(13) T

(54) Dvigrandės ribonukleininės rūgštys su grublėta fiziko-chemine struktūra ir aukštu specifiniu biologiniu aktyvumu

(73) AIM ImmunoTech Inc., 2117 SW Highway 484, Ocala, FL 34473, US

(46) 2016-02-10

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Hemispherx Biopharma, Inc., One Penn Center 1617 Jfk Boulevard, Philadelphia, PA 19103, US
2021-02-25

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **3214083**
(21) PA 2021 002
(22) 2021-02-17
(71) Melinta Subsidiary Corp., 44 Whippany Road, Suite 280, Morristown, NJ 07960, US
(54) Kvinolono junginių gamybos būdas
(93) EU/1/19/1393, 2019-12-16
(95) Delafloksacinas arba jo druska ar esteris, įskaitant delafloksacino megluminą

---

(68) **2049111**
(21) PA 2021 503
(22) 2021-02-11
(71) E. I. du Pont de Nemours and Company, Chestnut Run Plaza 974 Center Road P.O. Box 2915, Wilmington, DE 19805, US
(54) 1-(Acetil)-piperidino ir 1-(acetil)-piperazino dariniai, kaip fungicidai, skirti naudoti augalų apsaugai
(92) 06222, 2019-09-16
(95) Oksatiapiprolinas arba jo N-oksidas, arba druska ir bentiavalikarbo izopropilas

---

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2534153**
(94) 2033-05-29
(21) PA 2018 517
(22) 2018-11-15
(68) 2534153
(93) EU/1/17/1250, 2018-05-24
(95) Rukaparibo kamsilatas
(24) 2031-02-11
(73) Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 8-Fluor-2-{4-[(metilamino}metil]fenil}-1,3,4,5-tetrahidro-6H-azepino[5,4,3-CD]indol-6-ono druskos ir polimorfai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2018-12-10

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01C 1/06	3307066
A01C 1/08	3307066
A01K 67/027	3424947
A01N 25/00	3307066
A01N 35/02	2785205
A01N 37/02	2785205
A01N 37/04	2785205
A01N 37/16	3307066
A01N 59/00	3307066
A01P 1/00	2785205
A01P 1/00	3307066
A01P 3/00	3307066
A23J 1/12	3599882
A23J 1/14	3599882
A23J 3/30	3599882
A23J 3/34	3599882
A23L 3/34	2785205
A23L 3/3463	2785205
A23L 3/3481	2785205
A23L 3/3508	2785205
A23L 3/3517	2785205
A23L 33/18	3599882
A24F 40/20	3494817
A24F 40/40	3494817
A24F 40/42	3494817

(51)	(11)
A47G 11/00	3236811
A47G 23/03	3236811
A61B 34/00	3219283
A61B 34/30	3219283
A61B 90/50	3219283
A61F 2/24	3545906
A61F 2/24	3593763
A61F 2/76	3593763
A61F 2/958	3593763
A61K 8/44	3160437
A61K 8/49	3160437
A61K 9/00	2545939
A61K 9/00	3419595
A61K 9/08	3419595
A61K 9/14	3470133
A61K 9/16	2943185
A61K 9/20	2545939
A61K 9/48	2545939
A61K 9/50	2943185
A61K 31/4375	3215153
A61K 31/4375	3394033
A61K 31/4375	3538528
A61K 31/444	3322706
A61K 31/4545	3322706
A61K 31/47	3394033

(51)	(11)
A61K 31/4709	3215153
A61K 31/496	3215153
A61K 31/496	3322706
A61K 31/497	3322706
A61K 31/4985	3394033
A61K 31/499	3322706
A61K 31/506	3322706
A61K 31/519	2545939
A61K 31/519	3394033
A61K 31/5365	3307739
A61K 31/5377	3322706
A61K 31/55	3322706
A61K 31/55	3342771
A61K 31/5513	2943185
A61K 31/5513	3342771
A61K 31/553	3342771
A61K 31/554	3342771
A61K 31/712	3374509
A61K 31/7125	3374509
A61K 38/24	3566712
A61K 39/00	3459965
A61K 39/395	3313884
A61K 45/06	2545939
A61K 47/18	3419595
A61K 47/68	3626273
A61L 2/00	3307066
A61M 1/28	3116587
A61M 1/36	3116587
A61M 25/10	3593763
A61M 29/02	3593763
A61M 39/02	3116587
A61M 39/10	3116587
A61M 39/22	3593763
A61M 39/26	3116587
A61P 1/00	3322706
A61P 3/00	2545939
A61P 3/00	3394033
A61P 3/02	2545939
A61P 5/06	3566712
A61P 9/00	3307739
A61P 9/10	3394033
A61P 11/00	3307739
A61P 11/00	3538528
A61P 11/06	3394033
A61P 17/06	3342771
A61P 25/00	3307739
A61P 25/16	2545939
A61P 25/22	2943185
A61P 25/24	2943185
A61P 25/28	3342771
A61P 27/00	3307739
A61P 29/00	3322706
A61P 29/00	3342771
A61P 31/00	3394033

(51)	(11)
A61P 31/12	3394033
A61P 35/00	3307739
A61P 35/00	3313884
A61P 35/00	3322706
A61P 35/00	3394033
A61P 35/04	3322706
A61P 35/04	3394033
A61P 37/00	3307739
A61P 37/00	3342771
A61P 43/00	3322706
A61Q 7/00	3160437
A61Q 19/00	3160437
B01F 7/00	3470133
B01F 15/00	3470133
B01J 8/04	3374074
B01J 8/06	3374074
B05B 11/00	3433493
B21D 13/00	3188854
B21D 37/02	3188854
B31D 1/04	3236811
B32B 17/10	3208085
B41J 11/00	3283302
B44B 5/00	3188854
B44B 5/02	3188854
B61L 1/08	3448734
B61L 1/16	3448734
B61L 27/00	3448734

(51)	(11)
B65B 1/06	3601060
B65B 1/34	3601060
B65B 31/02	3601060
C02F 1/50	2785205
C03C 1/00	3480175
C03C 1/00	3480176
C03C 11/00	3480175
C03C 11/00	3480176
C07C 15/16	3307739
C07C 47/04	3374074
C07D 215/14	3215153
C07D 215/233	3215153
C07D 215/40	3394033
C07D 217/04	3215153
C07D 223/08	3342771
C07D 223/10	3303297
C07D 223/16	3303297
C07D 231/56	3215153
C07D 239/74	3215153
C07D 249/04	3307739
C07D 249/18	3307739
C07D 267/14	3342771
C07D 281/10	3342771
C07D 401/12	3215153
C07D 401/14	3215153
C07D 403/10	3307739
C07D 403/12	3342771

(51)	(11)
C07D 403/14	3342771
C07D 405/12	3215153
C07D 409/12	3342771
C07D 413/12	3342771
C07D 413/14	3342771
C07D 417/10	3307739
C07D 417/12	3342771
C07D 471/04	3215153
C07D 471/04	3322706
C07D 471/04	3394033
C07D 471/04	3538528
C07D 487/04	3215153
C07D 487/04	3342771
C07D 487/04	3412673
C07D 498/04	3342771
C07D 519/00	3322706
C07K 14/00	3459965
C07K 14/005	3459965
C07K 14/705	3424947
C07K 14/725	3424947
C07K 16/28	3313884
C09K 5/10	3008147
C10B 1/10	2625253
C10L 5/44	2625253
C10L 9/08	2625253
C12N 7/00	3459965
C12N 9/02	3368688
C12N 15/11	3374509
C12N 15/113	3374509
C12N 15/85	3424947
C12N 15/86	3459965
C12Q 1/6806	3368688
C12Q 1/6827	3368688
C12Q 1/6869	3368688
C12Q 1/6886	3408407
C22B 1/00	3155136
C22B 1/216	3155136
C22B 1/248	3155136
C22B 3/00	3294916
C22B 3/20	3294916
C22B 3/22	3294916
C22B 3/44	3294916
C22B 5/00	3294916
C22B 7/00	3155136
C22B 7/04	3155136
C22B 15/00	3155136
C22B 15/06	3155136
C22B 25/02	3155136
C22B 25/06	3155136
C23F 11/12	3008147
C25C 1/18	3221918
C25C 1/18	3294916
C25C 1/18	3483305
C25C 7/00	3221918

(51)	(11)
C25C 7/00	3483305
C25C 7/08	3483305
E06B 1/70	3596295
E06B 3/46	3596295
F04B 9/14	3433493
F04B 53/12	3433493
F17C 1/00	3318791
F27B 7/16	2625253
G01G 13/06	3601060
G01G 15/00	3601060
G01G 17/00	3601060
G01G 21/23	3601060
G06F 3/06	3341864
G06F 7/00	3341864
G06F 9/54	3341864
G06F 12/08	3341864
G06F 16/27	3341864
H01M 10/06	3294916
H01M 10/54	3221918
H01M 10/54	3294916
H04L 12/437	2817923
H04N 19/117	2557797
H04N 19/117	3448035
H04N 19/136	2557797
H04N 19/147	2557797
H04N 19/147	3448035
H04N 19/157	2557797
H04N 19/157	3448035
H04N 19/176	2557797
H04N 19/176	3448035
H04N 19/182	2557797
H04N 19/182	3448035
H04N 19/593	2557797
H04N 19/593	3448035
H04N 19/82	2557797
H04N 19/82	3448035

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2545939	A61K 45/06
2545939	A61K 9/20
2545939	A61K 9/48
2545939	A61K 31/519
2545939	A61P 3/00
2545939	A61P 3/02
2545939	A61P 25/16
2545939	A61K 9/00
2557797	H04N 19/593
2557797	H04N 19/157
2557797	H04N 19/82
2557797	H04N 19/117
2557797	H04N 19/176
2557797	H04N 19/136
2557797	H04N 19/182
2557797	H04N 19/147
2625253	C10L 9/08
2625253	C10L 5/44
2625253	C10B 1/10
2625253	F27B 7/16
2785205	A23L 3/34
2785205	A23L 3/3463
2785205	A23L 3/3481
2785205	A23L 3/3508
2785205	A23L 3/3517

(11)	(51)
2785205	A01N 35/02
2785205	A01N 37/02
2785205	C02F 1/50
2785205	A01P 1/00
2785205	A01N 37/04
2817923	H04L 12/437
2943185	A61K 9/16
2943185	A61K 9/50
2943185	A61K 31/5513
2943185	A61P 25/22
2943185	A61P 25/24
3008147	C09K 5/10
3008147	C23F 11/12
3116587	A61M 39/02
3116587	A61M 39/10
3116587	A61M 39/26
3116587	A61M 1/28
3116587	A61M 1/36
3155136	C22B 7/00
3155136	C22B 15/06
3155136	C22B 25/02
3155136	C22B 7/04
3155136	C22B 15/00
3155136	C22B 25/06
3155136	C22B 1/216

(11)	(51)
3155136	C22B 1/00
3155136	C22B 1/248
3160437	A61K 8/44
3160437	A61K 8/49
3160437	A61Q 7/00
3160437	A61Q 19/00
3188854	B21D 13/00
3188854	B21D 37/02
3188854	B44B 5/00
3188854	B44B 5/02
3208085	B32B 17/10
3215153	A61K 31/4375
3215153	A61K 31/4709
3215153	A61K 31/496
3215153	C07D 215/14
3215153	C07D 231/56
3215153	C07D 215/233
3215153	C07D 471/04
3215153	C07D 239/74
3215153	C07D 217/04
3215153	C07D 405/12
3215153	C07D 401/12
3215153	C07D 401/14
3215153	C07D 487/04
3219283	A61B 34/30
3219283	A61B 90/50
3219283	A61B 34/00

(11)	(51)
3221918	C25C 1/18
3221918	H01M 10/54
3221918	C25C 7/00
3236811	A47G 11/00
3236811	B31D 1/04
3236811	A47G 23/03
3283302	B41J 11/00
3294916	C22B 3/00
3294916	C22B 3/20
3294916	C22B 3/22
3294916	C22B 3/44
3294916	C22B 5/00
3294916	C25C 1/18
3294916	H01M 10/54
3294916	H01M 10/06
3303297	C07D 223/10
3303297	C07D 223/16
3307066	A01N 25/00
3307066	A01N 37/16
3307066	A01N 59/00
3307066	A01P 3/00
3307066	A01P 1/00
3307066	A01C 1/06
3307066	A01C 1/08
3307066	A61L 2/00
3307739	C07D 417/10
3307739	C07D 403/10

(11)	(51)
3307739	C07D 249/04
3307739	C07D 249/18
3307739	C07C 15/16
3307739	A61P 25/00
3307739	A61P 11/00
3307739	A61P 27/00
3307739	A61P 9/00
3307739	A61P 35/00
3307739	A61P 37/00
3307739	A61K 31/5365
3313884	C07K 16/28
3313884	A61K 39/395
3313884	A61P 35/00
3318791	F17C 1/00
3322706	A61K 31/444
3322706	A61K 31/4545
3322706	A61K 31/496
3322706	A61K 31/497
3322706	A61K 31/499
3322706	A61K 31/506
3322706	A61K 31/5377
3322706	A61K 31/55
3322706	C07D 519/00
3322706	A61P 1/00
3322706	A61P 35/04
3322706	A61P 43/00
3322706	C07D 471/04

(11)	(51)
3322706	A61P 29/00
3322706	A61P 35/00
3341864	G06F 16/27
3341864	G06F 9/54
3341864	G06F 3/06
3341864	G06F 7/00
3341864	G06F 12/08
3342771	C07D 403/12
3342771	C07D 413/14
3342771	C07D 403/14
3342771	C07D 409/12
3342771	C07D 413/12
3342771	C07D 417/12
3342771	C07D 487/04
3342771	C07D 267/14
3342771	C07D 498/04
3342771	C07D 281/10
3342771	A61P 37/00
3342771	A61P 25/28
3342771	A61P 17/06
3342771	A61P 29/00
3342771	A61K 31/55
3342771	A61K 31/5513
3342771	A61K 31/553
3342771	A61K 31/554
3342771	C07D 223/08
3368688	C12Q 1/6869

(11)	(51)
3368688	C12Q 1/6806
3368688	C12Q 1/6827
3368688	C12N 9/02
3374074	B01J 8/06
3374074	C07C 47/04
3374074	B01J 8/04
3374509	C12N 15/113
3374509	C12N 15/11
3374509	A61K 31/712
3374509	A61K 31/7125
3394033	C07D 215/40
3394033	C07D 471/04
3394033	A61K 31/4375
3394033	A61K 31/47
3394033	A61K 31/519
3394033	A61K 31/4985
3394033	A61P 35/00
3394033	A61P 31/00
3394033	A61P 3/00
3394033	A61P 9/10
3394033	A61P 11/06
3394033	A61P 31/12
3394033	A61P 35/04
3408407	C12Q 1/6886
3412673	C07D 487/04
3419595	A61K 9/00
3419595	A61K 9/08
3419595	A61K 47/18
3424947	C07K 14/705
3424947	A01K 67/027
3424947	C07K 14/725
3424947	C12N 15/85
3433493	F04B 9/14
3433493	F04B 53/12
3433493	B05B 11/00
3448035	H04N 19/593
3448035	H04N 19/157
3448035	H04N 19/82
3448035	H04N 19/117
3448035	H04N 19/176
3448035	H04N 19/182
3448035	H04N 19/147
3448734	B61L 1/08
3448734	B61L 1/16
3448734	B61L 27/00
3459965	C07K 14/00
3459965	C12N 15/86
3459965	A61K 39/00
3459965	C07K 14/005
3459965	C12N 7/00
3470133	B01F 7/00
3470133	A61K 9/14
3470133	B01F 15/00
3480175	C03C 1/00

(11)	(51)
3480175	C03C 11/00
3480176	C03C 1/00
3480176	C03C 11/00
3483305	C25C 1/18
3483305	C25C 7/00
3483305	C25C 7/08
3494817	A24F 40/40
3494817	A24F 40/42
3494817	A24F 40/20
3538528	C07D 471/04
3538528	A61K 31/4375
3538528	A61P 11/00
3545906	A61F 2/24
3566712	A61K 38/24
3566712	A61P 5/06
3593763	A61F 2/24
3593763	A61M 39/22
3593763	A61F 2/76
3593763	A61M 29/02
3593763	A61F 2/958
3593763	A61M 25/10
3596295	E06B 1/70
3596295	E06B 3/46
3599882	A23J 1/12
3599882	A23J 1/14
3599882	A23J 3/30
3599882	A23J 3/34
3599882	A23L 33/18
3601060	B65B 1/06
3601060	B65B 1/34
3601060	B65B 31/02
3601060	G01G 15/00
3601060	G01G 13/06
3601060	G01G 21/23
3601060	G01G 17/00
3626273	A61K 47/68

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. 5, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius