ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2021/04, 2021-02-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2019 061 - 2020 540
Patentai / Patents – 6800 - 6803

4 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 10
MM9A Panaikinti patentai 15
LA9A Teisės į patento paraišką ar patentą įkeitimas 16
Vardinė rodyklė 17
Sisteminė rodyklė 19
Numerinė išradimų rodyklė 20
Numerinė paraiškų rodyklė 21
EUROPOS PATENTAI 22
BB1D Paskelbtos paraiškos 22
FG4D Paskelbti patentai 24
PC9D Patento perdavimas 304
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 306
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 307
MK9D Baigę galioti patentai 308
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 309
Sisteminė patentų rodyklė 311
Numerinė patentų rodyklė 319
Klasifikacijos skyriai 327

* *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

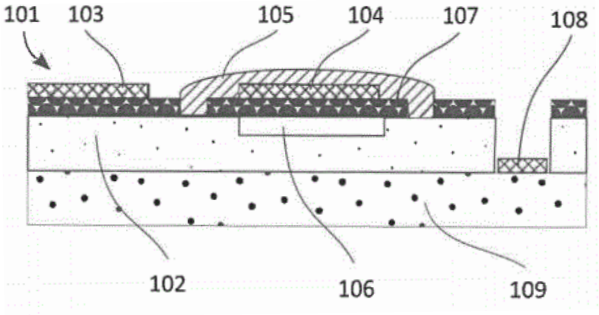
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(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): **G01N 15/00**
(21) **2019 061**
(13) A
(22) 2019-08-14
(71) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT
(72) Dovydas BARAUSKAS, LT
Darius VIRŽONIS, LT
Jonas BALTRUŠAITIS, US
Gailius VANAGAS, LT
Donatas PELENIS, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dujų jutiklis su talpinio mikromontuojamo ultragarso keitiklio struktūra ir funkciniu polimero sluoksniu
(57) Išradimas yra gravimetrinis dujų jutiklis skirtas neorganinių „rūgščiųjų“ dujų, tokių kaip sieros dvideginis ir anglies dvideginis, selektyviam aptikimui dujų mišinyje, neapribojant galimybių panaudoti ir su kitomis dujomis. Jutiklį sudaro talpinio mikromontuojamo ultragarsinio keitiklio (CMUT) struktūra ir funkcinė medžiaga. Žinomi išradimų patentai yra artimi šiam sprendimui tuo, kad remiasi CMUT struktūros rezonansinio dažnio pokyčių matavimu. Tačiau tam, kad selektyviai aptikti skirtingas dujas, reikalinga naudoti skirtingas funkcines medžiagas. Šis išradimas remiasi specifines savybes turinčių funkcinių polimerų naudojimu, pavyzdžiui, mPEI (metiliuotas polietileniminas), neapribojant galimybių naudoti ir kitus tinkamas savybes turinčius polimerus. Sprendžiama problema: tikslesnis, greitesnis ir efektyvesnis dujų aptikimas ir koncentracijos matavimas. Išradime naudojamas kryžminis jutiklio selektyvumas skirtingoms dujoms, pasiekiamas atsisakant jutiklio modifikavimo skirtingomis medžiagomis, vietoj to panaudojant sudėtingesnį detektoriaus dinaminių parametrų matavimą. CMUT struktūra modifikuojama funkcine medžiaga. Dėl sąveikos su dujomis keičiasi funkcinės medžiagos fizinės savybės (masė, elastingumo modulis), dėl ko keičiasi CMUT membranos apkrovimo parametrai, kurie yra matuojami. Išradimas gali būti pritaikomas kalnakasybos kompanijoms, plačiam buitinių vartotojų ratui.



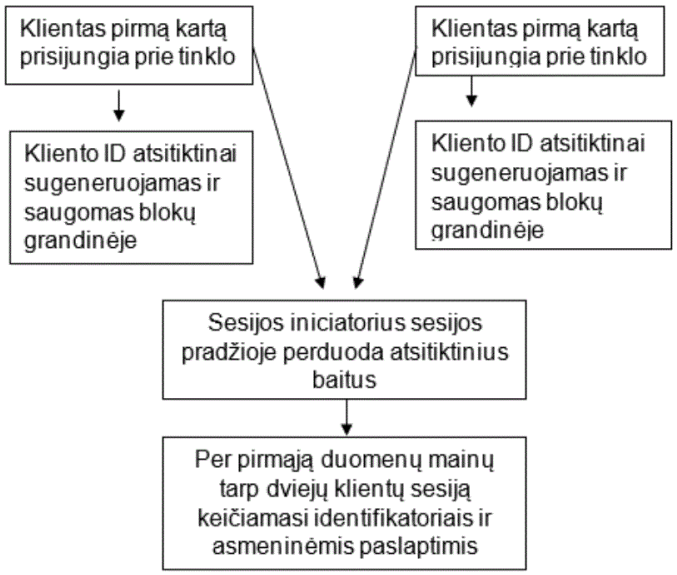
1 pav.

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 5.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **G06N 3/00**
(21) **2020 540**
(13) A
(22) 2020-07-27
(71) Timofey MOCHALOV, Kirova 18a-47, Sosensky, Kaluga, RU
(72) Timofey MOCHALOV, RU
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Duomenų perdavimo lygiarangių tinkle (P2P) apsaugos būdas, naudojant neuroninę kriptografiją
(57) Duomenų šifravimo ir iššifravimo tinkle būdas, naudojant dirbtinį neuroninį tinklą, įdiegtą kiekviename tinklo mazge. Duomenų apsaugos elementai - šifravimo raktai, šifravimo algoritmai ir šifravimo maskavimai - sukuriami arba

pasirenkami atitinkamai nauju ryšio tinkle atveju ir jokie duomenų apsaugos elementai neperduodami tinkle. Dirbtinis neuroninis tinklas mokosi blokų grandinėje, pridedant kiekvieną naują bloką prie blokų grandinės, ir yra naudojamas generuoti baigtinį šifravimo raktų rinkinį kiekviename mazge vienu metu. Tokie šifravimo raktai, šifravimo algoritmai ir šifravimo maskavimai yra susieti su kiekvienu mazgu neuroniniame tinkle ir paskui naudojami perduodamų duomenų iššifravimui.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 3.

---

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

(21) **2019 064**

(13) A

(22) 2019-08-16

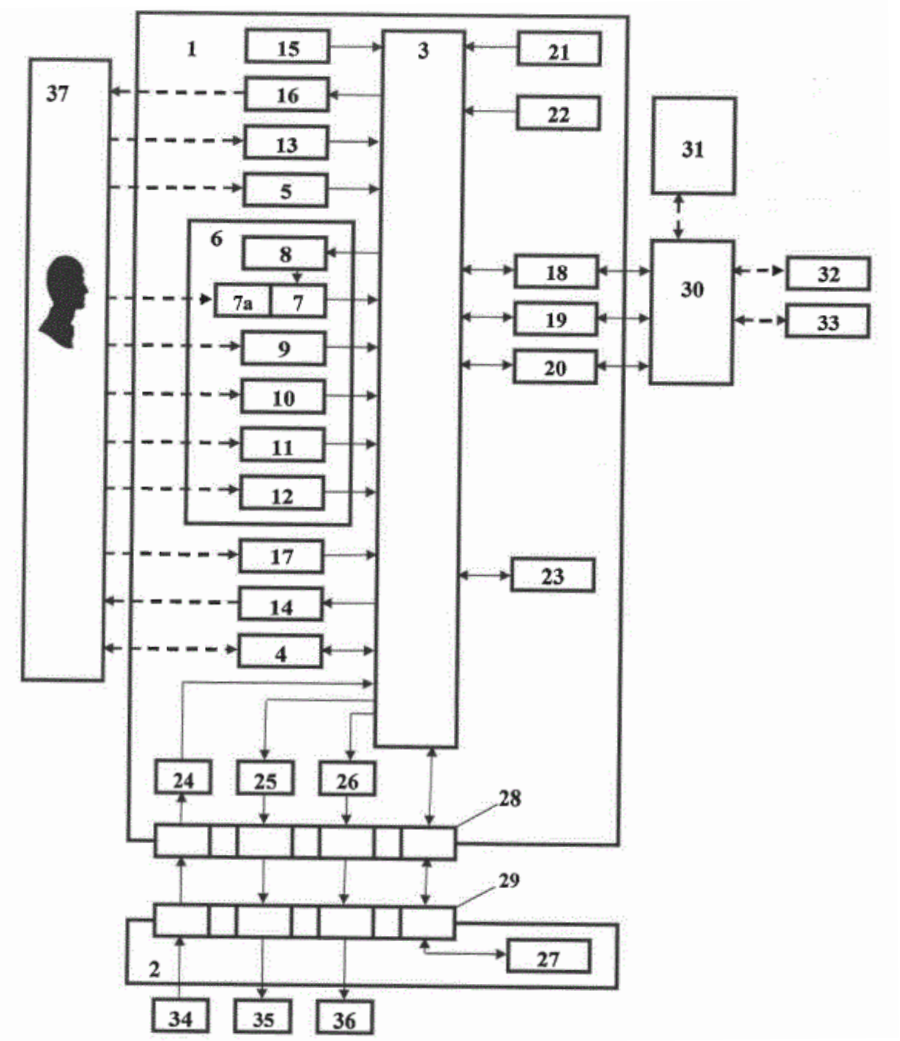
(71) UAB „Inovatyvių procesų sprendimai“, Saulėtekio al. 15, 10224 Vilnius, LT

(72) Darius DIDŽGALVIS, LT

(74) Vaclovas KIŠKIS, 47, Bebrų g. 20, Adomaičiai, LT-15234 Vilniaus raj., LT

(54) Asmenų kontrolės būdas ir įrenginys

(57) Išradimas priklauso administravimo ir valdymo sričiai, konkrečiai - nuotolinio valdymo kontrolės įrenginiams su asmens identifikavimu ir alkoholio kiekio nustatymu jo iškvepiamame ore. Siūlomame kontrolės būde ir įrenginyje numatyta eilė priemonių, kad užkardyti sukčiavimo atvejus. Asmens identifikavimo kontrolės metu nuolat matuoja jo veido atstumą iki kontrolės įrenginio ir veidą fotografuoja, kai jis atsiduria optimaliu atstumu. Alkoholio kiekio nustatymas asmens iškvepiamame ore atliekamas dviem būdais, bekontakčiu - kai pučiamas oras į alkoholio matuoklio (7) piltuvėlio formos įvadą (7a) ir kontaktiniu būdu kai pučiamas oras per šiaudelį. Įrenginyje panaudota visa eilė jutiklių - temperatūros (9), drėgmės (10), slėgio (11), oro srauto (12) ir atstumo (13). Matavimo rezultatai įrašomi, atliekama jų skaitmeninė analizė ir rezultatai lyginami su ankstesniaisiais matavimų rezultatais. Kontrolės įrenginys jungiamas prie objekto įėjimo kontrolės sistemos valdo jos galinius įrenginius ir turi priemones per internetą sąveikauti su debesijos platforma (31). Įrenginys stacionarus ir susideda iš pagrindinio (1) ir prijungimo (2) modulių.



1 fig.

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 3.

Patentai 6800-6803 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2021.01): **A61M 16/00**
(11) **6801**
(13) B
(21) 2019 035
(22) 2019-06-13
(41) 2020-12-28
(72) Mindaugas BALAIŠIS, LT
(73) AB „Zarasaitis“, Aušros skg. 6, Zarasai, LT
(74) Aldona ORLIENĖ, 20, Kęstučio g. 59-11, LT-44303 Kaunas, LT
(54) Deguonies arba aerozolio terapijos kaukės laikančios juostelės tvirtinimo būdas
(57) 1. Deguonies arba aerozolio terapijos kaukės laikančiosios juostelės pritvirtinimo būdas, sujungiant kaukės korpusą su laikančiąja juostele, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suformuotą pagal žmogaus burnos, nosies ertmės, deguonies padavimo ir ventiliacijos angas kaukės korpusą, pagamintą iš sintetinio termoplastinio polimero, neišardomai, ultragarsiniu litavimu sujungia su laikančiąja juostele, kuri yra pagaminta iš sintetinio termoplastinio polimero ir yra elastinė, o jos elastinis pailgėjimas yra 150-250 procentų.

2. Deguonies arba aerozolio terapijos kaukės laikančiosios juostelės pritvirtinimo būdas, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudoja ištisinę elastinę laikančiąją juostelę, kurios galus, ultragarsinio litavimo būdu, prilituoja priešinguose kaukės korpuso šonuose, taip suformuojant kilpą užkabinimui aplink galvą.

3. Deguonies arba aerozolio terapijos kaukės laikančiosios juostelės pritvirtinimo būdas, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudoja dvi ištisines elastines laikančiąsias juosteles, kurių kiekvienos galus, atitinkamu atstumu vienas nuo kito, atskirai, po vieną, dešiniajame ir kairiajame korpuso šonuose, ultragarsinio litavimo būdu, prilituoja prie kaukės korpuso, taip suformuojant kiekviename korpuso šone po kilpą užkabinimui už ausų.

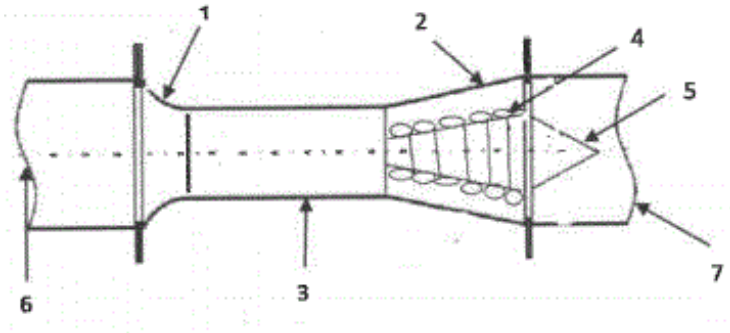
---

(51) Int. Cl. (2021.01): **B05B 1/00**
(11) **6802**
(13) B
(21) 2019 037
(22) 2019-06-25
(41) 2021-01-11
(72) Rimantas PAKAMANIS, LT
Aleksandr KHINSKII, LT
Paulius LUČINSKAS, LT
Nerijus LAURINAITIS, LT
(73) Rimantas PAKAMANIS, Tolivardžių g. 1, 47297 Kaunas, LT
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Kavitatorius ir jo gamybos būdas
(57) 1. Kavitatorius, susidedantis iš konfuzoriaus, difuzoriaus, tūtos, sūkurius sukeliančių elementų, aptako, įtekėjimo ir ištekėjimo antvamzdžių, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant sūkurius sukeliančių elementų yra suformuota nanostruktūrinė danga, užtikrinanti pakankamai didelį kavitacinių burbuliukų kiekį.

2. Kavitatorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nanostruktūrinę dangą sudaro didelis kiekis monokristalinių iškyšų, kurių matmenys yra 0,1-9 mikronai, sudarančių vienalytę sūkurius sukeliančių elementų dangą, turinčią aukštą adheziją su pagrindu.

3. Būdas pagal 1 ir 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nanostruktūrinę dangą formuoja ant sūkurius sukeliančių elementų dviem etapais: užnešant aliuminį plazminiu purškimu, t.y. formuoja - dangą 20-50 mikronų storio ribose

naudojant orą kaip plazmą sudarančias dujas, esant 210 V, 150 A elektriniams parametrams ir toliau naudojant hidroterminį apdorojimą, esant temperatūrai 140-220 laipsnių Celsijaus ir darbiniam slėgiui 12-24 barų rėžiuose.



1 pav.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **B61H 7/00**
F16D 65/00
(11) **6803**
(13) B
(21) 2020 534
(22) 2020-07-07
(41) 2021-01-25
(30) a 2019 08414, 2019-07-17, UA
(72) Konstiantyn Oleksiiovych YEFYMENKO, UA
Vitalii Myhailovych SMYK, UA
Oleg Vasyl‘ovych SAVCHUK, UA
Yehor V‘iacheslavovych MOSKALENKO, UA
Iryna Mykolaivna MELNICHUK, UA
(73) Konstiantyn Oleksiiovych YEFYMENKO, Lugova str. 47, 09106 Bila Tserkva, UA
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Geležinkelio transporto priemonės briaunuota stabdžio trinkelė

(57) 1. Geležinkelio transporto priemonės briaunuota stabdžių trinkelė, turinti metalinę atraminę plokštelę su technologinėmis angomis išoriniame paviršiuje, atraminė plokštelė yra pritvirtinta prie frikcinio elemento, pagaminto iš kompozicinės medžiagos, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai trys šilumai laidūs elementai, turintys pailgų iškyšų pavidalą, yra įrengti išilgai vidinio metalinės atraminės plokštelės paviršiaus, iškyšos turi šonines įpjovas, kur kraštinės iškyšos yra patrauktos nuo metalinės atraminės plokštelės kraštų išilgine kryptimi ir mažiausiai vienas tarpinis šilumai laidus elementas yra įrengtas tarp kraštinių šilumai laidžių elementų, kur šilumai laidūs elementai yra pagaminti išvien su metaline atramine plokštele, metalinė atraminė plokštelė dar turi metalinę briauną kaip papildomą šilumos difuzorių, o metalinės atraminės plokštelės su šilumai laidžiais elementais tūrio santykis yra 25-55% viso trinkelės tūrio, ir kur beasbestė gumos-dervos pagrindu pagaminta medžiaga panaudota kaip kompozicinė frikcinio elemento medžiaga.

2. Geležinkelio transporto priemonės briaunuota stabdžių trinkelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvienas kraštinis šilumai laidus elementas turi mažiausiai vieną įpjovą, padalijančią šilumai laidžius elementus į dalis, tokiu būdu suformuojant šilumai laidžias sekcijas, įrengtas ties trinkelės darbinio paviršiaus išilginėmis briaunomis, o tarpinis šilumai laidus elementas sudaro mažiausiai vieną šilumai laidžią sekciją trinkelės darbinio paviršiaus centrinėje dalyje.

3. Geležinkelio transporto priemonės briaunuota stabdžių trinkelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi mažiausiai vieną tarpinį šilumai laidų elementą, įrengtą simetriškai išilginės ašies centro atžvilgiu.

4. Geležinkelio transporto priemonės briaunuota stabdžių trinkelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šilumai laidūs elementai turi konsolinę jungtį su atraminės plokštelės galine dalimi.

5. Geležinkelio transporto priemonės briaunuota stabdžių trinkelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi nuo 3 iki 10 šilumai laidžių elementų.

6. Geležinkelio transporto priemonės briaunuota stabdžių trinkelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šilumai laidūs elementai pagaminti su kampiniu nuolydžiu link atraminės plokštelės krašto, kuris sudaro 0,2-8,0°.

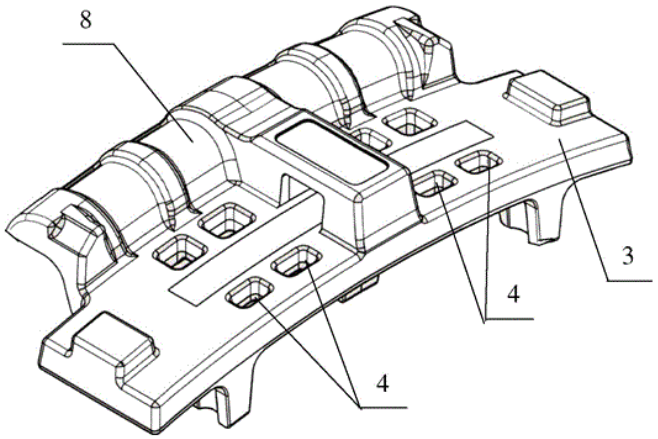
7. Geležinkelio transporto priemonės briaunuota stabdžių trinkelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad frikcinė medžiaga yra pritvirtinta prie atraminės plokštelės šilumai laidžių elementų išorinių paviršių jos prispaudimu dispersinėje būsenoje ir vulkanizavimu, veikiant temperatūrai ir slėgiui.

8. Geležinkelio transporto priemonės briaunuota stabdžių trinkelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad beasbestė gumos-dervos pagrindu pagaminta medžiaga, turinti armuojančių pluoštų ir priemaišų, suteikia frikcinio elemento paviršiui kietumą pagal Brinelio skalę ribose tarp 3-35 HB, o trinkelės trinties koeficientą poroje su plieniniu ratu ribose tarp 0,06-0,30.

9. Geležinkelio transporto priemonės briaunuota stabdžių trinkelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad beasbestė gumos-dervos pagrindu pagaminta medžiaga, turinti armuojančių pluoštų ir priemaišų, įgalina pasiekti frikcinio elemento paviršiaus kietumą pagal Brinelio skalę ribose tarp 1,2-10,0 HB, o trinkelės trinties koeficientą poroje su plieniniu ratu ribose tarp 0,17-0,45.

10. Geležinkelio transporto priemonės briaunuota stabdžių trinkelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kraštiniai šilumai laidūs elementai yra įrengti ties darbinio paviršiaus kraštais ir patraukti nuo krašto išilgine kryptimi atstumu iki 150 mm.

11. Geležinkelio transporto priemonės briaunuota stabdžių trinkelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad metalinė atraminė plokštelė turi U formos sustiprinantį įdėklą, įrengtą centrinėje dalyje virš technologinės angos.



2 pav.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **F03D 9/00**
(11) **6800**
(13) B
(21) 2019 518
(22) 2019-07-10
(41) 2021-01-25
(72) Vytautas MARTINAITIS, LT
Juozas BIELSKUS, LT
Violeta MOTUZIENĖ, LT
Giedrė STRECKIENĖ, LT
Dovydas RIMDŽIUS, LT
(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, LT-10223 Vilnius-40, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Įrenginys orui iš pastato traukti su stoginiu turboventiliatoriumi, turintis oro kaupyklą su kaupyklos turboventiliatoriumi ir pastato vėdinimo būdas naudojant tokį įrenginį

(57) 1. Įrenginys orui iš pastato traukti su stoginiu turboventiliatoriumi (2), turintis:
- stoginį turboventiliatorių (2),
- oro kaupyklą (1),
- sankabą (4),
- veleną (3), jungiantį turboventiliatorių (2) ir sankabą (4), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi šias dalis:
- oro kaupyklos turboventiliatorių (10),
- oro išleidiklį (11),
- daugiapakopę krumplinę perdavą (5),
- oro šalinimo vamzdį (13),
- oro kaupyklos svarmenį (8);
- skriemulį (9),
- troselį (12)
- oro pasiurbimo vožtuvą (14).

2. Įrenginys orui iš pastato traukti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oro kaupyklos turboventiliatorius (10) talpinamas už oro šalinimo vamzdžio (13), kitame oro šalinimo vamzdžio (13) gale, nei oro kaupykla (1) ir turi ryšį su aplinkos oru.

3. Įrenginys orui iš pastato traukti pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oro išleidiklį (11) be kitų konstrukcinių elementų sudaro kiaurymė, pro kurią iš pastato (6) yra šalinamas oras.

4. Įrenginys orui iš pastato traukti pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oro šalinimo vamzdis (13) yra sandariai sujungtas su oro kaupykla (1), o kitu savo galu oro šalinimo vamzdis (13) yra nukreiptas į oro išleidiklyje (11) ar šalia jo esantį oro kaupyklos turboventiliatorių (10).

5. Įrenginys orui iš pastato traukti pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stoginis turboventiliatorius (2) per veleną (3) ir sankabą (4) yra mechaniškai sujungtas su daugiapakope krumpline perdava (5), kuri stoginio turboventiliatoriaus (2) greitą ir mažo sukimo momento sukimąsi paverčia lėtu, didelio sukimo momento sukimusi.

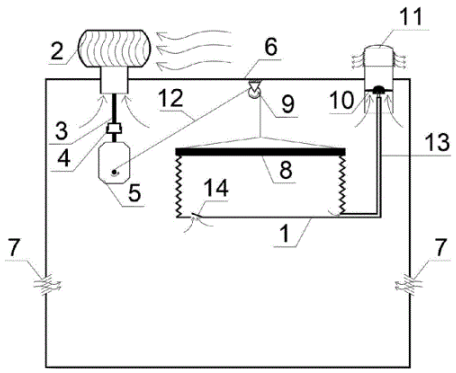
6. Įrenginys orui iš pastato traukti pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skriemulys (8) yra tvirtinamas virš oro kaupyklos (1).

7. Įrenginys orui iš pastato traukti pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oro pasiurbimo vožtuvas (14) yra tvirtinamas prie oro kaupyklos (1).

8. Įrenginys orui iš pastato traukti pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prie daugiapakopės krumplinės perdavos (5) išvesties ašies tvirtinamas troselis (12), kuris nusitęsia per skriemulį (9) ir pritvirtintas prie oro kaupyklos svarmens (8).

9. Būdas orui iš pastato traukti naudojant įrenginį pagal ankstesnius punktus, turintis tokius etapus:
- vėjas suka stoginį turboventiliatorių (2);
- stoginis turboventiliatorius (2) traukia orą iš pastato (6) į išorę;
- šviežias oras patenka į pastatą (6) pro pastato oro pritekėjimo angas (7);
- kai stoginis turboventiliatorius (2) pradeda suktis greičiau, nei reikalinga reikiamam vėdinimui užtikrinti, stoginio turboventiliatoriaus (2) sukimo momentas per veleną (3) ir sankabą (4) yra perduodamas daugiapakopei krumplinei perdavai (5);
- daugiapakopė krumplinė perdava (5) iš didelio sukimo greičio ir mažo sukimo momento paverčia į mažą sukimo greitį ir didelį sukimo momentą, kas leidžia kelti į viršų oro kaupyklos svarmenį (8);
- oro kaupyklos svarmenį (8) maksimaliai (kiek numatyta konstrukcijos) pakėlus, oro kaupykla (1) yra maksimaliai užpildoma oru per oro pasiurbimo vožtuvą (14);
- sankaba (4) atjungia veleną (3) nuo daugiapakopės krumplinės perdavos (5); paleidžiamas kristi oro kaupyklos svarmuo (8);
- oro kaupyklos svarmuo (8) krisdamas slegia oro kaupykloje (1) esantį orą;
- slegiamas oras per oro šalinimo vamzdį (13) patenka į oro kaupyklos turboventiliatorių (10) ir jį pradeda sukti;

- besisukantis oro kaupyklos turboventiliatorius (10) iš pastato (6) siurbia orą, kurį pašalina pro oro išleidiklį (11);
- kai oro kaupyklos svarmuo (8) pasiekia žemiausią padėtį, oro kaupyklos turboventiliatorius (10) nustoja veikti.



1 pav.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5922	2020-06-08
6011	2020-06-03
6241	2020-06-03
6590	2020-06-15
6691	2020-06-13

Teisės į patento paraišką ar patentą įkeitimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 47 straipsnį

Patento nr.	Įkeitimo data
6051	2021-02-01
6164	2021-02-01

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
AB „Zarasaitis“, LT	S	A61M 16/00	6801	B
BALAIŠIS Mindaugas, LT	I	A61M 16/00	6801	B
BALTRUŠAITIS Jonas, US	I	G01N 15/00 G01N 29/00	2019 061	A
BARAUSKAS Dovydas, LT	I	G01N 15/00 G01N 29/00	2019 061	A
BIELSKUS Juozas, LT	I	F03D 9/00	6800	B
DIDŽGALVIS Darius, LT	I	G06Q 10/00 G06Q 50/00	2019 064	A
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	P	G01N 15/00 G01N 29/00	2019 061	A
KHINSKII Aleksandr, LT	I	B05B 1/00	6802	B
LAURINAITIS Nerijus, LT	I	B05B 1/00	6802	B
LUČINSKAS Paulius, LT	I	B05B 1/00	6802	B
MARTINAITIS Vytautas, LT	I	F03D 9/00	6800	B
MELNICHUK Iryna Mykolaivna, UA	I	B61H 7/00 F16D 65/00	6803	B
MOCHALOV Timofey, RU	I,P	G06N 3/00	2020 540	A
MOSKALENKO Yehor V’iacheslavovych, UA	I	B61H 7/00 F16D 65/00	6803	B
MOTUZIENĖ Violeta, LT	I	F03D 9/00	6800	B
PAKAMANIS Rimantas, LT	I,S	B05B 1/00	6802	B
PELENIS Donatas, LT	I	G01N 15/00 G01N 29/00	2019 061	A
RIMDŽIUS Dovydas, LT	I	F03D 9/00	6800	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
SAVCHUK Oleg Vasyl'ovych, UA	I	B61H 7/00 F16D 65/00	6803	B
SMYK Vitalii Myhailovych, UA	I	B61H 7/00 F16D 65/00	6803	B
STRECKIENĖ Giedrė, LT	I	F03D 9/00	6800	B
UAB „Inovatyvių procesų sprendimai“, LT	P	G06Q 10/00 G06Q 50/00	2019 064	A
VANAGAS Gailius, LT	I	G01N 15/00 G01N 29/00	2019 061	A
VIRŽONIS Darius, LT	I	G01N 15/00 G01N 29/00	2019 061	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S	F03D 9/00	6800	B
YEFYMENKO Konstiantyn Oleksiiovych, UA	I,S	B61H 7/00 F16D 65/00	6803	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A61M 16/00	6801	B
B05B 1/00	6802	B
B61H 7/00	6803	B
F03D 9/00	6800	B
F16D 65/00	6803	B
G01N 15/00	2019 061	A
G01N 29/00	2019 061	A
G06N 3/00	2020 540	A
G06Q 10/00	2019 064	A
G06Q 50/00	2019 064	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2019 035	6801
2019 037	6802
2019 518	6800
2020 534	6803

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2019 061	G01N 15/00
2019 061	G01N 29/00
2019 064	G06Q 10/00
2019 064	G06Q 50/00
2020 540	G06N 3/00

Europos patentų paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 78 straipsnį

(51) Int.Cl. ***E06B 3/263*** (2006.01)
E06B 3/48 (2006.01)
E06B 7/14 (2006.01)
E06B 3/58 (2006.01)
E06B 3/62 (2006.01)
E06B 3/54 (2006.01)

(11) **3751086**

(13) T

(96) 20165266.6

(96) 2020-03-24

(97) 2020-12-16

(30) 201910115718, 2019-06-11, DE

(71) Hörmann KG Brockhagen, Horststrasse 17, 33803 Steinhagen, DE

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

(54) Sekciniai vartai

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 8.

(57) 1. Sekciniai vartai su taku tarp uždaros padėties, kur jie išdėstyti beveik vertikalioje plokštumoje išilgai per kreipiamojo bėgio išdėstymą, ir atviros padėties, kurioje jie geriausiai išdėstytas aukštyn kojomis, ypač apytiksliai horizontalioje plokštumoje, judri vartų varčia, turinti daug vartų varčios elementų (100, 200), išdėstytų vienas už kito vartų varčios judėjimo kryptimi ir sujungtų vienas su kitu vyriais ašių atžvilgiu, einančių statmenai numatytam takui, kur bent vienas vartų varčios elementas (100, 200) apima užpildą (110, 210), tokį kaip permatomų plokščių konstrukcija, apsupta rėmu (120, 220) su laikymo įtaisu, suprojektuotu užpildui (110, 210) laikyti, o sandarinimo įtaisas (250) turi laikymo įtaisą (222), besiremiantį į išorinį užpildo ribinį paviršių, nukreiptą nuo vietos, kuri turi būti uždaryta su vartų varčia, kai ji uždaroje padėtyje, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad rėmas (220) turi drenažo įtaisą (225, 223, 227, 224a, 225a) skysčiui išleisti iš ertmės (270), suformuotos tarp rėmo (220), sandarinimo įtaiso (250) ir užpildo (210).

2. Sekciniai vartai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad mažiausiai vienas rėmų apatinis rėmo strypas (220), išdėstytas uždaroje padėtyje po užpildu (210), yra bent iš dalies suprojektuotas kaip tuščiaviduris profilis, ir išleidimo įtaisas turi angą (228) vienoje iš tuščiavidurio profilio kameros (224) ertmių (270), kuri geriausiai eina maždaug lygiagrečiai vyrių ašims, skiriančioms tuščiavidurio profilio viršutinę sienelę.

3. Sekciniai vartai pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad išleidimo įtaisas turi antrą angą (223, 223’) išorinėje sienoje, nukreiptoje nuo vietos, kuri turi būti uždaryta su vartų varčia uždarytoje pozicijoje ir (arba) vidinėje sienoje, nukreiptoje į uždaromą vietą, kuri turi būti uždaryta su vartų varčia uždarytoje pozicijoje ir (arba) apatinėje kameros sienelėje uždaroje padėtyje.

4. Sekciniai vartai pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad antroji anga (223, 227) uždaroje padėtyje yra sukonstruota vidinės sienos ir (arba) išorinės sienos apatinėje pusėje.

5. Sekciniai vartai pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad vidinė siena, galbūt kartu su kitais apatinio rėmo strypų (220) komponentais, skyrius (280), skirtas iškyšai (130) ant viršutinio krašto yra ribojantys uždarytoje padėtyje žemiau apatinio rėmo strypo (220) išdėstytus vartų varčios elementus (100).

6. Sekciniai vartai pagal vieną iš 3-5 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad kameros (224) apatinė sienelė uždarytoje padėtyje žemėja angos (223), suformuotos išorinėje sienoje, kryptimi.

7. Sekciniai vartai pagal vieną iš 3-6 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad apatinio rėmo strypas (220) turi antrą kamerą (226), išdėstytą uždaroje padėtyje žemiau kameros (224), be to išleidimo įtaisas turi kiaurą angą (223, 225a) apatinėje, viršutinėje, vidinėje ir (arba) išorinėje antrosios kameros sienelėje.

8. Sekciniai vartai pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad atraminis elementas (280) yra išdėstytas tarp užpildo (210) ir apatinio rėmo strypo (220), kuris riboja ertmę (270).

9. Sekciniai vartai pagal vieną iš 5-8 punktų, b e s i s k i r i a n t y s sandarinimo elementu (400), išdėstytu uždarytoje padėtyje tarp apatinio rėmo strypo (220) ir iškyšos (130) viršutiniame vartų varčios elemento krašte (100), išdėstytame žemiau, kur kiaura anga (227) yra išdėstyta apatinio rėmo strypo (220) kameros (224b) vidinėje sienoje uždarytoje padėtyje sandarinimo elemento (400) šone, nukreiptame nuo erdvės, kuri turi būti uždaryta, su vartų durų varčia.

10. Sekciniai vartai pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad bent vienas rėmo strypas (220), geriau apatinis rėmo strypas, ypač pageidautina, kad visi rėmų rėmo strypai, turėtų uždaroje padėtyje nuo vartais uždarytos erdvės pasuktą rėmo išorinę pusę, formuojančią išorinį profilį (220a) ir uždaroje padėtyje nuo vartais uždarytos erdvės pasuktą rėmo vidinę pusę, formuojančią vidinį profilį (220b), kur profiliai (220a, 220b) yra išdėstyti per atstumą vienas nuo kito kryptimi, besitęsiančia statmenai išorinei pusei ir (arba) vidinei pusei, ir yra sujungti vienas su kitu jungiamuoju įtaisu (300), sudarytu bent iš dalies iš termoizoliacinės medžiagos, kur išleidimo įtaisas yra numatytas išoriniame profilyje (220a).

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01C 5/00*** (2006.01)
A01C 7/20 (2006.01)
A01C 5/06 (2006.01)
A01C 21/00 (2006.01)
G05B 15/02 (2006.01)

(11) **3424289**

(13) T

(96) 18171336.3

(96) 2014-03-14

(97) 2019-01-09

(97) 2021-01-20

(30) 201361783591 P, 2013-03-14, US

(72) SAUDER, Derek, US
STOLLER, Jason, US
PLATTNER, Troy, US

(73) Precision Planting LLC, Tremont, IL 61568, US

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

(54) Žemės ūkio padargo vagos gylio reguliavimo bei dirvos stebėsenos sistema ir būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 29.

(57) 1. Žemės ūkio padargo (10) dirvos stebėsenos sistema (300), apimanti:

įtaisą, susietą su bent viena žemės ūkio padargo (10) sėjos sekcija (200), kur minėtas įtaisas elastingai sukimba su vagos (38), atvertos dirvos paviršiuje bent viena sėjos sekcija (200), dugnu;

dirvos atspindžio jutiklį (350), sumontuotą minėtame įtaise dirvos drėgniui matuoti, kur minėtas dirvos atspindžio jutiklis (350) pritaikytas šviesai, atspindėtai nuo dirvos paviršiaus minėtoje vagoje (38) matuoti, kur minėtą šviesą generuoja minėtame įtaise (410) sumontuotas šviesos šaltinis;

procesorių (2405), palaikantį elektrinį ryšį su minėtu dirvos atspindžio jutikliu (350); ir

ekraną (1700), palaikantį elektrinį ryšį su minėtu procesoriumi (2405), kur minėtame ekrane rodomas minėtas išmatuotasis drėgnis; b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas įtaisas yra sėklų įspaudiklis (410), bei tuo, kad minėtas šviesos šaltinis sudarytas iš šviesos diodų.

2. Dirvos stebėsenos sistema (300) pagal 1 punktą, papildomai apimanti:

dirvos temperatūros jutiklį (360), bent iš dalies sumontuotą minėtame sėklų įspaudiklyje (410).

3. Dirvos stebėsenos sistema (300) pagal 1 punktą, papildomai apimanti:

gylio reguliavimo pavarą (380), palaikančią elektrinį ryšį su minėtu procesoriumi (2405), kur minėta gylio reguliavimo pavara (380) pagal minėto procesoriaus (2405) komandas reguliuoja minėtos vagos (38), atvertos bent viena sėjos sekcija (200), gylį priklausomai nuo minėtos šviesos, atspindėtos nuo minėto dirvos paviršiaus minėtoje vagoje (38), išmatuotos minėtu dirvos atspindžio jutikliu (350).

4. Dirvos stebėsenos sistema (300) pagal 3 punktą, kur minėtas procesorius (2405) lygina minėtą išmatuotąjį drėgnį su pageidaujamo drėgnio intervalu ir siunčia komandą minėtai gylio reguliavimo pavarai (380) padidinti minėtos vagos (38) gylį, jei minėtas išmatuotasis dirvos drėgnis yra mažesnis už minėtą pageidaujamo drėgnio intervalą.

5. Dirvos stebėsenos sistema (300) pagal 3 punktą, kur minėtas procesorius (2405) siunčia komandą minėtai gylio reguliavimo pavarai (380) palaipsniui didinti minėtos vagos (38) gylį iki nustatytos didžiausios vagos gylio vertės, kur minėtas procesorius (2405) nustato, ar minėtas dirvos drėgnis yra didesnis minėtame didesniame gylyje, bei kur minėtas procesorius (2405) siunčia komandą minėtai gylio reguliavimo pavarai (380) sumažinti minėtos vagos (38) minėtą gylį iki numatytojo gylio, jei minėtas išmatuotasis dirvos drėgnis nėra didesnis minėtame didesniame gylyje.

6. Dirvos stebėsenos sistema pagal 3 punktą papildomai apimanti:

dirvos temperatūros jutiklį (360), pritaikytą temperatūrai minėtos vagos (38) dugne matuoti, kur minėtas dirvos temperatūros jutiklis (360) palaiko elektrinį ryšį su minėtu procesoriumi (2405) bei minėta gylio reguliavimo pavara (380) pagal minėto procesoriaus (2405) komandas keičia minėtos vagos (38) gylį priklausomai nuo išmatuotos dirvos temperatūros.

7. Dirvos stebėsenos sistema (300) pagal 1 punktą, papildomai apimanti gylio jutiklį (385).

8. Dirvos vagos (38), atveriamos dirvos paviršiuje žemės ūkio padargo (10) sėjos sekcija (200), gylio reguliavimo būdas, kur sėjos sekcija (200) apima gylio reguliavimo pavarą (380), reaguojančią į procesoriaus (2405) komandas atvėrimo diskų (244), kuriais formuojama minėta vaga (38) traukiant sėjos sekciją (200) pirmyn judėjimo kryptimi, įsiskverbimą į dirvos paviršių gylio reguliavimo tikslu, apimantis:

dirvos drėgnio matavimą vagoje (38) atspindžio jutikliu (350), sumontuotu sėklų įspaudiklyje, pagal dirvos atspindėtą šviesą vagoje (38), kur minėtą šviesą generuoja šviesos diodai, sumontuoti sėklų įspaudiklyje (410), kuris elastingai sukimba su vagos (38) dugnu;

minėto išmatuotojo dirvos drėgnio palyginimą su pageidaujamo drėgnio intervalu, naudojant procesorių (2405);

kur procesorius (2405) įjungia gylio reguliavimo pavarą (380) atvėrimo diskų (244) įsiskverbimo į dirvą gyliui palaipsniui didinti iki iš anksto nustatytos didžiausios gylio vertės, jei minėtas išmatuotasis dirvos drėgnis yra mažesnis už minėtą pageidaujamą drėgnio intervalą.

9. Būdas pagal 8 punktą, papildomai apimantis:

procesoriaus (2405) vykdomą nustatymą, ar minėtas išmatuotasis dirvos drėgnis minėtame didesniame gylyje yra didesnis, kur minėtas procesorius (2405) įjungia minėtą gylio reguliavimo pavarą (380) atvėrimo diskų (244) įsiskverbimo į dirvą gyliui sumažinti iki numatytojo, jei minėtas išmatuotasis dirvos drėgnis nėra didesnis minėtame didesniame gylyje.

10. Būdas pagal 8 punktą, papildomai apimantis:

dirvos temperatūros matavimą vagos (38) dugne temperatūros jutikliu (360), bent iš dalies sumontuotu minėtame sėklų įspaudiklyje (410);

kur procesorius (2405) lygina minėtą išmatuotąją dirvos temperatūrą su iš anksto nustatytu temperatūros intervalu, kurį riboja aukščiausia temperatūros vertė ir žemiausia temperatūros vertė;

kur procesorius (2405) įjungia gylio reguliavimo pavarą (380) atvėrimo diskų (244) įsiskverbimo į dirvą gyliui palaipsniui didinti iki iš anksto nustatytos didžiausios gylio vertės, jei minėta išmatuotoji dirvos temperatūra yra didesnė už minėtą aukščiausios temperatūros vertę, ir kur minėtas procesorius (2405) įjungia gylio reguliavimo pavarą (380) atvėrimo diskų (244) įsiskverbimo į dirvą gyliui palaipsniui mažinti iki iš anksto nustatytos mažiausios gylio vertės, jei minėta išmatuotoji dirvos temperatūra yra mažesnė už minėtą žemiausios temperatūros vertę.

---

(51) Int.Cl. ***A01M 29/16*** (2011.01)
(11) **3113608**
(13) T
(96) 15716165.4
(96) 2015-03-03
(97) 2017-01-11
(97) 2020-08-19
(86) PCT/PL2015/000036
(86) 2015-03-03
(87) WO 2015/133917
(87) 2015-09-11
(30) 40740414, 2014-03-04, PL
(72) STOLARSKI, Marek, PL
SZUBSKI, Andrzej, PL
BIENIASZEWSKI, Piotr, PL
KOSSAK, Simona, PL
(73) Przedsiebiorstwo Wdrozeniowo-produkcyjne Neel SP. Z.O.O, 02-836 Warszawa, PL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Gyvūnų apsaugos sistema ir įranga

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.

(57) 1. Gyvūnų apsaugos sistema, skleidžianti įspėjamųjų garsų seką, apimanti atmintį su akustiniais signalais, pagrindinį energijos šaltinį, atsarginį energijos šaltinį, galios stiprintuvą, vidinę valdymo grandinę, išorinę valdymo grandinę, kurioje sistema papildomai apima bent vieną gyvūnų apsaugos įrenginio konteinerį, kuris yra valdymo ir stebėjimo blokas, apimantis bent vieną diagnostikos ir valdymo modulį, prijungtą prie bent vieno gyvūnų apsaugos įrenginio, išdėstyto išilgai trasos, kuris yra gyvūnų apsaugos ir atgrasymo įtaisas, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gyvūnų apsaugos įrenginys (1) yra papildomai prijungtas prie bent vieno jutiklio (23), nustatančio geležinkelio transporto priemonės pravažiavimą ir be to gyvūnų apsaugos įrenginio (1) konteineris (2) yra papildomai prijungtas prie bent vienos SSS (SSI) automatinio blokavimo sistemos stoties sąsajos (24).

2. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad SSS (SSI) automatinio blokavimo sistemos stoties sąsaja (24) yra prijungta prie bent vienos geležinkelio linijos blokavimo sistemos (14).

3. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad SSS (SSI) automatinio blokavimo sistemos stoties sąsaja (24) yra sujungta su kita SSS (SSI) automatinio blokavimo sistemos stoties sąsaja (24), esančia vietiniame KTC (CTC) valdymo centre (15).

4. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gyvūnų apsaugos įrenginio (1) konteineris (2) apima bent vieną diagnostikos ir valdymo modulį (17), bent vieną maitinimo grandinę ir bent vieną ryšių grandinę.

5. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gyvūnų apsaugos įrenginys (1) apima: atmintį (7) su akustiniais signalais, sujungtą bent su vienu akustiniu keitikliu (5); maitinimo bloką (19); informacijos perdavimo modulį (18); valdymo procesoriaus modulį (20); D/A (skaitmeninį - analoginį) konverterį (21) ir žemo dažnio galios stiprintuvą (22).

6. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent du konteineriai (2) yra nuosekliai arba lygiagrečiai sujungti su SSS (SSI) automatinio blokavimo sistemos stoties sąsaja (24), esančia geležinkelio stotyje (25).

7. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent dvi SSS (SSI) automatinio blokavimo sistemos stoties sąsajos (24), esančios geležinkelio stotyje (25), yra nuosekliai sujungtos su kita SSS (SSI) automatinio blokavimo sistemos stoties sąsaja (24), esančia vietiniame KTC (CTC) valdymo centre (15).

8. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent dvi SSS (SSI) automatinio blokavimo sistemos stoties sąsajos (24), esančios geležinkelio stotyje (25), yra lygiagrečiai sujungtos su kita SSS (SSI) automatinio blokavimo sistemos stoties sąsaja (24), esančia vietiniame KTC (CTC) valdymo centre (15).

9. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atskiri sistemos komponentai yra tarpusavio ryšyje per VKT (LCN) vietinį kabelių tinklą.

10. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atskiri sistemos komponentai yra tarpusavio ryšyje, naudojant bent vieną radijo ryšį ir laidą.

11. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atskiri sistemos komponentai yra tarpusavio ryšyje, naudojant šviesolaidinę jungtį.

12. Sistema pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gyvūnų apsaugos įrenginys (1) yra prijungtas prie nuosekliojo perdavimo sąsajos įrangos (26), kur įranga (26) yra prijungta prie regeneruojamos įrangos (27) priimtam signalui ir signalo aptikimo įrangą (28), valdomą optinės galvutės (31, 32) valdymo bloko (29, 30), kur priimto signalo regeneravimo įranga (27) yra prijungta prie kitos optinės galvutės (31, 32) valdymo bloko (29, 30).

13. Sistema pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gyvūnų apsaugos įrenginys (1) yra sujungtas su nuosekliojo perdavimo sąsajos įranga (26) per signalo konversijos įrangą (33) iš vieno nuoseklaus perdavimo protokolo į kitą perdavimo protokolą.

14. Sistema pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sistema yra maitinama alternatyvių energijos šaltinių.

15. Sistema pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gyvūnų apsaugos įrenginyje (1) akustinis keitiklis (5) yra prijungtas prie: galios stiprintuvo (6) ir atminties (7) su akustiniais signalais; kur atmintis (7) su akustiniais signalais yra prijungta prie vidinės valdymo grandinės (8), kuri yra prijungta prie geležinkelio transporto priemonių eismo stebėjimo įrenginio (9), ir tuo, kad gyvūnų apsaugos įrenginio (1) konteineris (2), kuris yra sujungtas bent su vienu gyvūnų apsaugos įrenginiu (1), yra sudarytas iš: išorinės valdymo grandinės (10), sujungtos su vidine valdymo grandine (8), pagrindinio energijos šaltinio (11) ir atsarginio energijos šaltinio (12).

---

(51) Int.Cl. ***A41B 9/00*** (2006.01)
A41D 13/05 (2006.01)
A41C 1/00 (2006.01)
A41B 11/14 (2006.01)
A41B 9/12 (2006.01)

(11) **2892374**
(13) T
(96) 13836040.9
(96) 2013-08-28
(97) 2015-07-15
(97) 2020-09-23
(86) PCT/US2013/056932
(86) 2013-08-28
(87) WO 2014/039338
(87) 2014-03-13
(30) 201261697896 P, 2012-09-07, US
(72) ABRAMOFF, Rena, US
ABASOVA, Gulnara, US
(73) Freolla LLC, Staten Island, New York 10305, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Austinė šlaunies apsaugos priemonė
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 16.

(57) 1. Aprangos detalė (10), skirta asmeniui (15) dėvėti ant šlaunų (11) joms apsaugoti nuo dirginimo dėl besiliečiančių arba besitrinančių vienas į kitą šlaunų paviršių, apimanti:

(a) elastingą vamzdinį elementą, kurio ilgis mažesnis už minėto asmens šlaunies ilgį, o perimetras mažesnis bent už minėto asmens šlaunies dalies apimtį, kur minėtas elastingas vamzdinis elementas turi viršų ir apačią;

(b) minėto elastingo vamzdinio elemento pirmojo storio pirmąsias dalis (112);

(c) minėto elastingo vamzdinio elemento antrojo storio antrąsias dalis (117), kur minėtas antrasis storis didesnis už minėtą pirmąjį storį;

(d) minėto elastingo vamzdinio elemento minėtos pirmosios ir antrosios dalys yra elastingos palei perimetrą;

(e) minėto elastingo vamzdinio elemento minėtos pirmosios ir antrosios dalys pritaikytos neriboti po aprangos detale esančio šlaunies paviršiaus sąlyčio su oru bei

(f) pirmasis ir antrasis suimamieji elementai apima iš esmės vientisas juostas (116), išdėstytas palei minėto elastingo vamzdinio elemento perimetrą prie minėto vamzdinio elemento viršaus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos pirmosios dalys apima permatomą audinį, o minėtos antrosios dalys apima siuvinėtą audinį.

2. Aprangos detalė pagal 1 punktą, kur minėtų antrųjų dalių storis yra 0,13–2,54 mm (5–100 tūkstantųjų colio).

3. Aprangos detalė pagal 2 punktą, kur minėtų antrųjų dalių storis apytikriai yra 0,20 mm (8 tūkstantosios colio).

4. Aprangos detalė pagal 3 punktą, kur minėtas pirmas ir antras suimamasis elementas pagamintas iš tamprios medžiagos, kurios storis apytikriai yra 0,76 mm (30 tūkstantųjų colio).

5. Aprangos detalė pagal 4 punktą, kur minėtas pirmas ir antras suimamasis elementas pagamintas iš tamprios medžiagos, kurios storis yra 0,25–1,30 mm (10–50 tūkstantųjų colio).

6. Aprangos detalė pagal 1 punktą, kur minėtas elastingas vamzdinis elementas suformuotas iš elastingos medžiagos juostos, galais sujungtos į neišardomą vamzdžio pavidalo kilpą.

7. Aprangos detalė pagal 1 punktą, kur minėtas elastingas vamzdinis elementas suformuotas iš elastingos medžiagos juostos, kuri palei perimetrą gali išsitempti iki šimto keturiasdešimt procentų neištemptos medžiagos perimetro ilgio.

---

(51) Int.Cl. ***A47C 7/02*** (2006.01)
A47C 17/16 (2006.01)
A47C 31/12 (2006.01)

(11) **2750551**

(13) T

(96) 11768122.1

(96) 2011-09-03

(97) 2014-07-09

(97) 2020-12-16

(86) PCT/IB2011/053859

(86) 2011-09-03

(87) WO 2013/030631

(87) 2013-03-07

(72) Pham Thi Kim, Loan, VN

(73) Pham Thi Kim, Loan, Ho Chi Minh City, VN

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

(54) Ortopedinė kėdė stuburo ligų gydymui ir prevencijai

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 10.

(57) 1. Kėdė, apimanti: sėdynę (200) ir sėdynės atlošą (300), sėdynė (200) turinti įgaubtą atgalinę dalį, turinčią centrą su kauburiu (206), turinčiu tokią formą, kad glaudžiai prisitaikytų atitikti sėdinčiojo asmens kryžkaulį ir stuburgalį, ir priekinę dalį su W forma, suformuota iš dviejų įgaubtų zonų (202a, 202b), atskirtų išgaubta centrine dalimi (204); sėdynės atlošas (300), turintis kairįjį kraštą (304a), dešinįjį kraštą (304b), įgaubtą viršutinę dalį (305), išgaubtą vidurinę dalį (303) ir įgaubtą žemiausią dalį (302), sujungtą su įgaubta sėdynės (200) atgaline dalimi, įgaubta žemiausia dalis (302) yra taip išlenkta, kad atitiktų sėdinčiojo asmens sėdmenis, išgaubta vidurinė dalis (303) turi išgaubtą vidurinį kontūrą, tokios formos, kad atitiktų sėdinčiojo asmens juosmens slankstelius, įgaubta viršutinė dalis (305) yra tokios formos, kad atitiktų sėdinčiojo asmens krūtinės slankstelius, o sėdynės atlošo (300) kairysis kraštas (304a) ir dešinysis kraštas (304b) yra išgaubti, kad sėdinčiojo asmens nugara negalėtų sulinkti kairėn ar dešinėn;
sėdynė (200) turi jos įgaubtą galinę dalį, sujungtą su įgaubta minėtos sėdynės atlošo (300) žemiausia dalimi (302), sukuriant tam skirtą įgaubtą zoną (400), skirtoji įgaubta zona (400) glaudžiai kontūru priglunda prie sėdinčiojo asmens sėdmenų;
sėdynė (200) yra suprojektuota taip, kad būtų pasvirusi atgal taip, kad asmeniui apgalvotai atsisėdus ant priekinės sėdynės dalies (200), jo sėdmenys, pastumtos kūno sunkio jėgos, palaipsniui slinks atgal ir galų gale įtilps į tam skirtą įgaubtą zoną (400), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kauburys (206) sėdynės atlošo dalyje yra siauros iškyšos formos, besitęsiančios nuo priekinės sėdynės atlošo dalies iki iš esmės sėdynės atlošo dalies vertikalios dalies, minėta siaura iškyša turi iš esmės pastovų skerspjūvį.

2. Kėdė pagal 1 punktą, kur W formos priekinės sėdynės dalies išgaubta centrinė dalis (204) tarp dviejų įgaubtų zonų (202a ir 202b) yra galinti atlikti dvi funkcijas, pirmoji funkcija yra patogiai suglausti sėdinčiojo asmens šlaunis, antroji funkcija yra paskatinti sėdintį asmenį, kad įtaikytų sėdmenis į tam skirtą įgaubtą zoną (400); ir sėdynės W formos priekinės dalies dvi įgaubtos zonos (202a, 202b) yra tokio kontūro, kad atitiktų sėdinčiojo asmens kojų viršutinių dalių užpakalines puses.

3. Kėdė pagal 1 punktą, kur sėdynės atlošas yra pagamintas iš nestangrios medžiagos, ir sėdynė pagaminta iš nestangrios medžiagos.

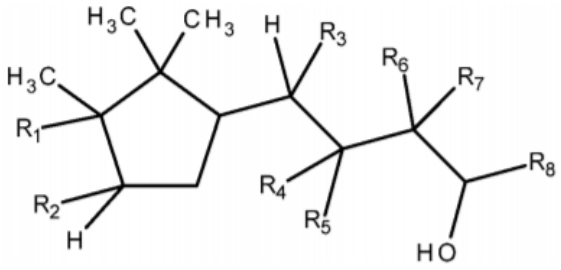
---

(51) Int.Cl. ***A61K 8/34*** (2006.01)
A61Q 7/00 (2006.01)
A61K 31/045 (2006.01)
A61P 17/14 (2006.01)

(11) **3458020**
(13) T
(96) 17730678.4
(96) 2017-05-19
(97) 2019-03-27
(97) 2020-11-18
(86) PCT/EP2017/062110
(86) 2017-05-19
(87) WO 2017/198818
(87) 2017-11-23
(30) UA20163604, 2016-05-19, IT
(72) PAUS, Ralf, DE
CHERET, Jérémy, DE
HATT, Hanns, DE
BARONI, Sergio, IT
(73) Giuliani S.p.A., 20129 Milano, IT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Junginiai, skatinantys plaukų augimą ir (arba) slopinantys arba atitolinantys plaukų slinkimą žmonėms, ir kompozicijos, skirtos tokiam naudojimui

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kosmetinis naudojimas junginių, kurių bendroji formulė (I):



kur:

R_1 ir R_2 kartu sudaro dvigubą jungtį, arba R_1 ir R_2 kartu sudaro ciklopropilo grupę;

R_3, R_4 yra vienodi arba skirtingi ir nepriklausomai parinkti iš vandenilio, metilo arba R_3 ir R_4 kartu sudaro dvigubą jungtį;

R_5, R_6 yra vienodi arba skirtingi ir nepriklausomai parinkti iš vandenilio, metilo; arba R_5 ir R_6 kartu sudaro dvigubą jungtį, arba R_5 ir R_6 kartu sudaro ciklopropilo grupę;

R_7 = metilas arba etilas;

R_8 = vandenilis arba metilas,

skirtas naudoti plaukų augimui skatinti ir (arba) slopinti ar atitolinti plaukų slinkimą žmogaus galvos odoje.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė (I), yra 3-metil-5- (2,2,3-trimetilciklopent-3-en-1-il)pentan-2-olis.

3. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė (I), yra (4Z)-3-metil-5-(2,2,3-trimetilciklopent-3-en-1-il)pent-4-en-2-olis.

4. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė (I), yra 1-metil-2-((1,2,2-trimetilbiciklo(3.1.0)heks-3-il)metil)-ciklopropanmetanolis.

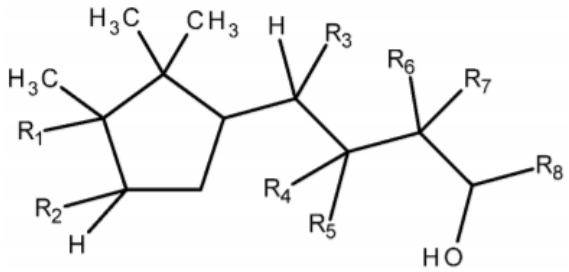
5. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė (I), yra (E)-3,3-dimetil-5-(2,2,3-trimetilciklopent-3-en-1-il)pent-4-en-2-olis.

6. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kuri formulė (I), yra 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciklopenten-1-il)butanolis.

7. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė (I), yra (E)-2-etil-4-(2,2,3-trimetilciklopent-3-en-1-il)but-2-en-1-olis.

8. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė (I), yra (E)-2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciklopenten-1-il)-2-buten-1-olis.

9. Kosmetinis kosmetinės kompozicijos naudojimas plaukų augimui skatinti ir (arba) slopinti arba atitolinti plaukų slinkimą žmogaus galvos odoje, kur minėta kosmetinė kompozicija kaip aktyvųjį elementą apima bent jau junginį, kurio formulė (I):



kur:

R_1 ir R_2 kartu sudaro dvigubą jungtį, arba R_1 ir R_2 kartu sudaro ciklopropilo grupę;

R_3, R_4 yra vienodi arba skirtingi ir nepriklausomai parinkti iš vandenilio, metilo arba R_3 ir R_4 kartu sudaro dvigubą jungtį;

R_5, R_6 yra vienodi arba skirtingi ir nepriklausomai parinkti iš vandenilio, metilo; arba R_5 ir R_6 kartu sudaro dvigubą jungtį, arba R_5 ir R_6 kartu sudaro ciklopropilo grupę;

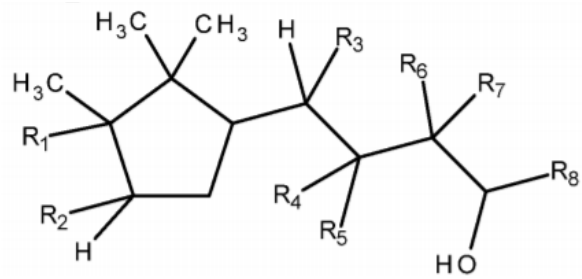
R_7 = metilas arba etilas;

R_8 = vandenilis arba metilas.

10. Kosmetinis kosmetinės kompozicijos naudojimas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ji kaip aktyvųjį pagrindą apima bent jau junginį, kurio formulė (I), kurio kiekis yra nuo 0,1 iki 10 masės % (m/m%), suformuotas su ingredientais, tinkamais vietiniam naudojimui.

11. Kosmetinis kosmetinės kompozicijos naudojimas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė (I), yra 3-metil-5-(2,2,3-trimetilciklopent-3-en-1-il)pentan-2-olis ir (arba) 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciklopenten-1-il)butanolis.

12. Junginių, kurių bendroji formulė (I):



kur:

R1 ir R2 kartu sudaro dvigubą jungtį, arba R1 ir R2 kartu sudaro ciklopropilo grupę;

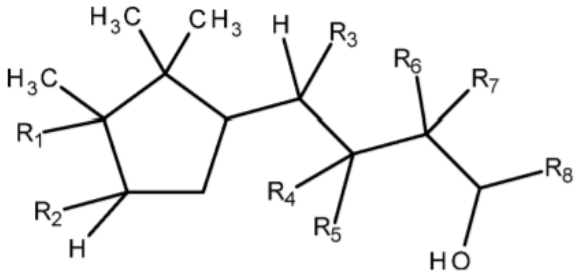
R3, R4 yra vienodi arba skirtingi ir nepriklausomai parinkti iš vandenilio, metilo arba R3 ir R4 kartu sudaro dvigubą jungtį;

R5, R6 yra vienodi arba skirtingi ir nepriklausomai parinkti iš vandenilio, metilo;

arba R5 ir R6 kartu sudaro dvigubą jungtį, arba R5 ir R6 kartu sudaro ciklopropilo grupę;

R7 = metilas arba etilas;
R8 = vandenilis arba metilas,
skirtas terapiniam naudojimui skatinti plaukų augimą ir (arba) gydyti plaukų slinkimą žmogaus galvos odoje.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti skatinti plaukų augimą ir (arba) gydyti plaukų slinkimą žmogaus galvos odoje, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji kaip aktyvųjį pagrindą apima junginį, kurio bendroji formulė (I):



kur:
R1 ir R2 kartu sudaro dvigubą jungtį, arba R1 ir R2 kartu sudaro ciklopropilo grupę;
R3, R4 yra vienodi arba skirtingi ir nepriklausomai parinkti iš vandenilio, metilo arba R3 ir R4 kartu sudaro dvigubą jungtį;
R5, R6 yra vienodi arba skirtingi ir nepriklausomai parinkti iš vandenilio, metilo;
arba R5 ir R6 kartu sudaro dvigubą jungtį, arba R5 ir R6 kartu sudaro ciklopropilo grupę;
R7 = metilas arba etilas;
R8 = vandenilis arba metilas.

14. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji kaip aktyvųjį pagrindą apima bent jau junginį, kurio formulė (I), kurio kiekis yra nuo 0,1 iki 10 masės % (m/m %), suformuotas su ingredientais, tinkamais vietiniam naudojimui.

15. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji kaip aktyvųjį pagrindą apima junginį 3-metil-5- (2,2,3-trimetilciklopent-3-en-1-il)pentan-2-olį.

16. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji kaip aktyvųjį pagrindą apima junginį 2-metil-4-(2,2,3-trimetil-3-ciklopenten-1-il)butanolį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 31/131 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
(11) **3494960**
(13) T
(96) 18214529.2
(96) 2009-03-11
(97) 2019-06-12
(97) 2020-11-25
(30) 3984008 P, 2008-03-27, US
(72) ALONSO, Robert, US
WALKER, Barry R., US
CROOKS, Peter A., US
(73) Helsinn Healthcare SA, 6912 Lugano-Pazzallo, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Stabilizuotos alkilinimo agentų kompozicijos ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, susidedanti iš:
0,02 procentų pagal masę mechloretamino hidrochlorido;
2,00 procentų pagal masę hidroksipropilceliuliozės;
0,01 procentų pagal masę dinatrio dihidrato edetato;
0,05 procentų pagal masę raceminio mentolio;
0,01 procentų pagal masę butilinto hidroksitolueno;
49,91 procentų pagal masę 2-(2-etoksi-etoksi) etanolio;
15,27 procentų pagal masę izopropilo alkoholio;
17,57 procentų pagal masę propilenglikolio;
11,33 procentų pagal masę glicerino;
3,65 procentų pagal masę yra raceminės pieno rūgšties; ir
0,18 procentų pagal masę natrio chlorido,
skirta naudoti kaip vaistas.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, skirta naudoti vietiniam odos sutrikimo gydymui.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur odos sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš psoriazės, egzemos, aktininės keratozės, vilkligės, sarkoidozės, alopecijos, odos T-ląstelių limfomos (t.y. grybiškoji granulioma), limforetikulinės neoplazijos, pleuros ir peritoninių pratekėjimų, odos B-ląstelių limfomos, odos pseudolimfomos, plokščiųjų ląstelių karcinomos, bazalinių ląstelių karcinomos, bronchogeninės karcinomos, piktybinės melanomos, limfosarkomos, lėtinės limfocitinės leukemijos, tikrosios policitemijos, limfomatoidinės papulozės, Mucha-Habermano ligos, vitiligo ir jų derinių.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur odos sutrikimas yra vitiligo.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur odos sutrikimas yra odos T-ląstelių limfoma (t.y. grybiškoji granulioma).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 47/40 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 11/02 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
(11) **3681475**
(13) T
(96) 18786334.5
(96) 2018-10-15
(97) 2020-07-22
(97) 2020-12-09
(86) PCT/EP2018/078034
(86) 2018-10-15
(87) WO 2019/076798
(87) 2019-04-25
(30) 17382686, 2017-10-16, EP
(72) HERNANDEZ HERRERO, Gonzalo, ES
GONZALO GOROSTIZA, Ana, ES
GARCIA DOMINGUEZ, Neftal, ES
ZAZPE ARCE, Arturo, ES
MORAN POLADURA, Pablo, ES
GONZALEZ GARCIA, Tania, ES

(73) FAES FARMA, S.A., 48940 Leioa - Vizcaya, ES

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

(54) Vandeninės kompozicijos, apimančios bilastiną ir mometazoną

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vandeninė farmacinė kompozicija, apimanti:

a) bilastiną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba solvatą,

b) mometazoną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną darinį, parinktą iš esterio, eterio ir ketonido darinio,

c) suspenduojantįjį agentą,

d) 2-hidroksipropil-β-ciklodekstriną;

kur vandeninės farmacinės kompozicijos pH yra tarp 3,5 ir 5,5, ir kur 2-hidroksipropil-β-ciklodekstrino kiekis yra mažesnis nei 8,5 masės %.

2. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur bilastino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, arba solvato kiekis apima tarp 0,2 masės % ir 0,8 masės %.

3. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur b) komponentas yra mometazono furoatas.

4. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur 2-hidroksipropil-β-ciklodekstrino kiekis yra mažesnis nei 5 masės %.

5. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur 2-hidroksipropil-β-ciklodekstrino kiekis apima tarp 1 iki 5 masės %.

6. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur pH vandeninėje farmacinėje kompozicijoje yra tarp 4,0 ir 5,0, pageidautina tarp 4,3 ir 4,9.

7. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur suspenduojantis agentas yra parinktas iš celiuliozės ir (arba) celiuliozės darinių, parinktų iš celiuliozės eterio darinių, kur celiuliozės hidroksilo grupės buvo iš dalies arba visiškai pakeistos tam, kad būtų gauti celiuliozės eteriai.

8. Vandeninės farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų gamybos būdas, apimantis:

a) paruošimą vandeninio 2-hidroksipropil-β-ciklodekstrino tirpalo, kur 2-hidroksipropil-β-ciklodekstrino kiekis yra mažesnis nei 8,5 masės %;

b) pridėjimą į a) pakopos vandeninį tirpalą bilastino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ar solvato, ir pridėjimą buferinio agento tam, kad būtų gautas vandeninis bilastino tirpalas, kurio pH yra tarp 3,5 ir 5,5,

c) mometazono arba jo farmaciniu požiūriu priimtino darinio, parinkto iš esterio, eterio ir ketonido darinio, dispersijos su paviršinio aktyvumo medžiaga paruošimą išgrynintame vandenyje,

d) suspenduojančio agento vandeninės suspensijos paruošimą,

e) pridėjimą b) pakopos vandeninio tirpalo į d) pakopos vandeninę suspensiją, ir po to pridėjimą c) pakopos mometazono dispersijos, ir mišinio homogenizavimą maišant, pasirinktinai pridėjimą buferio tam, kad pH būtų tarp 3,5 ir 5.5.

9. Būdas pagal 8 punktą, dar apimantis buferinio agento pridėjimą į a) pakopos ir (arba) b) pakopos vandeninį tirpalą.

10. Būdas pagal 8 punktą, kur 2-hidroksipropil-β-ciklodekstrino vandeninis tirpalas yra vandeninis tirpalas, kur 2-hidroksipropil-β-ciklodekstrino kiekis yra mažesnis nei 5 masės %.

11. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, skirta naudoti kaip vaistas.

12. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, skirta naudoti alerginio sutrikimo arba ligos, parinktos iš rinito, konjunktyvito ir rinokonjunktyvito, gydymui ir (arba) prevencijai.

13. Vandeninė farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, skirta naudoti astmos, alerginio ir nealerginio rinito, nepiktybinių proliferacinių ir uždegiminių ligų gydymui ir (arba) prevencijai.

14. Vandeninė farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 11 - 13 punktų, kur vandeninė farmacinė kompozicija yra vartojama pro nosį.

15. Nosies purškimo priemonė, apimanti vandeninę farmacinę kompoziciją pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61M 5/178 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2944306**

(13) T

(96) 15169936.0

(96) 2007-06-14

(97) 2015-11-18

(97) 2021-01-27

(30) 814484 P, 2006-06-16, US

(72) GRAHAM, Kenneth S., US
FRYE, Kelly, US
FURFINE, Eric, US
DIX, Daniel, US

(73) REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., Tarrytown, NY 10591-6707, US

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

(54) VFGF antagonisto kompozicijos, tinkamos įvedimui intravitrealiniu būdu

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Užpildytas švirkštas, apimantis kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (VEGF) antagonisto oftalmologinę kompoziciją, apimančią:

(a) 1-100 mg/ml VEGF antagonisto, apimančio VEGF specifinį sulietą baltymą;

(b) 0,01-5 % vieno ar daugiau organinių tirpiklių, kurie yra vienas arba daugiau iš polisorbato, polietilenglikolio (PEG) ir propilenglikolio;

(c) 30-150 mM tonuso medžiagos, parinktos iš natrio chlorido ir kalio chlorido;

(d) 5-40 mM natrio fosfato buferio; ir

(e) 1,0-7,5 % stabilizuojančio agento, parinkto iš grupės, susidedančios iš sacharozės, sorbitolio, glicerolio, trehalozės ir manitolio;

kurios pH yra 5,8-7,0, kur kompozicija yra tinkama įvedimui intravitrealiniu būdu.

2. Užpildytas švirkštas pagal 1 punktą, kur VEGF specifinis sulietas baltymas apima receptoriaus komponentą, apimantį pirmojo VEGF receptoriaus imunoglobulino tipo (Ig) domeną 2 ir antrojo VEGF receptoriaus Ig domeną 3, ir multimerizuojantį komponentą. .

3. Užpildytas švirkštas pagal 2 punktą, kur pirmasis VEGF receptorius yra Flt1, o antrasis VEGF receptorius yra Flkl arba Flt4.

4. Užpildytas švirkštas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur VEGF specifinis sulietas baltymas apima sekos SEQ ID Nr. 4 aminorūgštis 27-457, ir yra glikozilintas ties 62, 94, 149, Asn 222 ir 308 liekanomis.

5. Užpildytas švirkštas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur skysta stabili oftalmologinė kompozicija apima 40 mg/ml VEGF specifinio sulieto baltymo, 10 mM natrio fosfato, 40 mM NaCl, 0,03 % polisorbato 20 ir 5 % sacharozės, pH 6,2-6,3.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/34 (2017.01)
A61K 31/485 (2006.01)
(11) **2877155**
(13) T
(96) 13744494.9
(96) 2013-07-26
(97) 2015-06-03
(97) 2020-10-28
(86) PCT/EP2013/065855
(86) 2013-07-26
(87) WO 2014/016428
(87) 2014-01-30
(30) 201213558463, 2012-07-26, US
201361806185 P, 2013-03-28, US
(72) TIBERG, Fredrik, SE
HARWIGSSON, Ian, SE
JOHNSSON, Markus, SE
(73) Camurus AB, 223 70 Lund, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Opioidų vaisto formos
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vaisto pirmtako depo vaisto forma, apimanti:
a) lipidų kontroliuojamo atpalaidavimo vaisto formą, apimančią:
(i) bent vieną neutralų diacillipidą ir (arba) bent vieną tokoferolį; ir
(ii) bent vieną fosfolipidą;
b) nuo 20 iki 40 masės % bent vieno deguonį turinčio organinio tirpiklio; ir
c) nuo 21 iki 55 masės % bent vieno aktyvaus agento, parinkto iš buprenorfino ir jo druskų, skaičiuojant pagal buprenorfino laisvą bazę;
kur masių santykis i):ii) yra nuo 90:10 iki 20:80; ir
kur komponentas b) apima bent vieną iš amido ir sulfoksido;
kuri, įvedus į subjekto organizmą, sudaro depo kompoziciją.

2. Vaisto pirmtako depo vaisto forma pagal 1 punktą, kur bent vienas aktyvus agentas, parinktas iš buprenorfino ir jo druskų, yra kiekiu nuo 31 iki 45 masės % buprenorfino (skaičiuojant pagal buprenorfino laisvą bazę).

3. Vaisto pirmtako depo vaisto forma pagal 1 punktą, kur komponentai i) ir (arba) ii) apima bent 50 masės % komponentų, turinčių C_{16}-C_{18} acilo grupes, kai tokios grupės turi nulį, vieną arba dvi neprisotintas jungtis.

4. Vaisto pirmtako depo vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur komponentas b) apima dimetilacetamidą (DMA), N-metil-2-pirolidoną (NMP), 2-pirolidoną arba dimetilsulfoksidą (DMSO).

5. Vaisto pirmtako depo vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur komponentas b) apima NMP.

6. Vaisto pirmtako depo vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur komponentas c) apima buprenorfiną kaip laisvą bazę.

7. Vaisto pirmtako depo vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta įvedimui kartą per mėnesį.

8. Vaisto pirmtako depo vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, turinti buprenorfino dozę intervale nuo 10 iki 200 mg (skaičiuojant pagal laisvą bazę), ypač nuo 20 iki 200 mg, dar geriau, nuo 40 iki 140 mg.

9. Vaisto pirmtako depo vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, paruoštoje įvedimui formoje.

10. Vaisto pirmtako depo vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, turinti klampą nuo 1 iki 1000 mPas 20 °C temperatūroje.

11. Vaisto pirmtako depo vaisto forma pagal 1 punktą, apimanti:
a)
(i) 15-25 masės % glicerolio dioleato (GDO);
(ii) 10-25 masės % fosfatidilcholino (PC);
b) 20-35 masės % NMP; ir
c) 31-40 masės % buprenorfino ir jo druskų, skaičiuojant pagal buprenorfino laisvą bazę.

12. Depo kompozicija, sudaryta įvedant subjektui (žmogui) vaisto pirmtako depo vaisto formą pagal bet kurį ankstesnį punktą.

13. Depo kompozicija pagal 12 punktą, kuri apima:
a) lipidų vaisto formą, apimančią:
(i) bent vieną neutralų diacillipidą ir (arba) bent vieną tokoferolį; ir
(ii) fosfolipidą;
b) pasirinktinai, bent vieną deguonį turintį organinį tirpiklį, apimantį bent vieną iš amido arba sulfoksido; ir
c) nuo 21 iki 55 masės % bent vieno aktyvaus agento, parinkto iš buprenorfino ir jo druskų; ir
d) bent vieną vandeninį skystį;
kur masių santykis i):ii) yra nuo 90:10 iki 20:80.

14. Vaisto pirmtako vaisto forma pagal bet kurį iš 1-11 punktą, skirta naudoti žmogaus arba gyvūno gydymo arba profilaktikos būde.

15. Vaisto pirmtako vaisto forma pagal 14 punktą, skirta naudoti skausmo gydymui, opioidų palaikomojoje terapijoje arba priklausomybės nuo opioidų gydymo detoksikuojant terapijoje, ir (arba) opioidų vartojimo nutraukimo ir (arba) kokaino vartojimo nutraukimo simptomų palaikomojoje terapijoje arba gydymui ar profilaktikai.

16. Vaisto pirmtako vaisto forma, skirta naudoti pagal 15 punktą, skirta naudoti subjekto (žmogaus) palaikomojo gydymo būde, kur subjektas turi arba yra turėjęs priklausomybę nuo opioidų, žalingą įprotį arba įprotį, apimančiame daugkartinį vaisto pirmtako vaisto formos pagal bet kurį iš 1-11 punktą įvedimą kartą per savaitę, kartą per dvi savaites arba kartą per mėnesį.

17. Vaisto pirmtako vaisto forma, skirta naudoti pagal 16 punktą, kai būdas apima minėtos vaisto pirmtako vaisto formos bent šešis įvedimus 28±7 dienų tarpais tarp kiekvieno įvedimo.

18. Vaisto pirmtako vaisto forma pagal 14 punktą, skirta naudoti subjekto perėjimo nuo kasdieninio poliežuvinio buprenorfino vartojimo prie uždelsto atpalaidavimo buprenorfino vaisto formos būde, apimančiame įvedimą minėtam subjektui kas mėnesį buprenorfino vaisto pirmtako depo vaisto formos pagal bet kurį iš 1-11 punktą, apimančios nuo 0,5 iki 3 kartų didesnę dienos dozę buprenorfino, negu jo ankstesnė dienos buprenorfino dozė.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
(11) **3072507**
(13) T
(96) 16169413.8
(96) 2005-04-21
(97) 2016-09-28
(97) 2020-12-23
(30) 0401031, 2004-04-22, SE
564205 P, 2004-04-22, US
(72) SKRTIC, Stanko, SE
JOHNSSON, Jörgen, SE
LENNERNÄS, Hans, SE
HEDNER, Thomas, SE
JOHANNSSON, Gudmundur, SE

(73) Shire ViroPharma LLC, Lexington, MA 02421, US

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

(54) Farmacinės kompozicijos, skirtos pakaitinei gliukokortikoidų terapijai

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti hidrokortizoną, kur pirmoji hidrokortizono dalis iš esmės atpalaiduojama iš karto, ir antroji hidrokortizono dalis atpalaiduojama per ilgesnį laiką, trumpiausiai apie 8 valandas,

pirmosios dalies hidrokortizono kiekis yra ribose nuo 15 iki 50% viso kompozicijoje esančio hidrokortizono, ir yra nustatomas kaip kiekis, atsipalaidavęs praėjus 1 valandai nuo kompozicijos testavimo pradžios tirpinimo *in vitro* bandyme pagal USP, naudojant USP tirpinimo aparatą Nr. 2 (su mentele), 50 aps./min. ir imituojamas žarnyno skystis be fermentų kaip tirpinimo terpė,

kur mažiausiai apytikriai 50% pirmosios dalies hidrokortizono yra atpalaiduojama per pirmąsias 45 minutes po tirpinimo bandymo,

kur antrosios dalies hidrokortizonas yra įtvirtintas brinkstančioje hidrofilinėje gelio matricoje, iš kurios hidrokortizonas yra atpalaiduojamas jam difunduojant ir yrant matricai, kur minėta matrica apima hidroksipropilmetilceliuliozę, sumaišyta su tinkamomis farmacinėmis pagalbinėmis medžiagomis, ir yra suformuota į tabletes.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur mažiausiai apytikriai 50% pirmosios dalies hidrokortizono yra atpalaiduojama per pirmąsias 30 min., pvz., per pirmąsias 20 min. arba per pirmąsias 15 min. tirpinimo bandymo.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur mažiausiai apytikriai 60%, 70%, 80% arba 90% pirmosios dalies hidrokortizono yra atpalaiduojama per pirmąsias 30 min., pavyzdžiui, per pirmąsias 20 min. tirpinimo bandymo.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmosios dalies hidrokortizono kiekis yra ribose nuo 20 iki 40%, pavyzdžiui, nuo 25 iki 35% viso kompozicijoje esančio hidrokortizono.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antroji hidrokortizono dalis yra atpalaiduojama per ilgesnį laiką lygų mažiausiai 10 valandų, pageidautina, kur atpalaidavimas yra nustatomas tirpinimo bandyme, kaip apibrėžta 1 punkte.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur mažiausiai 50% viso kompozicijoje esančio hidrokortizono, yra atpalaiduojama per 10 valandų, pavyzdžiui, per 6 valandas arba per 5 valandas nuo 1 punkte apibrėžto tirpinimo bandymo pradžios.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mažiausiai 80% viso kompozicijoje esančio hidrokortizono yra atpalaiduojama per 24 valandas arba per 22 valandas, arba per 20 valandų nuo 1 punkte apibrėžto tirpinimo bandymo pradžios.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nuo 3 iki 15% arba nuo 3 iki 10% antrojoje dalyje esančio hidrokortizono yra atpalaiduojama per laikotarpį nuo 1 iki 8 valandų arba nuo 1 iki 10 valandų, arba nuo 1 iki 12 valandų nuo 1 punkte apibrėžto tirpinimo bandymo pradžios.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur

i) nuo 3 iki 15% antrojoje dalyje esančio hidrokortizono yra atpalaiduojama per valandą nuo 1 iki 6 valandų trunkančiu laikotarpiu,

ii) nuo 3 iki 10% antrojoje dalyje esančio hidrokortizono yra atpalaiduojama per valandą nuo 6 iki 10 valandų trunkančiu laikotarpiu, ir

iii) nuo 3 iki 7,5% antrojoje dalyje esančio hidrokortizono yra atpalaiduojama per valandą nuo 10 iki 12 valandų trunkančiu laikotarpiu

po 1 punkte apibrėžto tirpinimo bandymo pradžios.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bendras hidrokortizono kiekis kompozicijoje yra nuo 1 iki 80 mg arba nuo 1 iki 75 mg, pavyzdžiui, nuo 1 iki 70 mg, nuo 5 iki 60 mg, nuo 5 iki 50 mg, nuo 5 iki 40 mg arba nuo 10 iki 30 mg.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta vartoti per burną.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų vienkartinės dozės formos pavidalu, pageidautina, kur vienetinė dozės forma yra tabletė, pageidautina, kur danga apima pirmosios dalies hidrokortizoną.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti subjekto, turinčio gliukokortikoidų nepakankamumo sutrikimą, gydymo būde, pageidautina, kur minėta farmacinė kompozicija yra skirta vartoti vieną kartą per parą, pageidautina, vieną kartą per parą ryte.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/51*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 31/436 (2006.01)
(11) **3215133**
(13) T
(96) 15798601.9
(96) 2015-11-05
(97) 2017-09-13
(97) 2020-10-28
(86) PCT/US2015/059349
(86) 2015-11-05
(87) WO 2016/073798
(87) 2016-05-12
(30) 201462075864 P, 2014-11-05, US
201462075866 P, 2014-11-05, US
(72) O`NEIL, Conlin, US
GRISET, Aaron, P., US
ALTREUTER, David, H., US
(73) Selecta Biosciences, Inc., Watertown, MA 02472, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdai ir kompozicijos, susiję su žemos HLP paviršinio aktyvumo medžiagų naudojimu sintetinių nanonešiklių, apimančių rapalogą, gamyboje

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti sintetinius nanonešiklius, apimanti:

hidrofobinio nešiklio medžiaga,

rapalogą ir

nejoninę paviršinio aktyvumo medžiagą, kurios hidrofilinės-lipofilinės pusiausvyros (HLP) vertė yra lygi 10 arba mažesnė;

kur nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, kiekis yra ≥ 0,01, bet ≤ 20 masės % nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė / hidrofobinės nešiklio medžiagos masės,

pageidautina, kur kompozicija yra iš pat pradžių yra steriliai besifiltruojanti pro 0,22 μm filtrą.

2. Sintetinių nanonešiklių gamybos būdas, apimantis nejoninę paviršinio aktyvumo medžiagą, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, ir rapalogą, apimantis:

gavimą arba pateikimą hidrofobinės nešiklio medžiagos,

gavimą arba pateikimą nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė,

gavimą arba pateikimą rapalogo, ir

suderinimą hidrofobinės nešiklio medžiagos, nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, ir rapalogo tam, kad būtų suformuoti sintetiniai nanonešikliai,

kur nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, kurios HLP reikšmė yra lygi 10 arba mažesnė, kiekis sintetiniuose nanonešikliuose yra ≥ 0,01, bet ≤ 20 masės % nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė / hidrofobinės nešiklio medžiagos masės.

3. Būdas pagal 2 punktą, dar apimantis:

hidrofobinės nešiklio medžiagos, nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, ir rapalogo ištirpinimą tirpiklyje;

kitos paviršinio aktyvumo medžiagos gavimą arba pateikimą;

pirmosios ir po to antros O/W emulsijos su ištirpusia hidrofobine nešiklio medžiaga, nejonine paviršinio aktyvumo medžiaga, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, ir rapalogu, bei kita paviršinio aktyvumo medžiaga suformavimą;

sumaišymą pirmosios ir antros O/W emulsijų; ir

sudarymą sąlygų tirpikliui išgaruoti, pageidautina, kur tirpiklis yra dichlormetanas, etilacetatas, chloroformas arba propileno karbonatas.

4. Kompozicija pagal 1 punktą arba būdas pagal 2 arba 3 punktą, kur:

(i) nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, yra nejoninė paviršinio aktyvioji medžiaga, kurios HLP vertė yra mažesnė nei 10;

(ii) nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, yra nejoninė paviršinio aktyvioji medžiaga, kurios HLP vertė yra mažesnė nei 9;

(iii) nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, yra nejoninė paviršinio aktyvioji medžiaga, kurios HLP vertė yra mažesnė nei 8;

(iv) nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, yra nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, kurios HLP vertė yra mažesnė nei 7;

(v) nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, yra nejoninė paviršinio aktyvioji medžiaga, kurios HLP vertė yra mažesnė nei 6; arba

(vi) nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, yra nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, kurios HLP vertė yra mažesnė nei 5.

5. Kompozicija pagal 1 arba 4 punktą arba būdas pagal bet kurį iš 2 - 4 punktų, kur:

(i) nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, apima sorbitano esterį, riebalų alkoholį, riebalų rūgščių esterį, etoksilintą riebalų alkoholį, poloksamerą arba riebalų rūgštį;

(ii) nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, apima sorbitano esterį, riebalų alkoholį, riebalų rūgščių esterį, etoksilintą riebalų alkoholį, poloksamerą arba riebalų rūgštį, ir

kur nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, apima SPAN 40, SPAN 20, oleilo alkoholį, stearilo alkoholį, izopropilo palmitatą, glicerolio monostearatą, BRIJ 52, BRIJ 93, Pluronic P-123, Pluronic L-31, palmitino rūgštį, dodekano rūgštį, glicerilo tripalmitatą arba glicerilo trilinoleatą; arba

(iii) nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, yra SPAN 40.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1, 4 arba 5 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 2 - 5 punktų, kur nejoninė paviršinio aktyvioji medžiaga, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, yra įkapsuliuota į sintetinius nanonešiklius, yra ant sintetinių nanonešiklių paviršiaus arba abu variantai.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 4 - 6 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 2 - 6 punktų, kur:

(i) nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, kiekis yra ≥ 0,1, bet ≤ 15 masės % nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė/ hidrofobinės nešiklio medžiagos masės;

(ii) nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, kiekis yra ≥ 1, bet ≤ 13 masės % nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė / hidrofobinės nešiklio medžiagos masės; arba

(iii) nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė, kiekis yra ≥ 1, bet ≤ 9 masės % nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, kurios HLP vertė yra lygi 10 arba mažesnė / hidrofobinės nešiklio medžiagos masės.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 4 - 7 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 2 - 7 punktų, kur:

(i) hidrofobinė nešiklio medžiaga apima vieną arba daugiau hidrofobinių polimerų arba lipidų;

(ii) hidrofobinė nešiklio medžiaga apima vieną arba daugiau hidrofobinių polimerų, ir kur vienas ar daugiau hidrofobinių polimerų apima poliesterį, pageidautina, kur poliesteris apima PLA, PLG, PLGA arba polikaprolaktoną;

(iii) hidrofobinė nešiklio medžiaga apima vieną arba daugiau hidrofobinių polimerų, ir kur vienas ar daugiau hidrofobinių polimerų apima poliesterį, pageidautina, kur poliesteris apima PLA, PLG, PLGA arba polikaprolaktoną, ir kur hidrofobinė nešiklio medžiaga apima arba papildomai apima PLA-PEG, PLGA-PEG arba PCL-PEG.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 4 - 8 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 2 - 8 punktų, kur:

(i) hidrofobinės nešiklio medžiagos kiekis sintetiniuose nanonešikliuose yra 5-95 masės % hidrofobinės nešiklio medžiagos / viso sausojo likučio; arba

(ii) hidrofobinės nešiklio medžiagos kiekis sintetiniuose nanokrančeriuose yra 60-95 masės % hidrofobinės nešiklio medžiagos / viso sausojo likučio.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 4 - 9 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 2 - 9 punktų, kur:
(i) rapalogo kiekis yra ≥ 6, bet ≤ 50 masės % rapalogo / hidrofobinės nešiklio medžiagos masės;
(ii) rapalogo kiekis yra ≥ 7, bet ≤ 30 masės % rapalogo / hidrofobinės nešiklio medžiagos masės; arba
(iii) rapalogo kiekis yra ≥ 8, bet ≤ 24 masės % rapalogo / hidrofobinės nešiklio medžiagos masės.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 4 - 10 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 2 - 10 punktų, kur rapalogas yra įkapsuliuotas į sintetinius nanonešiklius ir (arba), kur rapalogas yra rapamicinas.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 4 - 11 punktų, kur:
(i) kompozicija dar apima antigeną; arba
(ii) kompozicija dar apima antigeną, kur antigenas yra sumaišytas su kompozicijoje esančiais sintetiniais nanonešikliais.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 4 - 12 punktų, kur dalelių dydžio pasiskirstymo vidurkis, gautas naudojant sintetinių nanonešklių dinaminę šviesos sklaidą, yra didesnis nei 120 nm skersmens, pageidautina, kai skersmuo yra didesnis nei 150 nm.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 4 - 13 punktų, kur kompozicija dar apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Rinkinys, apimantis: kompoziciją pagal bet kurį iš 1 arba 4 - 14 punktų.

16. Būdas pagal bet kurį iš 2 - 11 punktų, kur:
(i) būdas dar apima gautos kompozicijos filtravimą; arba
(ii) būdas dar apima gautos kompozicijos filtravimą,
kur filtravimas apima filtravimą per 0,22 µm filtrą.

17. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 4 - 14 punktų, skirta naudoti imuninio atsako moduliavimui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/232*** (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/397 (2006.01)

(11) **3363433**

(13) T

(96) 17206714.2

(96) 2013-06-28

(97) 2018-08-22

(97) 2020-12-09

(30) 201261666447 P, 2012-06-29, US

(72) SONI, Paresh, US

(73) Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited, Dublin 2, IE

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

(54) Širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų rizikos sumažinimo būdas subjektui, gydomam statinais, panaudojant eikozapentaeno rūgšties etilo esterį
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti mažinant riziką mirti nuo širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimo, vainikinių kraujagyslių revaskuliarizacijos ir (arba) nestabilios krūtinės anginos riziką subjektui, gydomam statinais, kur subjekto trigliceridų bazinis lygis nevalgius yra nuo 135 mg/dl iki 500 mg/dl, ir jam nustatyta širdies ir kraujagyslių liga arba yra didelė rizika susirgti širdies ir kraujagyslių liga, kur farmacinė kompozicija apima 4 g eikozapentaeno rūgšties etilo esterio, įvedamo subjektui per parą, ir kur eikozapentaeno rūgšties etilo esteris apima mažiausiai 96 masės% visų omega-3 riebalų rūgščių farmacinėje kompozicijoje.

2. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur nustatytą širdies ir kraujagyslių ligą yra nustatyta pagal bet kurį iš šių elementų: dokumentuota vainikinių širdies arterijų liga, dokumentuota galvos smegenų kraujagyslių liga, dokumentuota miego arterijos liga, dokumentuota periferinių arterijų liga arba jų deriniai.

3. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur subjekto bazinio lipidų lygio profilis yra išmatuotas prieš įvedant subjektui eikozapentaeno rūgšties etilo esterį, ir kur subjektas turi vieną arba daugiau iš šių elementų: ne DTL-C bazinio lygio vertė yra nuo 200 mg/dl iki 300 mg/dl; bendrojo cholesterolio bazinio lygio vertė yra nuo 250 mg/dl iki 300 mg/dl; VLDL-C bazinio lygio vertė yra nuo 140 mg/dl iki 200 mg/dl; DTL-C bazinio lygio vertė yra nuo 10 iki 30 mg/dl; ir (arba) MTL-C bazinio lygio vertė yra nuo 40 iki 100 mg/dl.

4. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur i) subjektui (a) nebuvo paskirta 200 mg arba daugiau niacino ir (arba) fibratų per parą trumpiausiai 28 dienas, prieš tai, kai buvo nustatyta, kad jis gydomas statinais, ir jo trigliceridų bazinio lygio vertė nevalgius yra nuo 135 mg/dl iki 500 mg/dl; b) nebuvo paskirta omega-3 riebalų rūgščių per laikotarpį, kuris prasidėjo 28 dienos prieš tai, kai buvo nustatyta, kad jis gydomas statinais, ir jo trigliceridų bazinio lygio vertė nevalgius yra nuo 135 mg/dl iki 500 mg/dl; c) nevartojo maisto papildų, apimančių omega-3 riebalų rūgščių, tam tikrą laiko tarpą, kuris prasidėjo 28 dienos prieš tai, kai buvo nustatyta, kad jis gydomas statinais, ir jo trigliceridų bazinio lygio vertė nevalgius yra nuo 135 mg/dl iki 500 mg/dl, arba ii) kur statinų terapija apima statino ir, pasirinktinai, ezetimibo skyrimą subjektui.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 i) punktą, kur farmacinę kompoziciją subjektas vartoja tam tikrą laiko tarpą, kuris pasibaigia ne anksčiau kaip 6 mėnesiai po pirmojo farmacinės kompozicijos vartojimo.

6. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur farmacinę kompoziciją subjektas vartoja kartą per parą 4 mėnesius, 1 metus, 2 metus, 3 metus, 4 metus arba 5 metus ir, pasirinktinai:

i) kur, po eikozapentaeno rūgšties etilo esterio vartojimo, subjektas turi vieną arba daugiau iš šių elementų (a) sumažėjusį trigliceridų lygį, lyginant su baziniu lygiu; b) sumažėjusį Apo B lygį, lyginant su baziniu lygiu; c) padidėjusį DTL-C lygį, lyginant su baziniu lygiu; d) nepadidėjusį MTL-C lygį, lyginant su baziniu lygiu; e) sumažėjusį MTL-C lygį, lyginant su baziniu lygiu; f) sumažėjusį ne DTL-C lygį, lyginant su baziniu lygiu; g) sumažėjusį VLDL lygį, lyginant su baziniu lygiu; h) sumažėjusį bendro cholesterolio lygį, lyginant su baziniu lygiu; i) sumažėjusį didelio jautrumo C-reaktyvaus baltymo (hs-CRP) lygį, lyginant su baziniu lygiu; ir (arba) j) sumažėjusį didelio jautrumo troponino (hsTnT) lygį, lyginant su baziniu lygiu, arba

ii) kur subjektui būdingas vienas arba daugiau iš šių elementų: (a) trigliceridų lygio sumažėjimas mažiausiai 5%, mažiausiai 10%, mažiausiai 15%, mažiausiai 20%, mažiausiai 25%, mažiausiai 30%, mažiausiai 35%, mažiausiai 40%, mažiausiai 45%, mažiausiai 50% arba mažiausiai 55%, lyginant su baziniu lygiu; b) mažesnis nei 30% padidėjimas, mažesnis nei 20% padidėjimas, mažesnis nei 10% padidėjimas, mažesnis nei 5% padidėjimas arba nėra jokio ne DTL-C lygio padidėjimo, arba ne DTL-C lygio sumažėjimas mažiausiai 1%, mažiausiai 3%, mažiausiai 5%, mažiausiai 10%, mažiausiai 15%, mažiausiai 20%, mažiausiai 25%, mažiausiai 30%, mažiausiai 35%, mažiausiai 40%, mažiausiai 45% arba mažiausiai 50%, lyginant su baziniu lygiu; c) DTL-C lygio padidėjimas mažiausiai 5%, mažiausiai 10%, mažiausiai 15%, mažiausiai 20%, mažiausiai 25%, mažiausiai 30%, mažiausiai 35%, mažiausiai 40% , mažiausiai 45% arba mažiausiai 50%, lyginant su baziniu lygiu; ir (arba) d) mažiau nei 30% padidėjimas, mažiau nei 20% padidėjimas, mažiau nei 10% padidėjimas, mažiau nei 5% padidėjimas arba nėra jokio MTL-C lygio padidėjimo, arba MTL-C lygio sumažėjimas mažiausiai 5% %, mažiausiai 10%, mažiausiai 15%, mažiausiai 20%, mažiausiai 25%, mažiausiai 30%, mažiausiai 35%, mažiausiai 40%, mažiausiai 45%, mažiausiai 50% arba mažiausiai 55%, lyginant su baziniu lygiu.

7. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur farmacinę kompoziciją subjektas vartoja kartą per dieną 4 mėnesius, 1 metus, 2 metus, 3 metus, 4 metus arba 5 metus, ir kur pirmasis subjekto svoris, nustatytas po farmacinės kompozicijos vartojimo, yra mažesnis už pradinį subjekto svorį, nustatytą prieš vartojant farmacinę kompoziciją, arba

kur pirmoji tiriamojo liemens apimtis, nustatyta po farmacinės kompozicijos vartojimo yra mažesnė už pradinę subjekto juosmens apimtį, nustatytą prieš vartojant farmacinę kompoziciją.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/426*** (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/14 (2017.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 47/22 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)

A61K 47/34 (2017.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 13/10 (2006.01)

(11) **2345410**
(13) T
(96) 09817723.1
(96) 2009-09-28
(97) 2011-07-20
(97) 2020-12-30
(86) PCT/JP2009/066742
(86) 2009-09-28
(87) WO 2010/038690
(87) 2010-04-08
(30) 101338 P, 2008-09-30, US
(72) TAKAISHI Yuuki, JP
TAKAHASHI Yutaka, JP
NISHIZATO Takashi, JP
MURAYAMA Daisuke, JP
MURAYAMA Emiko, JP
NAKAMURA Soichiro, JP
SAKO Kazuhiro, JP
(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija modifikuotam atpalaidavimui

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija modifikuotam atpalaidavimui, apimanti (1) (R)-2-(2-aminotiazol-4-il)-4’-[2-[(2-hidroksi-2-feniletil)amino]etil]acto rūgšties anilidą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, (2) mažiausiai vieną priedą, kuris užtikrina vandens prasiskverbimą į farmacinę kompoziciją, ir kurio tirpumas yra toks, kad 1 g priedo ištirpinimui reikalingo vandens tūris yra 10 ml arba mažesnis, ir (3) hidrogelį formuojantį polimerą, kurio vidutinė molekulinė masė yra nuo 100 000 iki 5 000 000 arba klampumas lygus 12 mPa·s arba daugiau 5 % vandeniniame tirpale 25 °C temperatūroje, ir 7 500 mPa·s arba mažiau 1 % vandeniniame tirpale 25 °C temperatūroje,

kur priedas, užtikrinantis vandens prasiskverbimą į farmacinę kompoziciją, yra vienas junginys, arba du arba daugiau junginių, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš polietilenglikolio, polivinilpirolidono, D-manitolio, laktozės, sacharozės, natrio chlorido ir polioksietileno polioksipropilenglikolio;

kur hidrogelį formuojantis polimeras yra vienas junginys, arba du arba daugiau junginių, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš polietileno oksido, hidroksipropilmetilceliuliozės ir hidroksipropilceliuliozės; ir

kur vaisto tirpimo greitis iš farmacinės kompozicijos yra lygus 75 % arba mažiau po 1,5 valandos, ir mažiausiai 75 % po 7 valandų nuo tirpinimo tyrimo pradžios, ir kur tirpinimo tyrimas yra atliekamas pagal maišymo mentele metodą, aprašytą Jungtinių Valstijų farmakopėjoje, esant sąlygoms, kai naudojama 900 ml USP buferio, pH 6,8, ir irklo sukimosi greitis yra nuo 50 iki 200 aps/min.

2. Farmacinė kompozicija modifikuotam atpalaidavimui pagal 1 punktą, kur mentelės sukimosi greitis yra lygus 200 aps/min.

3. Farmacinė kompozicija modifikuotam atpalaidavimui pagal 1 punktą, kur hidrogelį formuojantis polimeras yra polietileno oksidas.

4. Farmacinė kompozicija modifikuotam atpalaidavimui pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur priedo, kuris užtikrina vandens prasiskverbimą į farmacinę kompoziciją, kiekis yra nuo 5 % pagal svorį iki 75 % pagal svorį, atsižvelgiant į visą farmacinės kompozicijos svorį.

5. Farmacinė kompozicija modifikuotam atpalaidavimui pagal 4 punktą, kur priedo, kuris užtikrina vandens prasiskverbimą į farmacinę kompoziciją, kiekis yra nuo 5 % pagal svorį iki 70 % pagal svorį, atsižvelgiant į visą farmacinės kompozicijos svorį.

6. Farmacinė kompozicija modifikuotam atpalaidavimui pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur hidrogelį formuojančio polimero kiekis yra nuo 1 % pagal svorį iki 70 % pagal svorį, atsižvelgiant į visą farmacinės kompozicijos svorį.

7. Farmacinė kompozicija modifikuotam atpalaidavimui pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, papildomai apimanti antioksidantą.

8. Farmacinė kompozicija modifikuotam atpalaidavimui pagal 7 punktą, kur antioksidantas yra vienas junginys arba du arba daugiau junginių, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš butilo hidroksitolueno, propilo galato ir natrio askorbato.

9. Farmacinė kompozicija modifikuotam atpalaidavimui pagal 8 punktą, kur antioksidantas yra butilo hidroksitoluenas.

10. Farmacinė kompozicija modifikuotam atpalaidavimui pagal bet kurį vieną iš 7-9 punktų, kur antioksidanto kiekis yra nuo 0,025 % pagal svorį iki 0,25 % pagal svorį.

11. Farmacinė kompozicija modifikuotam atpalaidavimui pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, papildomai apimanti stabilizatorių.

12. Farmacinė kompozicija modifikuotam atpalaidavimui pagal 11 punktą, kur stabilizatorius yra vienas junginys arba du arba daugiau junginių, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš geltonojo geležies oksido, raudonojo geležies oksido ir juodojo geležies oksido.

13. Farmacinė kompozicija modifikuotam atpalaidavimui pagal 12 punktą, kur stabilizatorius yra geltonasis geležies oksidas ir (arba) raudonasis geležies oksidas.

14. Farmacinė kompozicija modifikuotam atpalaidavimui pagal bet kurį vieną iš 11-14 punktų, kur stabilizatoriaus kiekis yra nuo 0,05 % pagal svorį iki 1 % pagal svorį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/495*** (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
(11) **2925324**
(13) T
(96) 13805597.5
(96) 2013-11-28
(97) 2015-10-07
(97) 2020-12-30
(86) PCT/IB2013/060465
(86) 2013-11-28
(87) WO 2014/083522
(87) 2014-06-05
(30) P1200691, 2012-11-29, HU
(72) PITTER, Janos György, HU
SZATMARI, Balazs, HU
DEBELLE, Marc, FR
NÉMETH, György Jozsef, HU
LASZLOVSZKY, Istvan, HU
(73) Richter Gedeon Nyrt., 1103 Budapest, HU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Trans-4-{2-[4-(2,3-dichlorfenil)-piperazin-1-il]-etil}-N,N-dimetilkarbamoil-cikloheksilaminas, skirtas pirminių neigiamų šizofrenijos simptomų gydymui
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Trans-4-{2-[4-(2,3-dichlorfenil)-piperazin-1-il]-etil}-N,N-dimetilkarbamoil-cikloheksilaminas ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, ir (arba) hidratai, ir (arba) solvatai, ir (arba) polimorfai, skirti naudoti pirminių neigiamų šizofrenijos simptomų gydymui.

2. Trans-4-{2-[4-(2,3-dichlorfenil)-piperazin-1-il]-etil}-N,N-dimetilkarbamoil-cikloheksilaminas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, trans-4-{2-[4-(2,3-dichlorfenil)-piperazin-1-il]-etil}-N,N-dimetilkarbamoil-cikloheksilamino hidrochlorido ir (arba) jo hidratų, ir (arba) solvatų, ir (arba) polimorfų formos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/58*** (2006.01)
A61K 31/57 (2006.01)
C07J 43/00 (2006.01)
A61P 23/00 (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)

(11) **3488852**

(13) T

(96) 18199381.7

(96) 2014-08-22

(97) 2019-05-29

(97) 2020-10-28

(30) 201361869440 P, 2013-08-23, US
201361869446 P, 2013-08-23, US
201462014018 P, 2014-06-18, US

(72) MARTINEZ BOTELLA, Gabriel, US
HARRISON, Boyd, L., US
ROBICHAUD, Albert, Jean, US
SALITURO, Francesco, Gerald, US
HERR, Robert, Jason, US
KARGBO, Robert, Borbo, US

(73) Sage Therapeutics, Inc., Cambridge, MA 02142, US

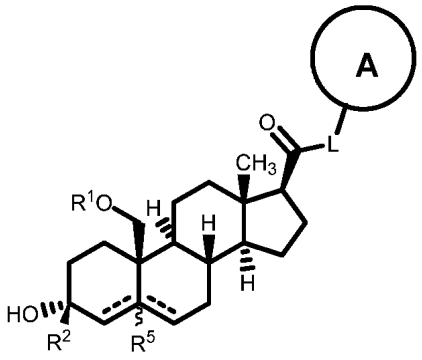
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Neuroaktyvūs steroidai, kompozicijos, ir jų naudojimas

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, skirtas naudoti gydant su CNS susijusį sutrikimą žmogaus organizme, kuriam to reikia, apimantis (1) junginį, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską; arba (2) farmacinę kompoziciją, apimančią junginį, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą,

kur:



(I),

kur:

A yra pasirinktinai pakeistas azoto turintis heteroarilas arba heterociklilas;

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

R^1 yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas, karbociklilas arba heterociklilas;

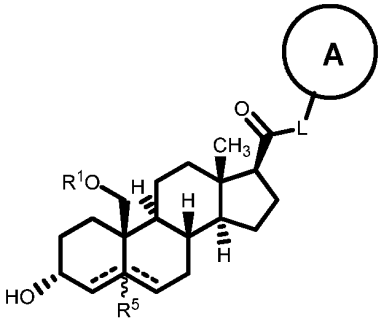
R^2 yra vandenilis, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 halogenalkilas arba C_1-C_6 alkoksi;

kiekvienas R^3 yra nepriklausomai vandenilis arba C_1-C_6 alkilas;

R^5 nėra arba yra vandenilis; ir

------ reiškia viengubą arba dvigubą jungtį, kur
kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, kita ------ yra vienguba jungtis; ir kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, R^5 nėra.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginio formulė yra (Ia):

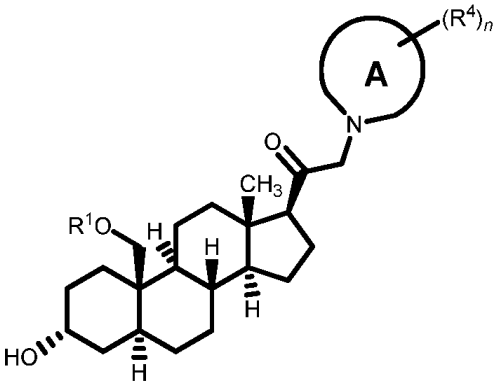


(Ia),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur:
A yra pasirinktinai pakeistas azoto turintis heteroarilas arba heterociklilas;
L yra $-C(R^3)(R^3)-$, -O-, -S- arba $-NR^3-$;
R^1 yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas, karbociklilas arba heterociklilas;
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai vandenilis arba C_1-C_6 alkilas;
R^5 nėra arba yra vandenilis; ir
------ reiškia viengubą arba dvigubą jungtį, kur
kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, kita ------ yra vienguba jungtis; ir
kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, R^5 nėra.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur A yra
a) monociklinis;
b) monociklinis ir prijungtas per azotą;
c) heteroarilas;
d) heteroarilas, apimantis iki penkių azoto atomų;
e) heteroarilas, parinktas iš benzotriazolo, azabenzotriazolo, diazabenzotriazolo, benzopirazolo, azabenzopirazolo arba diazabenzopirazolo;
f) 5 narių heteroarilas arba heterociklilas;
g) 5 narių heteroarilas arba heterociklilas, apimantis iki keturių azoto atomų;
h) 5 narių heteroarilas arba heterociklilas, apimantis 2, 3 arba 4 azoto atomus; arba
i) pirazolas, triazolas arba tetrazolas.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur junginio formulė yra (Ia-3):



(Ia-3)

kur

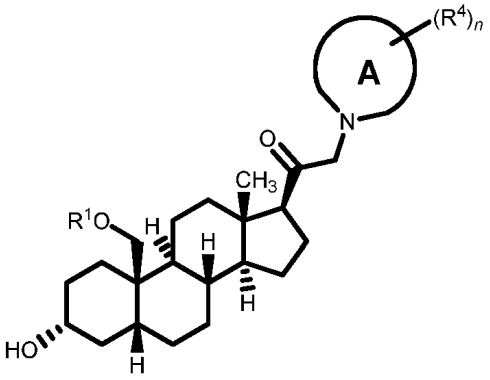
R^4 yra ciano grupė, nitro grupė, hidroksilas, halogenas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkoksi, -C(O)R^a, - C(O)N(R^b)(R^c), -C(O)OR^a, -N(R^b)(R^c), -OC(O)N(R^b)(R^c), -OC(O)OR^a, -OC(O)R^a, -S(O)$_{0-2}R^a$, -S(O)$_{0-2}$OR^a arba -S(O)$_{0-2}$N(R^b)(R^c);

kiekvienas R^a yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas;

kiekvienas R^b ir R^c yra nepriklausomai vandenilis, C_1-C_6 alkilas, karbociklilas, heterociklilas, arilas, heteroarilas arba R^b ir R^c, kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja žiedą (pvz., 3-7 narių žiedą, pvz., 5-7 narių žiedą; žiedą, kurio sudėtyje yra bent vienas heteroatomas, pvz., azoto, deguonies arba sieros atomas); ir

n yra 0, 1, 2 arba 3; arba

kur naudojimui skirto junginio formulė yra (Ia-4):



(Ia-4)

kur

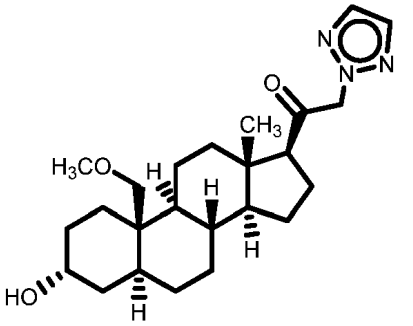
R^4 yra ciano grupė, nitro grupė, hidroksilas, halogenas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkoksi, -C(O)R^a, - C(O)N(R^b)(R^c), -C(O)OR^a, -N(R^b)(R^c), -OC(O)N(R^b)(R^c), -OC(O)OR^a, -OC(O)R^a, -S(O)$_{0-2}R^a$, -S(O)$_{0-2}$OR^a arba -S(O)$_{0-2}$N(R^b)(R^c);

kiekvienas Ra yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas;

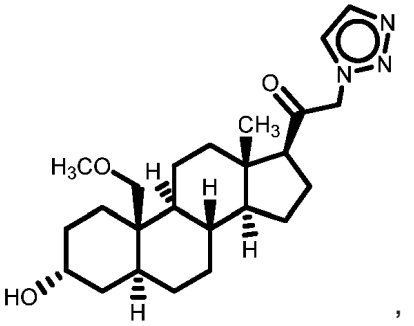
kiekvienas R^b ir R^c yra nepriklausomai vandenilis, C_1-C_6 alkilas, karbociklilas, heterociklilas, arilas, heteroarilas arba R^b ir R^c kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja žiedą (pvz., 3-7 narių žiedą, pvz., 5-7 narių žiedą; žiedą, kurio sudėtyje yra bent vienas heteroatomas, pvz., azoto, deguonies arba sieros atomas); ir

n yra 0, 1, 2 arba 3.

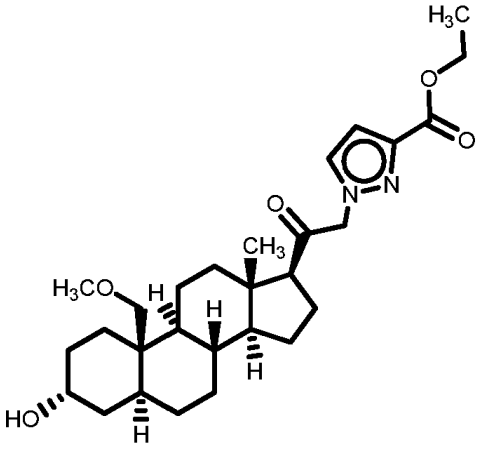
5. Junginys, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur junginio formulė yra (Ia-3), kur junginys yra parinktas iš:



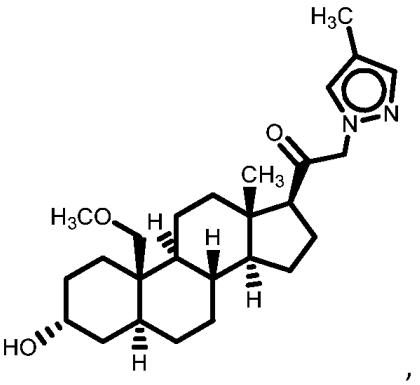
,



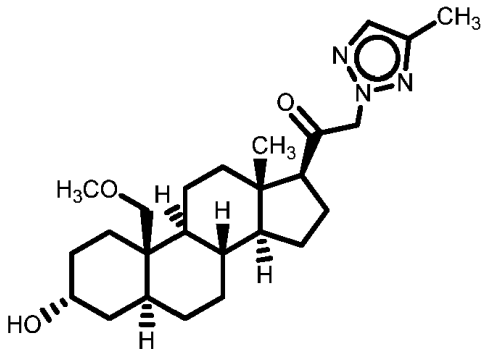
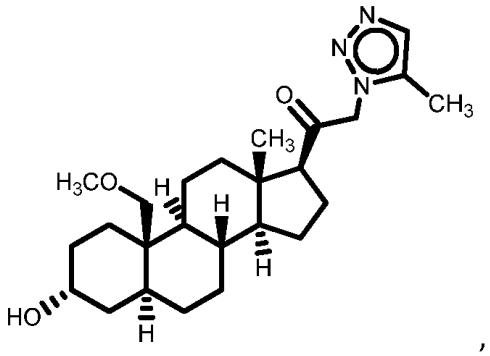
,



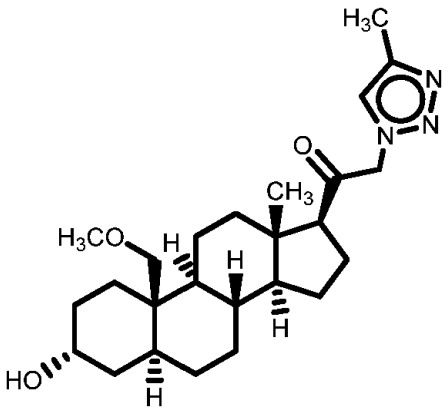
,



,

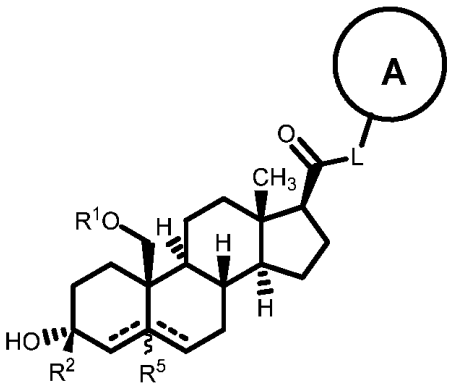



ir



arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginio formulė yra (Ib):

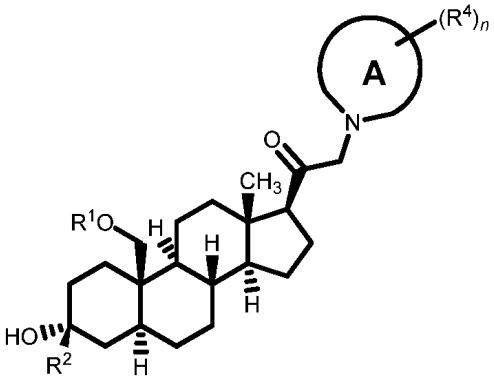


(Ib),

arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską,
kur:
A yra pasirinktinai pakeistas azoto turintis heteroarilas arba heterociklilas;
L yra -C(R^3)(R^3)-, -O-, -S- arba -NR^3-;
R^1 yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas, karbociklilas arba heterociklilas;
R^2 yra C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 halogenalkilas arba C_1-C_6 alkoksi;
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai vandenilis arba C_1-C_6 alkilas;
R^5 nėra arba yra vandenilis; ir

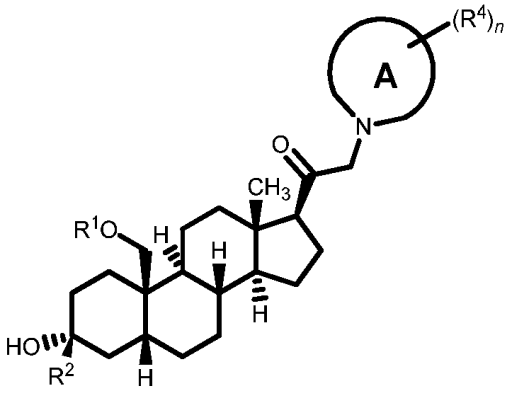
------ reiškia viengubą arba dvigubą jungtį, kur
kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, kita ------ yra vienguba jungtis; ir
kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, R^5 nėra.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur junginio formulė yra (Ib-3)



(Ib-3),

kur
R^4 yra ciano grupė, nitro grupė, hidroksilas, halogenas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkoksi, -C(O)R^a, - C(O)N(R^b)(R^c), -C(O)OR^a, -N(R^b)(R^c), -OC(O)N(R^b)(R^c), -OC(O)OR^a, -OC(O)R^a, -S(O)$_{0-2}R^a$, -S(O)$_{0-2}$OR^a arba -S(O)$_{0-2}$N(R^b)(R^c);
kiekvienas R^a yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas;
kiekvienas R^b ir R^c yra nepriklausomai vandenilis, C_1-C_6 alkilas, karbociklilas, heterociklilas, arilas, heteroarilas arba R^b ir R^c kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja žiedą (pvz., 3-7 narių žiedą, pvz., 5-7 narių žiedą; žiedą, kurio sudėtyje yra bent vienas heteroatomas, pvz., azoto, deguonies arba sieros atomas); ir
n yra 0, 1, 2 arba 3; arba
kur naudojimui skirto junginio formulė yra (Ib-4)



(Ib-4),

kur
R^4 yra ciano grupė, nitro grupė, hidroksilas, halogenas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkoksi, -C(O)R^a, - C(O)N(R^b)(R^c), -C(O)OR^a, -N(R^b)(R^c), -OC(O)N(R^b)(R^c), -OC(O)OR^a, -OC(O)R^a, -S(O)$_{0-2}R^a$, -S(O)$_{0-2}$OR^a arba -S(O)$_{0-2}$N(R^b)(R^c);
kiekvienas R^a yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas;
kiekvienas R^b ir R^c yra nepriklausomai vandenilis, C_1-C_6 alkilas, karbociklilas, heterociklilas, arilas, heteroarilas arba R^b ir R^c kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja žiedą (pvz., 3-7 narių žiedą, pvz., 5-7 narių žiedą; žiedą, kurio sudėtyje yra bent vienas heteroatomas, pvz., azoto, deguonies arba sieros atomas); ir
n yra 0, 1, 2 arba 3.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur A yra
a) monociklinis;
b) biciklinis;

c) prijungtas per azotą;

d) 5 narių arba 6 narių heteroarilas arba heterociklilas, ir yra prijungtas per azotą;

e) 5 narių arba 6 narių heteroarilas arba heterociklilas, apimantis iki keturių azoto atomų, ir yra prijungtas per azotą;

f) 5 narių arba 6 narių heteroarilas arba heterociklilas, apimantis 1, 2, 3 arba 4 azoto atomus, ir yra prijungtas per azotą;

g) heterociklilas;

h) heterociklilas, parinktas iš morfolino arba piperazino;

i) heteroarilas;

j) heteroarilas, apimantis iki penkių azoto atomų;

k) heteroarilas, parinktas iš benzotriazolo, azabenzotriazolo, diazabenzotriazolo, benzopirazolo, azabenzopirazolo arba diazabenzopirazolo;

l) 5 narių heteroarilas;

m) 5 narių heteroarilas, apimantis iki keturių azoto atomų;

n) 5 narių heteroarilas, apimantis 2, 3 arba 4 azoto atomus;

o) heteroarilas, parinktas iš pirazolo, triazolo arba tetrazolo.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur R^1 yra C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas, karbociklilas arba heterociklilas; arba kur R^1 yra metilas, etilas arba izopropilas.

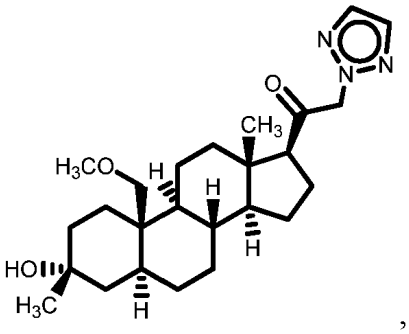
10. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur R^2 yra metilas.

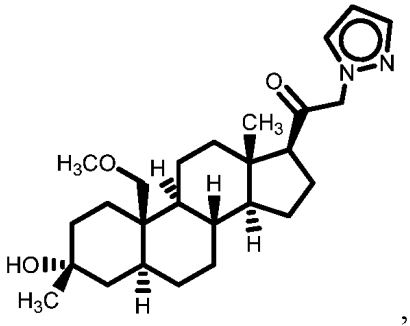
11. Junginys, skirtas naudoti pagal 4 arba 7 punktą, kur n yra 0.

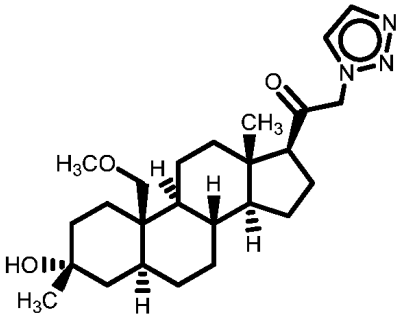
12. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur n yra 1 arba 2, ir R^4 yra ciano grupė, halogenas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 alkoksi, -C(O)R^a arba -S(O)$_{0-2}R^a$; Br, Cl arba F; -OCH_3; metilas; arba - S(O)$_2R^a$.

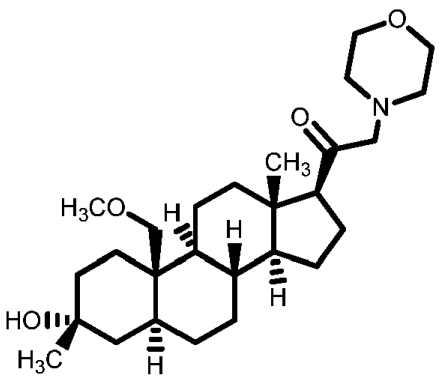
13. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur n yra 0 arba 1; R^1 yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas; ir R^2 yra metilas; pasirinktinai, kur R^1 yra metilas, etilas arba izopropilas.

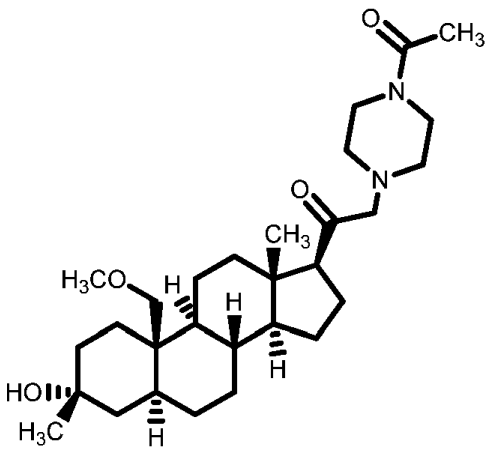
14. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur junginys yra parinktas iš:



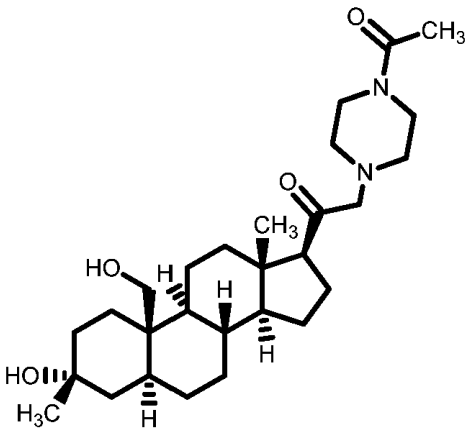
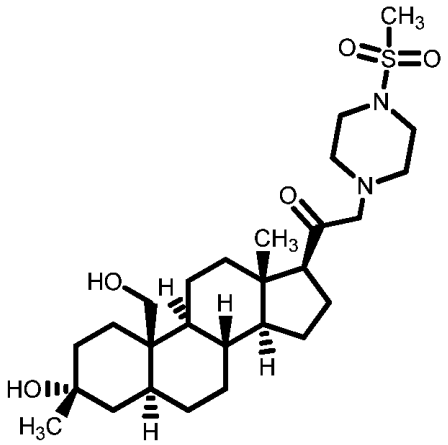
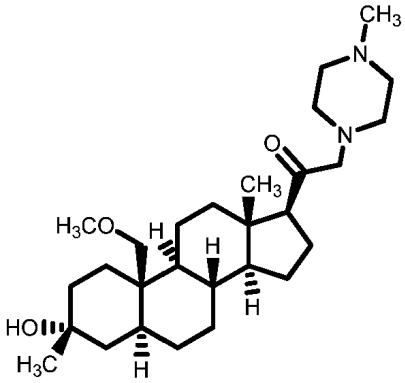
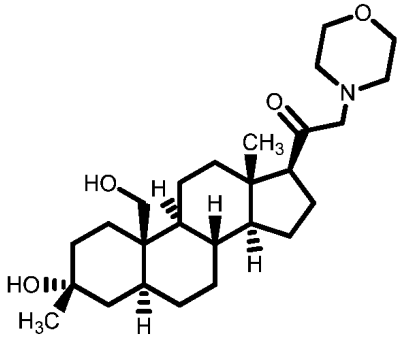
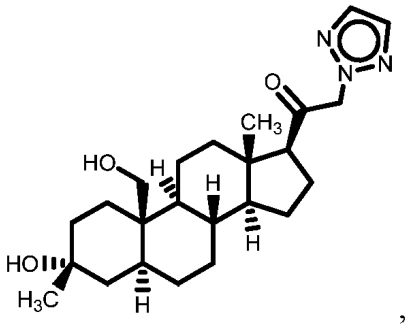
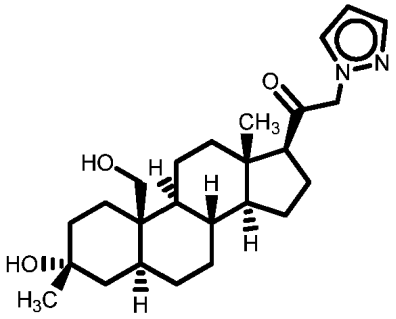
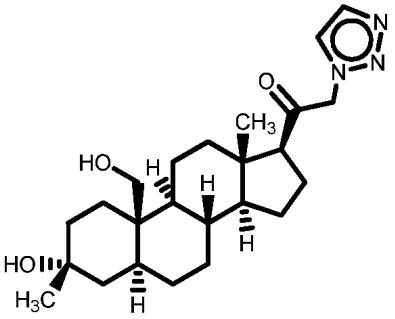
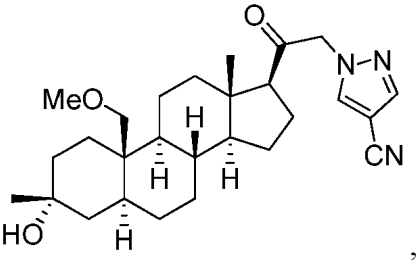
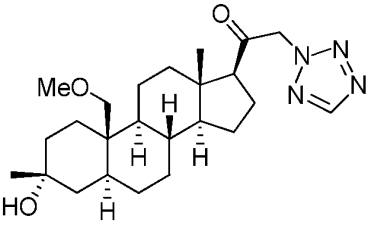
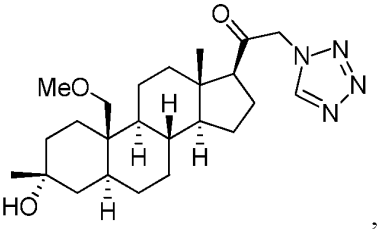
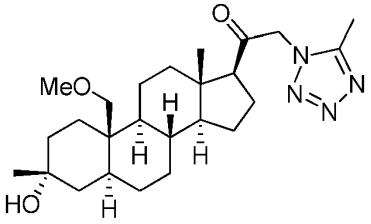
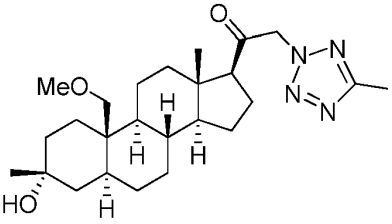
,


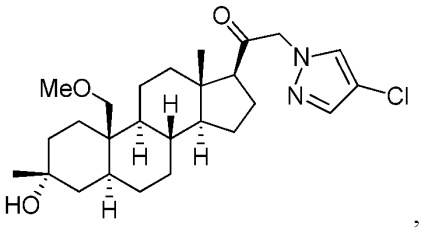
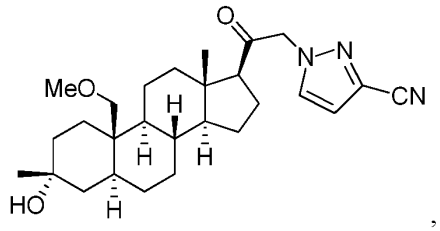
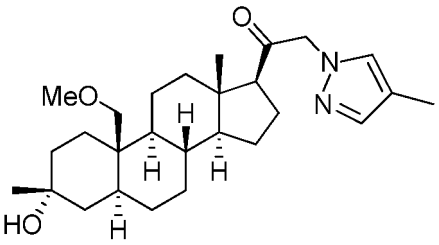
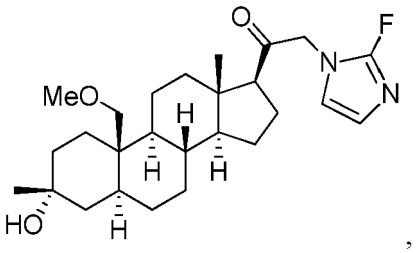
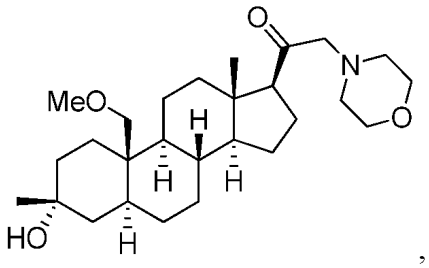
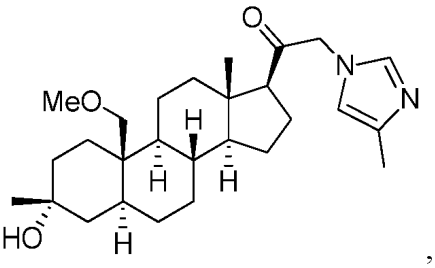
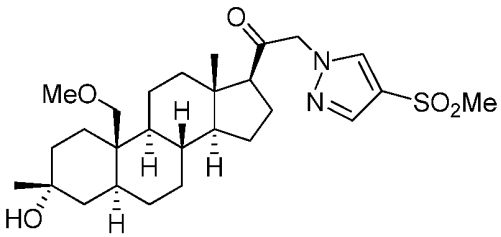
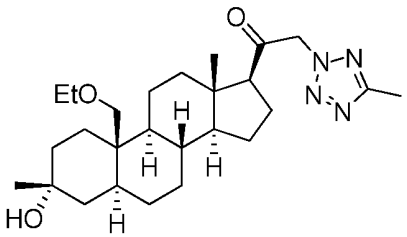
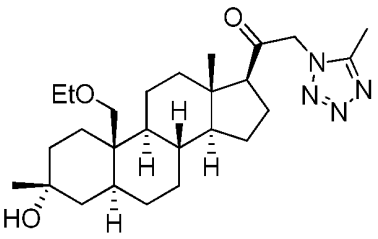
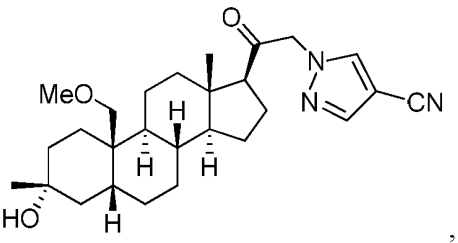
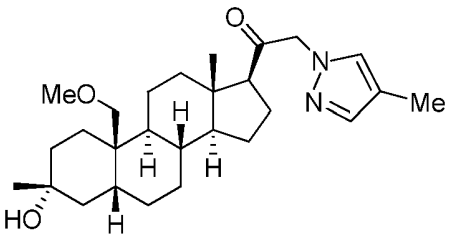
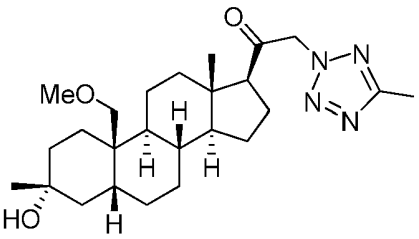
,


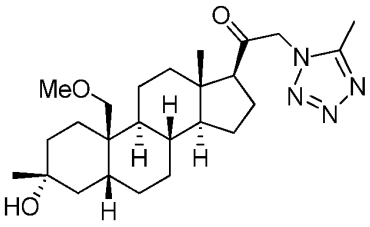
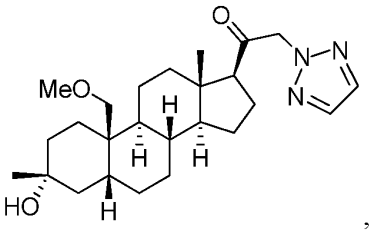
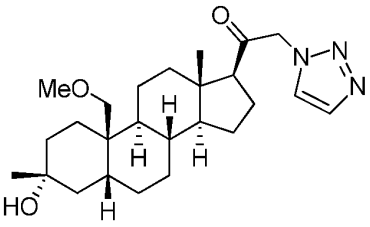
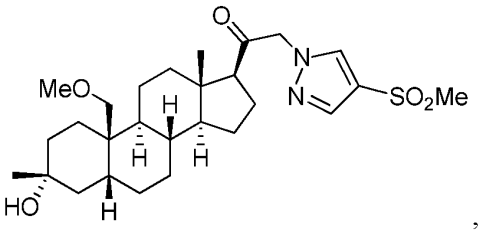
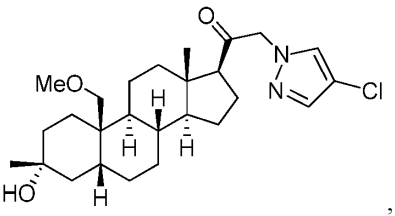
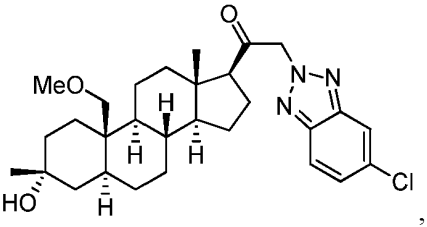
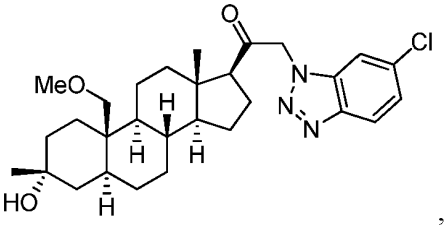
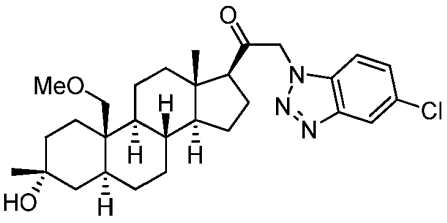
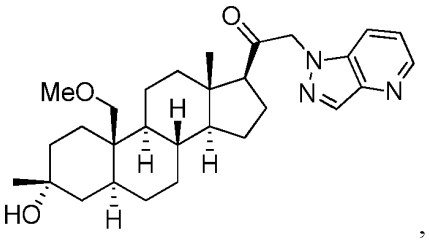
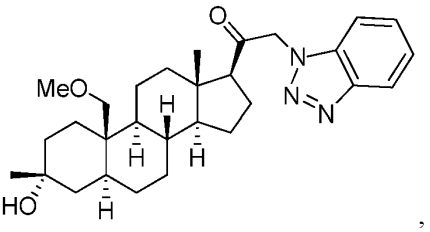
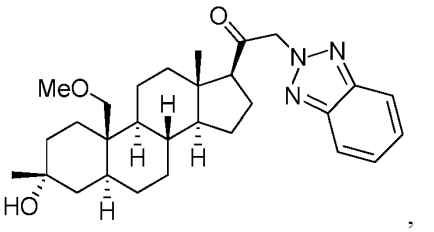
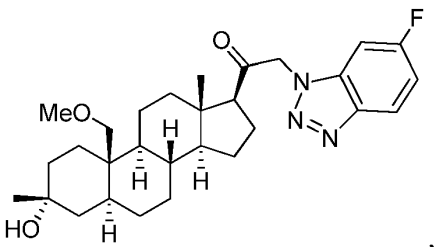
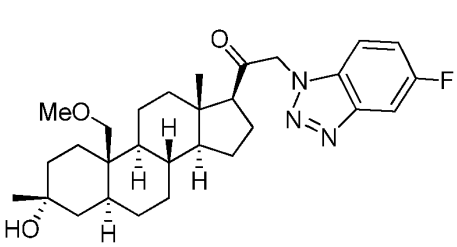
,


,


,

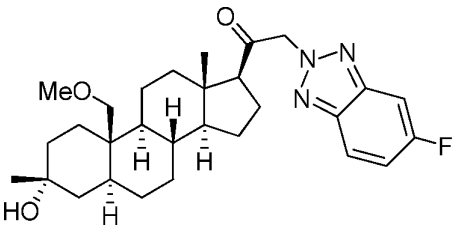
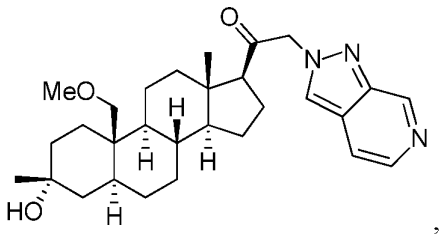
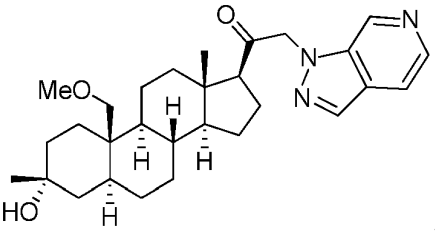
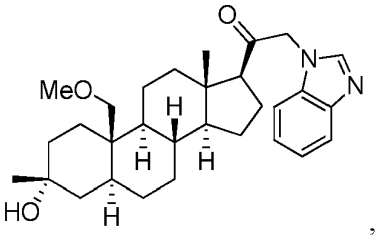
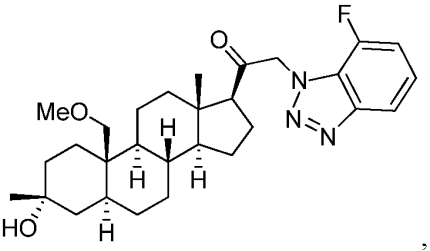
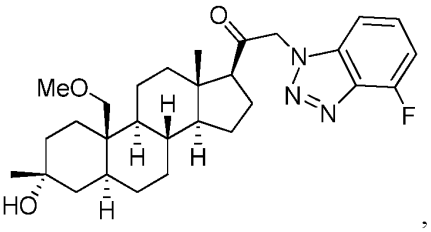
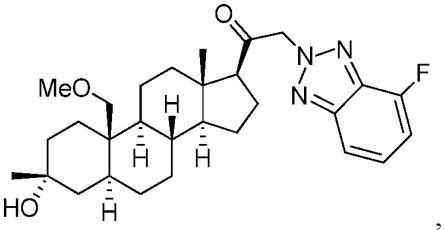
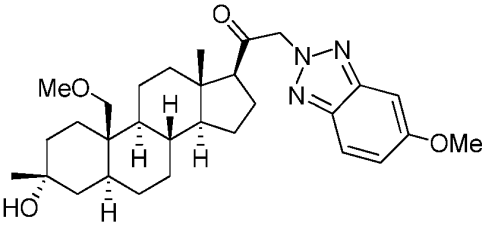
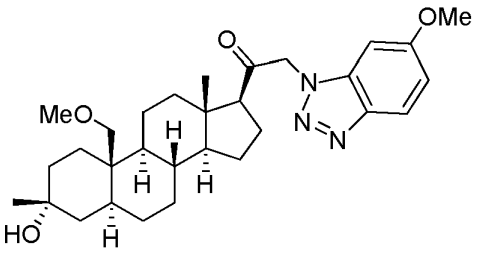
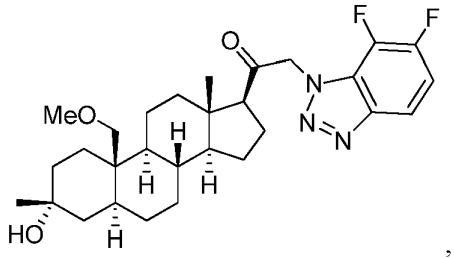
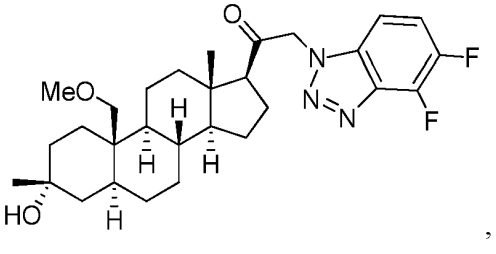
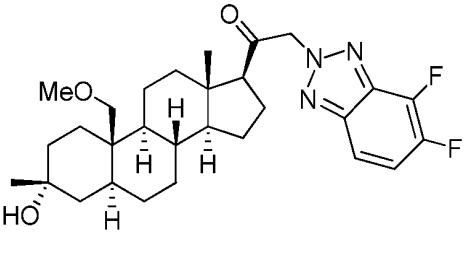

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


MeO
H
H
H
HO
H
O
N
N
Cl
,

MeO
H
H
H
HO
H
O
N
N
CN
,

MeO
H
H
H
HO
H
O
N
N
,

MeO
H
H
H
HO
H
O
F
N
N
,

MeO
H
H
H
HO
H
O
N
O
,

MeO
H
H
H
HO
H
O
N
N
,

MeO
H
H
H
HO
H
O
N
N
SO2Me
,

EtO
H
H
H
HO
H
O
N
N
N
N
,

EtO
H
H
H
HO
H
O
N
N
N
N
,

MeO
H
H
H
HO
H
O
N
N
CN
,

MeO
H
H
H
HO
H
O
N
N
Me
,

MeO
H
H
H
HO
H
O
N
N
N
N
,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

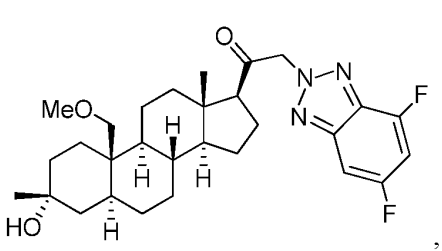
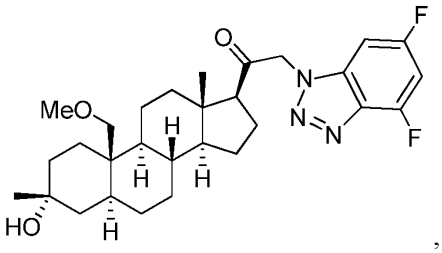
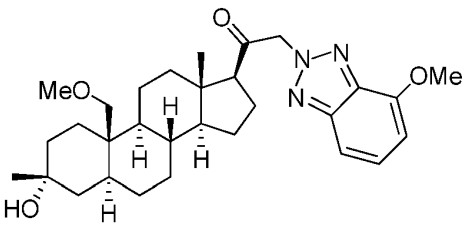
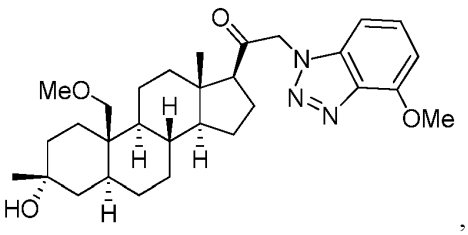
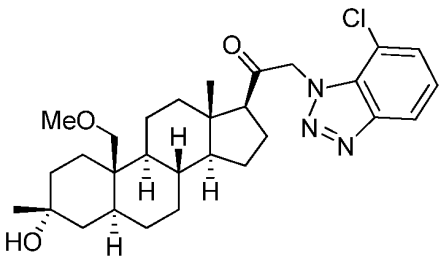
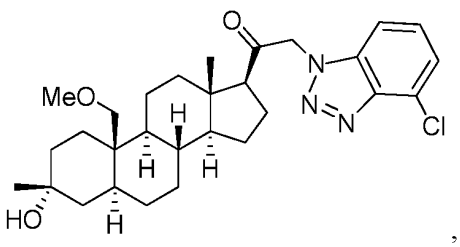
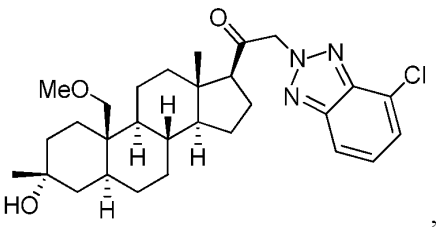
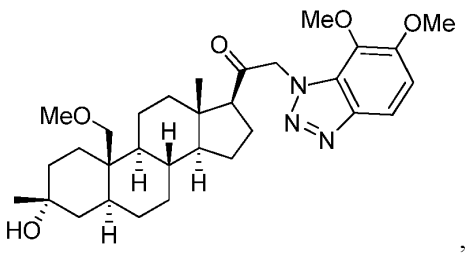
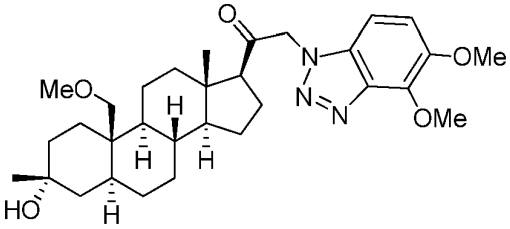
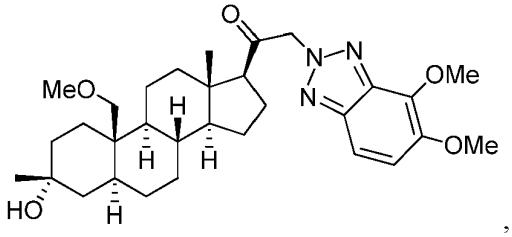
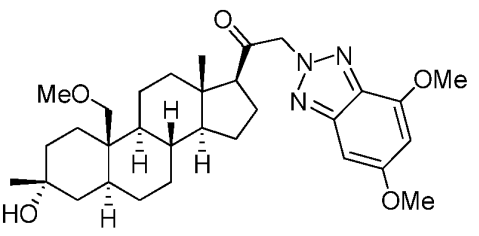
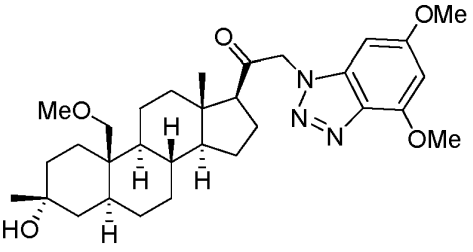
,

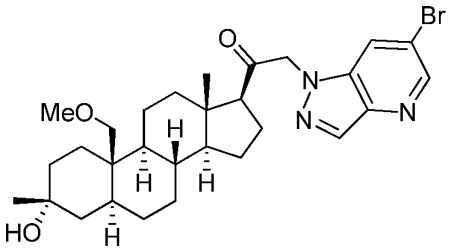
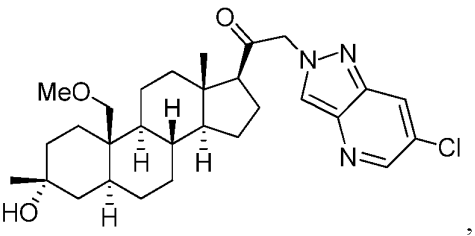
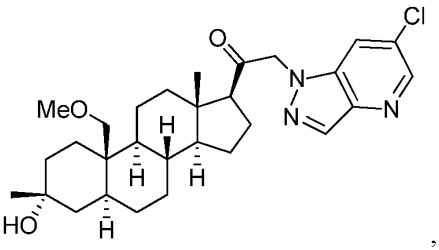
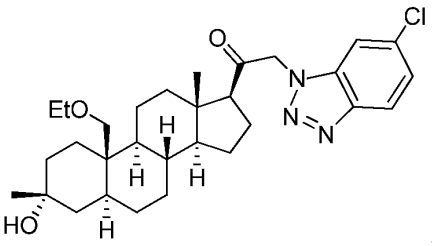
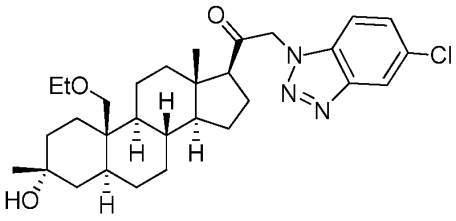
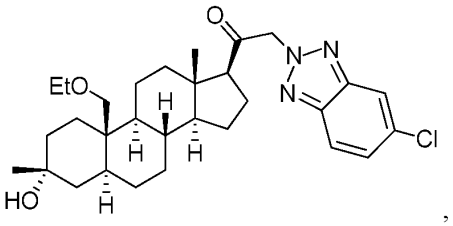
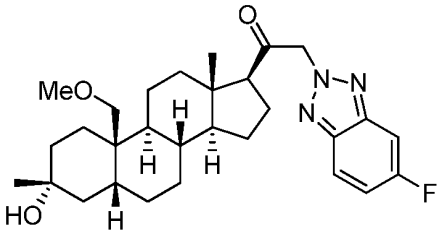
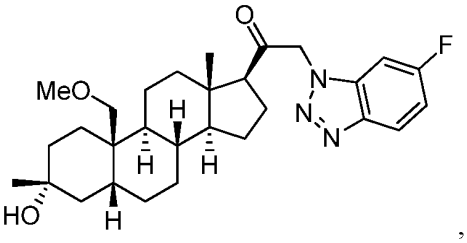
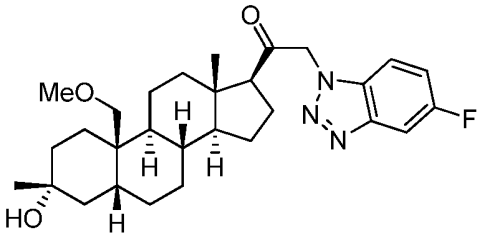
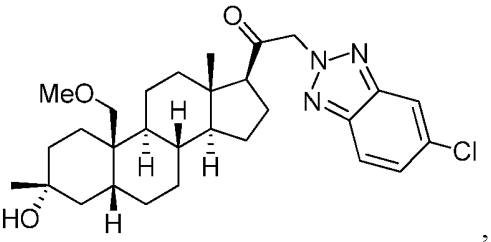
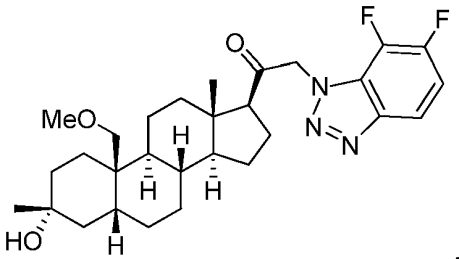
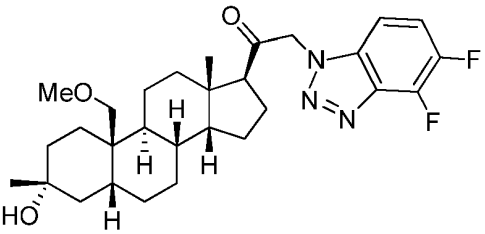
,

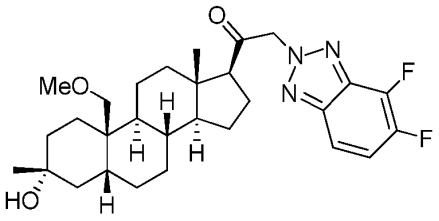
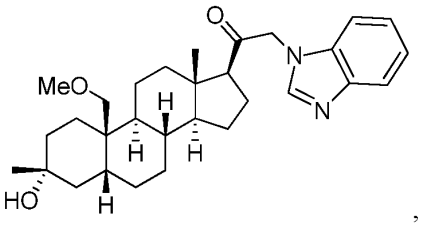
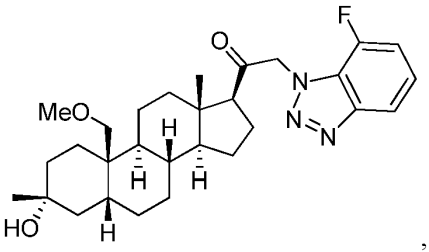
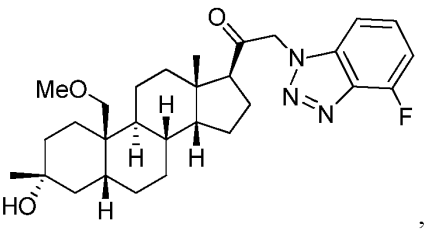
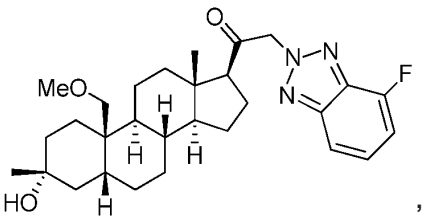
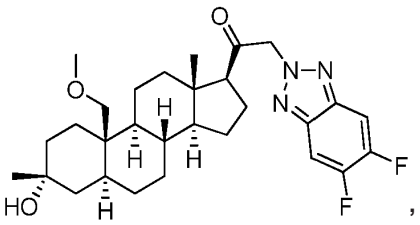
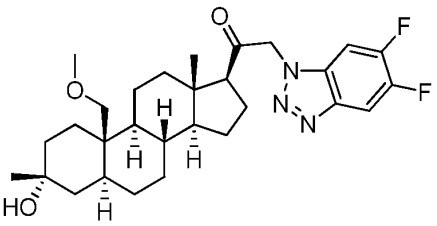
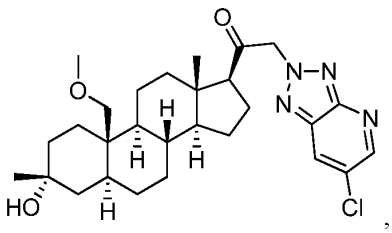
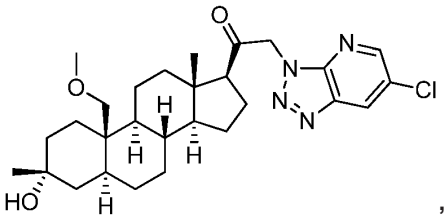
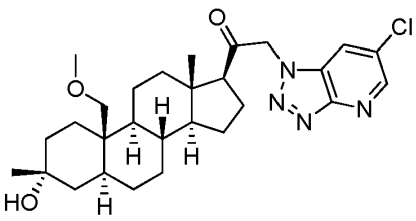
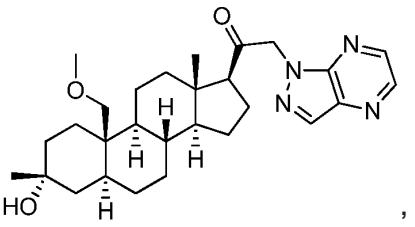
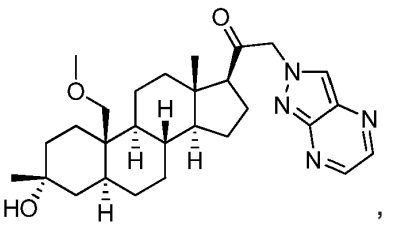
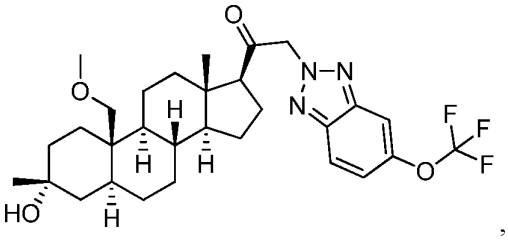
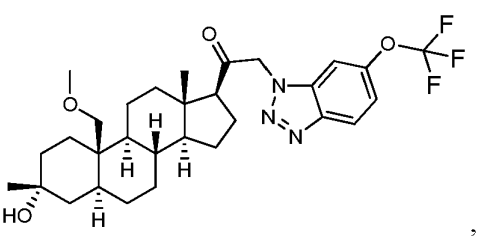

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

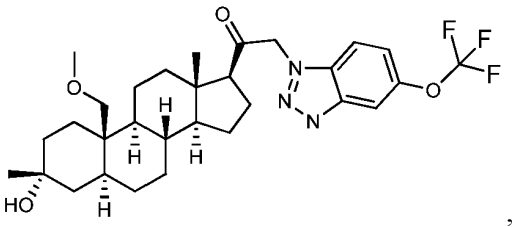
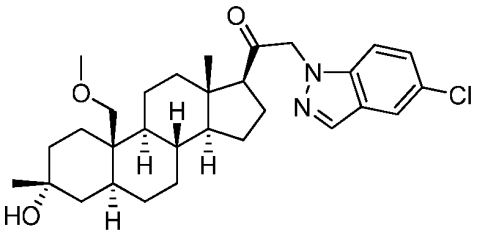
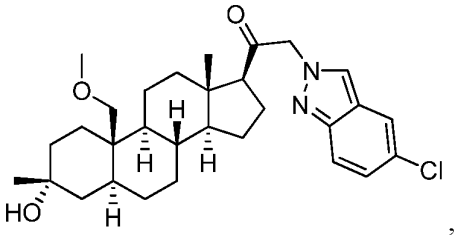
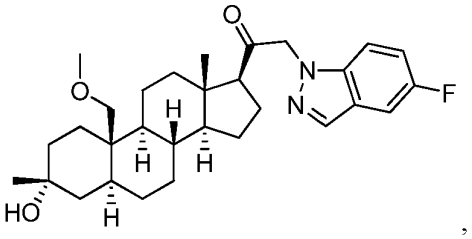
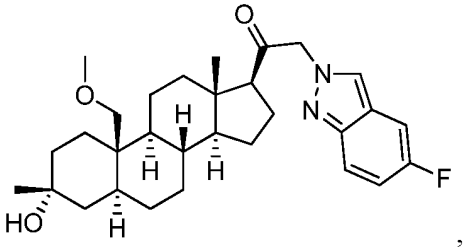
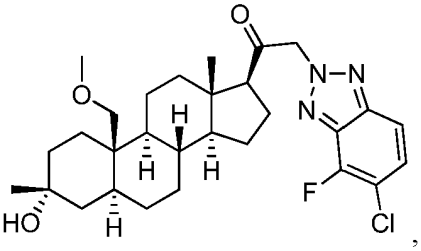
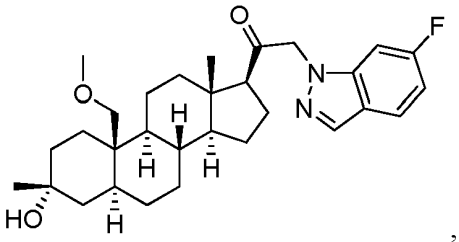
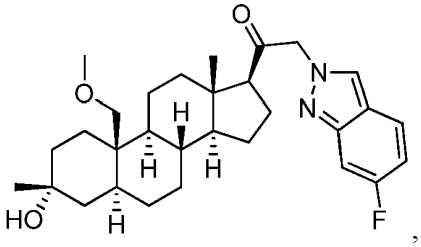
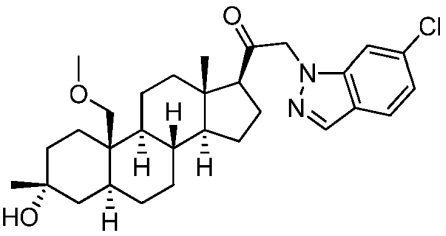
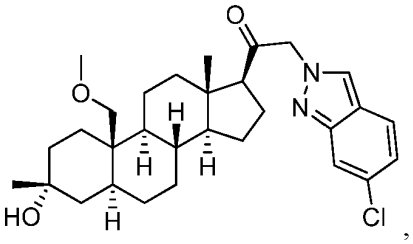
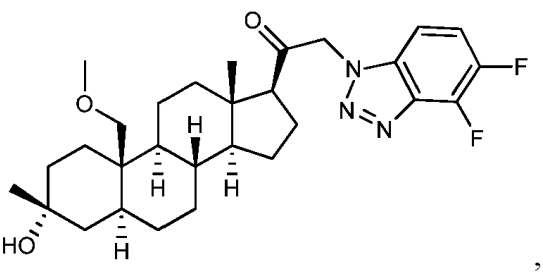
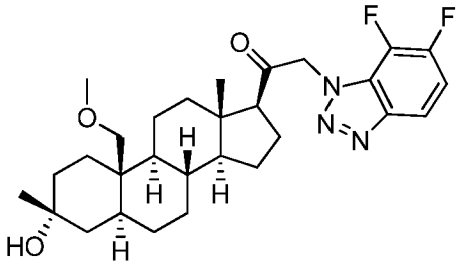
,

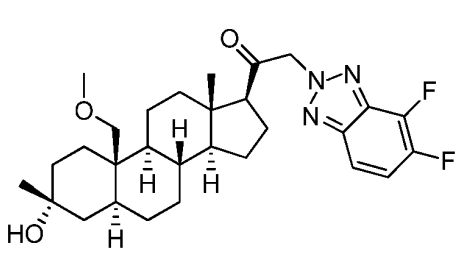
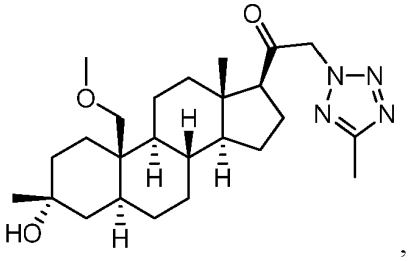
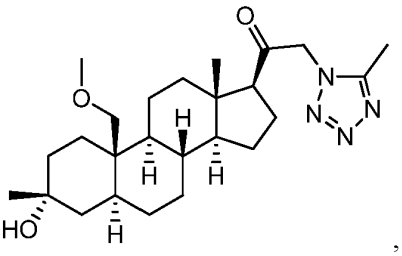
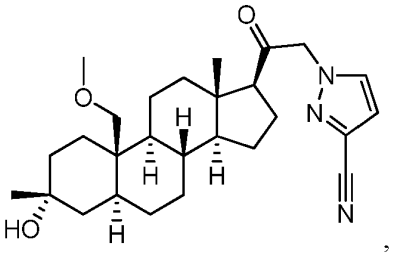
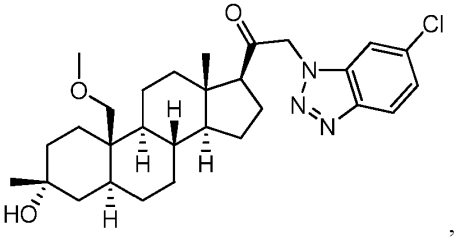
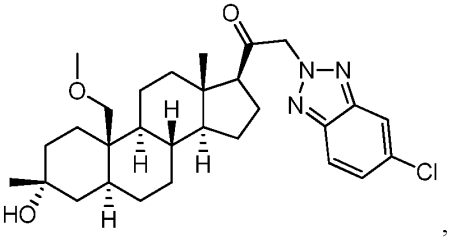
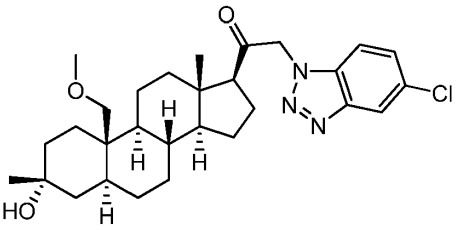
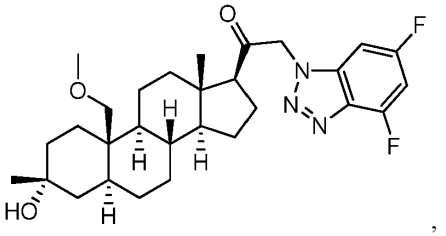
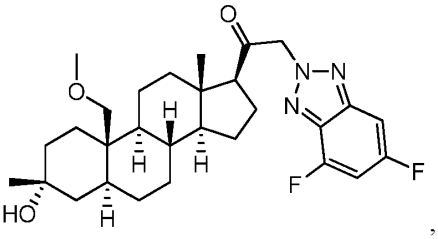
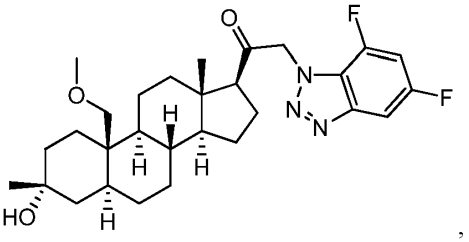
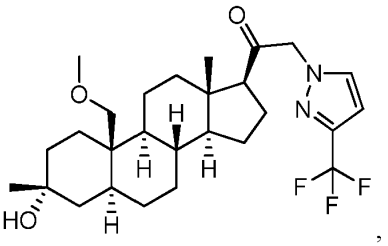
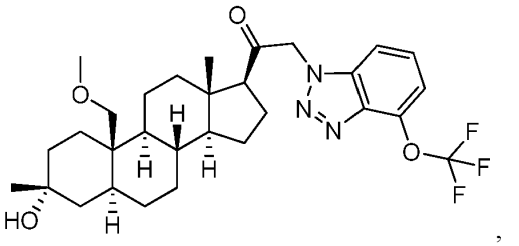
,

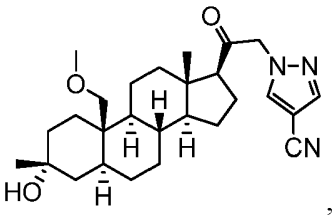
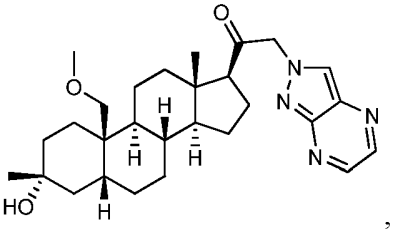
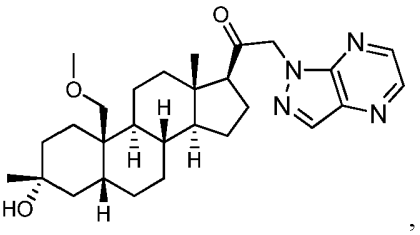
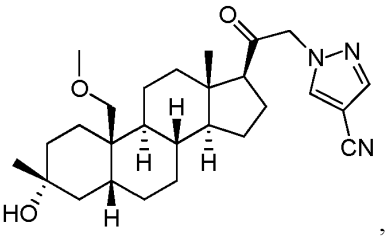
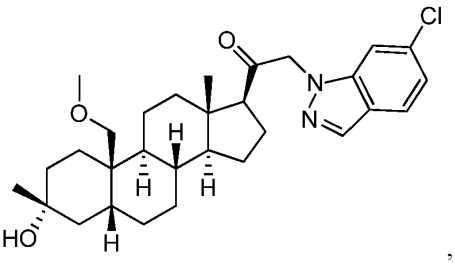
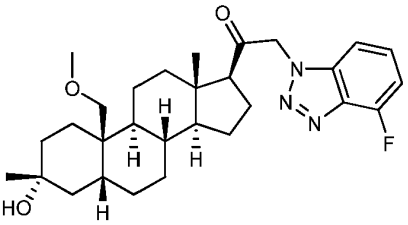
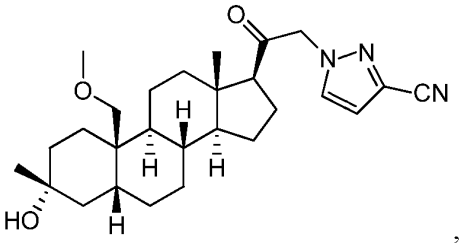
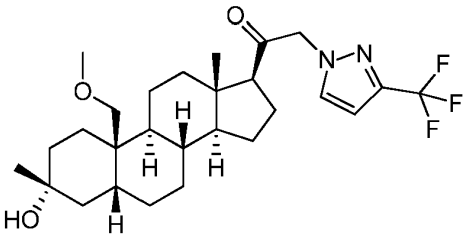
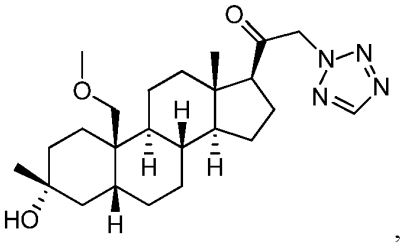
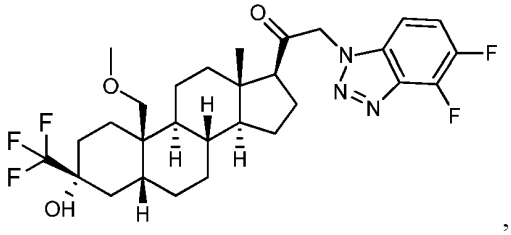
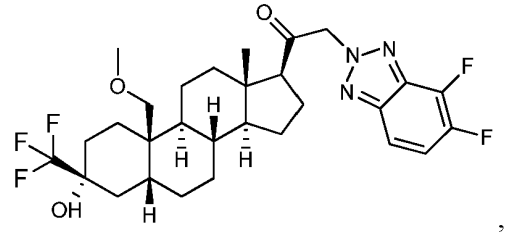
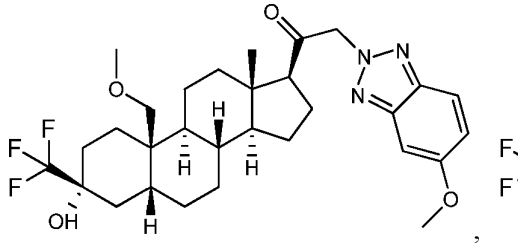
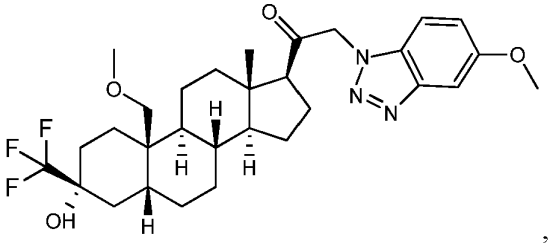

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


Br
O
MeO
H
H
H
HO
H
N
N
N
,

O
MeO
H
H
H
HO
H
N
N
N
Cl
,

Cl
O
MeO
H
H
H
HO
H
N
N
N
,

Cl
O
EtO
H
H
H
HO
H
N
N
N
,

O
Cl
EtO
H
H
H
HO
H
N
N
N
,

O
EtO
H
H
H
HO
H
N
N
N
Cl
,

O
MeO
H
H
H
HO
H
N
N
N
F
,

O
MeO
H
H
H
HO
H
N
N
N
F
,

O
MeO
H
H
H
HO
H
N
N
N
F
,

O
MeO
H
H
H
HO
H
N
N
N
Cl
,

F
F
O
MeO
H
H
H
HO
H
N
N
N
,

O
MeO
H
H
H
HO
H
N
N
N
F
F
,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

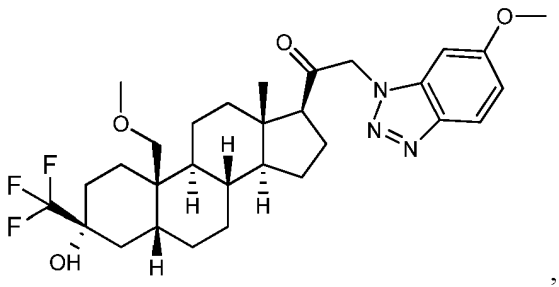
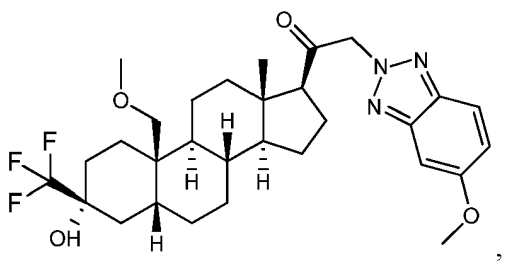
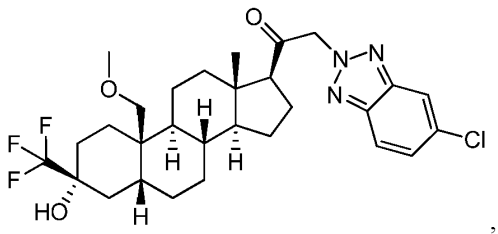
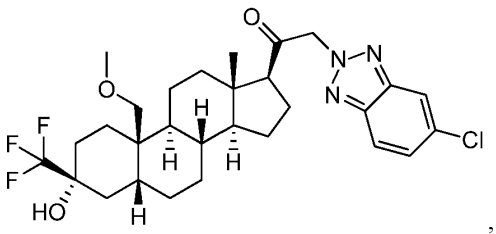
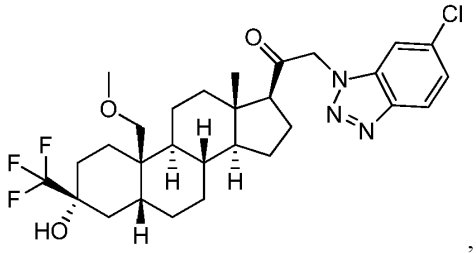
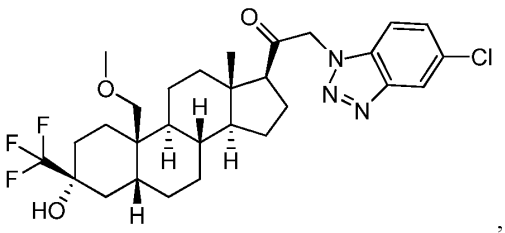
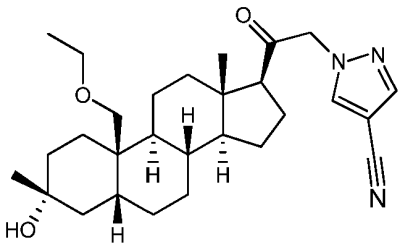
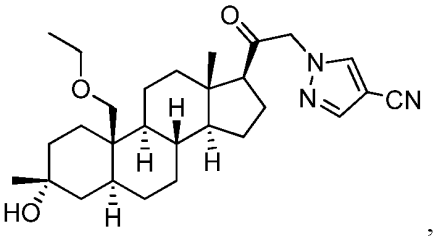
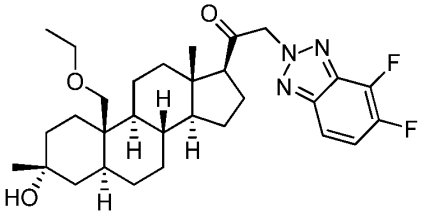
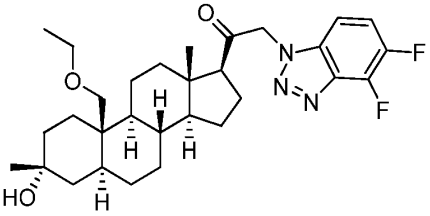

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

ir


arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur su CNS susijęs sutrikimas yra miego sutrikimas, nuotaikos sutrikimas, šizofrenijos spektro sutrikimas, traukulių sutrikimas, atminties ir (arba) pažinimo sutrikimas, judėjimo sutrikimas, asmenybės sutrikimas, autizmo spektro sutrikimas, skausmas, trauminis smegenų pažeidimas, kraujagyslių liga, piktnaudžiavimo narkotinėmis medžiagomis sutrikimas ir (arba) abstinencijos sindromas, arba spengimas ausyse.

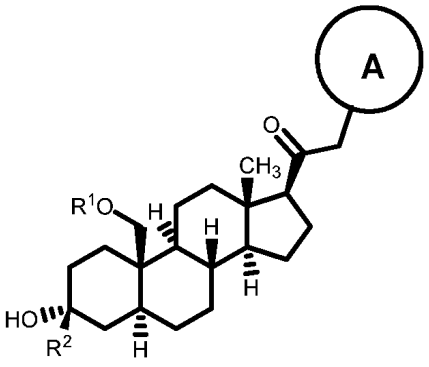
16. Junginys, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur subjektas yra subjektas su Reto sindromu, trapiosios X chromosomos sindromu arba Angelmano sindromu.

17. Junginys, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur CNS sutrikimas yra nuotaikos sutrikimas.

18. Junginys, skirtas naudoti pagal 17 punktą, kur nuotaikos sutrikimas yra depresija.

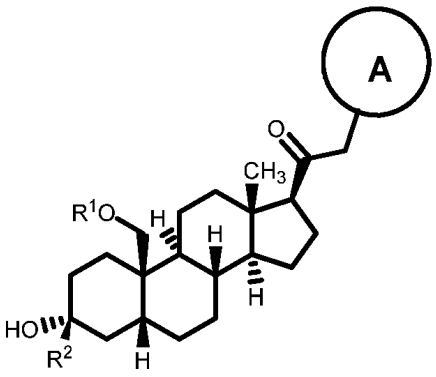
19. Junginys, skirtas naudoti pagal 18 punktą, kur depresija yra pogimdyvinė depresija.

20. Junginys, kurio formulė (Ib-1):



(Ib-1);

arba
junginys, kurio formulė (Ib-2):



(Ib-2),

kur:
A yra pasirinktinai pakeistas azoto turintis heteroarilas arba heterociklilas;
R^1 yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas, karbociklilas arba heterociklilas; ir
R^2 yra vandenilis, C_1-C_6 alkilas (pvz., C_1-C_6 halogenalkilas) arba C_1-C_6 alkoksi.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/7125*** (2006.01)
C07K 14/56 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **3240801**
(13) T
(96) 15876030.6
(96) 2015-12-22
(97) 2017-11-08
(97) 2021-01-20
(86) PCT/US2015/067269
(86) 2015-12-22
(87) WO 2016/109310
(87) 2016-07-07

(30) 201462098568 P, 2014-12-31, US
201562106526 P, 2015-01-22, US
201562118165 P, 2015-02-19, US
(72) KRIEG, Arthur, M., US
(73) Checkmate Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, MA 02142, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kombinuota navikų imunoterapija
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. TLR9 agonistas, kuris yra A klasės CpG DNR, ir antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su PD-1, skirti naudoti vėžinio naviko subjekte gydymo būdu,
kur A klasės CpG DNR yra įvedama į naviką arba šalia naviko; ir
antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su PD-1, yra įvedamas sistemiškai.

2. A klasės CpG DNR ir antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su PD-1, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur būdas papildomai apima radioterapijos skyrimą subjektui, minėta radioterapija yra pradedama prieš A klasės CpG DNR įvedimą.

3. A klasės CpG DNR ir antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su PD-1, skirti naudoti pagal 1 arba 2 punktą, papildomai naudojant antrą antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, kuris specifiškai rišasi su PD-L1.

4. A klasės CpG DNR ir antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su PD-1, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur A klasės CpG DNR yra įvedama prieš antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento, kuris specifiškai rišasi su PD-1, įvedimą arba iš esmės tuo pačiu metu.

5. A klasės CpG DNR ir antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su PD-1, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur A klasės CpG DNR ir kitas kontrolinio taško slopiklis (CPI) yra įvedami į naviką arba šalia naviko.

6. A klasės CpG DNR ir antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su PD-1, skirti naudoti pagal 5 punktą, kur kitas CPI apima antrą antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, kuris specifiškai rišasi su PD-L1.

7. A klasės CpG DNR ir antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su PD-1, skirti naudoti pagal 5 arba 6 punktą, kur A klasės CpG DNR yra įvedama prieš antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento, kuris specifiškai rišasi su PD-1, įvedimą, A klasės CpG DNR ir antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su PD-1, yra įvedami iš esmės tuo pačiu metu, arba A klasės CpG DNR yra įvedama po antikūno ar antigeną surišančio jo fragmento, kurisspecifiškai rišasi su PD-1, įvedimo.

8. A klasės CpG DNR ir antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su PD-1, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur A klasės CpG DNR seka yra GGGGGGGGGGGACGATCGTCGGGGGGGGGG (SEQ ID Nr. 82).

9. A klasės CpG DNR ir antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su PD-1, skirti naudoti pagal 8 punktą, kur A klasės CpG DNR yra suformuota kaip viruso tipo dalelė.

10. A klasės CpG DNR ir antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su PD-1, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur vėžinis navikas yra limfoma arba audinio arba organo vėžinis navikas, parinktas iš grupės, susidedančios iš odos, galvos ir kaklo srities, stemplės, skrandžio, kepenų, storosios žarnos, tiesiosios žarnos, kasos, plaučių, krūties, gimdos kaklelio, kiaušidžių, inkstų, šlapimo pūslės, prostatos, skydliaukės, smegenų, raumenų ir kaulų naviko, geriausia melanomos arba limfomos.

11. A klasės CpG DNR ir antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su PD-1, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur vėžinis navikas yra atsparus gydymo režimui, apimančiam antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento, kuris specifiškai specifiškai rišasi su PD-1, įvedimą, neįvedant A klasės CpG DNR.

12. A klasės CpG DNR ir antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su PD-1, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur subjektas yra žmogus.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/785*** (2006.01)
C08F 226/02 (2006.01)
C08F 8/02 (2006.01)
(11) **3593808**
(13) T
(96) 19191396.1
(96) 2015-12-10
(97) 2020-01-15
(97) 2020-12-09
(30) 201462090287 P, 2014-12-10, US
(72) KLAERNER, Gerrit, US
CONNOR, Eric F., US
GBUR, Randi K., US
KADE, Matthew J., US
KIERSTEAD, Paul H., US
BUYSSE, Jerry M., US
COPE, Michael J., US
BIYANI, Kalpesh N., US
NGUYEN, Son H., US
TABAKMAN, Scott M., US
(73) Tricida Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Protonus surišantys polimerai, skirti vartojimui per burną
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti tinklinės struktūros amino polimerą, turintį chlorido jonų prisirišimo pajėgumo su fosfato jonų prisirišimo pajėgumu imituotame plonojo žarnyno neorganiniame buferyje (SIB) santykį mažiausiai 2,3:1, atitinkamai, kur SIB bandymui naudojamas buferis apima 36 mM NaCl, 20 mM NaH_2PO_4, ir 50 mM 2-(N-morfolino) etansulfonrūgšties (MES), buferintas iki pH 5,5, ir chlorido jonų prisirišimo pajėgumo su fosfato jonų prisirišimo pajėgumu SIB santykis yra nustatytas, naudojant metodą, aprašytą aprašymo skyriuje „B metodas“.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur tinklinės struktūros amino polimeras turi chlorido jonų prisirišimo pajėgumo su fosfato jonų prisirišimo pajėgumu SIB santykį mažiausiai 2,5:1, atitinkamai, kur SIB tyrimui naudojamas buferis apima 36 mM NaCl, 20 mM NaH_2PO_4 ir 50 mM 2-(N-morfolino)etansulfonrūgšties (MES), buferintas iki pH 5,5.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur tinklinės struktūros amino polimeras turi chlorido jonų prisirišimo pajėgumo su fosfato jonų prisirišimo pajėgumu santykį SIB buferyje:
(i) mažiausiai 3:1,
(ii) mažiausiai 3,5:1, arba
(iii) mažiausiai 4:1;
atitinkamai, kur SIB tyrimui naudojamas buferis apima 36 mM NaCl, 20 mM NaH_2PO_4, ir 50 mM 2-(N-morfolino)etansulfonrūgšties (MES), buferintas iki pH 5,5.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tinklinės struktūros amino polimeras turi chlorido jonų prisirišimo pajėgumą:
(i) mažiausiai 4 mmol/g,
(ii) mažiausiai 4,5 mmol/g,
(iii) mažiausiai 5 mmol/g,
(iv) mažiausiai 5,5 mmol/g, arba
(v) mažiausiai 6 mmol/g;
SIB buferyje, kur SIB tyrimui naudojamas buferis apima 36 mM NaCl, 20 mM NaH_2PO_4, ir 50 mM 2-(N-morfolino)etansulfonrūgšties (MES), buferintas iki pH 5,5, ir chlorido jonų prisirišimo pajėgumo su fosfato jonų prisirišimo pajėgumu SIB santykis yra nustatytas, naudojant metodą, aprašytą aprašymo skyriuje „B metodas“.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tinklinės struktūros amino polimeras turi išbrinkimo santykį:
(i) mažesnį negu 5,

(ii) mažesnį negu 4,
(iii) mažesnį negu 3,
(iv) mažesnį negu 2,
(v) mažesnį negu 1,5, arba
(iv) mažesnį negu 1.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tinklinės struktūros amino polimeras turi chlorido jonų prisirišimo pajėgumą mažiausiai 5 mmol/g 1 valandos imituoto skrandžio skysčio (SGF) tyrime ir chlorido jonų prisirišimo pajėgumą:
(i) mažiausiai 8 mmol/g,
(ii) mažiausiai 9 mmol/g,
(iii) mažiausiai 10 mmol/g,
(iv) mažiausiai 11 mmol/g,
(v) mažiausiai 12 mmol/g,
(vi) mažiausiai 13 mmol/g, arba
(vii) mažiausiai 14 mmol/g;
24 valandų SGF tyrime,
kur SGF susideda iš 35 mM NaCl, 63 mM HCl, pH 1,2, ir chlorido jonų prisirišimo pajėgumas SGF tyrime yra nustatytas, naudojant metodą, aprašytą aprašymo skyriuje „A metodas“.

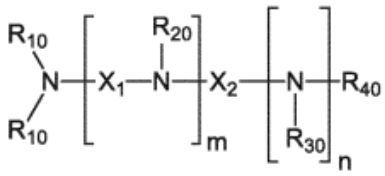
7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tinklinės struktūros amino polimeras turi (i) protonų surišimo pajėgumą ir chlorido surišimo pajėgumą ne mažesnį kaip 5 mmol/g imituotame skrandžio skystyje (SGF); and (ii) chlorido jonų surišimo pajėgumą 1 valandą SIB buferyje:
(a) mažiausiai 2 mmol/g,
(b) mažiausiai 2.5 mmol/g, arba
(c) mažiausiai 3 mmol/g;
kur SGF susideda iš 35 mM NaCl, 63 mM HCl, pH 1,2, ir protonų surišimo pajėgumas ir chlorido surišimo pajėgumas SGF skystyje yra nustatytas, naudojant metodą, aprašytą aprašymo skyriuje „A metodas“, ir
SIB tyrimui naudojamas buferis apima 36 mM NaCl, 20 mM NaH_2PO_4, ir 50 mM 2-(N-morfolino)etansulfonrūgšties (MES), buferintas iki pH 5,5, ir chlorido jonų prisirišimo pajėgumas SIB buferyje yra nustatytas, naudojant metodą, aprašytą aprašymo skyriuje „B metodas“.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tinklinės struktūros amino polimeras turi (i) protonų surišimo pajėgumą ir chlorido surišimo pajėgumą mažiausiai 5 mmol/g imituotame skrandžio skystyje (SGF); ir
(ii) chlorido jonų surišimo pajėgumą mažiausiai 4 mmol/g 1 valandą SIB buferyje,
kur SGF susideda iš 35 mM NaCl, 63 mM HCl, pH 1,2, ir protonų surišimo pajėgumas ir chlorido surišimo pajėgumas SGF skystyje yra nustatytas, naudojant metodą, aprašytą aprašymo skyriuje „A metodas“, ir
SIB tyrimui naudojamas buferis apima 36 mM NaCl, 20 mM NaH_2PO_4, ir 50 mM 2-(N-morfolino)etansulfonrūgšties (MES), buferintas iki pH 5,5, ir chlorido jonų surišimo pajėgumas SIB buferyje yra nustatytas, naudojant metodą, aprašytą aprašymo skyriuje „B metodas“.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tinklinės struktūros amino polimeras yra pagamintas būdu, apimančiu iš anksto suformuoto amino polimero susiuvimą reakcijos mišinyje, kuriame yra iš anksto suformuotas amino polimeras, tirpiklis, susiuvantis agentas ir iš anksto suformuoto amino polimero brinkimo agentas, kur brinkimo agentas pageidautina yra nesimaišantis su tirpikliu, iš anksto suformuotas amino polimeras turi brinkimo agento absorbcijos pajėgumą, ir brinkimo agento kiekis reakcijos mišinyje yra mažesnis negu iš anksto suformuoto amino polimero absorbcijos pajėgumas brinkimo agentui.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur tinklinės struktūros amino polimeras yra pagamintas būdu, apimančiu dvi atskiras polimerizacijos/susiuvimo pakopas, kur
1) pirmojoje pakopoje, susidaro iš anksto suformuotas amino polimeras, turintis chlorido surišimo pajėgumą mažiausiai 10 mmol/g imituotame skrandžio skystyje (SGF), ir brinkimo santykį nuo 2 iki 10, ir
iš anksto suformuotas amino polimeras yra (bent jau iš dalies) deprotonuotas baze ir yra veikiamas brinkimo agentu, kad išbrinktų deprotonuotas iš anksto suformuotas amino polimeras, ir
2) antrojoje pakopoje, išbrinkintas, deprotonuotas iš anksto suformuotas amino polimeras yra susiuvamas susiuvimo agentu, turinčiu aminoreaktyvius fragmentus, kad susidarytų tinklinis amino polimeras.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur iš anksto suformuotas amino polimeras yra tinklinės struktūros amino polimeras, apimantis amino liekaną, atitinkančią formulę 2:



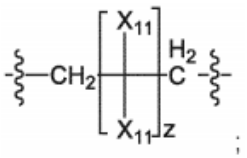
Formulė 2

kur

m ir n yra nepriklausomai ne neigiami sveiki skaičiai;

R_{10}, R_{20}, R_{30}, ir R_{40} yra nepriklausomai vandenilis, hidrokarbilas arba pakeistas hidrokarbilas;

X_1 yra



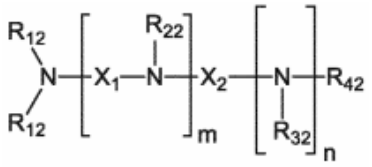
;

X_2 yra angliavandenilis arba pakeistas angliavandenilis;

kiekvienas X_{11} yra nepriklausomai vandenilis, hidrokarbilas, pakeistas hidrokarbilas, hidroksilas, aminas, borono rūgštis arba halogenas; ir

z yra ne neigiamas skaičius.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur iš anksto suformuotas amino polimeras yra tinklinės struktūros amino polimeras, apimantis amino liekaną, atitinkančią formulei 2b, ir tinklinės struktūros amino polimeras yra pagamintas amino, atitinkančio formulei 2a, radikaline polimerizacija:



Formulė 2b

kur

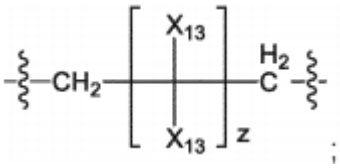
m ir n yra nepriklausomai neneigiami sveiki skaičiai;

kiekvienas R_{12} yra nepriklausomai vandenilis, pakeistas hidrokarbilas arba hidrokarbilas;

R_{22} ir R_{32} yra nepriklausomai vandenilis, pakeistas hidrokarbilas arba hidrokarbilas;

R_{42} yra vandenilis, hidrokarbilas arba pakeistas hidrokarbilas;

X_1 yra



;

X_2 yra alkilas, aminoalkilas arba alkanolis;

kiekvienas X_{13} yra nepriklausomai vandenilis, hiroksi, aliciklinė, amino, aminoalkilo grupė, halogenas, alkilas, heteroarilas, borono rūgštis arba arilas;

z yra ne neigiamas skaičius, ir
aminas, atitinkantis formulei 2b, apima bent vieną alilo grupę.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur tinklinės struktūros amino polimeras yra pagamintas amino, atitinkančio formulei 2b, radikaline polimerizacija, ir m ir z yra nepriklausomai 0, 1, 2 arba 3, ir n yra 0 arba 1.

14. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur m yra teigiamas sveikas skaičius, n yra teigiamas sveikas skaičius ir R_{12}, R_{22}, R_{32} ir R_{42}, derinyje apima mažiausiai du alilo arba vinilo fragmentus.

15. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur polimeras, aprašytas 2b formule, yra sintetinamas iš aminų ir susiuvimo agentų, arba jų druskų, parinktų iš: 1,4-bis(alilamino)butano, 1,2-bis(alilamino)etano, 2-(alilamino)-1-[2-(alilamino)etilamino]etano, 1,3-bis(alilamino)propano, 1,3-bis(alilamino)-2-propanolio, 2-propen-1-ilamino, 1-(alilamino)-2-aminoetano, 1-[N-alil(2-aminoetil)amino]-2-aminoetano, N,N,N-trialilamino.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur tinklinės struktūros amino polimeras yra susiūtas su susiuvimo agentu, kuris gali būti naudojamas pakeitimo polimerizacijos reakcijose ir postpolimerizacijos susiuvimo reakcijose, kur susiuvimo agentas yra vienas arba daugiau iš: dihalogenalkanų, halogenalkiloksiranų, alkiloksirano sulfonatų, di(halogenalkil)aminų, tri(halogenalkil)aminų, diepoksidų, triepoksidų, tetraepoksidų, bis(halogenmetil)benzenų, tri(halogenmetil)benzenų, tetra(halogenmetil)benzenų, epihalogenhydrinų, tokių kaip epichlorhidrinas ir epibromhidrino poli(epichlorhidrinas), (jodmetil)oksirano, glicidiltozilato, glicidil-3-nitrobenzensulfonato, 4-toziloksi-1,2-epoksibutano, brom-1,2-epoksibutano, 1,2-dibrometano, 1,3-dichlorpropano, 1,2-dichloretano, 1-brom-2-chloretano, 1,3- dibrompropano, bis(2-chloretil)amino, tris(2-chloretil)amino, bis(2-chloretil)metilamino, 1,3-butadiendiepoksido, 1,5-heksadiendiepoksido, diglicidilo eterio, 1,2,7,8-diepoksioktano, 1,2,9,10-diepoksidekano, etilenglikolio diglicidileterio, propilenglikolio diglicidileterio, 1,4-butandioldiglicidileterio, 1,2 etanodioldiglicidileterio, gliceroldiglicidileterio, 1,3-diglicidilglicerileterio, N,N-diglicidilanilino, neopentilglikolio diglicidileterio, dietilenglikolio diglicidileterio, 1,4-bis(glicidiloksi)benzeno, resorcinolio diglilcidileterio, 1,6-heksandiolio diglicidileterio, trimetilpropandiglicidileterio, 1,4-cikloheksandimetanolio diglicidileterio, 1,3-bis-(2,3-epoksipropiloksi)-2-(2,3-dihiroksipropiloksi)propano, 1,2-cikloheksandikarboksirūgšties diglicidilesterio, 2,2'-bis(glicidiloksi)difenilmetano, bisfenolio F diglicidileterio, 1,4-bis(2',3'epoksipropil)perfluor-n-butano, 2,6-di(oksiran-2-ilmetil)-1,2,3,5,6,7-heksahidropirolo[3,4-f]izoindol-1,3,5,7-tetraono, bisfenolio A diglicidileterio, etil-5-hiroksi-6,8-di(oksiran-2-ilmetil)-4-okso-4-h-chromen-2-karboksilato, bis[4-(2,3-epoksi-propiltio)fenil]-sulfido, 1,3-bis(3-glicidoksipropil)tetrametildisiloksano, 9,9-bis[4-(glicidiloksi)fenil]fluoro, triepoksiizocianurato, glicerolio triglicidileterio, N,N-diglicidil-4-glicidiloksianilino, izocianuro rūgšties (S,S,S)-triglicidilesterio, izocianuro rūgšties (R,R,R)-triglicidilesterio, triglicidilizocianurato, trimetilolpropano triglicidileterio, glicerolpropoksilato triglicidileterio, trifenilolmetano triglicidileterio, 3,7,14-tris[[3-(epoksipropoksi)propil]dimetilsililoksi]-1,3,5,7,9,11,14-heptaciklopentiltr iciklo[7,3,3,15,11] heptasiloksano, 4,4'metilenbis(N,N-diglicidilanilino), bis(halogenmetil)benzeno, bis(halogenmetil) bifenilo, bis(halogenmetil)naftaleno, tolueno diizocianato, akriloilchlorido, metilakrilato, etilenbisakrilamido, piromelito dianhidrido, sukcinildichlorido, dimetilsukcinato, 3-chlor-1-(3-chlorpropilamino-2-propanolio, 1,2-bis(3-chlorpropilamino)etano, bis(3-chlorpropil)amino, 1,3-dichlor-2-propanolio, 1,3-dichlorpropano, 1-chlor-2,3-epoksipropano, tris[(2-oksiranil)metil]amino.

17. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 9-15 punktų, kur susiuvimo agentas yra susiuvimo agentas, parinktas iš: bis(3-chlorpropil)amino, 1,3-dichlor-2-propanolio, 1,2-dichloretano, 1,3-dichlorpropano, 1-chlor-2,3-epoksipropano, tris[(2-oksiranil)metil]amino, 3-chlor-1-(3-chlorpropilamino)-2-propanolio arba 1,2-bis(3-chlorpropilamino)etano.

18. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 9-15 punktų, kur susiuvimo agentas yra dichloralkanas.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 9-15 punktų, kur susiuvimo agentas yra dichloroetanas arba dichlorpropanas.

20. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti metabolinės acidozės gydymo būde, pašalinant HCl, per burną vartojant farmacinę kompoziciją.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 33/04*** (2006.01)
A61K 31/122 (2006.01)
A61K 31/17 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/327 (2006.01)

A61K 31/4015 (2006.01)
A61K 31/555 (2006.01)
A61K 31/60 (2006.01)
A61K 35/04 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)

(11) **3206497**
(13) T
(96) 15852086.6
(96) 2015-10-16
(97) 2017-08-23
(97) 2020-12-02
(86) PCT/IB2015/002164
(86) 2015-10-16
(87) WO 2016/063130
(87) 2016-04-28
(30) 201462065716 P, 2014-10-19, US
201514732622, 2015-06-05, US
(72) ALSTER, Yair, IL
RAFAELI, Omer, IL
MACFARLANE, K., Angela, US
REICH, Cary, US
AMSELEM, Shimon, IL
FRIEDMAN, Doron, IL
(73) AZURA OPHTHALMICS LTD, 6314305 Tel Aviv, IL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos ir būdai, skirti meibomo liaukos disfunkcijos gydymui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, skirta naudoti meibomo liaukos disfunkcijos gydymui pacientui, kuriam to reikia, minėtas būdas apima kompozicijos vietinį įvedimą į paciento akies voko kraštą, kur kompozicija apima terapiškai veiksmingą mažiausiai vieno keratolitinio agento kiekį oftalmiškai priimtiname nešiklyje, kur keratolitinis agentas yra parinktas iš seleno disulfido nuo 0,1% iki 10% koncentracijos arba salicilo rūgšties nuo 0,1% iki 30% koncentracijos; ir kur meibomo liaukos disfunkcija yra charakterizuojama meibomo liaukos galinio latako keratino obstrukcija.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija susideda iš terapiškai veiksmingo keratolitinio agento kiekio oftalmiškai priimtiname nešiklyje, kur keratolitinis agentas yra parinktas iš seleno disulfido nuo 0,1% iki 10% koncentracijos arba salicilo rūgšties nuo 0,1% iki 30% koncentracijos; ir kur meibomo liaukos disfunkcija yra charakterizuojama meibomo liaukos galinio latako keratino obstrukcija.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur keratolitinis agentas yra salicilo rūgštis nuo 0,1% iki 10% koncentracijos.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur keratolitinis agentas yra salicilo rūgštis nuo 0,1% iki 6% koncentracijos.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur vietinis įvedimas yra vienkartinis įvedimas.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur vietinis įvedimas yra periodinis įvedimas.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur periodinis įvedimas yra kartą per dieną arba du kartus per dieną.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur vietiniam įvedimui skirta kompozicija yra pusiau kieta.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur vietiniam įvedimui skirta kompozicija yra homogeninė.

10. Kompozicija, skirta naudoti bet kurį iš 1-9 punktų, kur vietiniam įvedimui skirta kompozicija yra dispersija.

11. Kompozicija, skirta naudoti bet kurį iš 1-10 punktų, kur vietiniam įvedimui skirta kompozicija yra hidrofilinė.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur vietiniam įvedimui skirta kompozicija turi aliejinę bazę.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur oftalmiškai priimtinas nešiklis apima bent vieną oftalmiškai priimtiną užpildą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
(11) **3470077**
(13) T
(96) 18201960.4
(96) 2009-02-12
(97) 2019-04-17
(97) 2020-08-26
(30) 28141 P, 2008-02-12, US
35684 P, 2008-03-11, US
93631 P, 2008-09-02, US
113496 P, 2008-11-11, US
(72) BENJAMIN, Elfrida, US
DO, Hung V, US
WU, Xiaoyang, US
FLANAGAN, John, US
WUSTMAN, Brandon, US
(73) Amicus Therapeutics, Inc., Cranbury, NJ 08512, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Atsako į ligų gydymą farmakologiniu šaperonu prognozavimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti gydant Fabri ligą pacientui, kuriam nustatyta reaktyvi mutantinė α-Gal A formą, kur reaktyvi mutantinė α-Gal A forma yra parinkta iš M1R, L14P, L16H, L16P, L19P, D33Y, N34K, G35R, L36F, A37V, P40L, P40S, M42L, M42R, M42T, L45R, W47L, E48D, E48K, R49G, R49L, R49P, R49S, M51I, C52R, L54P, D55V, C56F, C56G, C56Y, P60L, E66G, E66K, L68F, M72R, A73V, M76R, W81C, W81S, G85D, G85M, Y88D, C94Y, W95S, A97P, R112S, I117S, R118C, L120P, A121T, A135V, D136H, G147R, Y152C, A156T, A156Y, W162G, G163V, K168N, F169S, G171C, G171R, C172S, G183A, G183S, Y184C, M187T, M187V, L191P, L191Q, V199M, S201Y, P205L, P205R, P205S, N215D, Y216C, Y216D, I219N, N224D, N224S, H225R, A230T, D234E, W236L, S238N, I239T, I242N, L243F, L243W, D244H, S247C, S247P, Q250P, I253T, A257P, P259L, G261D, D264Y P265L, P265R, M267I, L268S, V269A, V269M, I270T, G271S, N272K, N272S, S276N, Q279R, Q280H, Q280K, A288D, A288P, A292P, P293A, P293S, P293T, S297C, N298H, N298K, N298S, D299G, L300F, R301G, R301P, I303N, A309P, L310F, D313G, I317N, I317T, N320I, Q321E, Q321L, Q321R, G325S, Q327E, E338K, V339E, W340R, E341D, S345P, A348P, A352D, I354K, E358G, I359T, G360D, G360S, G361R, P362L, R363P, E398K, P409S, P409T, T410A, T410I, T410P, G411D, L414S, 254del1, 247ins8, D55V/ Q57L ir 401ins/T401S mutacijų.

2. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kuris yra 1-deoksigalaktonojirimicino hidrochloridas.

3. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur pacientas yra moteriškos lyties.

4. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur pacientas yra vyriškos lyties.

5. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur reaktyvi mutantinė α-Gal A forma yra parinkta iš D33Y, N34K, G35R, L36F, A37V, M42L, M42R, M42T, M51I, L54P, D55V, C56F, C56Y, P60L, E66G, E66K, A73V, G85D, G85M, A97P, R118C, A121T, A135V, Y152C, A156T, W162G, F169S, G183A, Y184C, M187T, M187V, L191Q, V199M, S201Y, P205L, P205S, N215D, Y216C, Y216D, I219N, N224S, S238N, I239T, I242N, L243F, L243W, D244H, S247C, Q250P, I253T, A257P, P259L, D264Y, P265L, V269A, V269M, I270T, G271S, S276N, Q280H, Q280K, A288P, P293T, N298S, L300F, R301G, R301P, I303N, A309P, L310F, D313G, I317T, N320I, Q321L, Q321R, G325S, Q327E, E338K, V339E, S345P, I354K, E358G, I359T, G360D, G360S, P362L, E398K, P409S, P409T, T410A, T410I, G411D, 254del1, D55V/ Q57L ir 401ins/ T401S mutacijų.

6. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur reaktyvi mutantinė α-Gal A forma yra parinkta iš D33Y, N34K, G35R, L36F, A37V, M42L, M42R, M42T, M51I ir L54P mutacijų.

7. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur reaktyvi mutantinė α-Gal A forma yra parinkta iš D55V, C56F, C56Y, P60L, E66G, E66K, A73V, G85D, G85M ir A97P mutacijų.

8. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur reaktyvi mutantinė α-Gal A forma yra parinkta iš R118C, A121T, A135V, Y152C, A156T, W162G, F169S, G183A ir Y184C mutacijų.

9. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur reaktyvi mutantinė α-Gal A forma yra parinkta iš M187T, M187V, L191Q, V199M, S201Y, P205L, P205S, N215D, Y216C, and Y216D mutacijų.

10. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur reaktyvi mutantinė α-Gal A forma yra parinkta iš I219N, N224S, S238N, I239T, I242N, L243F, L243W, D244H ir S247C mutacijų.

11. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur reaktyvi mutantinė α-Gal A forma yra parinkta iš Q250P, I253T, A257P, P259L, D264Y, P265L, V269A, V269M ir I270T mutacijų.

12. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur reaktyvi mutantinė α-Gal A forma yra parinkta iš G271S, S276N, Q280H, Q280K, A288P, P293T, N298S, L300F, R301G ir R301P mutacijų.

13. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur reaktyvi mutantinė α-Gal A forma yra parinkta iš I303N, A309P, L310F, D313G, I317T, N320I, Q321L, Q321R, G325S ir Q327E mutacijų.

14. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur reaktyvi mutantinė α-Gal A forma yra parinkta iš E338K, V339E, S345P, I354K, E358G, I359T, G360D, G360S ir P362L mutacijų.

15. 1-deoksigalaktonojirimicinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur reaktyvi mutantinė α-Gal A forma yra parinkta iš E398K, P409S, P409T, T410A, T410I, G411D, 254del1, D55V/ Q57L ir 401ins/ T401S mutacijų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 39/38 (2006.01)
(11) **2945647**
(13) T
(96) 14741142.5
(96) 2014-01-15
(97) 2015-11-25
(97) 2020-09-09

(86) PCT/US2014/011711
(86) 2014-01-15
(87) WO 2014/113490
(87) 2014-07-24
(30) 201361752799 P, 2013-01-15, US
(72) SCHEINBERG, David A., US
DAO, Tao, US
(73) Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY 10021, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Imunogeniniai WT-1 peptidai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirtas peptidas, susidedantis iš aminorūgščių sekos NLMNLGATL (SEQ ID Nr. 6).

2. Išskirtas peptidas, susidedantis iš aminorūgščių sekos, parinktos iš CMTWNLMNLGATLKG (SEQ ID Nr. 14), MTWNLMNLGATLKGV (SEQ ID Nr. 15), TWNLMNLGATLKGVA (SEQ ID Nr. 16), WNLMNLGATLKGVAA (SEQ ID Nr. 17), ir CMTWNLMNLGATLKGVA (SEQ ID Nr. 22).

3. Išskirtas peptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas išskirtas peptidas rišasi su HLA I klasės molekule, HLA II klasės molekule, arba su jų deriniu.

4. Išskirtas I klasės surišantis peptidas, apimantis seką NLMNLGATL (SEQ ID Nr. 6).

5. Išskirtas II klasės surišantis peptidas, apimantis seką, parinktą iš CMTWNLMNLGATLKG (SEQ ID Nr. 14), MTWNLMNLGATLKGV (SEQ ID Nr. 15), TWNLMNLGATLKGVA (SEQ ID Nr. 16) ir WNLMNLGATLKGVAA (SEQ ID Nr. 17).

6. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti peptidą pagal bet kurį iš 1-5 punktą.

7. Vektorius, toks, kaip susilpninto viruso vektorius arba *Salmonella typhi* vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 6 punktą.

8. Vektorius pagal 7 punktą, papildomai koduojantis bet kurį iš interleukinų nuo 1 iki 15, interferoną alfa, beta arba gama, naviko nekrozės faktorių, granuliocitų-makrofagų kolonijas stimuliuojantį faktorių (GM-CSF), makrofagų kolonijas stimuliuojantį faktorių (MCSF), granuliocitų kolonijas stimuliuojantį faktorių (G-CSF), neutrofilus aktyvuojantį baltymą (NAP), makrofagų chemoatraktantą ir aktyvuojantį faktorių (MCAF), RANTES, makrofagų uždegiminius peptidus MIP-Ia arba MIP-Ib, komplemento komponentą arba jų derinius.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti peptidą pagal bet kurį iš 1-5 punktą arba nukleorūgšties molekulę pagal 6 punktą, arba vektorių pagal bet kurį iš 7-8 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, terpę arba pagalbinę medžiagą.

10. Vakcina, apimanti vieną arba daugiau išskirtų peptidų pagal 1-5 punktus.

11. Vakcina pagal 10 punktą, papildomai apimanti antigeną pateikiančią ląstelę ir (arba) adjuvantą, skiediklį arba nešiklį.

12. Vakcina pagal 10 arba 11 punktą, papildomai apimanti bent vieną papildomą iš WT1 gautą peptidą.

13. Vakcina pagal 12 punktą, kur minėtas adjuvantas yra QS21, Freundo nepilnas adjuvantas, aliuminio fosfatas, aliuminio hidroksidas, BCG, alūnas, augimo faktorius, citokinas, chemokinas, interleukinas, montanidas ISA 51 arba GM-CSF.

14. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą arba vakcina pagal bet kurį iš 10-13 punktą, skirtos naudoti gydant subjektą su WT1 ekspresuojančiu vėžiu arba sumažinant WT1 ekspresuojančio vėžio paplitimą arba jo atsinaujinimą.

15. Farmacinė kompozicija arba vakcina, skirtos naudoti pagal 14 punktą, kur minėtas WT1 ekspresuojantis vėžys yra leukemija, desmoplastinis mažų apvalių ląstelių navikas, skrandžio vėžys, storosios žarnos vėžys, plaučių vėžys,

krūties vėžys, lytinių ląstelių navikas, kiaušidžių vėžys, gimdos vėžys, skydliaukės vėžys, kepenų vėžys, inkstų vėžys, Kapoši sarkoma, sarkoma, kepenų ląstelių karcinoma, Vilmso navikas, ūmi mielogeninė leukemija (AML), mielodisplazinis sindromas (MDS), arba ne-smulkiųjų ląstelių plaučių vėžys (NSCLC).

16. Farmacinė kompozicija arba vakcina, skirtos naudoti pagal 15 punktą, kur minėtas WT1 ekspresuojantis vėžys yra mezotelioma.

17. Kompozicija, apimanti (a) antigeną pateikiančią ląstelę ir (b) peptidą pagal bet kurį iš 1-5 punktą arba nukleorūgšties molekulę pagal 6 punktą, arba vektorių pagal bet kurį iš 7-8 punktą.

18. Peptido pagal bet kurį iš 1-5 punktą arba nukleorūgšties molekulės pagal 6 punktą, arba vektoriaus pagal bet kurį iš 7-8 punktą, arba vakcinos pagal bet kurį iš 10-13 punktą, arba kompozicijos pagal 17 punktą panaudojimas *in vitro* indukavimui susiformavimo ir proliferacijos CTL, specifinių WT1 ekspresuojančio vėžio ląstelių atžvilgiu.

19. Panaudojimas pagal 18 punktą, kur minėtas WT1 ekspresuojantis vėžys yra leukemija, desmoplastinis mažų apvalių ląstelių navikas, skrandžio vėžys, storosios žarnos vėžys, plaučių vėžys, krūties vėžys, lytinių ląstelių navikas, kiaušidžių vėžys, gimdos vėžys, skydliaukės vėžys, kepenų vėžys, inkstų vėžys, Kapoši sarkoma, sarkoma, kepenų ląstelių karcinoma, Vilmso navikas, ūmi mielogeninė leukemija (AML), mielodisplazinis sindromas (MDS), arba ne-smulkiųjų ląstelių plaučių vėžys (NSCLC).

20. Panaudojimas pagal 18 arba 19 punktą, kur vėžys yra mezotelioma.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 14/00 (2006.01)
(11) **3043814**
(13) T
(96) 14776600.0
(96) 2014-09-12
(97) 2016-07-20
(97) 2020-12-02
(86) PCT/EP2014/069512
(86) 2014-09-12
(87) WO 2015/036549
(87) 2015-03-19
(30) 1351057, 2013-09-13, SE
(72) LÖVING, Robin, SE
FRAUENFELD, Jens, SE
HEDESTAM, Gunilla Karlsson, SE
SJÖBERG, Mathilda, SE
GAROFF, Henrik, SE
(73) Salipro Biotech AB, 114 28 Stockholm, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antigenas ir jo gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antigeno gamybos būdas, apimantis bent vieną hidrofobišką arba iš dalies hidrofobišką antigeno molekulę iš viruso, bakterijos, grybelio, pirmuonio, parazito, žmogaus neoplastinės ląstelės arba gyvūno neoplastinės, naviko arba vėžinės ląstelės, arba vientisos membranos arba periferinės membranos baltymą iš eukariotinės ląstelės, būdas apimantis šiuos etapus

- viruso arba ląstelės, apimančios antigeno molekulę, pateikimą,
- kur, kai ląstelė yra pateikta, ląstelės, apimančios antigeno molekulę, valymą,
- antigeno molekulės soliubilizavimas soliubilizavimo agente, kuris po soliubilizavimo išsaugo nepažeistą antigeno molekulę,
- antigeno molekulės rekonstravimas, dalyvaujant lipidus surišančiam polipeptidui, kuris sukuria lipidų membraną imituojančią aplinką, kur soliubilizuotas antigenas pats susirenka į stabilias lipidus surišančio polipeptido ir antigeno daleles, ir

kur lipidus surišantis polipeptidas, kuris sukuria lipidų membraną imituojančią aplinką, yra sapozino tipo baltymas (SAPLIP) arba jo sutrumpinta forma,

kur

- SAPLIP yra parinktas iš (*Homo sapiens, Equus caballus, Bos taurus, Mus musculus, Oryctolagus cuniculus, Rattus norvegicus* arba *Xenopus laevis*) sapozino A, sapozino B, sapozino C arba sapozino D, ir kur

- jo sutrumpinta forma yra amfipatiška, formuoja bent vieną alfa spiralę, ir gali kartu su soliubilizuotais antigenais pats susirinkti į lipidus surišančio polipeptido/ antigeno daleles, kai naudojamas aukščiau nurodytas gamybos būdas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur antigeno molekulė yra vientisas membraninis baltymas, vientisas membraninis baltymų kompleksas, periferinės membranos baltymas arba periferinės membranos baltymų kompleksas.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur vientisa membranos dalelė yra viruso spyglio baltymas, toks kaip ŽIV-1 trimerinis apvalkalo glikoproteino spyglys.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur antigeno molekulė yra rekonstruota iki sapozino tipo baltymo, nepridedant jokių papildomų lipidų.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur antigeno molekulė yra soliubilizuota soliubilizavimo agente, parinktame iš vieno arba daugiau iš HEGA-10, C-HEGA-11 arba MEGA-10.

6. Rekonstruota antigeno dalelė, apimanti bent vieną hidrofobišką arba iš dalies hidrofobišką antigeno molekulę iš viruso, bakterijos, grybelio, pirmuonio, parazito, žmogaus neoplastinės ląstelės arba gyvūno neoplastinės, naviko arba vėžinės ląstelės, arba vientisos membranos arba periferinės membranos baltymą iš eukariotinės ląstelės, rekonstruota lipidinę membraną imituojančioje aplinkoje, parinktoje iš lipidus surišančio polipeptido taip, kad ten vyktų antigeno molekulės (-ių) sąranka, kur lipidus surišantis polipeptidas yra sapozino tipo baltymas (SAPLIP) arba jo sutrumpinta forma, kur SAPLIP ir jo sutrumpinta forma yra apibrėžta pagal aukščiau pateiktą 1 punktą.

7. Rekonstruota antigeno dalelė pagal 6 punktą, kur lipidų membraną imituojanti aplinka yra sapozino tipo baltymas, ir kur antigeno molekulės yra ŽIV-1 spyglio baltymai.

8. Imunogeninė kompozicija, apimanti rekonstruotą antigeno dalelę pagal bet kurį iš 6 arba 7 punkto.

9. Imunogeninės kompozicijos pagal 8 punktą naudojimas vakcinos gamybai.

10. Imunogeninė kompozicija pagal 8 punktą, skirta naudoti profilaktinėje arba terapinėje vakcinacijoje.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C12Q 1/68 (2018.01)
G01N 33/574 (2006.01)
(11) **3258964**
(13) T
(96) 16752735.7
(96) 2016-02-16
(97) 2017-12-27
(97) 2020-11-11
(86) PCT/SE2016/050116
(86) 2016-02-16
(87) WO 2016/133449
(87) 2016-08-25
(30) 1550168, 2015-02-16, SE
(72) LUNDGREN ÅKERLUND, Evy, SE
GISLER, Ramiro, SE
TALTS, Jan, SE
(73) Xintela AB, 223 81 Lund, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) CNS piktybinių navikų nustatymas ir gydymas

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, skirta naudoti piktybiniam centrinės nervų sistemos navikui gydyti, kur minėta kompozicija, turi antikūną, specifiškai susijungiantį su alfa-10 integrino subvienetu.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur antikūnas yra kovalentiškai sujungtas su citotoksine dalimi.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur citotoksinė dalis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš toksino, chemoterapinio agento ir radioaktyvaus agento.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur toksinas yra ribosomą inaktyvuojantis baltymas.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur ribosomą inaktyvuojantis baltymas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

a) šiga ir šiga tipo toksinų;

b) I tipo ribosomą inaktyvuojančių baltymų, tokių kaip trichosantino ir lufino;

c) II tipo ribosomą inaktyvuojančių baltymų, tokių kaip ricino, agliutinino ir abrino; ir

d) saporino.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas gali sukelti ląstelių mirtį ir (arba) slopinti alfa-10 integrino subvienetą ekspresuojančių ląstelių augimą ir (arba) dauginimąsi ir (arba) migraciją.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje centrinės nervų sistemos piktybinis navikas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

a) neuroepitelinio audinio navikų, parinktų iš:

i) astrocitinių navikų, parinktų iš

pilocitinės astrocitomos (TLK-O 9421/1, PSO I laipsnio), pilomiksoidinės astrocitomos (TLK-O 9425/3, PSO II laipsnio), subependiminės gigantinių ląstelių astrocitomos (TLK-O 9384/1, PSO I laipsnis), pleomorfinės ksantoastrocitomos (TLK-O 9424/3, PSO II laipsnis), difuzinės astrocitomos (TLK-O 9400/3, PSO II laipsnis), anaplastinės astrocitomos (TLK-O 9401/3, PSO III laipsnis), glioblastomos (TLK-O 9440/3, PSO IV laipsnis), gigantinių ląstelių glioblastomos (TLK-O 9441/3, PSO IV laipsnis), gliosarkomos (TLK-O 9442/3, PSO IV laipsnis), cerebrinės gliomatozės (TLK-O) 9381/3, PSO III laipsnis) ir

ii) oligodendroglinių navikų, parinktų iš

oligodendrogliomos (TLK-O 9450/3, PSO II laipsnio) ir anaplastinės oligodendrogliomos (TLK-O 9451/3, PSO III laipsnio) ir

iii) oligoastrocitinių navikų, parinktų iš

oligoastrocitomos (TLK-O 9382/3, PSO II laipsnio) ir anaplastinės oligoastrocitomos (TLK-O 9382/3, PSO III laipsnio) ir

iv) ependiminių navikų, parinktų iš

subependimomos (TLK-O 9383/1, PSO I laipsnio), miksopapiliarinės ependimomos (TLK-O 9394/1, PSO I laipsnio), ependimomos (TLK-O 9391/3, PSO II laipsnio), anaplastinės ependimomos (TLK-O 9392/3, PSO III laipsnis) ir

v) choroidinio rezginio navikų, parinktų iš

choroidinio rezginio papilomos (TLK-O 9390/0, PSO I laipsnio),

netipinės choroidinio rezginio papilomos (TLK-O 9390/1, PSO II laipsnio) ir choroidinio rezginio karcinomos (TLK) -O 9390/3, PSO III laipsnis) ir

vi) kitų neuroepitelinių navikų, parinktų iš

astroblastomos (TLK-O 9430/3, PSO I laipsnio), trečiojo skilvelio chordoidinės gliomos (TLK-O 9444/1, PSO II laipsnio) ir angiocentrinės gliomos (TLK-O 9431/1, PSO I laipsnis) ir

vii) neuroninių ir mišrių neuroninių-glialinių navikų, parinktų iš smegenėlių displazinės gangliocitomos (Lhermitte-Duclos) (TLK-O 9493/0), desmoplastinės vaikų astrocitomos / gangliogliomos (TLK-O 9412/1, PSO I laipsnis), disembrioplastinio neuroepitelio naviko (TLK-O 9413/0, PSO I laipsnis), gangliocitomos (TLK-O 9492/0, PSO I laipsnis), gangliogliomos (TLK-O 9505/1, PSO I laipsnis), anaplastinės gangliogliomos (TLK-O 9505/3, PSO III laipsnis), centrinės neurocitomos (TLK-O 9506/1, PSO II laipsnis), ekstraventrikulinės neurocitomos (TLK-O 9506/1, PSO II laipsnis), smegenėlių liponeurocitomos (TLK-O 9506/1, PSO II laipsnis), papiliarinio glioneuroninio naviko (TLK-O 9509/1, PSO I laipsnis), rozetę formuojančio ketvirtojo skilvelio glioneuroninio naviko (TLK-O 9509/1, PSO I laipsnis) ir paragangliomos (TLK-O 8680/1, PSO I laipsnis) ir

viii) kankorėžinės srities navikų, parinktų iš pinocitomos (TLK-O 9361/1, PSO I laipsnis), kankorėžinio parenchiminio tarpinės diferenciacijos naviko (TLK-O 9362/3, PSO II, III laipsnis), pinoblastomos (TLK-O 9362/3, PSO IV laipsnis) ir

kankorėžinės srities papiliarinių navikų (TLK-O 9395/3, PSO II, III laipsnis) ir

ix) embrioninių navikų, parinktų iš

meduloblastomos (TLK-O 9470/3, PSO IV laipsnis), meduloblastomos su dideliu mazginiu pobūdžiu (TLK-O 9471/3, PSO IV laipsnis), anaplastinės meduloblastomos (TLK-O 9474/3, PSO IV laipsnis), CNS primityvaus neuroektoderminio naviko (TLK-O 9473/3, PSO IV laipsnis), CNS neuroblastomos (TLK-O 9500/3, PSO IV laipsnis) ir netipinio teratoidinio/rabdoidinio naviko (TLK-O 9508/3, PSO IV laipsnis) ir

b) kaukolės ir paraspinalinių nervų navikų, parinktų iš:

i) Švanomos (TLK-O 9560/0, PSO I laipsnis)

ii) neurofibromos (TLK-O 9540/0, PSO I laipsnis),

iii) perineuriomos (TLK-O 9571/0, 9571/3, PSO I, II, III laipsnis) ir

iv) piktybinio periferinio nervo apvalkalo naviko (MPNST) (TLK-O 9540/3, PSO II, III, IV laipsnis) ir

c) smegenų dangalų navikų, parinktų iš:

i) meningotelinių ląstelių navikų, parinktų iš meningomos (TLK-O 9530/0, PSO I laipsnis), atipinės meningiomos (TLK-O 9539/1, PSO II laipsnis), anaplastinės meningiomos (TLK-O 9530/3, PSO III laipsnis) ir

ii) mezenchiminių navikų, parinktų iš lipomos (TLK-O 8850/0), angiolipomos (TLK-O 8861/0), hibernomos (TLK-O 8880/0), liposarkomos (TLK-O 8850/3), pavienio pluoštinio naviko (TLK-O 8815/0), fibrosarkomos (TLK-O 8810/3), piktybinės fibrozinės histiocitomos (TLK-O 8830/3), leiomiomos (TLK-O 8890/0), leiomiosarkomos (TLK-O 8890/3), rabdomiomos (TLK-O 8900/0), rabdomiosarkomos (TLK-O 8900/3), chondromos (TLK-O 9220/0), chondrosarkomos (TLK-O 9220/3), osteomos (TLK-O 9180/0), osteosarkomos (TLK-O 9180/3), osteochondromos (TLK-O 9210/0), hemangiomos (TLK-O 9120/0), epitelioidinės hemangioendoteliomos (TLK-O 9133/1), hemangiopericitomos (TLK-O 9150/1, PSO II laipsnis), anaplastinės hemangiopericitomos (TLK-O 9150/3, PSO III laipsnis) ir angiosarkomos (TLK-O 9120/3) 3.2.22 Kaposi sarkomos (TLK-O 9140/3), Ewingo sarkomos - PNET (TLK-O 9364/3) ir

iii) pirminių melanocitinių pažeidimų, parinktų iš difuzinės melanocitozės (TLK-O 8728/0), melanocitomos (TLK-O 8728/1), piktybinės melanomos (TLK-O 8720/3), meninginės melanomatozės (TLK-O 8728/3) ir

iv) kitų su smegenų dangalu susijusių neoplazmų, tokių kaip Haem-angioblastoma (TLK-O 9161/1, PSO I laipsnis) ir

d) hematopoetinės sistemos navikų, parinktų iš:

i) piktybinių limfomų (ICD-O 9590/3) 4.2 plazmocitomos (ICD-O 9731/3) ir

ii) granulocitinės sarkomos (TLK-O 9930/3) ir

e) turkiabalnio srities navikų, pasirinktų iš:

i) kraniofaringiomos (TLK-O 9350/1, PSO I laipsnis)

ii) granuliuotų ląstelių naviko (TLK-O 9582/0, PSO I laipsnis)

iii) pituicitomos (TLK-O 9432/1, PSO I laipsnis) ir

iv) adenohipofizės verpstės ląstelių onkocitomos (TLK-O 8991/0, PSO I laipsnis).

8. Alfa 10 integrino subvienetui būdingo antikūno panaudojimas ląstelių, susijusių su žinduolio centrinės nervų sistemos piktybiniu naviku, nustatymui, kur ląstelės ekspresuoja alfa10 integrino subvienetą.

9. Piktybinės ar su naviku susijusios žinduolio ląstelės nustatymo būdas, kur minėtas būdas apima analizavimą yra ar nėra izoliuotame mėginyje:

a) pirmojo antigeno, apimančio integrino alfa 10 subvieneto polipeptidą; ir

b) antrojo antigeno, apimančio polipeptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš EGFRvIII, nestino, PSA-NCAM, GFAP, PDGFRb (CD140b), PECAM-1 (CD31), CD45, CD68, CD163 ir CD206;

kur a) pirmojo antigeno buvimas kartu su b) antruoju antigenu rodo, kad minėta žinduolio ląstelė yra piktybinė arba su naviku susijusi ląstelė.

10. Būdas pagal 9 punktą, kuriame minėtas mėginys apima piktybines ląsteles arba su naviku susijusias ląsteles, pavyzdžiui, kur piktybinės arba su naviku susijusios ląstelės apima ląsteles, parinktas iš grupės, susidedančios iš glijos ląstelių; astrocitų; pericitų; endotelio ląstelių; hematopoetinių ląstelių; kamieninių ląstelių; ir mikroglijų.

11. Būdas pagal 10 punktą, kuriame hematopoetinė ląstelė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš hematopoetinių kamieninių ląstelių, T ląstelių, B ląstelių, plazmos ląstelių, NK ląstelių, dendritinių ląstelių, makrofagų, tokių kaip su navikais susiję makrofagai (TAM), ir monocitų.

12. Kompozicija, skirta naudoti, panaudojimas arba būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas antikūnas, būdingas alfa-10 integrino subvienetui, yra monokloninis antikūnas, pagamintas hibridomos ląstelių linijos, deponuotos Vokietijoje Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH registracijos numeriu DSM ACC2583.

(51) Int.Cl. ***A61K 47/44*** (2017.01)
A61P 17/14 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)
A61K 8/14 (2006.01)
A61K 8/63 (2006.01)
A61Q 7/00 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 47/24 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
(11) **2344198**
(13) T
(96) 09816940.2
(96) 2009-09-25
(97) 2011-07-20
(97) 2020-11-04
(86) PCT/US2009/058463
(86) 2009-09-25
(87) WO 2010/036947
(87) 2010-04-01
(30) 100714 P, 2008-09-27, US
(72) ALI, Shoukath M., US
AHAMD, Ateeq, US
AHMAD, Moghis U., US
SHEIKH, Saifuddin, US
AHMAD, Imran, US
(73) Jina Pharmaceuticals Inc., Libertyville, IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmaciniai preparatai lipidų pagrindu, skirti vietiniam naudojimui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Lipidinė kompozicija, apimanti veikliuosius junginius finasteridą ir minoksidilą, ištirpintus netoksiškoje tirpiklio-vandens sistemoje, kur kompozicija turi fosfatidilcholino, ir kur kompozicija yra gaunama kartu sumaišius ištirpusius veikliuosius junginius ir fosfatidilcholiną, skirta naudoti subjekto vietiniam gydymui.

2. Lipidinė kompozicija, apimanti veikliuosius junginius finasteridą ir minoksidilą, ištirpintus netoksiškoje tirpiklio-vandens sistemoje, kur kompozicija turi fosfatidilcholino, ir kur kompoziciją yra gaunama kartu sumaišius ištirpusius veikliuosius junginius ir fosfatidilcholiną, skirta naudoti vietiniam ir arba transderminiam būklės, parinktos iš grupės, susidedančios iš androgeninės alopecijos ir plaukų slinkimo, gydymui.

3. Lipidų kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas fosfatidilcholinas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kiaušinių fosfatidilcholino (EPC), sojos fosfatidilcholino (SPC), hidrinto sojos fosfatidilcholino (HSPC), dimiristoilfosfatidilcholino (DMPC) ir dipalmitoilfosfatidilo.

4. Lipidų kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur kompozicija papildomai apima polietilenglikolį (PEG), kurio vidutinė molekulinė masė svyruoja apie 200-20000.

5. Lipidų kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur kompozicija dar turi bent vieną alkoholį, kur minėtas alkoholis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš etanolio, propilo alkoholio, izopropilo alkoholio, propilenglikolio ir butanolio.

6. Lipidų kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur kompozicija dar turi bent vieną aliejų, parinktą iš grupės, susidedančios iš sojų pupelių aliejaus, augalinio aliejaus, alyvuogių aliejaus, kokosų aliejaus, saulėgrąžų aliejaus, migdolų aliejaus, rapsų aliejaus, sezamo sėklų aliejaus, žemės riešutų aliejaus, kukurūzų aliejaus ir menkių aliejaus.

7. Lipidų kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta kompozicija apima formą, parinkta iš grupės, susidedančios iš skaidraus tirpalo, suspensijos, emulsijos, micelės, mišrių micelių mišinio, lipidinės dalelės, gelio, šampūno, pastos, kremo formos.

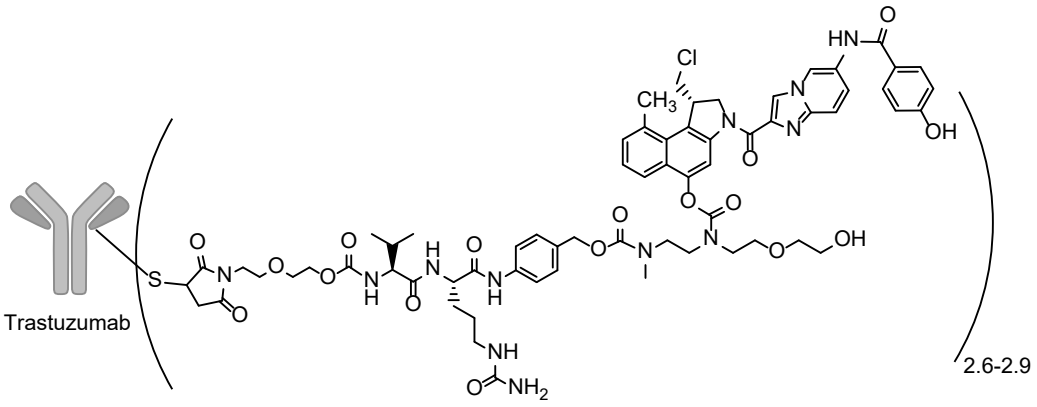
8. Lipidų kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta kompozicija apima vandenį arba vandeninį buferį ir (arba) vieną ar daugiau netoksiškų tirpiklių, parinktų iš grupės, susidedančios iš etanolio, propilo alkoholio, izopropilo alkoholio, propilenglikolio ir butanolio.

9. Lipidų kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta kompozicija apima finasteridą, minoksidilą ir sojos fosfatidilcholiną propilenglikolyje.

10. Lipidų kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta kompozicija apima finasteridą, minoksidilą ir sojos fosfatidilcholiną propilenglikolio-izopropilo alkoholio-vandens tirpale, kur kompozicija yra gaunama maišant finasteridą, minoksidilą ir sojos fosfatidilcholiną propilenglikolio-izopropilo alkoholio-vandens tirpale, kol tirpalas bus visiškai skaidrus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
(11) **3352857**
(13) T
(96) 16775553.7
(96) 2016-09-21
(97) 2018-08-01
(97) 2021-01-13
(86) PCT/EP2016/072464
(86) 2016-09-21
(87) WO 2017/050846
(87) 2017-03-30
(30) 15186258, 2015-09-22, EP
16158710, 2016-03-04, EP
16169699, 2016-05-13, EP
(72) VOORTMAN, Gerrit, NL
KOPER, Norbert Peter, NL
(73) Byondis B.V., 6545 CM Nijmegen, NL
(74) Valters GENCS, 66, J. Basanavičiaus g. 26, Vilnius, LT
(54) T-DM1 atsparių, vėžiu sergančių pacientų gydymas junginiu SYD985
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



skirtas naudoti gydant trastuzumabo emtansinui atsparius HER2 IHC 3+ arba HER2 IHC 2+/ FISH atžvilgiu teigiamus vėžiu sergančius pacientus, kur 2,6-2,9 reiškia junginio vidutinį DAR.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginio vidutinis DAR yra apie 2,8.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur pacientas yra atsparus trastuzumabui ir trastuzumabo emtansinui.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur pacientas yra atsparus trastuzumabui, lapatinibui ir trastuzumabo emtansinui.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur pacientas yra krūties vėžiu sergantis pacientas.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų, skirta naudoti gydant trastuzumabo emtansinui atsparius HER2 IHC 3+ arba HER2 IHC 2+/ FISH atžvilgiu teigiamus pacientus, sergančius vėžiu.

7. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur pacientas, pageidautina, kas 3 savaites yra gydomas doze ribose nuo apytikriai 0,9 mg/ kg iki apytikriai 2,1 mg/ kg paciento kūno masės, suleidžiant į veną, pageidautina, nuo apytikriai 1,2 iki 1,8 mg/ kg paciento kūno svorio, suleidžiant į veną.

8. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 7 punktą, kur dozė yra apie 0,9 mg/ kg, apie 1,2 mg/ kg, apie 1,5 mg/ kg, apie 1,8 mg/ kg arba apie 2,1 mg/ kg paciento kūno svorio, pageidautina, apie 1,2 mg/ kg paciento kūno svorio.

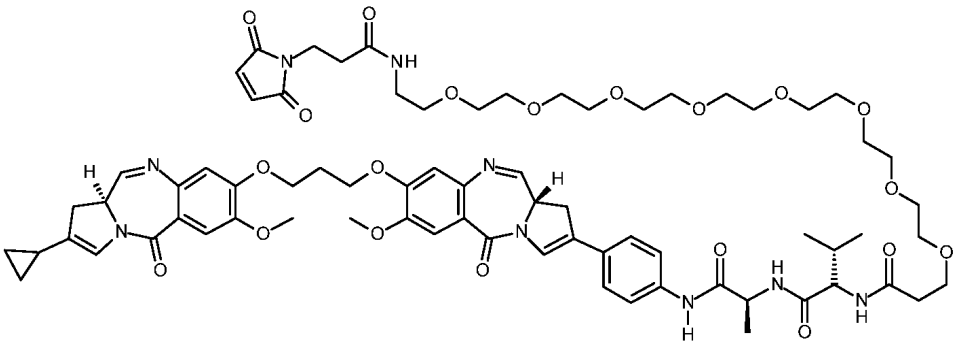
9. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur junginio vidutinis DAR yra apie 2,8.

10. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 1 arba 6 punktą, kur junginio vidutinis DAR yra apie 2,8, pacientas yra krūties vėžiu sergantis pacientas, ir pacientas yra gydytas doze lygia apytikriai 1,2 mg/ kg paciento kūno svorio kas 3 savaites suleidžiant į veną.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61P 39/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3470086**
(13) T
(96) 18187765.5
(96) 2013-10-11
(97) 2019-04-17
(97) 2020-11-25
(30) 201261712924 P, 2012-10-12, US
(72) Howard, Philip Wilson, GB
(73) MEDIMMUNE LIMITED, Cambridge CB21 6GH, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirolobenzodiazepinai ir jų konjugatai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

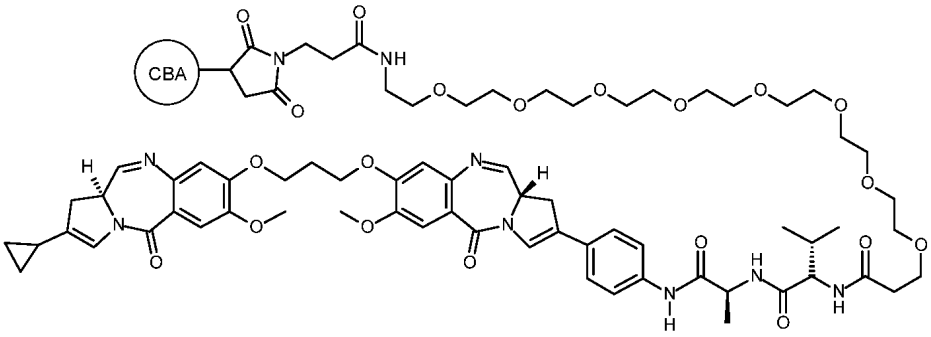
(57) 1. Junginys, kuris yra A:



A

ir jo druskos, ir solvatai.

2. Konjugatas, kurio formulė ConjA:



ConjA

kur CBA reiškia ląstelę surišantį agentą.

3. Konjugatas pagal 2 punktą, kur ląstelę surišantis agentas yra antikūnas arba su naviku susijusio antigeno antikūno fragmentas.

4. Konjugatas pagal 3 punktą, kur antikūnas arba antikūno fragmentas yra antikūnas, kuris rišasi prie vieno arba daugiau su naviku susijusių antigenų, arba ląstelės paviršiaus receptorių, parinktų iš (1)-(88):
(1) BMPR1B;
(2) E16;
(3) STEAP1;
(4) 0772P;
(5) MPF;
(6) Napi3b;
(7) Sema 5b;
(8) PSCA hlg;
(9) ETBR;
(10) MSG783;
(11) STEAP2;
(12) TrpM4;
(13) CRIPTO;
(14) CD21;
(15) CD79b;
(16) FcRH2;
(17) HER2;

(18) NCA;
(19) MDP;
(20) IL20R-alfa;
(21) Brevikano;
(22) EphB2R;
(23) ASLG659;
(24) PSCA;
(25) GEDA;
(26) BAFF-R;
(27) CD22;
(28) CD79a;
(29) CXCR5;
(30) HLA-DOB;
(31) P2X5;
(32) CD72;
(33) LY64;
(34) FcRH1;
(35) IRTA2;
(36) TENB2;
(37) PSMA - FOLH1;
(38) SST;
(38.1) SSTR2;
(38.2) SSTR5;
(38.3) SSTR1;
(38.4) SSTR3;
(38.5) SSTR4;
(39) ITGAV;
(40) ITGB6;
(41) CEACAM5;
(42) MET;
(43) MUC1;
(44) CA9;
(45) EGFRvIII;
(46) CD33;
(47) CD19;
(48) IL2RA;
(49) AXL;
(50) CD30 - TNFRSF8;
(51) BCMA - TNFRSF17;
(52) CT Ags - CTA;
(53) CD174 (Lewis Y) - FUT3;
(54) CLEC14A;
(55) GRP78 - HSPA5;
(56) CD70;
(57) Kamieninių ląstelių specifinių antigenų;
(58) ASG-5;
(59) ENPP3;
(60) PRR4;
(61) GCC - GUCY2C;
(62) Liv-1 - SLC39A6;
(63) 5T4;
(64) CD56 - NCMA1;
(65) CanAg;
(66) FOLR1;

(67) GPNMB;
(68) TIM-1 - HAVCR1;
(69) RG-1/Prostatos naviko taikinio Mindin - Mindin/RG-1;
(70) B7-H4 - VTCN1;
(71) PTK7;
(72) CD37;
(73) CD138 - SDC1;
(74) CD74;
(75) Klaudinų - CLs;
(76) EGFR;
(77) Her3;
(78) RON - MST1R;
(79) EPHA2;
(80) CD20 - MS4A1;
(81) Tenascino C - TNC;
(82) FAP;
(83) DKK-1;
(84) CD52;
(85) CS1 - SLAMF7;
(86) Endoglino - ENG;
(87) Aneksino A1 - ANXA1;
(88) V-CAM (CD106) - VCAM1.

5. Konjugatas pagal bet kurį iš 2-4 punktų, kur antikūnas arba antikūno fragmentas yra cisteinu genų inžinerijos būdu modifikuotas antikūnas.

6. Konjugatas pagal bet kurį iš 2-5 punktų, kur vaisto pakrovimas (p) tarp vaisto (D) ir antikūno (Ab) yra sveikas skaičius nuo 1 iki maždaug 8.

7. Konjugatas pagal 6 punktą, kur p yra 1, 2, 3 arba 4.

8. Kompozicija, apimanti vaisto konjugato junginių mišinį pagal bet kurį iš 2-7 punktų, kur vidutinis vaisto pakrovimas kiekvienam antikūnui antikūno-vaisto konjugato junginių mišinyje yra nuo maždaug 1 iki maždaug 8.

9. Konjugatas pagal bet kurį iš 2-7 punktų arba kompozicija pagal 8 punktą, skirti panaudoti terapijoje.

10. Konjugatas pagal bet kurį iš 2-7 punktų arba kompozicija pagal 8 punktą, skirti panaudoti proliferacinės ligos gydyme paciente.

11. Konjugatas arba kompozicija, skirti naudoti pagal 10 punktą, kur liga yra vėžys.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti konjugatą pagal bet kurį iš 2-7 punktų arba kompoziciją pagal 8 punktą, ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, nešiklį arba pagalbinę medžiagą.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą papildomai apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį chemoterapinio agento.

14. Konjugato pagal bet kurį iš 2-7 punktų gamybos būdas, kur būdas apima ląstelę surišančio agento reagavimo su junginiu A, kaip apibrėžta 1 punkte, žingsnį.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 11/00*** (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)
A61M 15/08 (2006.01)
B05B 17/00 (2006.01)

(11) **3280474**
(13) T
(96) 16776979.3
(96) 2016-01-08
(97) 2018-02-14
(97) 2020-11-04
(86) PCT/NZ2016/050002
(86) 2016-01-08
(87) WO 2016/163895
(87) 2016-10-13
(30) 70686415, 2015-04-09, NZ
(72) ATKINSON, Hartley Campbell, NZ
WOODHEAD, Brendon John, NZ
(73) AFT Pharmaceuticals Limited, Auckland 0622, NZ
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nazalinis (nosinis) vaistų vartojimo įtaisas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 9.
(57) 1. Nazalinių (nosinių) vaistų vartojimo įtaisas, apimantis:
- ultragarsinės energijos generatorių, kuris yra įgaubtas ultragarsinis keitiklis, pritaikytas koncentruotos ultragarsinės energijos ultragarsinio židinio zonai (19) sukurti;
- tiektuvo kamerą (13), kurioje yra vaistai;
- aktyvinančiąją kamerą (14), kuri yra mažesnė už tiektuvo kamerą, pritaikytą vaistams laikyti židinio zonoje (19);
- tinklelį (15) ir
- nazalinę kaniulę (16),
kur įtaisas suformuotas taip, kad jį suaktyvinus:
- tiektuvo kamera (13) nenutrūkstamai užpildo vaistais aktyvinančiąją kamerą (14) tol, kol tiektuvo kameroje nebelieka pakankamai vaistų tam padaryti, kad vaistai iš esmės nenutrūkstamai būtų tiekiami į židinio zoną (19), kurioje jiems perdavus energiją, vaistai būtų išstumiami iš aktyvinančiosios kameros (14), susiliestų su tinkleliu (15), taptų aerozoliu ir išeitų iš įtaiso per kaniulę (16).

2. Įtaisas pagal 1 punktą, apimantis kandiklį (8), pritaikytą žmogui į jį pūsti, ir jutiklines priemones, kurioms sureagavus į minėtą pūtimą, vaistams būtų perduodama energija ir susidarytų aerozolis.

3. Įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur aktyvinančiosios kameros (14) tūris yra nuo 0,1 cm^3 iki 0,8 cm^3.

4. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ultragarsinis generatorius pritaikytas ultragarsinei energijai fokusuoti židinio zonoje (19) jį suaktyvinus tam, kad vaistams, esantiems aktyvinančiojoje kameroje (14), būtų perduodama akustinė energija ir jie judėtų link tinklelio (15).

5. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, sudarytas taip, kad vaistams susilietus su tinkleliu (15), jis priverstų tinklelį (15) vibruoti aerozolio formavimo palengvinimo tikslu.

6. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis išleidimo angą (17), kuri yra kaniulės (16) dalis.

7. Įtaisas pagal 6 punktą, kur tinklelis (15) yra neatskiriama kaniulės (16) dalis.

8. Įtaisas pagal 6 arba 7 punktą, kur tinklelis (15) yra prie pat išleidimo angos (17) aerozolio kondensacijos įtaiso viduje panaikinimo arba sumažinimo tikslu.

9. Įtaisas pagal 6, 7 arba 8 punktą, kiekvienu atveju priklausomai nuo 2 punkto, kur aktyvinančioji kamera (14), generatorius ir išleidimo anga (17) tęsiasi nuo maždaug 40° iki maždaug 80° kampu kandiklio (8) atžvilgiu.

10. Įtaisas pagal 6, 7 arba 8 punktą, kiekvienu atveju priklausomai nuo 2 punkto arba pagal 9 punktą, kur aktyvinančioji kamera (14), generatorius ir išleidimo anga tęsiasi nuo maždaug 50° iki maždaug 70° kampu kandiklio atžvilgiu (8).

11. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vaistai yra vaistinis arba druskos tirpalas.

12. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur tiektuvo kamera (13) apima piltuvą arba lataką tam, kad vaistai savaime tekėtų į aktyvinančiąją kamerą (14).

13. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aktyvinančioji kamera (14) apima:
a. nusklembtą dugną ir (arba)
b. šulinėlį
tam, kad vaistai rinktųsi židinio zonoje (19).

14. Nazalinių (nosinių) vaistų vartojimo įtaisas pagal 1 punktą, kur:
- ultragarsinės energijos generatorius perduoda akustinę energiją vaistų užtaisui, esančiam židinio zonoje, kad būtų sudarytas akustinės spinduliuotės slėgis, kuris veikia tinklelio vidinį paviršių, kad tinklelis imtų virpėti ir darytų pulverizuojamąjį poveikį vaistams.

---

(51) Int.Cl. ***A61N 2/02*** (2006.01)
A61N 2/04 (2006.01)
A61N 2/06 (2006.01)
(11) **2296754**
(13) T
(96) 09768966.5
(96) 2009-06-23
(97) 2011-03-23
(97) 2021-01-13
(86) PCT/EP2009/004509
(86) 2009-06-23
(87) WO 2009/156117
(87) 2009-12-30
(30) 102008029415, 2008-06-23, DE
(72) Muntermann, Axel, DE
(73) Muntermann, Axel, 35580 Wetzlar-Nauborn, DE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Magnetoterapijos aparatas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 6.
(57) 1. Magnetoterapijos aparatas (1), apimantis:
horizontaliai orientuotą pagrindą (2) su pirmosiomis priemonėmis magnetiniam laukui generuoti, apimantį ritę (12) su centrine ašimi, besitęsiančią iš esmės statmenai pagrindui (2), kuri naudojama elektromagnetiniam laukui generuoti, kur minėtas pagrindas (2) yra paciento arba jo kūno dalies atraminio paviršiaus formos;
ir dvi pasviras šonines dalis (3, 4) besitęsiančias vertikaliai nuo pagrindo (2) šoninių kraštų, kur magnetoterapijos aparatas atsiveria priešais pagrindą (2);
kur kiekviena šoninė dalis (3, 4) apima lenktą ritę (10, 11), besitęsiančią šoninių dalių rėmo viduje, kurios centrinė ašis tęsiasi statmenai atitinkamai šoninei daliai (3, 4); ir
kur minėtų ričių (10, 11) sukuriamas magnetinis laukas yra statmenas minėtų priemonių magnetiniam laukui generuoti bent kai kuriose jo dalyse; bei
kur šoninės dalys (3, 4) yra lanko formos; kur magnetoterapijos aparatas (1) papildomai apima vežimėlį su gulto paviršiumi, įrengtą ant pagrindo (2), ir kur minėtas vežimėlis pritaikytas judėti pagrindo atžvilgiu (2).

2. Magnetoterapijos aparatas (1) pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ričių (3, 4) ašys tęsiasi statmenai atitinkamai šoninei daliai.

3. Magnetoterapijos aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmosios priemonės magnetiniam laukui generuoti apima bent vieną ritę (12), kuri yra iš esmės plokščio skerspjūvio ir įrengta pagrindo viduje arba po pagrindu.

4. Magnetoterapijos aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienoje šoninėje dalyje (3, 4) yra išėma (6, 7) ir (arba) šoninės dalys (3, 4) yra rėmo formos.

5. Magnetoterapijos aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ričių (3, 4) skersmuo yra nuo 10 cm iki 1 m, pageidautina –nuo 50 cm iki 90 cm ir (arba) pagrindo (2) ilgis yra nuo 20 iki 120 cm, pageidautina – nuo 40 iki 80 cm.

6. Magnetoterapijos aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ritės (3, 4) naudojamos iš esmės statiniam laukui generuoti.

7. Magnetoterapijos aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindas (2) kartu su pirmosiomis priemonėmis magnetiniam laukui generuoti ir šoninėmis dalimis (3, 4) su ritėmis (10, 11) suprojektuotas kaip vientisas modulis (21).

8. Magnetoterapijos aparatas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aparatas naudojamas branduoliniam magnetiniam rezonansui generuoti gydomame audinyje.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 13/10*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/04 (2006.01)
(11) **3291831**
(13) T
(96) 16724315.3
(96) 2016-05-03
(97) 2018-03-14
(97) 2020-12-30
(86) PCT/EP2016/059872
(86) 2016-05-03
(87) WO 2016/177717
(87) 2016-11-10
(30) 15166206, 2015-05-04, EP
201562387407 P, 2015-12-23, US
(72) GRODE, Leander, DE
(73) Vakzine Projekt Management GmbH, 30625 Hannover, DE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Rekombinantinė bakterija kaip imunoterapinis agentas, skirtas vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Ureazės neturinti rekombinantinė *Mycobacterium bovis* BCG ląstelė, priklausanti *Danish* kamieno *Prague* potipiui, kuri apima rekombinantinę nukleorūgšties molekulę, koduojančią sulietą polipeptidą, apimantį:
(a) domeną, kuris gali sužadinti imuninį atsaką, apimantį aminorūgščių seką nuo 41 aminorūgšties iki 51 aminorūgšties sekoje SEQ ID Nr. 2, ir
(b) *Listeria phagolysosomal* vengimo domeną, kurį koduoja nukleorūgšties molecule, pasirinkta iš
(i) nukleotidų sekos, apimančios 211-1722 nukleotidus, kaip parodyta SEQ ID Nr. 1,
(ii) nukleotidų sekos, kuri koduoja tą pačią aminorūgščių seką kaip ir seka iš (i) punkto, ir
(iii) nukleotidų sekos, besihibridizuojančios griežtomis sąlygomis su seka iš (i) arba (ii) punkto
skirta naudoti žmonėms kaip imunoterapinis agentas, gydant šlapimo pūslės karcinomą, kur gydymas apima imunoterapinio agento įvedimą vezikulinės instiliacijos būdu į šlapimo pūslę, ypač po operacijos

2. Ląstelė, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur rekombinantinė nukleorūgšties molekulė neapima jokio funkcinio atrankos žymens.

3. Ląstelė, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur šlapimo pūslės karcinoma yra neinvazinė šlapimo pūslės karcinoma, ypač karcinoma *in situ* (T_{cis}), neinvazinė papiliarinė karcinoma (T_a) arba navikas, įsiskverbiantis į subepitelinį jungiamąjį audinį (T_1).

4. Ląstelė, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirta gydyti pacientus, sergančius naujai diagnozuota arba pasikartojančia šlapimo pūslės karcinoma, kurie anksčiau nebuvo gydyti standartiniu BCG.

5. Ląstelė, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, skirta gydyti pacientus, sergančius pasikartojančia šlapimo pūslės karcinoma, kurie anksčiau buvo gydyti standartiniu BCG.

6. Ląstelė, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur imunoterapinis agentas į šlapimo pūslę yra įvedamas pagal tvarkaraštį, į kurį įtrauktos kassavaitinės instiliacijos per (i) indukcijos fazę, su pvz. 6 savaitinėmis instiliacijomis, pirmąja palaikymo faze po maždaug 3 mėnesių, su pvz. 3 savaitinėmis instiliacijomis, antrąja palaikymo faze po maždaug 6 mėnesių, su pvz. 3 instiliacijomis ir trečiąja palaikymo faze po maždaug 12 mėnesių su pvz. 3 instiliacijomis.

7. Ląstelė, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur imunoterapinis agentas yra naudojamas doze nuo maždaug 10^6 iki 10^{10} CFU vienam įvedimui.

8. Ląstelė, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur imunoterapija yra derinama su rekombinantinės *Mycobacterium bovis* ląstelės specifiniu įvedimu ne į auglio vietą.

9. Ląstelė, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, židininei ir (arba) multifokalinei limfocitinei infiltracijai gauti įvedimo vietoje, ypač židininei ir (arba) multifokalinei audinio infiltracijai su CD4 ir CD8 T ląstelėmis gauti.

---

(51) Int.Cl. ***B03C 1/01*** (2006.01)
B03C 1/32 (2006.01)
B03B 5/30 (2006.01)
B03B 5/44 (2006.01)
B03C 1/033 (2006.01)
B03C 1/28 (2006.01)

(11) **2247387**

(13) T

(96) 09715171.6

(96) 2009-02-26

(97) 2010-11-10

(97) 2020-09-30

(86) PCT/NL2009/050087

(86) 2009-02-26

(87) WO 2009/108053

(87) 2009-09-03

(30) 2001322, 2008-02-27, NL

(72) REM, Peter Carlo, NL
BERKHOUT, Simon Peter Maria, NL
DE KONING, Jacques Rene Alphons, NL

(73) Urban Mining Corp B.V., 3029 AM Rotterdam, NL

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

(54) Būdas ir aparatas dalelėms, ypač sėkloms, turinčioms skirtingus tankius, atskirti
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 2.

(57) 1. Būdas skirtingo tankio dalelėms, ypač sėkloms, atskirti magnetinio technologinio proceso skysčio technologinio proceso sraute, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dalelės ar sėklos yra įleidžiamos į technologinio proceso skystį ir sumaišomos taip, kad būtų gautas technologinio proceso skysčio turbulentinis pirmasis dalinis srautas (4), kurio turbulentinis pirmasis dalinis srautas (4) yra pridedamas prie technologinio proceso skysčio laminarinio antrojo dalinio srauto (8), kad susidarytų technologinio proceso srautas, kur technologinio proceso srautas yra veikiamas magnetiniu lauku realizavimui sluoksniavimosi pagal tankį technologinio proceso sraute taip, kad atskiros dalelės ar sėklos technologinio proceso sraute užima nuo tankio priklausančią padėtį, po to dalelės ar sėklos, esančios iš anksto nustatytoje arba arti jos padėtyje ar padėtyse technologinio proceso sraute yra atskiriamos nuo likusių dalelių ar sėklų technologinio proceso sraute.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš įvedant į technologinio proceso skysčio turbulentinį pirmąjį dalinį srautą (4), dalelės ar sėklos yra veikiamas drėkinimu.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dalelėms ar sėkloms atskirti technologinio proceso sraute naudojama atskyrimo priemonė (10) ir tuo, kad turbulentinis pirmasis dalinis srautas (4) įvedamas atskyrimo priemonės (10) aukštyje ir distalinėje jo vietoje.

4. Būdas pagal vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad technologinio proceso sraute nusėdusios dalelės ar sėklos surenkamos ir išnešamos begaline konvejerio juosta (13).

5. Būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad konvejerio juosta (13) juda greičiu, kuris atitinka technologinio proceso srauto skysčio greitį.

6. Būdas pagal vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra atskiriamas dalelių arba sėklų, turinčių 600 - 1500 kg/m^3 tankį, mišinys.

7. Būdas pagal vieną iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad technologinio proceso srauto magnetinis technologinio proceso skystis yra geležies oksido dalelių suspensija vandenyje arba žibale.

8. Būdas pagal vieną iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turbulentinis pirmasis dalinis srautas (4) sudaro 10% technologinio proceso srauto.

9. Būdas pagal vieną iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad magnetiniam laukui generuoti yra naudojamas nuolatinis magnetas, elektromagnetas arba superlaidus magnetas.

10. Būdas pagal vieną iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po dalelių ar sėklų atskyrimo, technologinio proceso skystis, iš kurio pašalintos dalelės ar sėklos, yra nukreipiamas atgal į pradinį technologinio proceso srautą.

11. Aparatas (1), turintis priemonę (7), skirtą generuoti magnetiniam laukui tam, kad būtų atskirtos kietosios dalelės, ypač sėklos, iš magnetinio technologinio proceso skysčio technologinio proceso srauto, palaikomo aparato veikimo metu, kur technologinio proceso srautas yra pralaidus per priemonę (7), generuojančią magnetinį lauką, b e s i s k i r i a n t i s padavimo priemone (2) dalelėms ar sėkloms įvesti į technologinio proceso skystį ir sumaišyti jį, kad per laminatorius (5, 6) gautų technologinio proceso skysčio turbulentinį pirmąjį dalinį srautą (4), kad sukurtų laminarinį antrinį dalinį srautą (8), atribojant pirmąjį dalinį srautą (4) mažiausiai iš dviejų pusių, ir skiriamąja priemone (10), numatyta technologinio proceso sraute po priemonės (7), generuojančios magnetinį lauką.

12. Aparatas (1) pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padavimo priemonė (2) ir laminatorius (5, 6) yra sumontuoti taip, kad darbo metu laminarinis antrasis dalinis srautas (8) būtų patalpintas virš ir žemiau turbulentinio pirmojo dalinio srauto (4).

13. Aparatas (1) pagal 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra numatyta bent viena begalinė konvejerio juosta (9, 13), kuri veikimo metu riboja laminarinį antrąjį dalinį srautą (8).

14. Aparatas (1) pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrojo dalinio srauto (8) atžvilgiu apatinėje pusėje yra numatyta konvejerio juosta (13), suprojektuota nusėdusioms dalelėms ar sėkloms pašalinti.

15. Aparatas (1) pagal vieną iš 11-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laminatorius (5, 6) yra numatytas technologinio proceso srauto padavimo pusėje prieš priemonę (7), generuojančią magnetinį lauką.

16. Aparatas (1) pagal vieną iš 11-15 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priemonė (7), generuojanti magnetinį lauką, yra nuolatinis magnetas, elektromagnetas arba superlaidus magnetas.

---

(51) Int.Cl. ***B07C 5/342*** (2006.01)
B07C 5/36 (2006.01)
(11) **3227033**
(13) T

(96) 15841080.3
(96) 2015-12-04
(97) 2017-10-11
(97) 2020-10-28
(86) PCT/NL2015/050841
(86) 2015-12-04
(87) WO 2016/089209
(87) 2016-06-09
(30) 2013925, 2014-12-05, NL
(72) REM, Peter Carlo, NL
BAKKER, Martinus Cornelis Maria, NL
BERKHOUT, Simon Petrus Maria, NL
(73) Urban Mining Corp B.V., 3029 AM Rotterdam, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Jutiklinis atskyrimo aparatas ir būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 2.
(57) 1. Atskyrimo aparatas (1), apimantis:
- identifikatorių (2), sumontuotą dalelėms (3), esančioms dalelių grupėje (4), kurios turi specifinę savybę, identifikuoti;
- afiniteto modifikatorių (5), sumontuotą modifikuoti identifikuotų dalelių afinitetą, palyginti su tuo grupėje ne identifikuotų dalelių (6) afinitetu;
- separatorių (7, 13), sumontuotą dalelėms atskirti grupėje, besiremiant jų afiniteto skirtumu;
kur:
- afiniteto modifikatorius modifikuoja identifikuotų dalelių afinitetą, pritaikant afinitetą modifikuojančias daleles identifikuotoms dalelėms;
- afinitetą modifikuojančios dalelės apima skysčio lašelius ir ypač vandenį, kad sudrėkintų identifikuotas daleles taip, kad susidarytų drėgmės tiltas tarp identifikuotų dalelių ir separatoriaus;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad separatorius turi kontaktinį paviršių (12), padengtą hidrofiline medžiaga, ant kurio pritvirtintos identifikuotos dalelės.

2. Aparatas (1) pagal 1 punktą, papildomai apima sluoksniuotuvą (8), sumontuotą taip, kad dalelių (3) grupę (4) sujungtų į sluoksnį.

3. Aparatas (1) pagal 2 punktą, kur sluoksniuotuvas (8) teikia daleles (3), esančias sluoksnyje su žinomu, pageidautina, pastoviu erdviniu santykiu sluoksnyje tarp identifikatoriaus (2) ir afiniteto modifikatoriaus (5).

4. Aparatas (1) pagal bet kurį iš 2 ir 3 punktų, kur sluoksniuotuvas (8) apima konvejerio juostos paviršių, ant kurio dalelės yra nusėdusios plokščiame sluoksnyje.

5. Aparatas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur afinitetą modifikuojančios dalelės formuoja dangos paviršiaus sluoksnį ant identifikuotų dalelių (3).

6. Aparatas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur afinitetą modifikuojančios dalelės papildomai apima miltelių daleles.

7. Aparatas (1) pagal 6 punktą, kur miltelių dalelės apima magnetines miltelių daleles, pvz. pramoninį ferosilicį, pageidautina sferinės formos.

8. Aparatas (1) pagal 1 punktą, kur hidrofilinė medžiaga yra pluoštinė.

9. Aparatas (1) pagal 7 punktą, kur kontaktinis paviršius (12) apima magnetą arba bent jau yra padengtas įmagnetinamu sluoksniu.

10. Dalelių atskyrimo nuo dalelių (3) grupės (4) būdas, apimantis šiuos žingsnius:
- dalelių grupės tiekimą konstrukcijoje (1), kur dalelių grupė apima daleles su skirtingomis savybėmis, pvz. medžiagos, spalvos, formos ir (arba) dydžio;
- identifikuoja dalelių grupėje esančias daleles, kurios turi specifinę savybę;

- modifikuoja identifikuotų dalelių afinitetą, lyginant su tuo grupėje nenustatytų dalelių afinitetu, afiniteto modifikatoriumi (5);

- separatoriumi (7, 13) atskiria daleles grupėje, besiremiant jų afiniteto skirtumu;

kur:

- afiniteto modifikatorius modifikuoja identifikuotų dalelių afinitetą, pritaikant afinitetą modifikuojančias daleles identifikuotoms dalelėms;

- afinitetą modifikuojančios dalelės apima skysčio lašelius ir ypač vandenį, kad sudrėkintų identifikuotas daleles taip, kad susidarytų drėgmės tiltas tarp identifikuotų dalelių ir separatoriaus;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad separatorius turi kontaktinį paviršių (12), padengtą hidrofiline medžiaga, ant kurio pritvirtintos identifikuotos dalelės.

---

(51) Int.Cl. ***B27M 3/18*** (2006.01)
A47B 47/00 (2006.01)
B27C 5/00 (2006.01)
B27D 5/00 (2006.01)
B27F 1/02 (2006.01)
B27M 1/08 (2006.01)
A47B 96/20 (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
F16B 12/24 (2006.01)
F16B 12/26 (2006.01)

(11) **3416792**

(13) T

(96) 17753574.7

(96) 2017-02-14

(97) 2018-12-26

(97) 2020-11-11

(86) PCT/SE2017/050135

(86) 2017-02-14

(87) WO 2017/142459

(87) 2017-08-24

(30) 1650196, 2016-02-15, SE

(72) FRIDLUND, Magnus, SE

(73) Välinge Innovation AB, 263 65 Viken, SE

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

(54) Furnitūros produktams skirtų skydų formavimo būdas

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 5.

(57) 1. Būdas, skirtas pirmam surinkto produkto skydui (1), pvz., furnitūros produktui, formuoti, kuris apima toliau nurodytus veiksmus:

• pirmojo skydo (1) padėjimas tiekimo kryptimi (82), kurį atlieka konvejeris pro pirmąją briaunų mašiną (99),

• pirmojo įrankio (51) pirmojoje briaunų mašinoje (99) veikimas ties pirmo skydo pirmąja briauna (3) siekiant gauti pageidaujamą pirmosios briaunos (3) vietą,

• antrojo įrankio (52) pirmojoje briaunų mašinoje (99) atliekamas dengiančiosios medžiagos (4), pvz., laminato juostos, termoplastiko juostos ar faneros juostos, pridėjimas ant pirmosios briaunos (3),

• pirmosios briaunos griovelio (21) formavimas, kurį atlieka trečiasis įrankis (53) pirmojoje briaunų mašinoje (99), išilgai pirmosios briaunos (3) ir ant pirmojo skydo (1) pirmojo pagrindinio paviršiaus (11), kai pirmosios briaunos griovelis konfigūruojamas kaip fiksavimo mechanizmo dalis,

• pirmojo skydo perkėlimas, kurį atlieka perkėlimo įrenginys, kad pirmasis skydas būtų toje pačioje padėtyje lygiagrečiai konvejeriui bent tarp minėto dengiamosios medžiagos pridėjimo, kurį atlieka antrasis įrankis (52), ir minėto pirmosios briaunos griovelio formavimo, kurį atlieka trečiasis įrankis (53),

• kai pirmasis įrankis (51) darbą atlieka prieš pridedant dengiamąją medžiagą (4), ką atlieka antrasis įrankis (52), ir dengiamosios medžiagos (4) pridėjimą atlieka antrasis įrankis (52) prieš formuojant pirmosios briaunos griovelį (21), ką atlieka trečiasis įrankis (53).

2. Būdas pagal 1 punktą, kai būdas apima formavimą, kurį atlieka pirmosios briaunų mašinos (99) ketvirtas įrankis (54), kai įterpiamas griovelis (20) pirmosios briaunos griovelyje (21).

3. Būdas pagal 2 punktą, kai būdas apima pirmosios briaunų mašinos (99) penkto įrankio (55) atliekamą liežuvėlio (30) įstatymą briaunos griovelyje (20).

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kai būdas apima trečio įrankio perkėlimą kampu link pirmojo pagrindinio paviršiaus, pageidautina, jog kampas būtų tinkamas ir kad pirmosios briaunos griovelis baigiasi atstumu (8) nuo trečiosios briaunos (7), kuri yra greta pirmosios briaunos (3).

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kuris apima toliau nurodytus veiksmus:

• šeštojo įrankio (71) pirmojoje briaunų mašinoje (99) veikimas ties pirmo skydo antrąja briauna (5) siekiant gauti pageidaujamą antrosios briaunos (5) vietą, kuri yra priešingoje pusėje negu pirmoji briauna,

• septintojo įrankio (72) pirmojoje briaunų mašinoje (99) dengiančiosios medžiagos (4), pvz., laminato juostos, termoplastiko juostos ar faneros juostos, pridėjimas ant antrosios briaunos (5),

• antrojo briaunos griovelio (22) formavimas, kurį atlieka aštuntasis įrankis (73) pirmojoje briaunų mašinoje (99), išilgai antrosios briaunos (5) ir ant pirmojo skydo (1) pirmojo pagrindinio paviršiaus (11), kai antrosios briaunos griovelis konfigūruojamas kaip fiksavimo mechanizmo dalis.

6. Būdas pagal 5 punktą, kai būdas apima pirmojo skydo perkėlimą, kurį atlieka perkėlimo įrenginys, kad pirmasis skydas būtų toje pačioje padėtyje lygiagrečiai konvejeriui bent tarp minėto dengiamosios medžiagos pridėjimo, kurį atlieka septintasis įrankis (72), ir minėto antrosios briaunos griovelio formavimą, kurį atlieka aštuntasis įrankis (73),

7. Būdas pagal 5 arba 6 punktą, kai šeštasis įrankis (71) darbą atlieka prieš pridedant dengiamąją medžiagą (4), ką atlieka septintasis įrankis (72), ir dengiamosios medžiagos (4) pridėjimą atlieka septintasis įrankis (72) prieš formuojant antrosios briaunos griovelį (22), ką atlieka aštuntasis įrankis (73).

8. Būdas pagal bet kurį iš 5-6 punktą, kai būdas apima formavimą, kurį atlieka pirmosios briaunų mašinos (99) devintasis įrankis (74), kai įterpiamas griovelis (20) antrosios briaunos griovelyje (22).

9. Būdas pagal 8 punktą, kai būdas apima pirmosios briaunų mašinos (99) dešimtojo įrankio (75) atliekamą liežuvėlio (30) įstatymą briaunos griovelyje (20).

10. Būdas pagal bet kurį iš 5-9 punktą, kai būdas apima aštunto įrankio perkėlimą kampu link pirmojo pagrindinio paviršiaus, pageidautina, kad kampas būtų tinkamas, taip, kad antrosios briaunos griovelis baigiasi atstumu (8) nuo trečiosios briaunos (7), kuri yra greta pirmosios briaunos (3).

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kuris apima toliau nurodytus veiksmus:

• pirmojo skydo (1) padėjimas siekimo kryptimi (81), kurį atlieka konvejeris pro ketvirtąją briaunų mašiną (98),

• 11-ojo įrankio (41) ketvirtojoje briaunų mašinoje (98) veikimas ties pirmo skydo ketvirtąja briauna (6) siekiant gauti pageidaujamą ketvirtosios briaunos (6) vietą, kuri yra greta pirmosios briaunos (3),

• trečiosios briaunos griovelio (23) formavimas, kurį atlieka 13-asis įrankis (43) ketvirtojoje briaunų mašinoje (98), išilgai ketvirtosios briaunos (6) ir ant pirmojo skydo (1) pirmojo pagrindinio paviršiaus (11), kai trečiosios briaunos griovelis konfigūruojamas kaip fiksavimo mechanizmo dalis.

12. Būdas pagal bet kurį iš 11 punktą, kai būdas apima 13-ojo įrankio perkėlimą kampu link pirmojo pagrindinio paviršiaus, pageidautina, kad kampas būtų tinkamas, taip, kad trečiosios briaunos griovelis baigiasi atstumu (9) nuo pirmosios briaunos (3), ir tam tikru atstumu nuo antrosios briaunos, kuri yra greta ketvirtosios briaunos (6).

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kuris apima toliau nurodytus veiksmus:

• 16-ojo įrankio (61) ketvirtojoje mašinoje (98) veikimas ties pirmo skydo trečiąja briauna (7) siekiant gauti pageidaujamą trečiosios briaunos (7) vietą, kuri yra greta pirmosios briaunos (3),

• 17-ojo įrankio (62) ketvirtojoje briaunų mašinoje (98) dengiančiosios medžiagos (4), pvz., laminato juostos, termoplastiko juostos ar faneros juostos, pridėjimas ant trečiosios briaunos (7).

(51) Int.Cl. ***B29D 35/08*** (2010.01)
(11) **3600865**
(13) T
(96) 18708419.9
(96) 2018-03-05
(97) 2020-02-05
(97) 2021-01-06
(86) PCT/EP2018/055269
(86) 2018-03-05
(87) WO 2018/177684
(87) 2018-10-04
(30) 201700033305, 2017-03-27, IT
(72) Scolaro, Filippo, IT
(73) Scolaro, Filippo, 36071 Arzignano (Vicenza), IT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Daugiasluoksnio pado gamybos tiesiai ant batviršio būdas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 7.

(57) 1. Daugiasluoksnio pado gamybos tiesiai ant batviršio būdas, kai naudojamas metodas, vadinamas „tiesioginiu purškimu ant batviršio“, kurį taikant, padai (S) yra gaminami iš plastiko bei sudaromi iš daugybės skirtingų spalvų, tankio, minkštumo ir fizikinių bei techninių savybių sluoksnių, kur iš minėtų sluoksnių yra sudarytas bent išorinis padas, vadinamasis puspadis (S_1), vidinis padas, vadinamasis vidpadis (S_2), kuris prilimpa prie batviršio (T) bei tęsiasi per visą batviršio (T) paviršių arba jo dalį, ir vidurinis padas, vadinamasis vidurpadis (S_3), skirtas kitiems dviem minėtiems padams (S_1, S_2) laikyti, pagal minėtą būdą numatyta naudoti vieną liejimo formą (100), kuri, po tinkamo parengimo (100.1,100.2,100.3), tiksliai apibrėžta seka nustatoma bent prieš tris atskirus purkštukus (I_1,I_2,I_3) tam, kad taip pat nuosekliai atlikus bent pirmąją liejimo operaciją (P_1), būtų suformuota apatinė pado dalis, t. y. puspadis (S_1), bent vieną antrąją liejimo operaciją (P_2) – viršutinė pado dalis, t. y. vidpadis (S_2), ir bent vieną trečiąją liejimo operaciją (P_3) – vidurpadis (S_3),
kur įgyvendinant minėtą būdą, naudojama liejimo forma (100), sudaryta iš išardomai sujungtų viena su kita dalių tam, kad ją būtų galima tinkamai parengti (100.1, 100.2 ir 100.3) atsižvelgiant į purkštuko (I_1, I_2, I_3) santykinį tipą, kur dalys apima atramą (1), besisukančią aplink jos centrinio kaiščio, ant kurio išardomai pakabinta spindulinė svirtis (2), besibaigianti forma (3), susijusia su batviršiu (T), ir priešinga spindulinė svirtis (4), besibaigianti disku (5), ašį (X), du priešingus šoninius pusžiedžius (6.1, 6.2), du viršutinius priešingus pusžiedžius (7.1, 7.2) bei pagrindą (8).

2. Daugiasluoksnio pado gamybos tiesiai ant batviršio būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį įgyvendinant, numatyta ertmė (10) liejimo formoje (100.1) tam, kad būtų gautas puspadis (S_1), apribotas arti vienas kito esančiais disku (5), pagrindu (8) ir dviem priešingais šoniniais pusžiedžiais (6.1, 6.2).

3. Daugiasluoksnio pado gamybos tiesiai ant batviršio būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį įgyvendinant, numatyta ertmė (20) liejimo formoje (100.2) tam, kad būtų gautas vidpadis (S_2), apribotas arti vienas kito esančiais forma (3), susijusia su batviršiu (T) ir dviem priešingais viršutiniais pusžiedžiais (7.1, 7.2).

4. Daugiasluoksnio pado gamybos tiesiai ant batviršio būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį įgyvendinant, numatyta ertmė (30) liejimo formoje (100.3) tam, kad būtų gautas tarpinis padas (S_3), apribotas arti vienas kito esančiais forma (3), susijusia su batviršiu (T) bei vidpadžiu (S_2), pagrindu (8), susijusiu su puspadžiu (S_1), ir dviem priešingais šoniniais pusžiedžiais (6.1, 6.2).

5. Daugiasluoksnio pado gamybos tiesiai ant batviršio būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį įgyvendinant, naudojama mašina su daugybe liejimo formų (100), sumontuotų ant karuselės (G), kuri sukasi aplink vertikalią ašį (Y), ir kur yra trys liejimo stotys (P_1, P_2, P_3), kiekvienoje iš kurių yra liejimo forma (100.1,100.2, 100.3), kuri po tinkamo parengimo nuosekliai nustatoma priešais purkštukus (I_1, I_2, I_3) puspadžiui (S_1) stotyje (P_1), vidpadžiui (S_2) stotyje (P_2) bei vidurpadžiui (S_3) stotyje (P_3) palaipsniui išlieti, kur minėtas būdas b e s i s k i r i a tuo, jog jis apima šiuos etapus:
- pirmojoje liejimo stotyje (P_1), kurioje gaminamas puspadis (S_1), nustačius liejimo formą (100.1) priešais purkštuką (I_1) esant atidarytai liejimo formai, atrama (1) su jos disku (5) nuleidžiama, pagrindas (8) pakeliamas, o du priešingi pusžiedžiai (6.1, 6.2) uždaromi ertmei (10), į kurią per purkštuką (I_1) įpurškiamas arba atvirojo liejimo ar kitu būdu įleidžiamas plastikas puspadžiui (S_1) suformuoti;
- antrojoje liejimo stotyje (P_2), kurioje gaminamas vidpadis (S_2), sukant karuselę (G), liejimo forma (100.2) nustatoma priešais purkštuką (I_2) ir esant atidarytai liejimo formai, atrama (1) nuleidžiama bei pasukama 180° tam, kad forma (3),

susijusi su batviršiu (T), būtų nustatyta į apatinę padėtį, o abu priešingi viršutiniai pusžiedžiai (7.1, 7.2) uždaromi sukurti ertmei (20), į kurią per purkštuką (I_2) įpurškiamas plastikas vidpadžio (S_2) suformavimo tikslu;

- trečiojoje liejimo stotyje (P_3), kurioje gaminamas vidurpadis (S_3), sukant karuselę (G), liejimo forma (100.3) nustatoma priešais purkštuką (I_3) ir esant atidarytai liejimo formai, atrama (1) bei jos forma (3), susijusi su batviršiu (T) ir vidpadžiu (S_2), nuleidžiama, pagrindas (8), susijęs su puspadžiu (S_1), pakeliamas, o du priešingi šoniniai pusžiedžiai (6.1, 6.2) uždaromi sukurti ertmei (30), į kurią per purkštuką (I_3) įpurškiamas plastikas vidurpadžiui (S_3) suformuoti ir padui užbaigti (S);

- plastikui sukietėjus, papildomai pasukant karuselę (G), liejimo forma (100) nustatoma priešais operatorių (M) ir esant atidarytai liejimo formai, atrama (1) pasukama 180° batviršiui (T) su padu (S) apversti, kad jį galėtų lengvai pasiekti minėtas operatorius (M), kuris išima avalynę (C) iš formos (3) bei įdeda naują batviršį (T) į minėtą formą (3).

---

(51) Int.Cl. ***B30B 9/30*** (2006.01)
B65F 9/00 (2006.01)
(11) **2946916**
(13) T
(96) 15164949.8
(96) 2015-04-24
(97) 2015-11-25
(97) 2020-11-11
(30) 202014102441 U, 2014-05-23, DE
(72) Finke, Olaf, DE
Kramer, Klaus-Jürgen, DE
Meyer, Dirk, DE
Sencar, Marjan, DE
(73) Max Aicher GmbH & Co. KG, 83395 Freilassing, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Suspaudžiamų prekių mobilioji transportavimo stotis
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.

(57) 1. Suspaudžiamų prekių mobilioji transportavimo stotis (1),
a) sudaryta iš preso (2) su preso stūmokliu (3) ir suspaudimo erdve (4),
b) presas (2) pritaikytas prijungti prie konteinerio (6) bei
c) konteinerį (6) ir presą (2) galima sujungti sujungimo priemone (7),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
d) sujungimo priemonė (7) yra panašios į jungę konfigūracijos,
e) suspaudimo erdvės (4) gale įtaisyta blokavimo plokštė (12), kur į blokavimo plokštę (12) preso stūmoklis (3) spaudžia suspaudžiamas prekes (1).

2. Transportavimo stotis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ant preso (2) įtaisyta važiuoklė (9).

3. Transportavimo stotis pagal 1 ir 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad preso (2) aukštis yra reguliuojamas.

4. Transportavimo stotis pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad prekės (1), kurios suspaudžiamos preso (2) suspaudimo erdvėje (4), lieka suspaustos ir laikomos vietoje viena kitos atžvilgiu, naudojant apvalkalą (10).

5. Transportavimo stotis pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad preso (2) stūmoklis (3) gali tęstis į konteinerį (6).

6. Transportavimo stotis pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad preso (2) stūmoklis (3) suformuotas kaip sliekinis velenas (3).

7. Transportavimo stotis pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad konteineris (6) yra apvalaus skerspjūvio arba stačiakampio skerspjūvio su suapvalintais kampais.

8. Transportavimo stotis pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad presas (2) apima bunkerio piltuvą (5).

9. Transportavimo stotis pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad konteineris (6) ir presas (2) gali būti sujungti suspaudimo erdvės (4) srityje sujungimo įtaisu (7).

10. Transportavimo stotis pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad presas (2) prijungtas prie energijos tiekimo bloko (8).

---

(51) Int.Cl. ***B60C 29/06*** (2006.01)
F04B 39/10 (2006.01)
F04B 33/00 (2006.01)
(11) **3489045**
(13) T
(96) 17203811.9
(96) 2017-11-27
(97) 2019-05-29
(97) 2020-09-16
(72) VERHOEVEN, Norberth Fransiscus, NL
(73) N Verhoeven Holding B.V., 5091 WG Oost West en Middelbeers, NL
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Įtaisas padangų pompai prijungti prie padangos ventilio, įtaiso ir pompos antgalių komplektas bei slėgio padangoje padidinimo būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.

(57) 1. Įtaisas (1) padangų pompai prijungti prie padangos (16) ventilio ir skysčio srauto kanalui iš minėtos pompos į minėtą padangą suformuoti, apimantis pompos antgalį (12) minėtam ventiliui uždengti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas (1) apima elastingą juostą (4), prijungtą prie minėto įtaiso (1) korpuso (2), kur minėta juosta (4) skirta įtempti aplink minėtą padangą (16) tam, jog laikytų antgalį (12), uždėtą ant ventilio.

2. Įtaisas (1) pagal 1 punktą, kur minėtas pompos antgalis (12) apima išėmą (13) su prieigos anga (14) minėtam ventiliui įstatyti.

3. Įtaisas (1) pagal 2 punktą, kur minėta išėma (13) apima vidinę sienelę (15), siaurėjančią tolyn nuo minėtos prieigos angos (14).

4. Įtaisas (1) pagal 2 punktą, kur minėtos išėmos (13) vidinė sienelė (15) padengta spūdžia medžiaga.

5. Įtaisas (1) pagal 1 punktą, kur minėtas pompos antgalis (12) ir minėtas korpusas (2) yra vientisa detalė.

6. Įtaisas (1) pagal 1 punktą, kur minėtas pompos antgalis (12) suformuotas kaip į išėmą, esančią minėtame korpuse (2), įstatoma detalė.

7. Įtaisas (1) pagal 6 punktą, kur bent viena iš minėto korpuso (2) ir minėtos įstatomos detalės besiremiančių sienelių padengta spūdžia medžiaga.

8. Įtaisas (1) pagal 1 punktą, kur įtaisas (1) apima jungtį (3) padangų pompai prijungti prie minėto įtaiso (1) ir jungtis (3) hidrauliškai sujungta su pompos antgaliu (12).

9. Įtaisas (1) pagal 1 punktą, kur minėta elastinga juosta (4) prijungta prie priešingų minėto įtaiso (1) pusių.

10. Įtaisas (1) pagal 1 punktą, kur minėta elastinga juosta (4) nuimamai prijungta prie bent vienos minėto įtaiso (1) vietos.

11. Įtaisas (1) pagal 10 punktą, kur minėta elastinga juosta (4) turi bent dvi prijungimo vietas jai nuimamai prijungti bent prie pirmosios ir antrosios įtaiso (1) vietos.

12. Komplektas, apimantis įtaisą (1) pagal bet kurį iš 6–11 punktų, pasirinktinai – kartu su bet kuriuo iš 2–5 punktų, apimantis minėtą įtaisą (1) ir bent du pompos antgalius (12), kur pirmojo pompos antgalio (12) prieigos angos (14)

skersmuo yra didesnis, nei kito pompos antgalio (12) prieigos angos (14) skersmuo, pageidautina – bent tris pompos antgalius (12), kur kiekvieno pompos antgalio (12) prieigos angos (14) skersmuo yra skirtingo dydžio.

13. Slėgio padangoje (16) padidinimo būdas, apimantis šiuos etapus: įtaiso (1) pagal bet kurį iš 1–11 punktų uždėjimą ant minėtos padangos ventilio, elastingos juostos (4) uždėjimą aplink padangą (16) ir jos prijungimą prie įtaiso (1) bei minėtos pompos naudojimą, pageidautina – prijungiant elastingą juostą (4) priešingose įtaiso (1) pusėse.

14. Būdas pagal 13 punktą kartu su 6 punktu, apimantis pompos antgalio (12) su prieigos anga (14), atitinkančia padangos ventilį (16), uždėjimo etapą.

15. Būdas pagal 13 punktą, kur elastinga juosta (4) nuimamai prijungta prie bent vienos minėto įtaiso (1) vietos.

---

(51) Int.Cl. ***B60L 1/00*** (2006.01)
B65G 65/23 (2006.01)
B65F 3/00 (2006.01)
B65F 3/02 (2006.01)
B65F 3/24 (2006.01)
B60L 7/10 (2006.01)
B60L 50/40 (2019.01)
B60L 50/50 (2019.01)

(11) **3473482**

(13) T

(96) 18201301.1

(96) 2018-10-18

(97) 2019-04-24

(97) 2020-12-02

(30) 2019751, 2017-10-18, NL

(72) Versteeg, Jan Paul, NL
Gravesteijn, Pieter Bouwe, NL

(73) Terberg Machines B.V., 3403 NL Ijsselstein, NL

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

(54) Krovimo sistema su energijos moduliu, šiukšliavežė su tokia sistema ir realizavimo būdas

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 2.

(57) 1. Krovimo sistema (4), skirta kelti ir ištuštinti konteinerį (6) į rinktuvą, kur krovimo sistema (4) apima:

- prie rinktuvo jungtimis tvirtinamą rėmą;
- ant rėmo išdėstytą keliamąjį mechanizmą (14, 16), skirtą pakelti ir kelti konteinerį (6);
- kėlimo pavaros sistemą (38), funkcionaliai prijungtą prie keliamojo mechanizmo (14, 16),

kur kėlimo pavaros sistema (38) apima:

- kėlimo pavarą (38) su maitinimo šaltinio jungtimi (70, 72), konfigūruotą vairuoti keliamąjį mechanizmą; ir
- energijos modulį (50), apimantį kondensatorių (62), skirtą per maitinimo šaltinio jungtį tiekti energiją į kėlimo pavarą, besiskiriantį tuo, kad energijos modulyje (50) yra jungtys (48), skirtos funkcionaliai prijungti energijos modulį (50) prie energijos tiekimo šaltinio (36), ir kur maitinimo šaltinio jungtis (70, 72) sudaro pirmoji jungtis (70), skirta tiekti energiją iš energijos modulio (50), ir antroji jungtis (72), skirta tiekti energiją iš energijos tiekimo šaltinio (36).

2. Krovimo sistema (4) pagal 1 punktą, kur energijos modulis (50) apima įkrovimo grandinę (60), skirtą įkrauti kondensatorių (62).

3. Krovimo sistema (4) pagal 1 arba 2 punktą, kur kondensatorius (62) apima superkondensatorių.

4. Krovimo sistema (4) pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur energijos modulyje (50) yra energijos modulio relė (68), įrengta tarp kondensatoriaus ir keliamojo mechanizmo.

5. Krovimo sistema (4) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti pagrindinę relę (58), įrengtą tarp energijos modulio (50) ir energijos tiekimo šaltinio (36).

6. Krovimo sistema (4) pagal 1 arba 5 punktą, kur energijos tiekimo šaltinis (36) apima transporto priemonės akumuliatorių bateriją (40).

7. Krovimo sistema (4) pagal 6 punktą, kur transporto priemonės akumuliatorių baterija (40) yra 24 V baterija.

8. Krovimo sistema (4) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti kėlimo valdymo pultą (52), skirtą valdyti keliamąjį mechanizmą (14, 16), kur kėlimo valdymo pultas (52) yra konfigūruotas valdyti energijos modulį (50).

9. Krovimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti energijos atgavimo priemonę, skirtą įkrauti energijos modulio (50) kondensatorių (62), kai konteineris (6) yra nuleidžiamas.

10. Šiukšliavežėje (2) yra įrengta krovimo sistema (4) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

11. Šiukšliavežė (2) pagal 10 punktą, dar apimanti energijos atgavimo sistemą, skirtą atgauti energiją iš transporto priemonės ir įkrauti joje esančio energijos modulio (50) kondensatorių (62).

12. Konteinerio (6) ištuštinimo būdas, apimantis toliau išvardytus etapus:
- krovimo sistemos (4) ir (arba) šiukšliavežės (2) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų paruošimas;
- ištuštinamo konteinerio (6) pakėlimas naudojant krovimo sistemą (4);
- konteinerio (6) kėlimas ir ištuštinimas; ir
- ištuštinto konteinerio (6) nuleidimas.

13. Būdas pagal 12 punktą, dar apimantis energijos tiekimo į keliamąjį mechanizmą (14, 16) etapą, naudojant energijos modulį (50), tokiu būdu, kad keliamasis mechanizmas (14, 16) galėtų atlikti visą ištuštinimo ciklą, kurį sudaro konteinerio (6) pakėlimas, kėlimas, ištuštinimas ir nuleidimas.

---

(51) Int.Cl. ***B63H 9/06*** (2020.01)
(11) **3538432**
(13) T
(96) 17804956.5
(96) 2017-11-06
(97) 2019-09-18
(97) 2020-09-30
(86) PCT/IB2017/056927
(86) 2017-11-06
(87) WO 2018/087649
(87) 2018-05-17
(30) 1670665, 2016-11-08, FR
(72) VAN PETEGHEM, Marc, FR
SDEZ, Nicolas, FR
(73) Ayro, 75010 Paris, FR
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vėjo varomas laivas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 18.
(57) 1. Bent iš dalies vėjo varomas laivas, apimantis aerodinaminį paviršių, sumontuotą ant konstrukcijos (300), valdomos kampine kryptimi aplink iš esmės vertikalią ašį (310) priklausomai nuo sąlygų, kur dvigubas aerodinaminis paviršius apima priekinę užsparnio sekciją (100) ir galinę užsparnio sekciją (200), bent viena iš kurių turi priekio-galo asimetriją ir atskirta plyšiu (L), kur kiekviena užsparnio sekcija apima forminių elementų (110, 210; 130, 230), paskirstytų pagal aukštį, seką, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta konstrukcija apima priekinį stiebą (310) bei galinį stiebą (320), sujungtą giką formuojančiu elementu (330) ir gafelį formuojančiu elementu (342), tuo, kad priekinės užsparnio sekcijos (100) forminius elementus (110; 130) kerta priekinis stiebas (310), tačiau šie geba suktis aplink pastarojo ribojamą ašį, tuo, kad galinio stiebo (200) kad galinius užsparnio elementus (210; 230) kerta galinis stiebas (320), tačiau šie geba suktis aplink pastarojo ašį, ir tuo, kad minėta konstrukcija (300) geba suktis aplink sukimosi ašį, suformuotą iš priekinio stiebo (310).

2. Laivas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priekinė užsparnio sekcija (100) gali būti paslenkama per nustatytą kampinį intervalą taip, jog būtų paslinkta vidurinės plokštumos (P), suformuotos iš abiejų užsparnio sekcijų sukimosi ašių, atžvilgiu.

3. Laivas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priekinė užsparnio sekcija (100) gali būti paslenkama, vėjui veikiant priekinę užsparnio sekciją iš šono.

4. Laivas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima priemones priekinei užsparnio sekcijai (100) valdyti.

5. Laivas pagal bet kurį iš 2–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kampinis intervalas yra nuo maždaug ± 1° iki maždaug ± 15°.

6. Laivas pagal bet kurį iš 2–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima priemones (510, 515, 520, 525, 530, 610, 620) galinės užsparnio sekcijos (200) posvyriui minėtos vidurinės plokštumos atžvilgiu valdyti.

7. Laivas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo priemonės (510, 515, 520, 525, 530, 610, 620) geba atskirai lenkti galinės užsparnio sekcijos (200) apatinę sritį (210b) ir viršutinę sritį (210a).

8. Laivas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo priemonės geba paslinkti bent galinės užsparnio sekcijos (200) viduriniąją sritį.

9. Laivas pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo priemonės apima pirmąją pavarą (510), veikiančią galinės užsparnio srities apatiniąją sritį (210b), ir antrąją pavarą (520), esančią aerodinaminio paviršiaus apatinėje srityje bei veikiančią galinės užsparnio sekcijos viršutinę sritį (210a) per perdavimo mechanizmą (525, 530, 610, 620), einantį per vieną iš stiebų (310).

10. Laivas pagal 8 ir 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima bent trečiąją pavarą, veikiančią galinės užsparnio srities viduriniąją sritį per perdavimo mechanizmą, einantį per konstrukcijos stiebą.

11. Laivas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gafelį formuojantis elementas (342) priklauso gafelio formavimo mazgui (340), apimančiam minėtą gafelio formavimo elementą (342) ir elementą (344), gebantį slankioti išilgai bent vieno stiebo bei perkeliamai tvirtinamą prie priekinės užsparnio sekcijos viršutinio galo ir (arba) galinės užsparnio sekcijos viršutinio galo bent priekinei užsparnio sekcijai ir (arba) galinei užsparnio sekcijai nuleisti bei rifuoti.

12. Laivas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima bent vieną falą (400) su perėjimu (410) ties gafelio (340) fiksuotuoju elementu (342) ir pritvirtintą prie gafelio formavimo mazgo minėto slankiojo elemento (344).

13. Laivas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima kampinio valdymo priemones (700), veikiančias priekinio stiebo papėdės srityje, kur minėta konstrukcija nėra uždara ir geba sukiotis 360° kampu, veikiama minėtų kampinio valdymo priemonių.

14. Laivas pagal bet kurį iš 1–13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena užsparnio sekcija (100, 200) pagaminta su profiliuotų kontūrų forminių elementų (110, 210) mazgu, ant kurio įtemptas apvalkalas (120, 220).

15. Laivas pagal bet kurį iš 1–14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena užsparnio sekcija (100, 200) pagaminta su iš esmės standžių arba pusiau standžių langelių (130, 230), teleskopiškai sukimbančių vienas su kitu, mazgu.

---

(51) Int.Cl. ***B65B 3/00*** (2006.01)
A61M 5/24 (2006.01)
(11) **2976117**
(13) T
(96) 14708447.9
(96) 2014-02-21

(97) 2016-01-27
(97) 2020-12-30
(86) PCT/US2014/017641
(86) 2014-02-21
(87) WO 2014/149357
(87) 2014-09-25
(30) 201361804619 P, 2013-03-22, US
(72) GIBSON, Scott, R., US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Purkštuvas ir surinkimo būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 15.

(57) 1. Purkštuvas (100), apimantis: talpyklą (102), turinčią sienelę (110) su vidiniu paviršiumi, apibrėžiančiu gręžtinę skylę (130), mažiausiai vieną kamštį (170), turintį vidinį paviršių ir yra talpinamas viduje ir judrus išilgai gręžtinės skylės, ir sandarinimo mazgą (140) su vidiniu paviršiumi, sienos vidiniai paviršiai, bent vienas kamštis ir sandarinimo mazgas nustato uždarą sterilų rezervuarą (150), užpildytą vaisto produktu (160);

skysčio tiekimo sistemą (104), apimančią sterilią talpyklos adatą (180), turinčią smaigalį (182) išdėstytą tik iš dalies per sandarinimo mazgą laikymo būsenoje taip, kad sterilios talpyklos adata nebūtų skysčio ryšyje su rezervuaru, ir yra išdėstyta per sandarinimo mazgo vidinį paviršių į sterilų rezervuarą tiekimo būsenoje, kad sterili talpyklos adata būtų skysčio ryšyje su rezervuaru;

ir pavarą (106), kuri yra pritaikyta talpyklos adatai perkelti iš laikymo būsenos į tiekimo būseną.

2. Purkštuvas pagal 1 punktą, kur talpyklos sienelė (110) apima standžią sienelę arba lanksčią sienelę.

3. Purkštuvas pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur sandarinimo mazgas (104) susideda iš lanksčios vientisos sienelės (140), turinčios vidinį paviršių, kuris apibrėžia sandarinimo mazgo vidinį paviršių.

4. Purkštuvas pagal 3 punktą, kur lanksti vientisa sienelė (140) apibrėžia pertvarą, išdėstytą per angą ir fiksuotai pritvirtintą prie talpyklos sienelės.

5. Purkštuvas pagal 3 punktą, kur vientisa lanksti sienelė (330) nustato kamštį (170), kuris yra judrus išilgai gręžtinės skylės (324).

6. Purkštuvas pagal 5 punktą, kur talpyklos sienelė (390) apibrėžia uždarą galą (396) priešais kamštį (170) ir atvirą galą (398), kuriame yra patalpintas kamštis (170).

7. Purkštukas pagal 3 punktą, gręžtinė skylė (130) turi angą skysčio ryšyje su gręžtinės skylės pirmuoju galu (126), ir vientisa lanksti sienelė (140) apibrėžia pertvarą, išdėstytą per angą (326) ir fiksuotai pritvirtintą prie talpyklos (102) sienelės (110), kamštis (170) yra išdėstytas antrame gręžtinės skylės gale (128).

8. Purkštukas pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų, kur sandarinimo mazgas (104) apima lanksčią sienelę (490) su vidiniu paviršiumi, kuris apibrėžia sandarinimo mazgo vidinį paviršių, ir užtvarą (492), išdėstytą lanksčios sienelės išorėje, kad būtų galima nustatyti uždarą erdvę (530) tarp lanksčios sienelės ir švarios užtvaros, talpyklos adatos (550) smaigalys (552) išdėstytas per užtvarą (492) į erdvę laikymo būsenoje.

9. Purkštukas pagal 8 punktą, kur lanksti sienelė (608) ir užtvara (610) kiekviena nustato kamštį mažiausiai vieno kamščio, kiekvienas kamštis yra judrus išilgai gręžtinės skylės (606).

10. Purkštuvas pagal 8 punktą, kur talpyklos (102) sienelė (110) apibrėžia uždarą galą priešais kamščius ir atvirą galą, kuriame yra patalpinti kamščiai.

11. Purkštuvas pagal 8 punktą, kur gręžtinė skylė turi angą (476), kuri skysčio ryšiu jungiasi su gręžtinės skylės pirmuoju galu, o lanksti sienelė (490) ir užtvara (492) kiekviena apibrėžia pertvarą, išdėstytą per angą ir fiksuotai pritvirtinta prie talpyklos sienelės (460), kamštis (540) yra išdėstytas antrame gręžtinės skylės gale (478).

12. Purkštuvas pagal bet kurį vieną iš 1 - 11 punktų, kur skysčio tiekimo sistema (100) apima sterilius lanksčius vamzdelius (200), prijungtus pirmame gale prie talpyklos adatos (180), o antrasis galas prie sterilios injekcinės adatos (100), patalpintos steriliame dangtelyje (194), kuris uždaro sterilią injekcinę adatą (190).

13. Purkštuvas pagal bet kurį vieną iš 1 - 12 punktų, kur vaisto produktas apima vieną iš nuo (a) iki (f):
(a) eritropoezę stimuliuojančio agento tūrį,
(b) granulocitų koloniją stimuliuojančio faktoriaus tūrį,
(c) TNF blokatoriaus tūrį,
(d) pegiliuoto granulocitų koloniją stimuliuojančio faktoriaus tūrį,
(e) tarpliaukinių receptorių specifinių antikūnų tūrį,
(f) IGF receptoriaus (insulino augimo faktoriaus receptorius) specifinio antikūno tūrį,
(g) TGF specifinių antikūnų tūrį arba (h) PCSK9 (proproteinų konvertazės subtilizinas / keksinas 9 tipo) specifinių antikūnų tūrį.

14. Purkštuvo (100) pagal 1 punktą surinkimo būdas, būdas apima:
talpyklos (102) sterilų rezervuarą (150) užpildo vaistiniu produktu (160) steriliomis sąlygomis, rezervuaras nustatytas per gręžtinę angą (130), išdėstytą talpyklos sienelės (110) vidiniame paviršiuje;
mažiausiai vieną kamštį (170) talpina į talpyklą, kamščiui judant išilgai gręžtinės skylės;
sterilaus skysčio tiekimo sistemą (104) pritvirtina prie talpyklos steriliomis sąlygomis, skysčio tiekimo sistemos sterilios talpyklos adatos (180) smaigalį (182) įterpiant tik iš dalies per sandarinimo mazgą, skysčio tiekimo sistemai esant skysčio ryšyje su rezervuaru tiekimo būsenoje, ir ne skysčio ryšyje su rezervuaru, esančiu laikymo būsenoje; ir
likusią purkštuvo (100) dalį surenka švarios patalpos sąlygomis.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur likusios purkštuvo dalies surinkimas apima: skysčio tiekimo sistemos (104) pritvirtinimą prie pavaros (106) švarios patalpos sąlygomis, pavara pritaikyta skysčio tiekimo sistemos būsenai pakeisti iš laikymo būsenos į tiekimo būseną.

---

(51) Int.Cl. ***C03B 33/02*** (2006.01)
C03B 33/03 (2006.01)
B65G 49/06 (2006.01)
(11) **3529214**
(13) T
(96) 17794864.3
(96) 2017-10-24
(97) 2019-08-28
(97) 2020-12-23
(86) PCT/US2017/057950
(86) 2017-10-24
(87) WO 2018/081031
(87) 2018-05-03
(30) 201662411938 P, 2016-10-24, US
(72) HERRNBERGER, Frank Fabian, DE
KLEIN, Michael, DE
NIEBER, Albert Roth, US
SPAETH, Florian, DE
WOLFERT, Marco, DE
HACKERT, Thomas, DE
(73) Corning Incorporated, Corning, NY 14831, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Substrato apdorojimo stotis lakšto formos stiklo substratų lazeriniam mašininiam apdorojimui
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 17.
(57) 1. Stiklo lakštų apdorojimo aparatas, apimantis: pirmąjį portalo mazgą, kuris tęsiasi per stiklo lakštą skersine mašinos kryptimi, pirmasis portalo mazgas apima apdorojimo galvutę, kuri juda išilgai pirmojo portalo agregato ilgio, ir apima lazerį, apimantį optinę konstrukciją, patalpintą lazerio spindulių pluošto kelyje, suteikiančią lazerio spindulių pluošto židinio liniją, kuri yra suformuota ant optinės konstrukcijos spindulių pluošto išėjimo pusės; ir

antrąjį portalo mazgą, kuris tęsiasi per stiklo lakštą skersine mašinos kryptimi, antrasis portalo mazgas apima apdorojimo galvutę, kuri juda išilgai antrojo portalo mazgo ilgio.

2. Stiklo lakštų apdorojimo aparatas pagal 1 punktą, papildomai apima pirmąją linijinę pavarą, operatyviai sujungtą su pirmuoju portalo mazgu, kuris stumia pirmąjį portalo mazgą mašinos kryptimi.

3. Stiklo lakštų apdorojimo aparatas pagal 2 punktą, papildomai apimantis antrą linijinę pavarą, operatyviai sujungtą su antruoju portalo mazgu, kuris stumia antrąjį portalo mazgą mašinos kryptimi.

4. Stiklo lakštų apdorojimo aparatas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antrojo portalo mazgo apdorojimo galvutė apima apdorojimo įrankį, kuris skiriasi nuo pirmojo portalo mazgo apdorojimo galvutės lazerio.

5. Stiklo lakštų apdorojimo aparatas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur antrojo portalo mazgo apdorojimo galvutė apima lazerį, apimantį optinę konstrukciją, išdėstytą lazerio spindulių pluošto kelyje, suteikiant lazerio spindulių pluošto židinio liniją, kuri yra suformuota ant optinės konstrukcijos spindulių pluošto išėjimo pusės.

6. Stiklo lakštų apdorojimo aparatas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur pirmasis portalo mazgas apima kelias apdorojimo galvutes, kur kiekviena pirmojo portalo mazgo apdorojimo galvutė juda išilgai pirmojo portalo mazgo ilgio skersine mašinos kryptimi.

7. Stiklo lakštų apdorojimo aparatas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur antrasis portalo mazgas apima kelias apdorojimo galvutes, kur kiekviena antrojo portalo mazgo apdorojimo galvutė juda išilgai antrojo portalo mazgo ilgio skersine mašinos kryptimi.

8. Stiklo lakštų apdorojimo aparatas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, papildomai apima stiklą laikančią konvejerio juostą, kuri stiklo lakštą lazeriu perduoda taip, kad lazerio spindulių pluošto židinio linija būtų išdėstyta ant stiklo lakšto su stiklo lakštu ant stiklą laikančios konvejerio juostos.

9. Lakšto pavidalo substrato lazerinis mašininis apdorojimo būdas, toks, kad atskirtų substratą į kelias dalis, kuriame lazerio spindulių pluoštas, skirtas substrato mašininiam apdorojimui, yra nukreipiamas į substratą, būdas apima:

lakšto formos substrato apdorojimą, naudojant pirmąjį portalo mazgą, kuris tęsiasi per lakšto formos substratą skersine mašinos kryptimi, o pirmasis portalo mazgas apima apdorojimo galvutę, kuri juda išilgai pirmojo portalo mazgo ilgio ir apima lazerį, apimantį optinę konstrukciją, išdėstytą lazerio spindulių pluošto kelyje, suteikiant lazerio spindulių pluošto židinio liniją, kuri yra suformuota ant optinės konstrukcijos spindulių pluošto išėjimo pusėje; ir

lakšto formos substrato apdorojimą naudojant antrą portalo mazgą, kuris tęsiasi per lakšto formos substratą skersine mašinos kryptimi, antrasis portalo mazgas apima apdorojimo galvutę, kuri juda išilgai antrojo portalo mazgo ilgio.

10. Būdas pagal 9 punktą, dar apimantis pirmojo portalo mazgo perkėlimą mašinos kryptimi, naudojant pirmąją linijinę pavarą, operatyviai sujungtą su pirmuoju portalo mazgu.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, dar apimantis antrojo portalo mazgo perkėlimą mašinos kryptimi, naudojant antrą linijinę pavarą, operatyviai sujungtą su antruoju portalo mazgu.

12. Būdas pagal bet kurį 9-11 punktą, kur antrojo portalo mazgo apdorojimo galvutė apima apdorojimo įrankį, kuris skiriasi nuo pirmojo portalo mazgo apdorojimo galvutės lazerio.

13. Būdas pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kur antrojo portalo mazgo apdorojimo galvutė apima lazerį, apimantį optinę konstrukciją, išdėstytą lazerio spindulių pluošto kelyje, suteikiantį lazerio spindulių pluošto židinio liniją, kuri yra suformuota ant optinės konstrukcijos spindulių pluošto išėjimo pusės.

14. Būdas pagal bet kurį iš 9-13 punktų, kur pirmasis portalo mazgas apima kelias apdorojimo galvutes, kiekviena pirmojo portalo mazgo apdorojimo galvutė juda per pirmojo portalo mazgo ilgį skersine mašinos kryptimi.

15. Būdas pagal bet kurį iš 9-14 punktų, kur antrasis portalo mazgas apima kelias apdorojimo galvutes, kiekviena antrojo portalo mazgo apdorojimo galvutė juda per antrojo portalo mazgo ilgį skersine mašinos kryptimi.

16. Būdas pagal bet kurį iš 9-15 punktų, dar apimantis: lazerio spindulių pluošto, gauto lazeriu, energijos profilio keitimą naudojant vaškinę (waxikon) optinę konstrukciją;

ir lazerio spindulių pluošto padalijimą, kad gautų kelis lazerio spindulių pluoštus, kurie yra pateikti bent vieno iš pirmojo portalo mazgo ir antrojo portalo mazgo kelioms apdorojimo galvutėms.

17. Būdas pagal bet kurį iš 9-16 punktų, dar apimantis stiklą laikančią konvejerio juostą, perduodančią lakšto formos substratą lazeriu taip, kad lazerio spindulių pluošto židinio linija būtų išdėstyta ant lakšto formos substrato su lakšto formos substratu ant stiklą laikančios konvejerio juostos.

18. Stiklo lakštų apdorojimo aparatas, apimantis portalo mazgą, kuris tęsiasi per stiklo lakštą skersine mašinos kryptimi, portalo mazgas apima kelias apdorojimo galvutes, judančias per portalo mazgo ilgį skersine mašinos kryptimi, kur pirmoji apdorojimo galvutė apima lazerį, kuris skiria stiklo lakštą į kelias dalis, apimančias optinį išdėstymą, išdėstytą lazerio spindulių pluošto kelyje, suteikiant lazerio spindulių pluošto židinio liniją, kuri yra suformuota optinės konstrukcijos spindulių pluošto išėjimo pusėje.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 231/02*** (2006.01)
C07F 5/02 (2006.01)
C07F 5/04 (2006.01)
(11) **3369724**
(13) T
(96) 18162482.6
(96) 2014-11-04
(97) 2018-09-05
(97) 2021-01-06
(30) 13191551, 2013-11-05, EP
(72) BATTISTINI, Elisa, IT
BUONSANTI, Federica, IT
IMPERIO, Daniela, IT
LATTUADA, Luciano, IT
NAPOLITANO, Roberta, IT
(73) Bracco Imaging SPA, 20134 Milan, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Iopamidolio gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išgavimo būdas boro rūgšties, kurios formulė

$$R_3\text{-}B(OH)_2$$

kur R_3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 linijinio arba šakoto alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo ir C_6 arilo, pasirinktinai pakeisto grupe, parinkta iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, *n*-butilo, *antr*-butilo, *t*-butilo ir fenilo,

iš vandeninio mišinio, pasirinktinai apimančio polinį tirpiklį, minėtas procesas apima šiuos etapus:

- vandeninio mišinio sumaišymą su organiniu tirpikliu, nesimaišančiu su vandeniu, parinktu iš 4-metil-2-pentanono (MIBK), 3-pentanono ir 2-pentanono, kur boro rūgšties ir su vandeniu nesimaišančio tirpiklio svorio santykis apima nuo 1:10 iki 1:20 (m/m),

- vandeninio tirpalo pridėjimą iki galutinės pH vertės, apimančios nuo 6 iki 7, ir

- boro rūgšties paskirstymą organinėje su vandeniu nesimaišančioje fazėje, ir organinės su vandeniu nesimaišančios fazes išgavimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur boro rūgštis, kurios formulė R_3-$B(OH)_2$, yra naudojama diolio apsaugai, arba susidaro po hidrolizės.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur organinis su vandeniu nesimaišantis tirpiklis yra 4-metil-2-pentanonas.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur boro rūgšties ir su vandeniu nesimaišančio tirpiklio santykis apima nuo 1: 13 iki 1:16 (m/m).

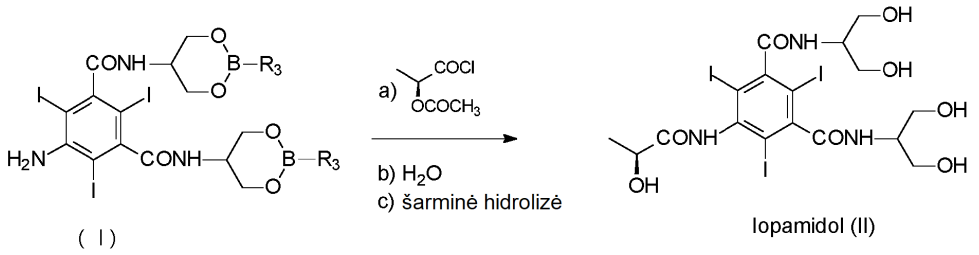
5. Būdas pagal 1 punktą, kur R_3 yra fenilas, metilu pakeistas fenilas, metilas arba butilas.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur R_3 yra fenilas.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur boro rūgšties paskirstymas organinėje su vandeniu nesimaišančioje fazėje atliekamas serijiniu arba nepertraukiamu režimu.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur minėta organinė su vandeniu nesimaišanti fazė yra naudojama pakartotinai.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kuris yra atliekamas boro rūgšties išgavimui, kaip apibrėžta 1 punkte, susidarančiai iopamidolio (II) gamybos proceso metu, apima šią reakciją:



kur R_3 yra linijinis C_1-C_6 arba šakotas alkilas, C_3-C_6 cikloalkilas arba C_6 arilas, pasirinktinai pakeistas grupe, parinkta iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, *n*-butilo, *antr*-butilo, *t*-butilo ir fenilo;

ir apima šiuos etapus:

a) junginio (I) reakciją su acilinančiu agentu (S)-2-(acetiloksi)propanoilchloridu reakcijos terpėje tam, kad būtų gautas junginio (I) N-(S)-2-(acetiloksi)propanoilo darinys;

b) tarpinio produkto iš pakopos a) hidrolizavimą vandeniniu tirpalu, kurio pH apima nuo 0 iki 7, pridedant vandens arba praskiesto šarminio tirpalo, išlaisvinant hidroksilus iš boro turinčių apsauginių grupių, gaunant junginio (II) acetiloksi darinį;

c) junginio (II) acetiloksi darinio šarminę hidrolizę, atkuriant (S)-2-(hidroksi)propanoilo grupę tam, kad būtų gautas iopamidolis (II).

10. Būdas pagal 9 punktą, kur boro rūgšties išgavimas yra atliekamas minėtame etape b), ekstrahuojant su pagalbiniu tirpikliu.

11. Būdas pagal 9 punktą, kur išgauta boro rūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš fenilboro rūgšties, p-tolilboro rūgšties, butilboro rūgšties ir metilboro rūgšties.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur išgauta boro rūgštis yra fenilboro rūgštis.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/71*** (2006.01)
C07D 215/36 (2006.01)
C07D 231/56 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 235/28 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 213/64 (2006.01)
C07C 311/45 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
(11) **3681864**
(13) T
(96) 18779798.0
(96) 2018-09-13
(97) 2020-07-22
(97) 2020-10-28
(86) PCT/IB2018/057020
(86) 2018-09-13

(87) WO 2019/053634
(87) 2019-03-21
(30) 201762558430 P, 2017-09-14, US
201762608846 P, 2017-12-21, US
(72) ALTENBACH, Robert J., US
BOGDAN, Andrew, US
COUTY, Sylvain, FR
DESROY, Nicolas, FR
GFESSER, Gregory A., US
HOUSSEMAN, Christopher Gaėtan, FR
KYM, Philip R., US
LIU, Bo, US
MAI, Thi Thu Trang, FR
MALAGU, Karine Fabienne, GB
MERAYO MERAYO, Nuria, FR
PICOLET, Olivier Laurent, FR
PIZZONERO, Mathieu Rafaėl, FR
SEARLE, Xenia B., US
VAN DER PLAS, Steven Emiel, BE
WANG, Xueqing, US
YEUNG, Ming C., US
(73) AbbVie Overseas S.a r.l., 2449 Luxembourg, LU
Galapagos NV, 2800 Mechelen, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatoriaus baltymų moduliatoriai ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. 1-{5-etil-2-[(propan-2-il)oksi]piridin-3-il}-N-(2-metilchinolin-5-sulfonil)ciklopropan-1-karboksamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

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

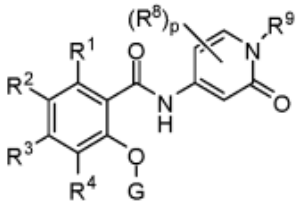
---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/75*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
A61K 31/4412 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **3239134**
(13) T
(96) 17152492.9
(96) 2014-01-29
(97) 2017-11-01
(97) 2020-12-23
(30) 201361759059 P, 2013-01-31, US
(72) HADIDA RUAH, Sara, Sabina, US
ANDERSON, Corey, US
ARUMUGAM, Vijayalaksmi, US
ASGIAN, Iuliana, Luci, US
BEAR, Brian, Richard, US
TERMIN, Andreas, P., US
JOHNSON, James, Philip, CA
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

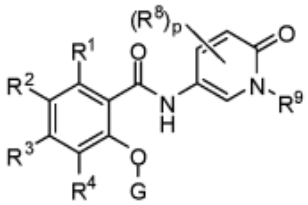
(54) Piridonų amidai, kaip natrio kanalų moduliatoriai

Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I arba I'

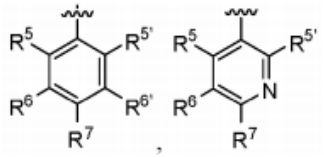


I



I';

kur, nepriklausomai kiekvienu atveju:
G yra



arba ;

X yra jungtis arba C_1-C_6 alkilas, kur minėtas C_1-C_6 alkilas yra pakeistas 0-6 halogeno atomais, kur minėto C_1-C_6 alkilo iki dviejų negretimi CH_2 vienetai gali būti pakeisti -O-;

R^x nėra, H, arba C_3-C_8 cikloalifatinis angliavandenilis, kur minėto C_3-C_8 cikloalifatinio angliavandenilio iki dviejų negretimi CH_2 vienetai gali būti pakeisti -O- ir minėtas C_3-C_8 cikloalifatinis angliavandenilis yra pakeistas 0-3 pakaitais, parinktais iš halogeno ir C_1-C_4 alkilo;

R^1 yra H, halogenas, CN, arba C_1-C_6 alkilas, kur minėtas C_1-C_6 alkilas yra pakeistas 0-6 halogeno atomais ir kur minėto C_1-C_6 alkilo iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O-;

R^2 yra H, halogenas, CN arba C_1-C_6 alkilas, kur minėtas C_1-C_6 alkilas yra pakeistas 0-6 halogeno atomais, kur minėto C_1-C_6 alkilo iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O-;

R^3 yra H, halogenas, CN, arba C_1-C_6 alkilas, kur minėtas C_1-C_6 alkilas yra pakeistas 0-6 halogeno atomais, kur minėto C_1-C_6 alkilo iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O-;

R^4 yra H, halogenas, CN arba C_1-C_6 alkilas, kur minėtas C_1-C_6 alkilas yra pakeistas 0-6 halogeno atomais, kur minėto C_1-C_6 alkilo iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O-;

R^5 yra H, halogen, CN arba -X-R^x;

$R^{5'}$ yra H, halogen, CN arba -X-R^x;

R^6 yra H, halogen, CN arba -X-R^x;

$R^{6'}$ yra H, halogenas, CN arba -X-R^x;

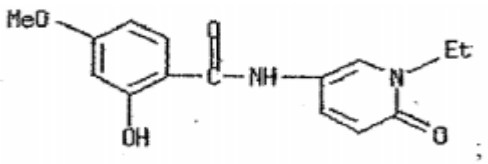
R^7 yra H, halogenas, CN arba -X-R^x;

R^8 yra halogenas arba C_1-C_6 alkilas, kur minėtas C_1-C_6 alkilas yra pakeistas 0-6 halogeno atomais, kur minėto C_1-C_6 alkilo iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O-;

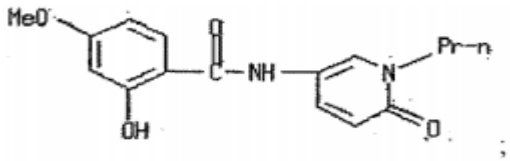
p yra sveikas skaičius nuo 0 iki 3 imtinai; ir

R^9 yra H arba C_1-C_6 alkilas, kur minėto C_1-C_6 alkilo iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O-,

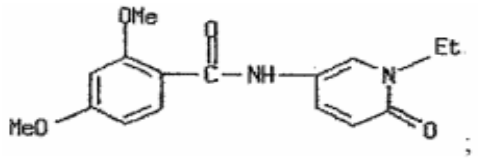
su išlyga, kad formulės I arba I' junginys nėra:

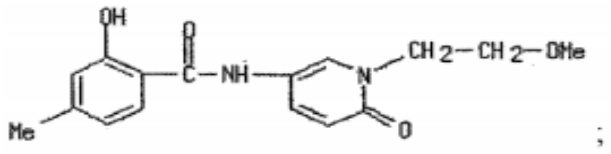


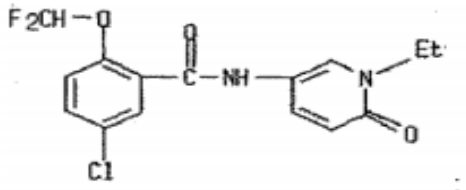
;

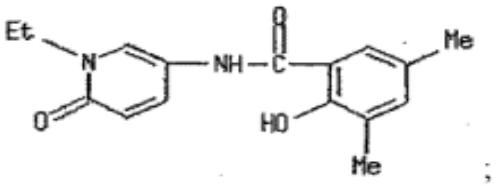


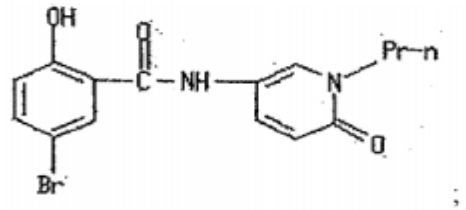
;

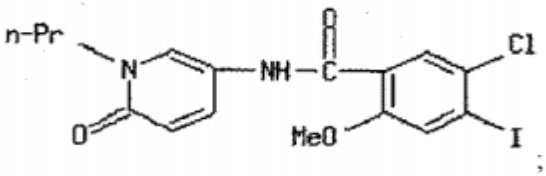

OMe
O
C
NH
Et
N
MeO
O
;

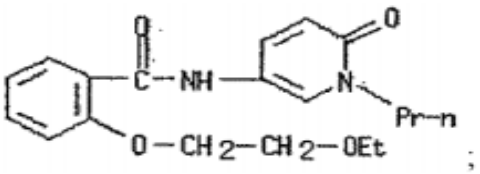

OH
O
C
NH
CH2
CH2
OMe
N
Me
O
;

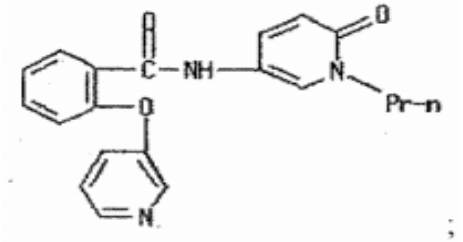

F2CH
O
O
C
NH
Et
N
O
Cl
;

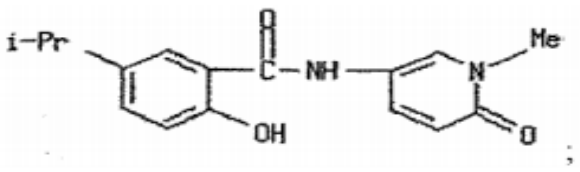

Et
N
O
NH
O
C
Me
HO
Me
;

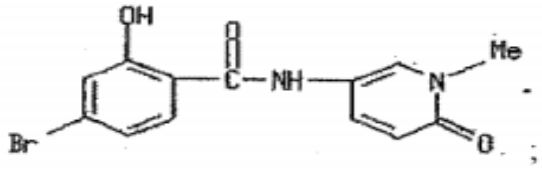

OH
O
C
NH
Pr-n
N
O
Br
;

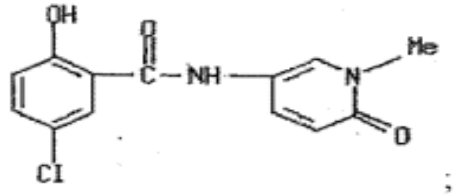

n-Pr
N
O
NH
O
C
Cl
MeO
I
;


O
C
NH
O
N
Pr-n
O
CH2
CH2
OEt
;

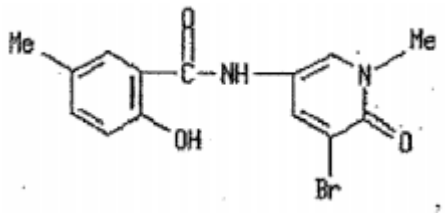

O
C
NH
O
N
Pr-n
O
N
;



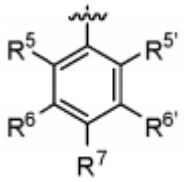




arba



2. Junginys pagal 1 punktą, kur G yra



kur:

R^5 yra H, halogenas, CN arba -X-R^x;

$R^{5'}$ yra H, halogenas, CN arba -X-R^x;

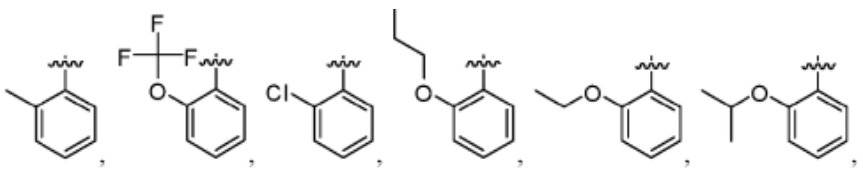
R^6 yra H, halogenas, CN arba -X-R^x;

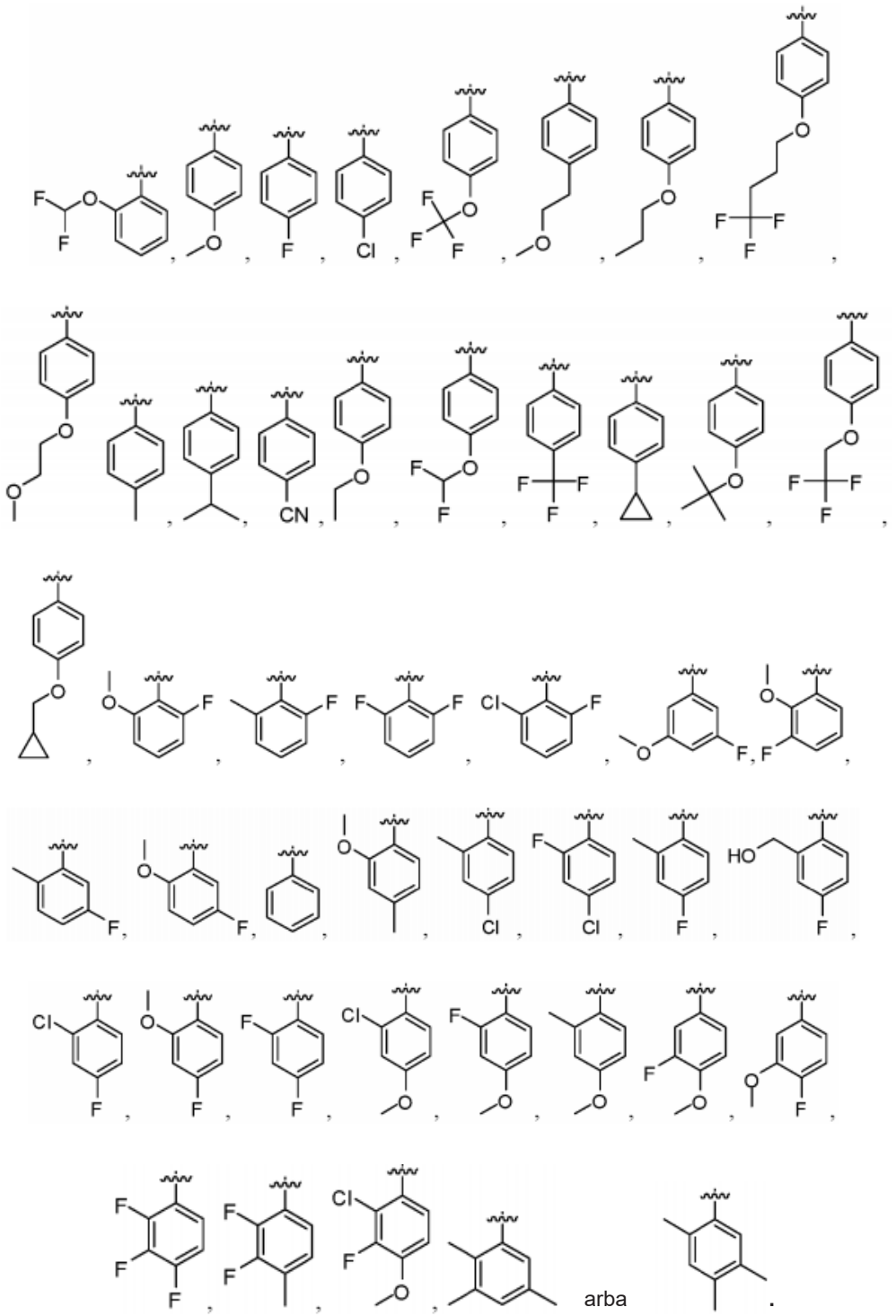
$R^{6'}$ yra H, halogenas, CN arba -X-R^x;

R^7 yra H, halogenas, CN arba -X-R^x;

X yra jungtis arba C_1-C_6 alkilas, kur minėtas C_1-C_6 alkilas yra pakeistas 0-6 halogeno atomais ir kurminėto C_1-C_6 alkilo iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O-; ir

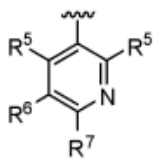
R^x nėra, H, arba C_3-C_8 cikloalifatinis angliavandenilis, kur minėto C_3-C_8 cikloalifatinio angliavandenilio iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O- and said C_3-C_8 cikloalifatinis angliavandenilis yra pakeistas 0-3 pakaitais, parinktais iš halogeno ir C_1-C_4 alkil, geriau kur G yra parinktas iš:



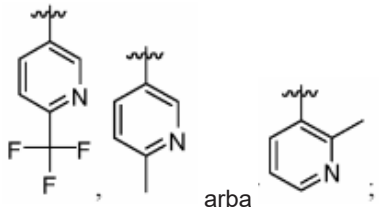


3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^3 yra C_1-C_6 alkilas, kur minėtas C_1-C_6 alkilas yra pakeistas 0-6 halogeno atomais, ir (arba) kur R^3 yra t-butilas, CF_3 arba CF_2CF_3, ir (arba):

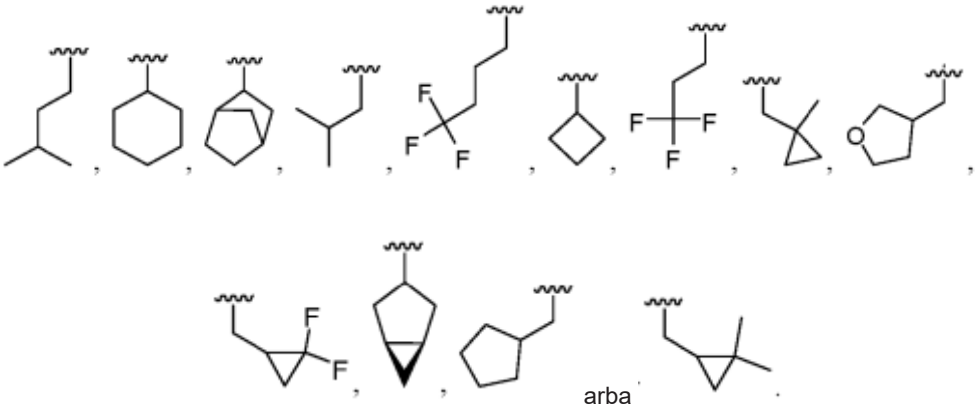
(i) kur G yra:



ir G yra:

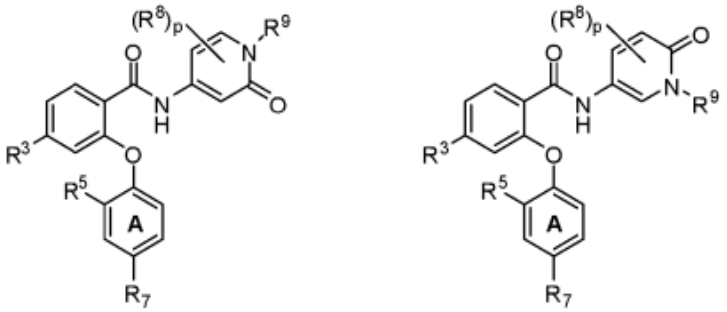


arba (ii) kur G yra -X-R^x ir -X-R^x yra :



4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur p yra 0, ir (arba) kur R^9 yra H.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys: (i) turi formulę I-F arba I'-F:



I-F **I'-F**

kur, nepriklausomai kiekvienam atvejui:

R^3 yra halogenas, CN arba C_1-C_6 alkilas, kur minėtas C_1-C_6 alkilas yra pakeistas 0-6 halogeno atomais, kur minėto C_1-C_6 alkilo iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O-;

R^5 yra halogenas, CN arba -X-R^x;

R^7 yra halogenas, CN arba -X-R^x;

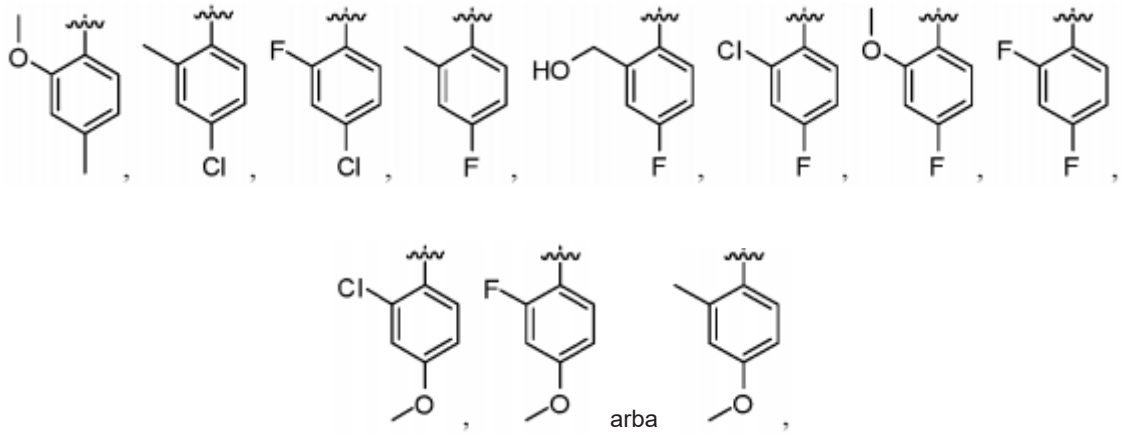
X yra jungtis arba C_1-C_6 alkilas, kur minėtas C_1-C_6 alkilas yra pakeistas 0-6 halogeno atomais ir kur minėto C_1-C_6 alkilo iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O-;

R^x nėra, yra H arba C_3-C_8 cikloalifatinis angliavandenlis, kur minėto C_3-C_8 cikloalifatinio angliavandenlio iki dviejų negretimų CH_2 vienetų yra pakeisti 0-3 pakaitais, parinktais iš halogeno ir C_1-C_4 alkilo;

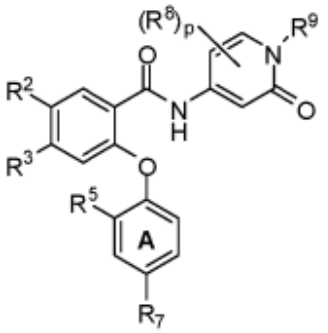
R^8 yra halogenas arba C_1-C_6 alkilas, kur minėtas C_1-C_6 alkilas yra pakeistas 0-6 halogeno atomais ir kur minėto C_1-C_6 alkilo iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O-;

p yra sveikas skaičius nuo 0 iki 3 imtinai; ir

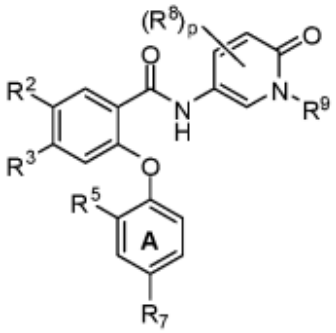
R^9 yra H, arba C_1-C_6 alkilas, kur minėto C_1-C_6 alkilo iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O-, geriau kur ^{R3} yra C_1-C_6 alkilas, kur minėtas C_1-C_6 alkilas yra pakeistas 0-6 halogeno atomais, ir (arba) kur R^3 yra t-butilas, CF_3 arba CF_2CF_3, ir (arba) kur žiedas A yra:



ir (arba) kur p yra 0, ir (arba) kur R^9 yra H;
arba (ii) has formula I-G arba I'-G:



I-G



I'-G

kur, nepriklausomai kiekvienu atveju:

R^2 yra halogenas, CN arba C_1-C_6 alkilas, kur minėtas C_1-C_6 alkilas yra pakeistas 0-6 halogeno atomais ir kur minėto C_1-C_6 alkilo iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O-;

R^3 yra halogenas, CN, arba C_1-C_6 alkilas, kur minėtas C_1-C_6 alkilas yra pakeistas 0-6 halogeno atomais ir kur minėto C_1-C_6 alkilo iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O-;

R^5 yra halogenas, CN arba -X-R^x;

R^7 yra halogenas, CN arba -X-R^x;

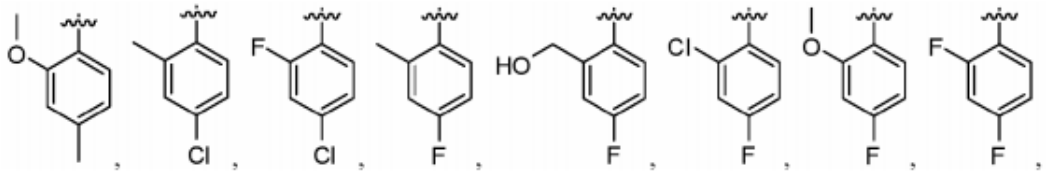
X yra jungtis arba C_1-C_6 alkil kur minėtas C_1-C_6 alkilas yra pakeistas 0-6 halogeno atomais ir kur minėto C_1-C_6 alkilo iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O-;

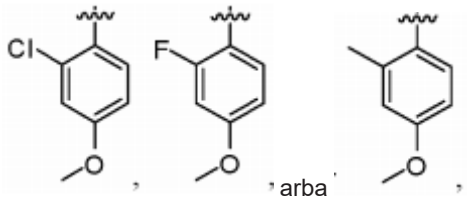
R^x nėra, yra H, arba C_3-C_8 cikloalifatinis angliavandenilis, kur minėto C_3-C_8 cikloalifatinio angliavandenilio iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O- ir minėtas C_3-C_8 cikloalifatinis angliavandenilis yra pakeistas 0-3 pakaitais, parinktais iš halogeno ir C1-C4 alkilo;

R^8 yra halogenas arba C_1-C_6 alkil kur minėtas C_1-C_6 alkilas yra pakeistas 0-6 halogeno atomais ir kur minėto C_1-C_6 alkilo iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O-;

p yra sveikas skaičius nuo 0 iki 3 imtinai; ir

R^9 yra H, arba C_1-C_6 alkilas, kur minėto C_1-C_6 alkilo iki dviejų negretimų CH_2 vienetų gali būti pakeisti -O-, geriau kur R^2 yra F, Cl, CN, CF_3 arba OCF_3, ir (arba) kur R^3 yra C_1-C_6 alkilas, kur minėtas C_1-C_6 alkilas yra pakeistas 0-6 halogenu, ir (arba) kur R^3 yra t-butilas, CF_3 arba CF_2CF_3, ir (arba) kur žiedas A yra:

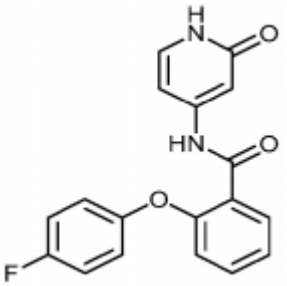




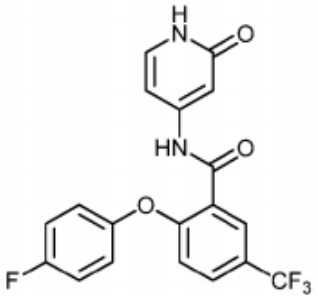
arba

ir (arba) kur p yra 0, ir (arba) kur R^9 yra H.

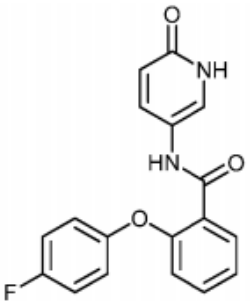
6. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



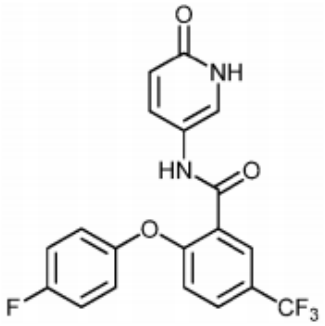
2-(4-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



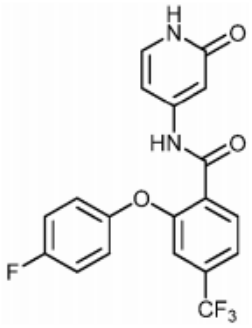
2-(4-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



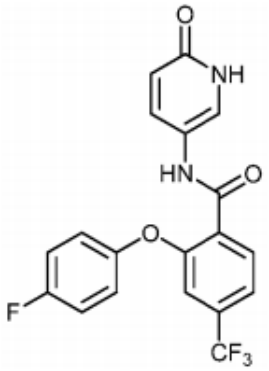
2-(4-fluorfenoksi)-N-(6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)benzamido;



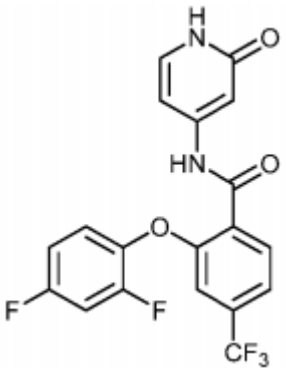
2-(4-fluorfenoksi)-N-(6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



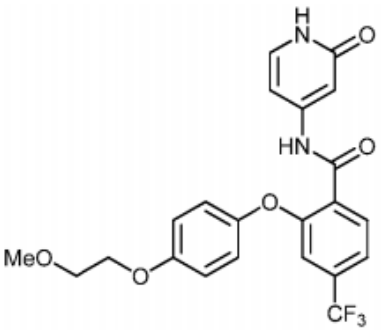
2-(4-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



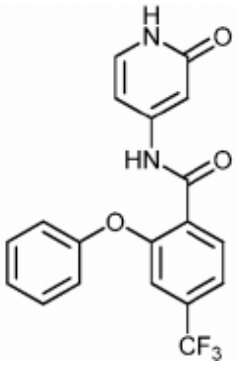
2-(4-fluorfenoksi)-N-(6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



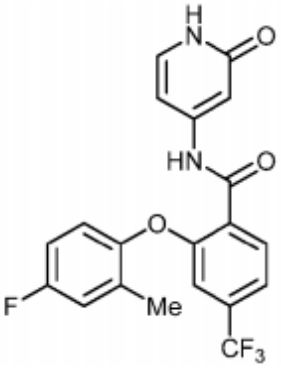
2-(2,4-difluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



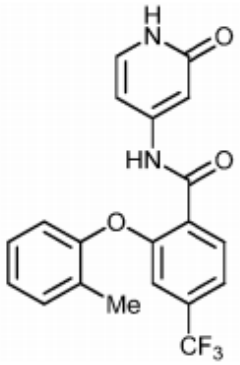
2-(4-(2-metoksietoksi)fenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



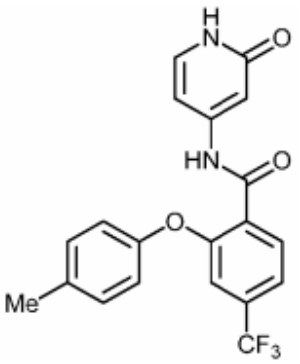
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-fenoksi-4-(trifluormetil)benzamido;



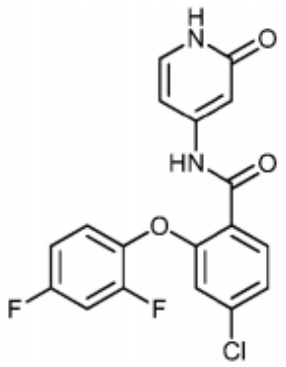
2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



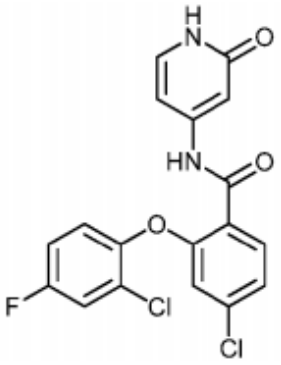
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(o-toliloksi)-4-(trifluormetil)benzamido;



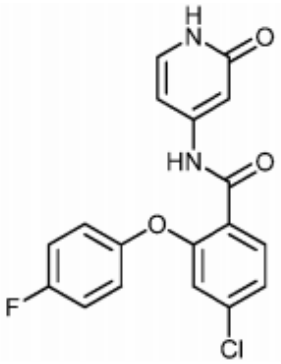
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(p-toliloksi)-4-(trifluormetil)benzamido;



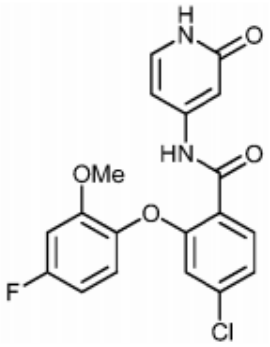
4-chlor-2-(2,4-difluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



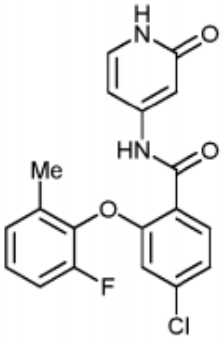
4-chlor-2-(2-chlor-4-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



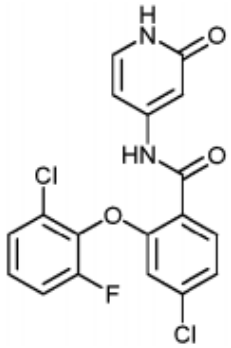
4-chlor-2-(4-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



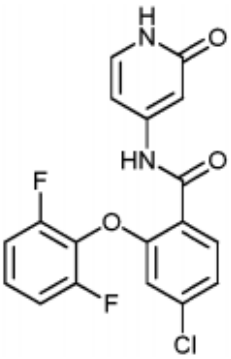
4-chlor-2-(4-fluor-2-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



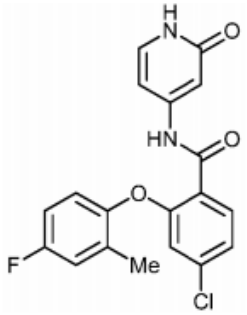
4-chlor-2-(2-fluor-6-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



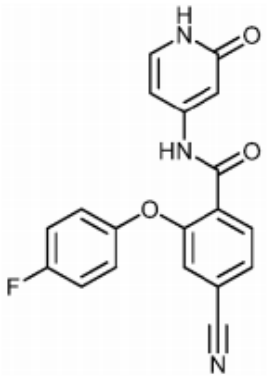
4-chlor-2-(2-chlor-6-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



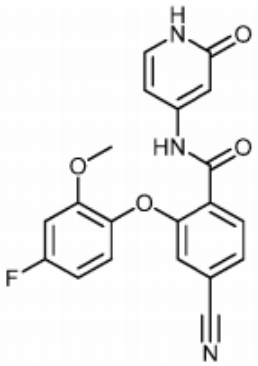
4-chlor-2-(2,6-difluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



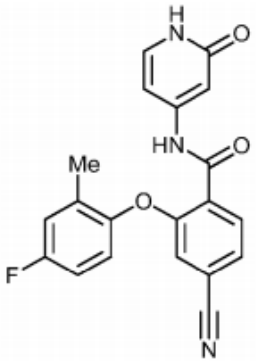
4-chlor-2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



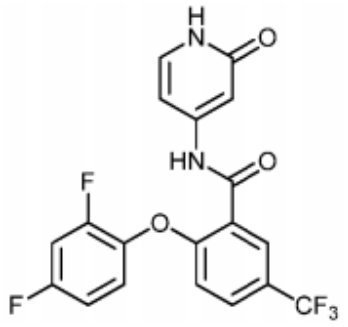
4-ciano-2-(4-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



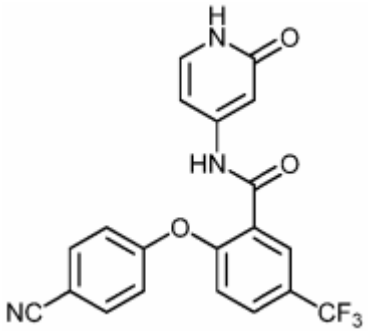
4-ciano-2-(4-fluor-2-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



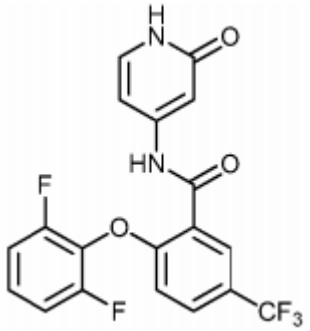
4-ciano-2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



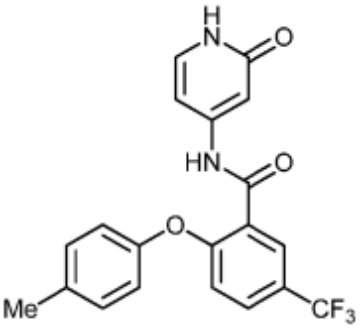
2-(2,4-difluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



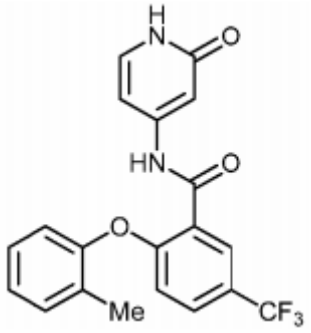
2-(4-cianofenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



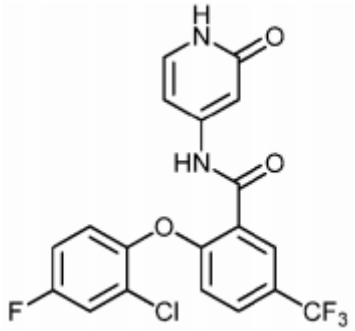
2-(2,6-difluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



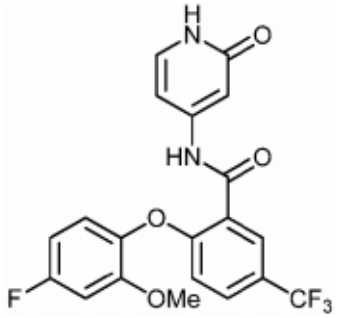
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(p-toliloksi)-5-(trifluormetil)benzamido;



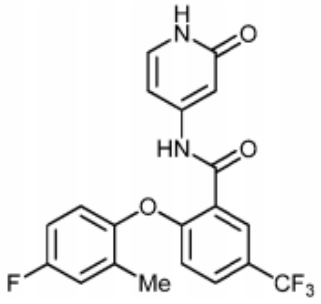
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(o-toliloksi)-5-(trifluormetil)benzamido;



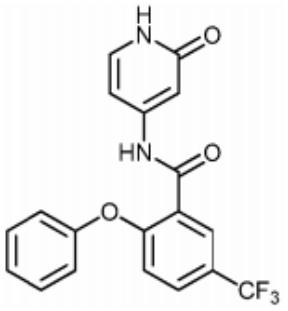
2-(2-chlor-4-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



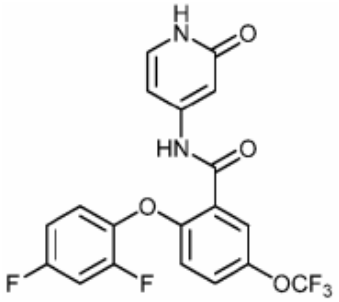
2-(4-fluor-2-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



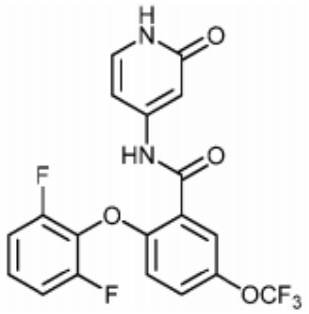
2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



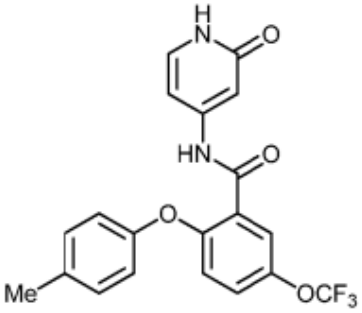
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-fenoksi-5-(trifluormetil)benzamido;



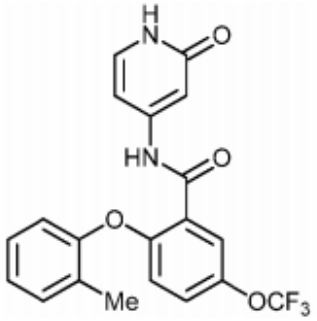
2-(2,4-difluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetoksi)benzamido;



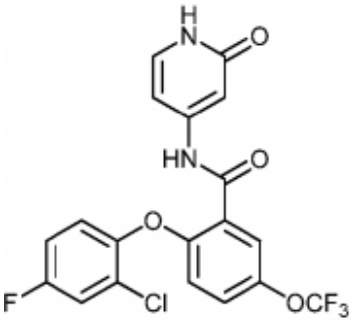
2-(2,6-difluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetoksi)benzamido;



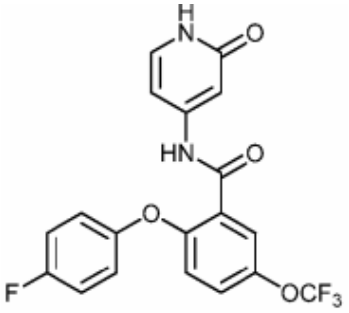
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(p-toliloksi)-5-(trifluormetoksi)benzamido;



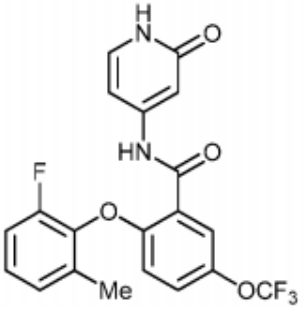
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(o-toliloksi)-5-(trifluormetoksi)benzamido;



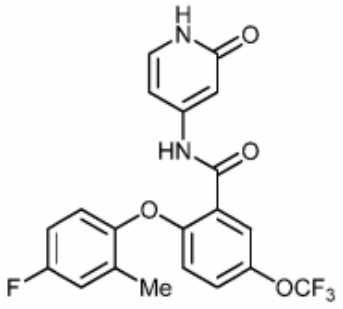
2-(2-chlor-4-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetoksi)benzamido;



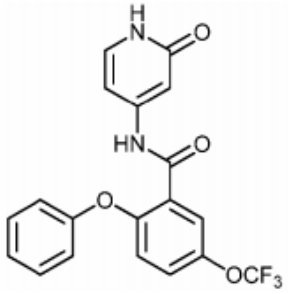
2-(4-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetoksi)benzamido;



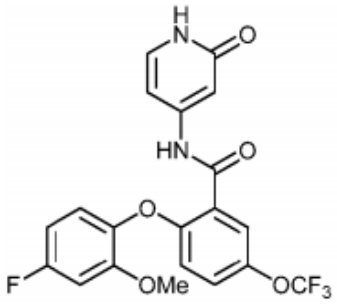
2-(2-fluor-6-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetoksi)benzamido;



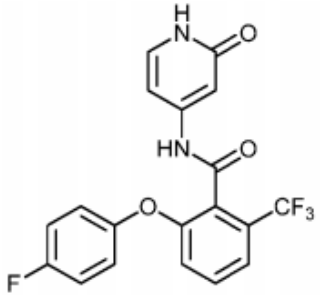
2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetoksi)benzamido;



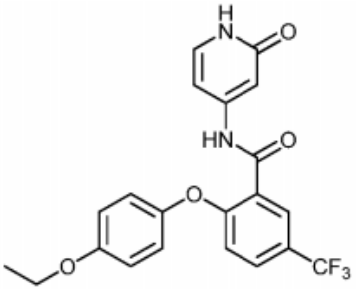
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-fenoksi-5-(trifluormetoksi)benzamido;



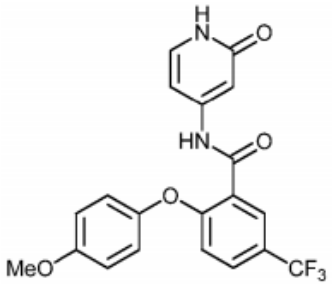
2-(4-fluor-2-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetoksi)benzamido;



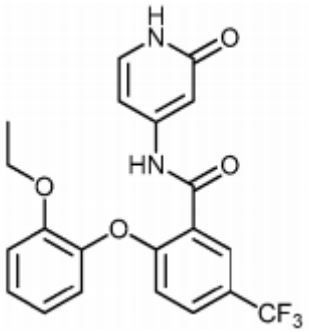
2-(4-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-6-(trifluormetil)benzamido;



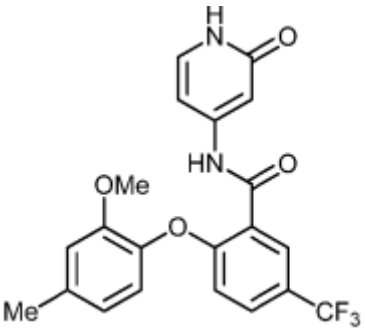
2-(4-etoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



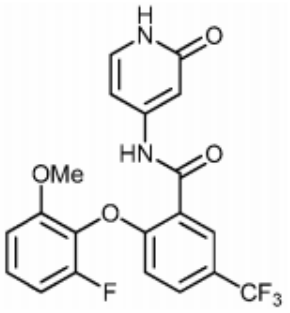
2-(4-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



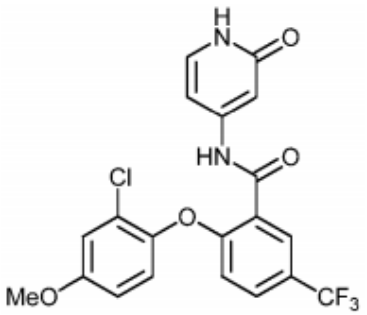
2-(2-etoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



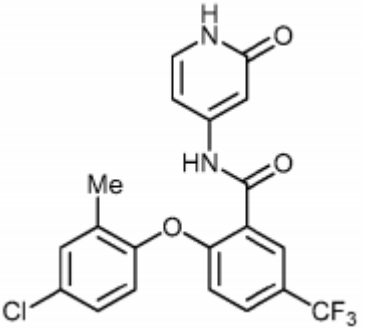
2-(2-metoksi-4-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



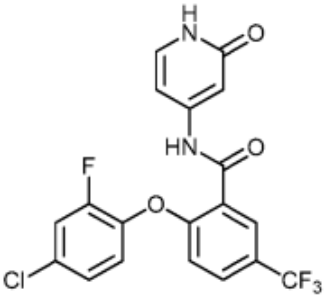
2-(2-fluor-6-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



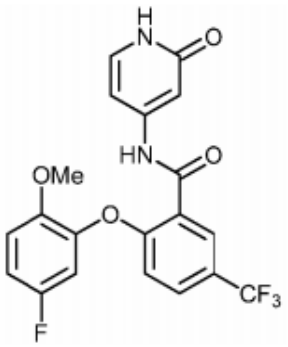
2-(2-chlor-4-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



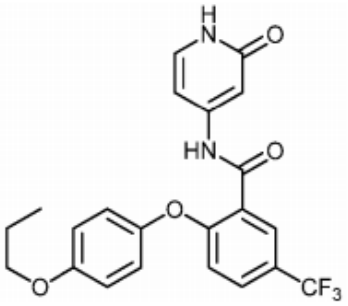
2-(4-chlor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



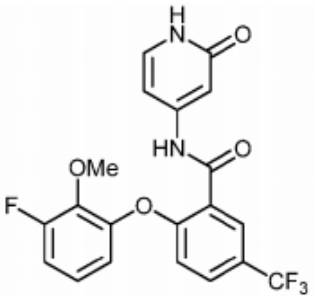
2-(4-chlor-2-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



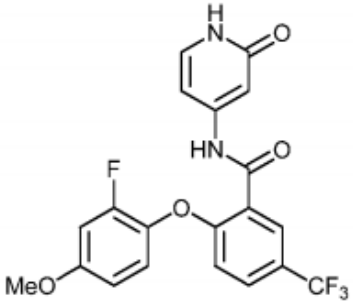
2-(5-fluor-2-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



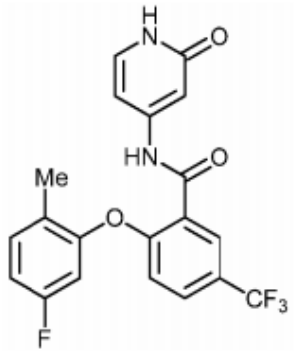
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(4-propoksifenoksi)-5-(trifluormetil)benzamido;



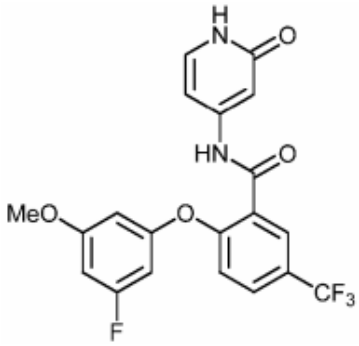
2-(3-fluor-2-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



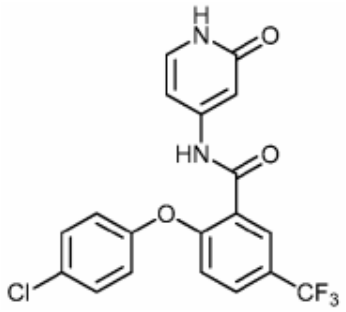
2-(2-fluor-4-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



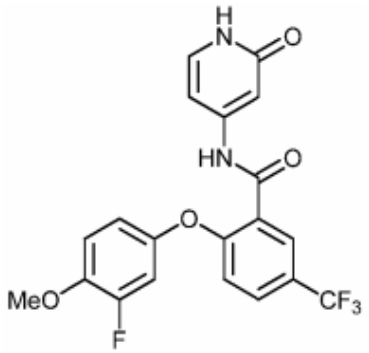
2-(5-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



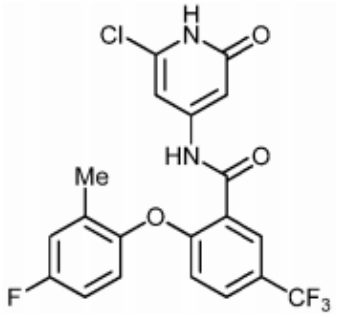
2-(3-fluor-5-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



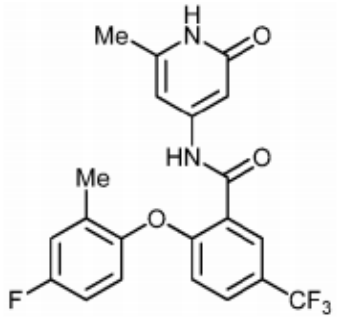
2-(4-chlorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



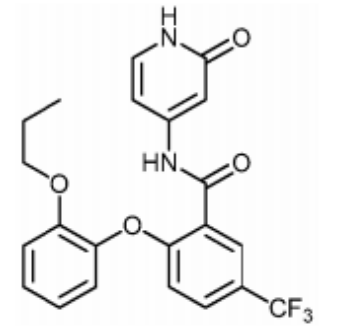
2-(3-fluor-4-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



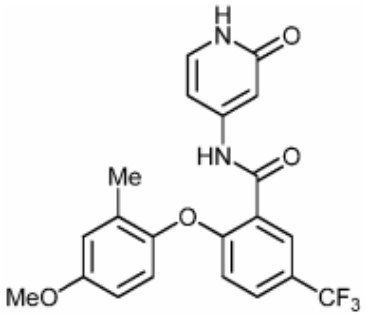
N-(6-chlor-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-5-(trifluormetil)benzamido;



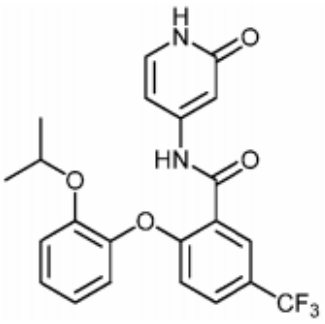
2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(6-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



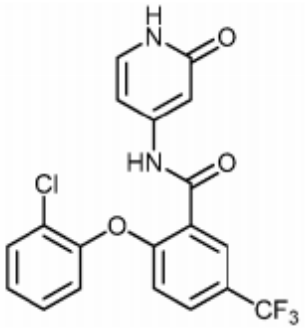
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(2-propoksifenoksi)-5-(trifluormetil)benzamido;



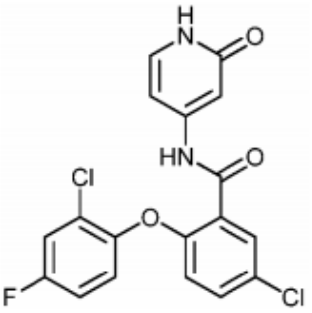
2-(4-metoksi-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



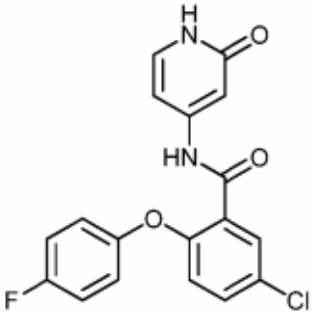
2-(2-izopropoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



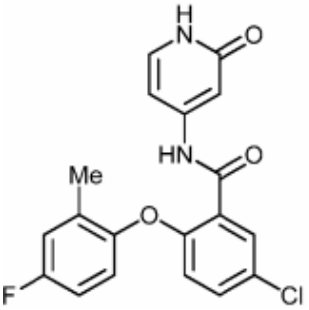
2-(2-chlorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



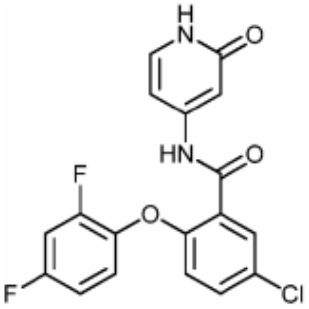
5-chlor-2-(2-chlor-4-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



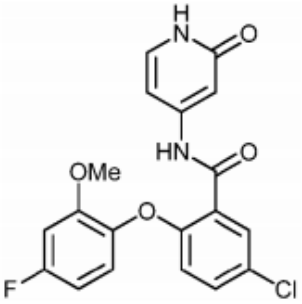
5-chlor-2-(4-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



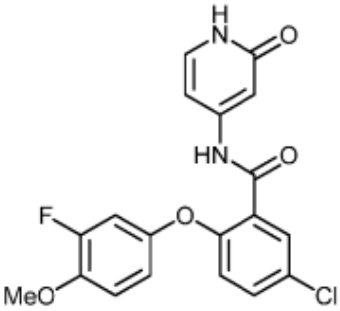
5-chlor-2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



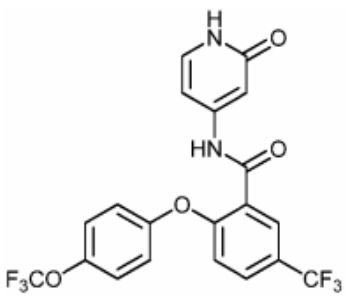
5-chlor-2-(2,4-difluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



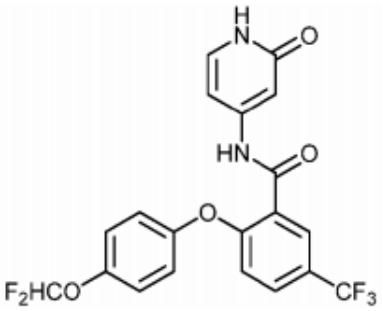
5-chlor-2-(4-fluor-2-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



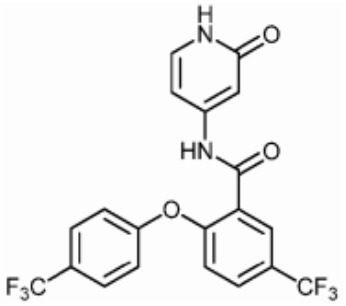
5-chlor-2-(3-fluor-4-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



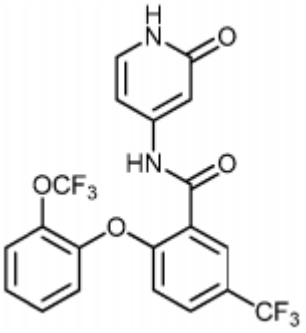
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)-5-(trifluormetil)benzamido;



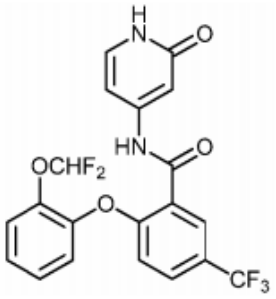
2-(4-(difluormetoksi)fenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



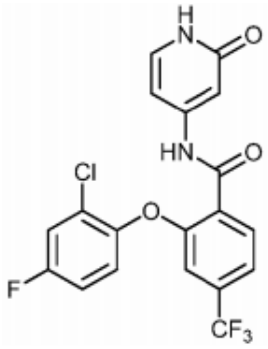
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)-2-(4-(trifluormetil)fenoksi)benzamido;



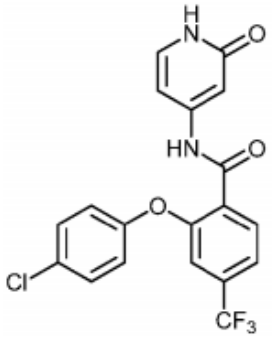
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(2-(trifluormetoksi)fenoksi)-5-(trifluormetil)benzamido;



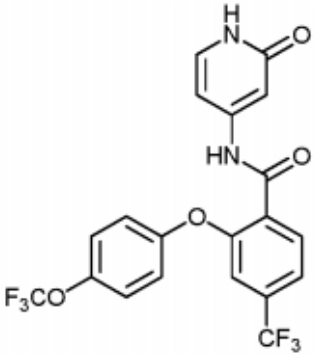
2-(2-(difluormetoksi)fenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



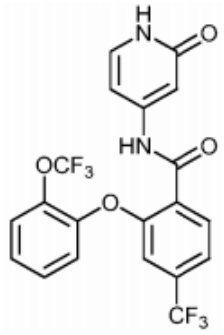
2-(2-chlor-4-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



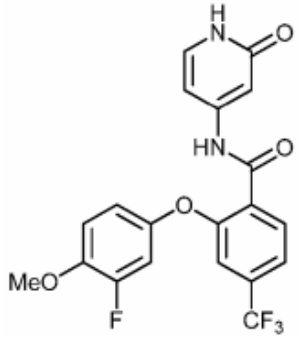
2-(4-chlorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



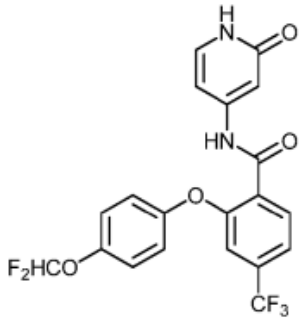
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)-4-(trifluormetil)benzamido;



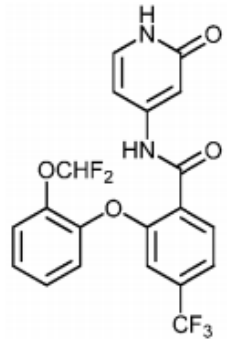
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(2-(trifluormetoksi)fenoksi)-4-(trifluormetil)benzamido;



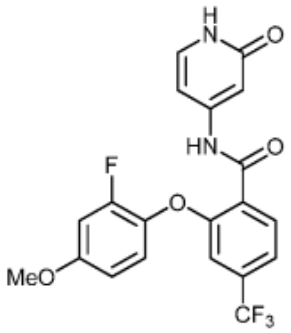
2-(3-fluor-4-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



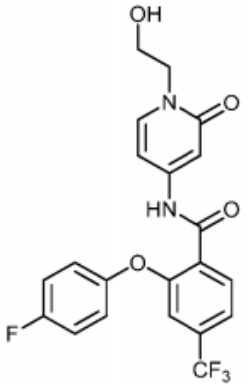
2-(4-(difluormetoksi)fenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



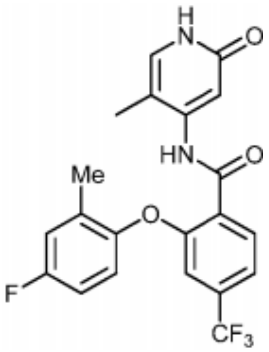
2-(2-(difluormetoksi)fenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



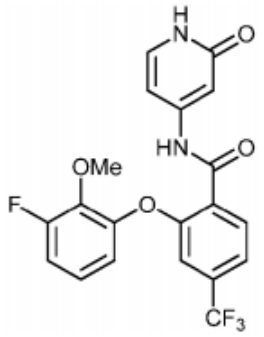
2-(2-fluor-4-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



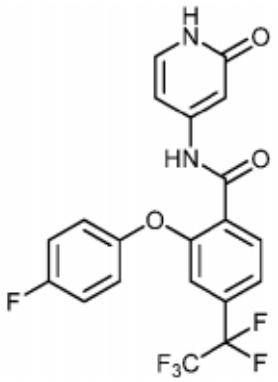
2-(4-fluorfenoksi)-N-(1-(2-hidroksietil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



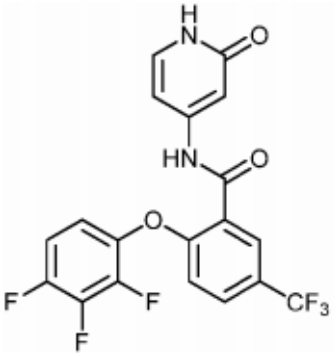
2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(5-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



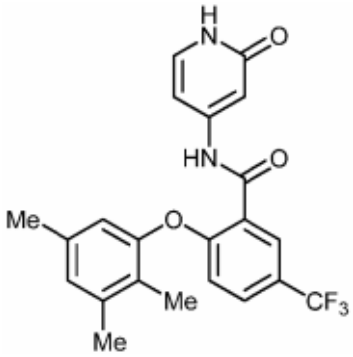
2-(3-fluor-2-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



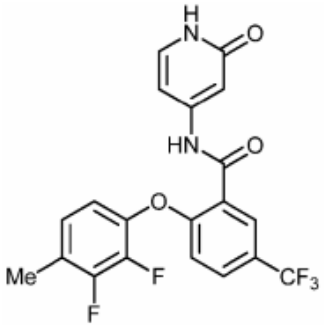
2-(3-fluor-4-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(perfluoretil)benzamido;



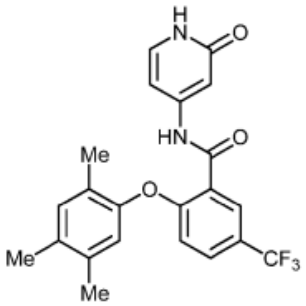
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)-2-(2,3,4-trifluorfenoksi)benzamido;



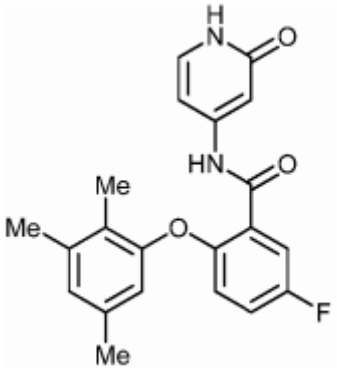
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)-2-(2,3,5-trimetilfenoksi)benzamido;



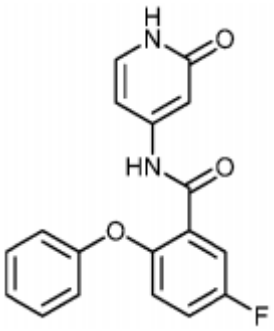
2-(2,3-difluor-4-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



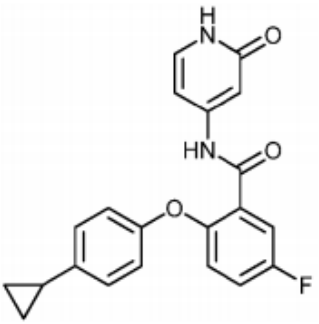
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)-2-(2,4,5-trimetilfenoksi)benzamido;



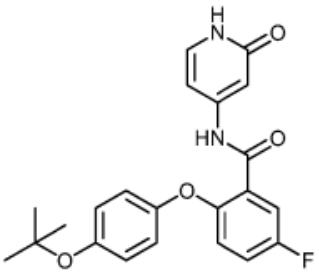
5-fluor-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(2,3,5-trimetilfenoksi)benzamido;



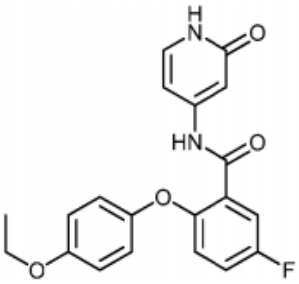
5-fluor-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-fenoksibenzamido;



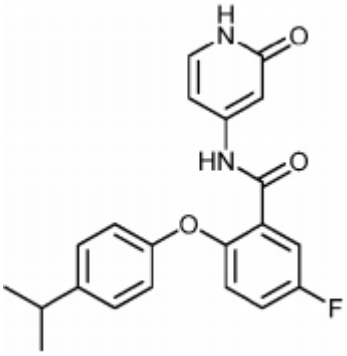
2-(4-ciklopropilfenoksi)-5-fluor-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



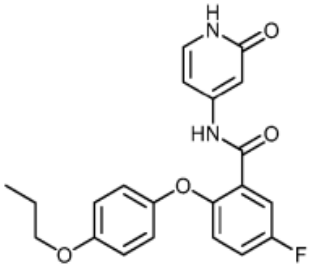
2-(4-(tret-butoksi)fenoksi)-5-fluor-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



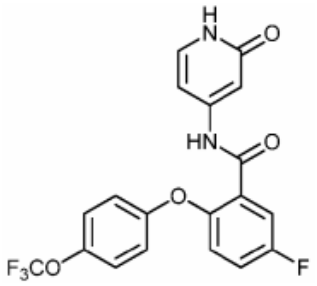
2-(4-etoksifenoksi)-5-fluor-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



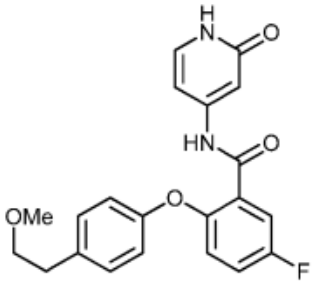
5-fluor-2-(4-izopropilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



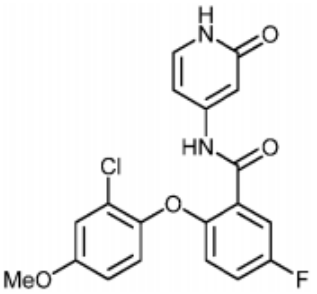
5-fluor-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(4-propoksifenoksi)benzamido;



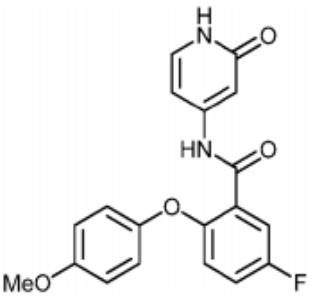
5-fluor-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(4-(trifluormetoksi)fenoksi)benzamido;



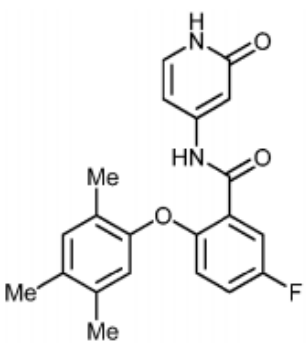
5-fluor-2-(4-(2-metoksietil)fenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



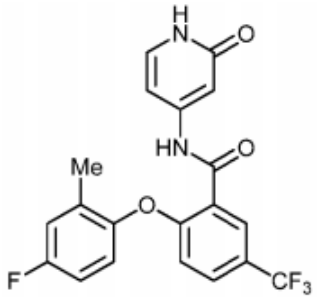
2-(2-chlor-4-metoksifenoksi)-5-fluor-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



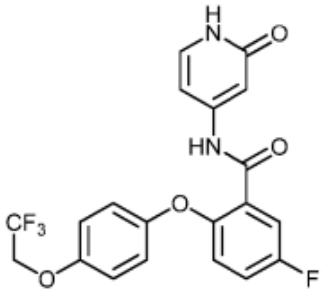
5-fluor-2-(4-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



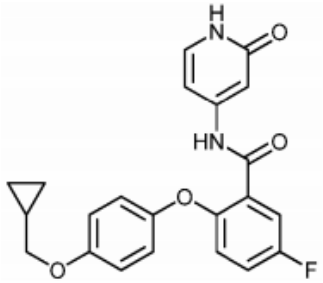
5-fluor-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(2,4,5-trimetilfenoksi)benzamido;



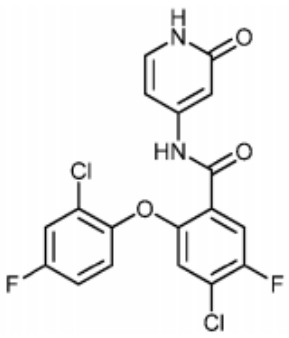
2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



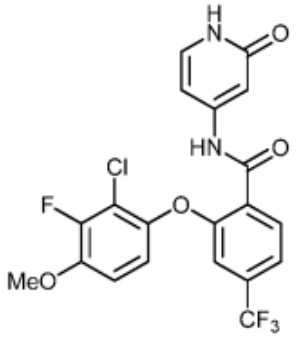
5-fluor-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenoksi)benzamido;



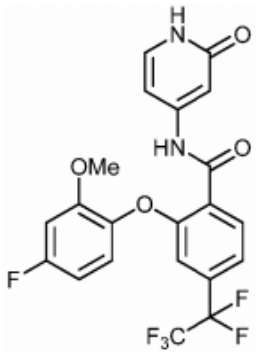
2-(4-(ciklopropilmetoksi)fenoksi)-5-fluor-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



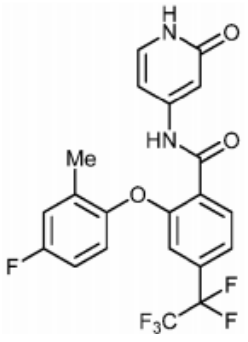
4-chlor-2-(2-chlor-4-fluorfenoksi)-5-fluor-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



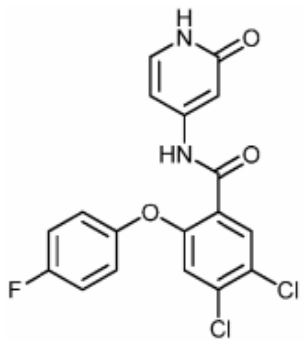
2-(2-chlor-3-fluor-4-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



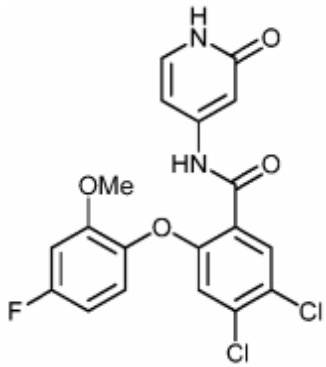
2-(4-fluor-2-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(perfluoretil)benzamido;



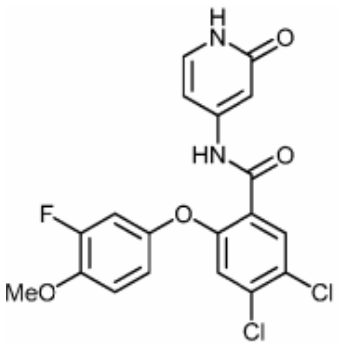
2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(perfluoretil)benzamido;



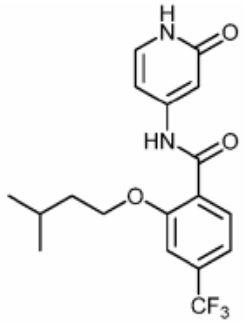
4,5-dichlor-2-(4-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



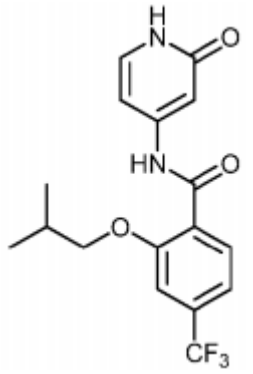
4,5-dichlor-2-(4-fluor-2-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



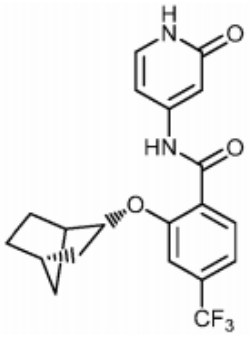
4,5-dichlor-2-(3-fluor-4-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamido;



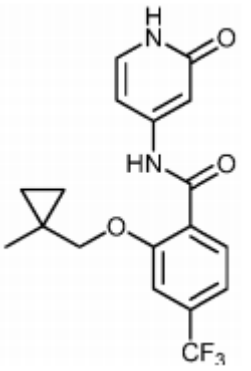
2-(izopentiloksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



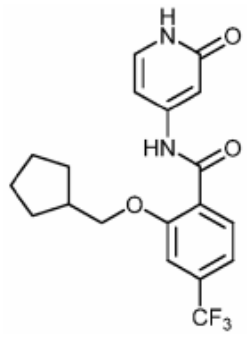
2-izobutoksi-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



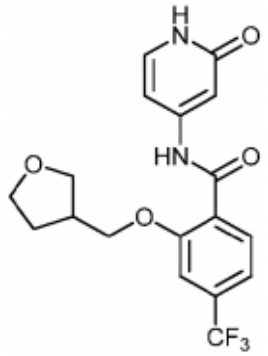
2-((2R)-biciklo[2.2.1]heptan-2-iloksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



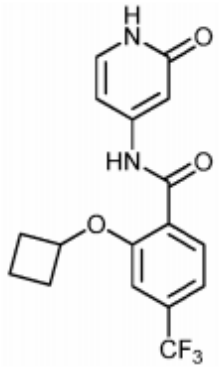
2-((1-metilciklopropil)metoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



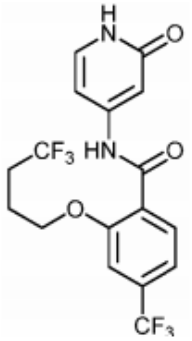
2-(ciklopentilmetoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



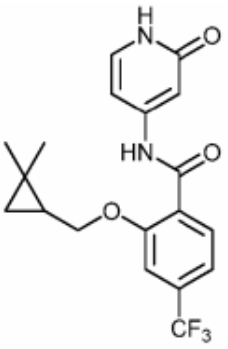
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-((tetrahidrofuran-3-il)metoksi)-4-(trifluormetil)benzamido;



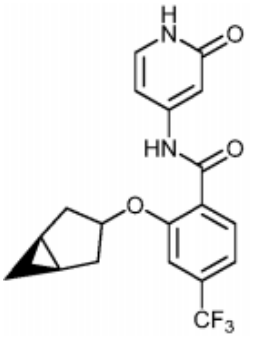
2-ciklobutoksi-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



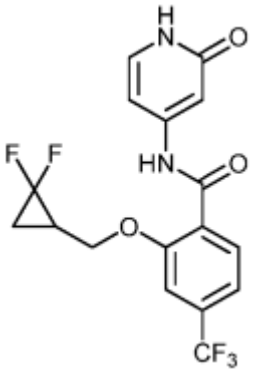
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(4,4,4-trifluorbutoksi)-4-(trifluormetil)benzamido;



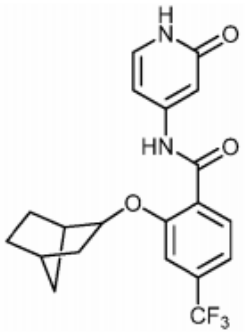
2-((2,2-dimetilciklopropil)metoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



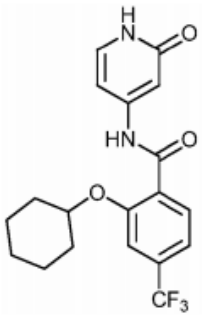
2-((1R,5S)-biciklo[3.1.0]heksan-3-iloksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



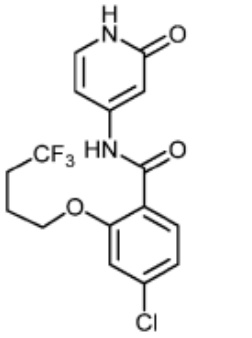
2-((2,2-difluorciklopropil)metoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



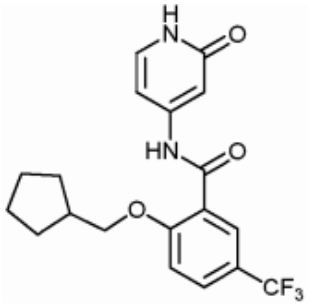
2-(biciklo[2.2.1]heptan-2-iloksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



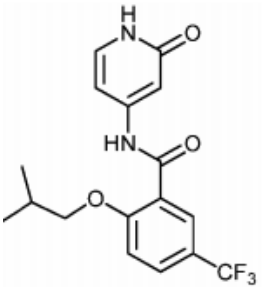
2-(cikloheksiloksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



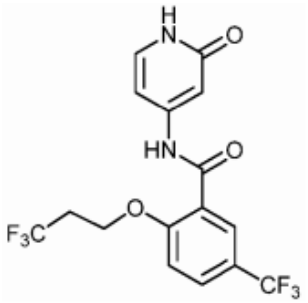
4-chlor-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(4,4,4-trifluorbutoksi)benzamido;



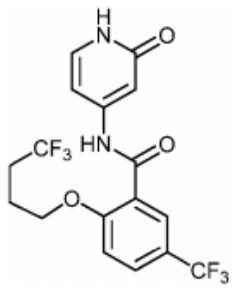
2-(ciklopentilmetoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



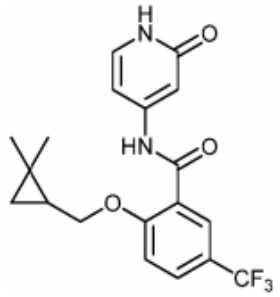
2-izobutoksi-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



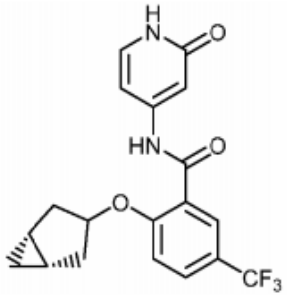
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)-2-(3,3,3-trifluorpropoksi)benzamido;



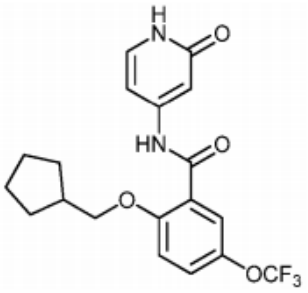
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(4,4,4-trifluorbutoksi)-5-(trifluormetil)benzamido;



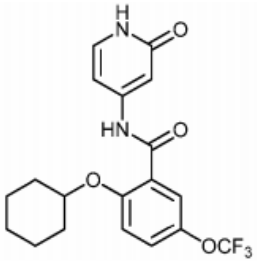
2-((2,2-dimetilciklopropil)metoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



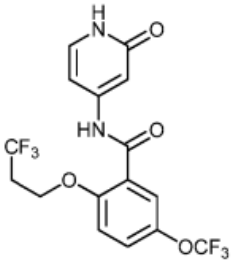
2-((1R,5S)-biciklo[3.1.0]heksan-3-iloksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



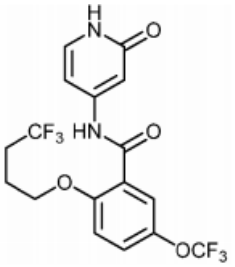
2-(ciklopentilmetoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetoksi)benzamido;



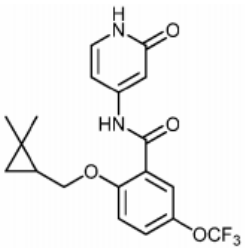
2-(cikloheksiloksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetoksi)benzamido;



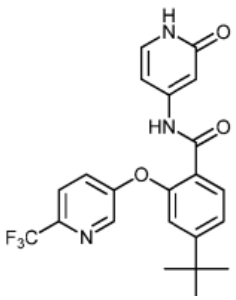
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetoksi)-2-(3,3,3-trifluorpropoksi)benzamido;



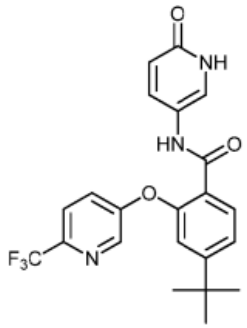
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(4,4,4-trifluorbutoksi)-5-(trifluormetoksi)benzamido;



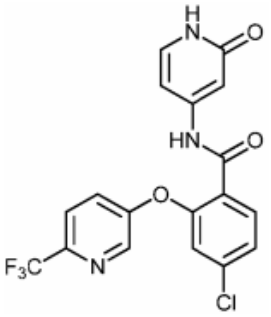
2-((2,2-dimetilciklopropil)metoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetoksi)benzamido;



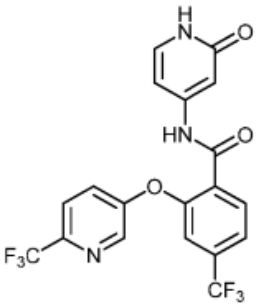
4-(tret-butil)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-((6-(trifluormetil)piridin-3-il)oksi)benzamido;



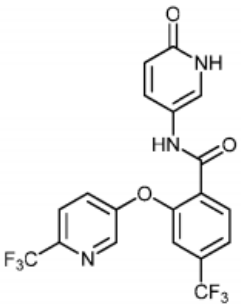
4-(tret-butil)-N-(6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-2-((6-(trifluormetil)piridin-3-il)oksi)benzamido;



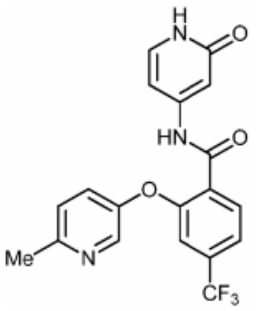
4-chlor-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-((6-(trifluormetil)piridin-3-il)oksi)benzamido;



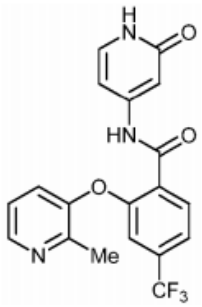
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)-2-((6-(trifluormetil)piridin-3-il)oksi)benzamido;



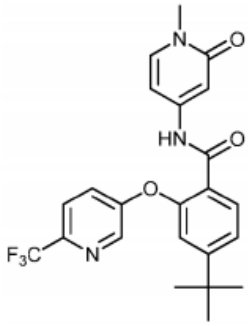
N-(6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-4-(trifluormetil)-2-((6-(trifluormetil)piridin-3-il)oksi)benzamido;



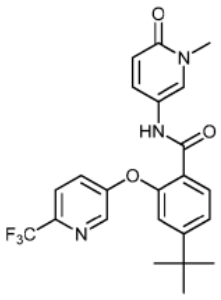
2-((6-metilpiridin-3-il)oksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



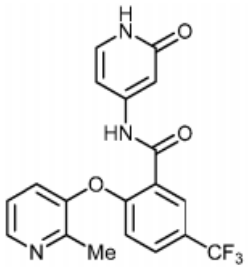
2-((2-metilpiridin-3-il)oksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



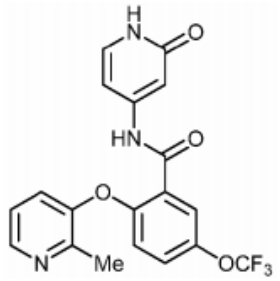
4-(tret-butil)-N-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-((6-(trifluormetil)piridin-3-il)oksi)benzamido;



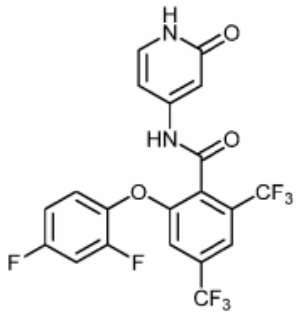
4-(tret-butil)-N-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-2-((6-(trifluormetil)piridin-3-il)oksi)benzamido;



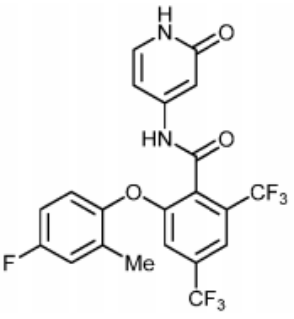
2-((2-metilpiridin-3-il)oksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamido;



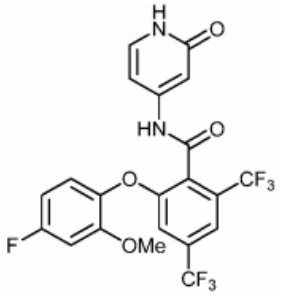
2-((2-metilpiridin-3-il)oksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetoksi)benzamido;



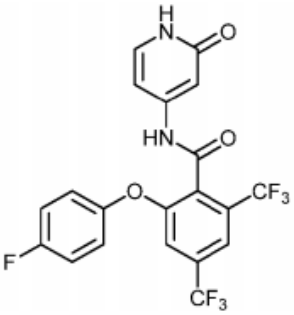
2-(2,4-difluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4,6-bis(trifluormetil)benzamido;



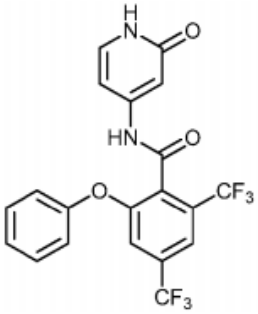
2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4,6-bis(trifluormetil)benzamido;



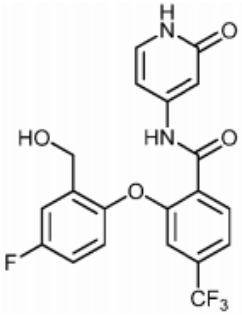
2-(4-fluor-2-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4,6-bis(trifluormetil)benzamido;



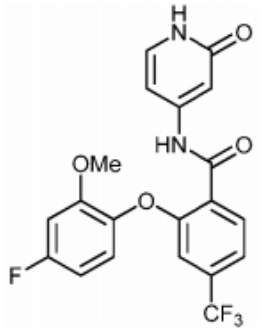
2-(4-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4,6-bis(trifluormetil)benzamido;



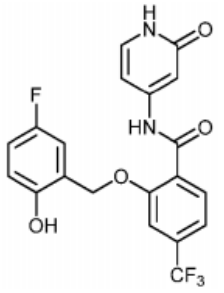
N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-fenoksi-4,6-bis(trifluormetil)benzamido;



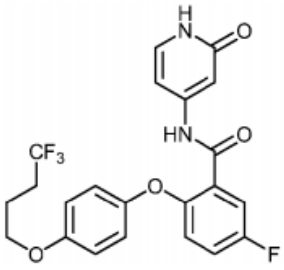
2-(4-fluor-2-(hidroksimetil)fenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;



2-(4-fluor-2-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido;

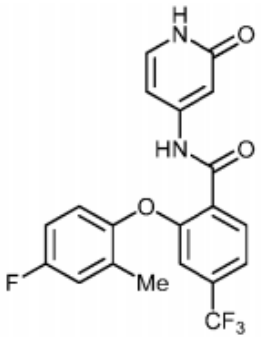


2-((5-fluor-2-hidroksibenzyl)oksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamido; ir



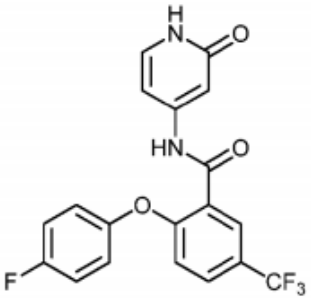
5-fluor-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-2-(4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenoksi)benzamido.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



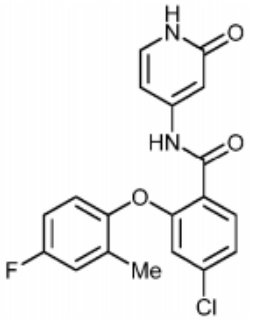
2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamidas.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



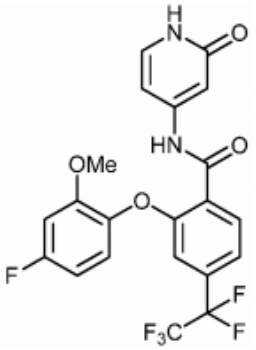
2-(4-fluorfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-5-(trifluormetil)benzamidas.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



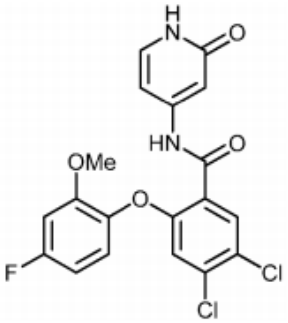
4-chlor-2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamidas.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



2-(4-fluor-2-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(perfluoretil)benzamidas.

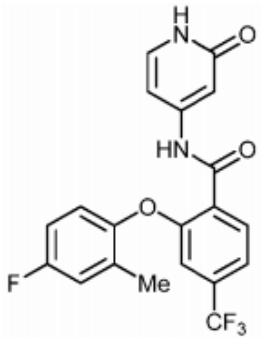
11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



4,5-dichlor-2-(4-fluor-2-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamidas.

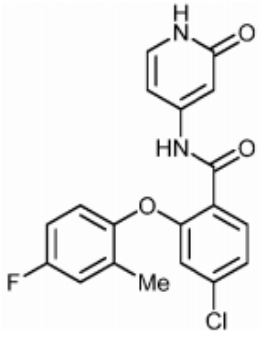
12. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių arba užpildų.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur junginys yra:



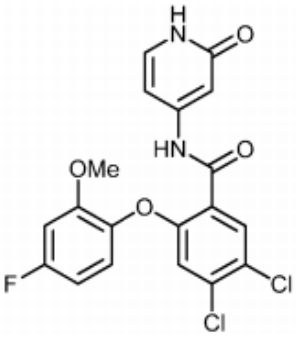
2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamidas.

14. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur junginys yra:



4-chlor-2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamidas.

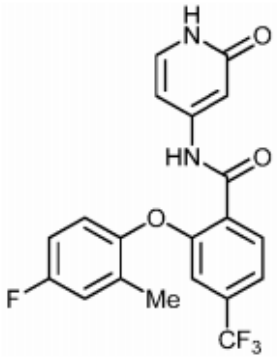
15. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur junginys yra:



4,5-dichlor-2-(4-fluor-2-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamidas.

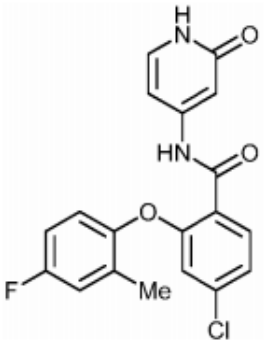
16. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų arba farmacinė kompozicija pagal pagal bet kurį iš 12 – 15 punktų, skirti panaudoti nuo potencialo priklausomo natrio kanalo slopinimo būde paciente, skirtame gydymui arba skausmo sunkumo sumažinimui minėtam pacientui, geriau kur nuo potencialo priklausomas natrio kanalas yra Nav1.8.

17. Junginys, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur junginys yra:



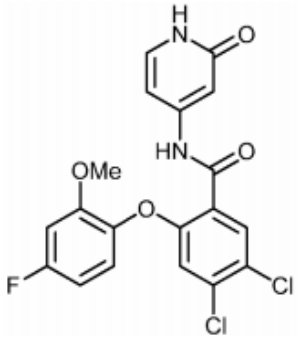
2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamidas.

18. Junginys, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur junginys yra:



4-chlor-2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamidas.

19. Junginys, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur junginys yra:

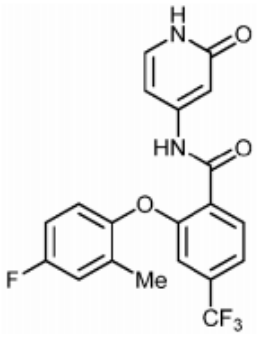


4,5-dichlor-2-(4-fluor-2-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamidas.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 12 - 15 punktų, skirti gydymui arba sunkumo sumažinimui pacientui: (i) lėtinio skausmo, žarnyno skausmo, neuropatinio skausmo, raumenų ir kaulų skausmo, ūmaus skausmo, uždegiminio skausmo, vėžio skausmo, idiopatinio skausmo, pochirurginio skausmo, išsėtinės sklerozės, Charcot-Marie-Tooth sindromo, šlapimo nelaikymo arba širdies aritmijos, geriau kur žarnyno skausmas apima uždegiminės žarnų ligos skausmą, Krono ligos skausmą arba intersticinio cistito skausmą, arba neuropatinis skausmas apima post-herpinę neuralgiją, diabetinę neuralgiją, skausmingą su ŽIV susijusią sensorinę neuropatiją, trigeminalinę neuralgiją, degančios burnos sindromą, skausmą po amputacijos, fantominį skausmą, skausmingą neuromą; trauminės neuromos; Mortono neuromos; nervo užspaudimo, stuburo stenozės, riešo kanalo sindromo, radikuliarinio skausmo, išialgijos skausmo; nervų avulsijos pažeidimo, brachialinio rezginio avulsijos pažeidimo; kompleksinio regioninio skausmo sindromo, vaistų terapijos sukeltos neuralgijos, vėžio chemoterapijos sukeltos neuralgijos, antiretrovirusinio gydymo sukeltos neuralgijos; skausmo po nugaros smegenų pažeidimo, idiopatinės smulkiųjų pluoštų neuropatijos, idiopatinės sensorinės neuropatijos arba trigeminalinės autonominės cefalalgijos arba raumenų ir kaulų skausmas apima osteoartrito skausmą, nugaros skausmą, peršalimo skausmą, nudegimo skausmą arba dantų skausmą arba uždegiminis skausmas apima reumatoidinio artrito skausmą arba vulvodiniją, arba idiopatinis skausmas apima fibromialgijos skausmą; arba (ii) visceralinio skausmo.

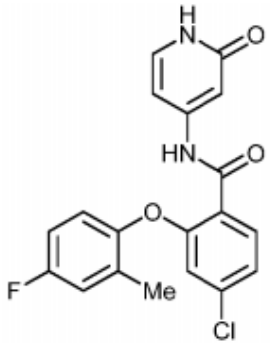
21. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 20 punktą, kur junginys arba farmacinė kompozicija yra skirti naudoti: (i) paciento gydymo arba sunkumo sumažinimo būde neuropatinio skausmo, kur neuropatinis skausmas apima idiopatinę mažo pluošto neuropatiją; (ii) paciento gydymo arba sunkumo sumažinimo būde raumenų ir kaulų skausmo, kur raumenų ir kaulų skausmas apima osteoartritinį skausmą; (iii) paciento gydymo arba sunkumo sumažinimo būde ūmaus skausmo, kur ūmus skausmas ūmų pooperacinį skausmą; (iv) paciento gydymo arba sunkumo sumažinimo būde pochirurginio skausmo; (v) paciento gydymo arba sunkumo sumažinimo būde neuropatinio skausmo, kur neuropatinis skausmas apima postherpinę neuralgiją; (vi) neuropatinio skausmo paciento gydymo arba sunkumo sumažinimo būde; (vii) raumenų ir kaulų skausmo paciento gydymo arba sunkumo sumažinimo būde; (viii) ūmaus skausmo paciento gydymo arba sunkumo sumažinimo būde; arba (ix) visceralinio skausmo paciento gydymo arba sunkumo sumažinimo būde.

22. Junginys, skirtas panaudoti pagal 20 arba 21 punktą, kur junginys yra:



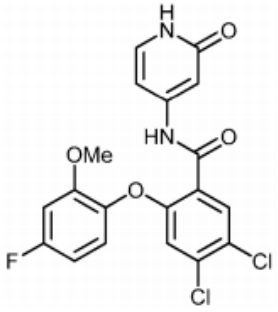
2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)-4-(trifluormetil)benzamidas.

23. Junginys, skirtas panaudoti pagal 20 arba 21 punktą, kur junginys yra



4-chlor-2-(4-fluor-2-metilfenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamidas.

24. Junginys, skirtas panaudoti pagal 20 arba 21 punktą, kur junginys yra:



4,5-dichlor-2-(4-fluor-2-metoksifenoksi)-N-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)benzamidas.

25. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 22 - 24 punktų, kur junginys yra skirtas panaudoti paciento gydymo arba sunkumo sumažinimo būde ūmaus skausmo.

26. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 22 - 24 punktų, kur junginys yra skirtas panaudoti paciento gydymo arba sunkumo sumažinimo būde pochirurginio skausmo.

27. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 22 - 24 punktų, kur junginys yra skirtas panaudoti paciento gydymo arba sunkumo sumažinimo būde neuropatinio skausmo.

28. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 22 - 24 punktų, kur junginys yra skirtas panaudoti paciento gydymo arba sunkumo sumažinimo būde lėtinio skausmo.

29. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 22 - 24 punktų, kur junginys yra skirtas panaudoti paciento gydymo arba sunkumo sumažinimo būde osteoartritinio skausmo.

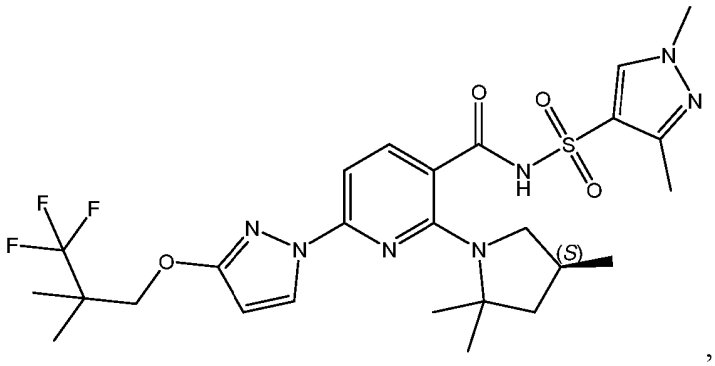
30. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 16 – 29 punktų, kur minėtas pacientas yra gydytas vienu arba daugiau papildomų terapinių agentų, skiriamų vienu metu su, prieš arba po gydymo junginiu arba farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacine kompozicija.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 231/20 (2006.01)
A61K 31/455 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

(11) **3551622**
(13) T
(96) 17826629.2
(96) 2017-12-08
(97) 2019-10-16
(97) 2020-10-07
(86) PCT/US2017/065425
(86) 2017-12-08
(87) WO 2018/107100
(87) 2018-06-14
(30) 201662432537 P, 2016-12-09, US
(72) ABELA, Alexander, Russell, US
ALCACIO, Timothy, US
ANDERSON, Corey, US
ANGELL, Paul, Timothy, US
BAEK, Minson, US
CLEMENS, Jeremy, J., US
CLEVELAND, Thomas, US
FERRIS, Lori, Ann, US
GROOTENHUIS, Peter Diederik, Jan, US
GROSS, Raymond, Stanley, US
GULEVICH, Anton, US
HADIDA RUAH, Sara, Sabina, US
HSIA, Clara, Kuang-Ju, US
HUGHES, Robert, M., US
JOSHI, Pramod, Virupax, US
KANG, Ping, US
KESHAVARZ-SHOKRI, Ali, US
KHATUYA, Haripada, US
KRENITSKY, Paul, John, US
MCCARTNEY, Jason, US
MILLER, Mark, Thomas, US
PARASELLI, Prasuna, US
PIERRE, Fabrice Jean, Denis, US
SHI, Yi, US
SHRESTHA, Muna, US
SIESEL, David, Andrew, US
STAVROPOULOS, Kathy, US
TERMIN, Andreas, P., US
UY, Johnny, US
VAN GOOR, Fredrick, F., US
YOUNG, Tomothy, John, US
ZHOU, Jinglan, US
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatoriaus moduliatorius, farmacinė kompozicija, gydymo būdai, ir moduliatoriaus gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

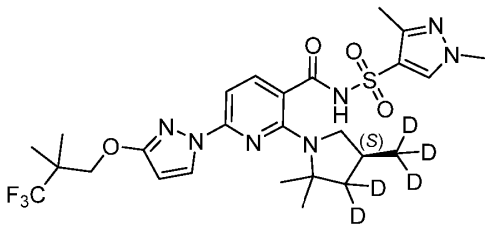
(57) 1. Junginys, turintis šią formulę:



,

jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba bet kurios iš aukščiau išvardytų medžiagų deuterintas darinys.

2. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią formulę:

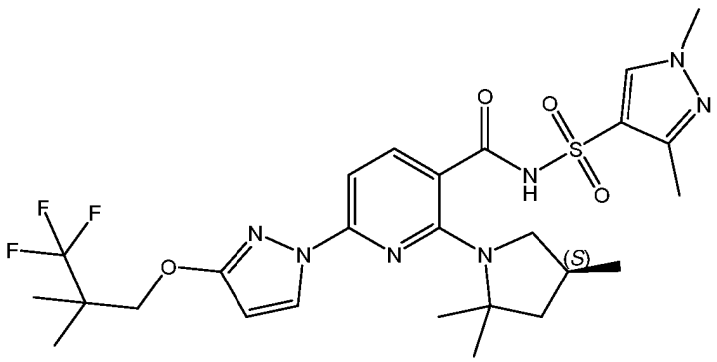


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai vieną junginį, pasirinktą iš junginių pagal 1 arba 2 punktą, jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba bet kurios iš aukščiau išvardytų medžiagų deuterintą darinį.

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba bet kurios iš aukščiau išvardytų medžiagų deuterintas darinys, arba farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, skirti naudoti cistinės fibrozės gydymo būde.

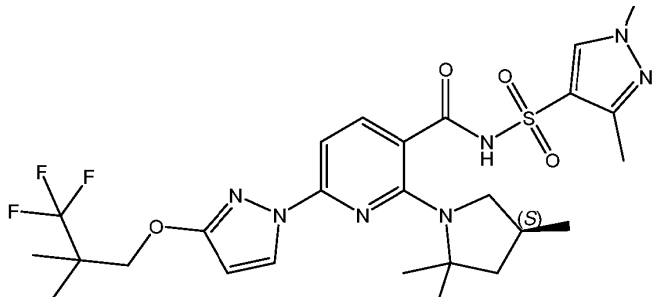
5. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią formulę:



6. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, apimanti junginį pagal 5 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

7. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kuri yra junginys pagal 5 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirti naudoti cistinės fibrozės gydymo būde.

8. Farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą junginio, kurio formulė yra:



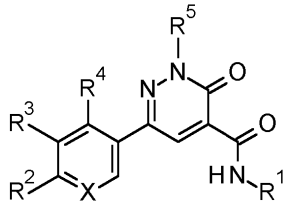
9. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal 8 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

10. Farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kuri yra farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 8 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, skirti naudoti cistinės fibrozės gydymo būde.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 237/04 (2006.01)
C07D 237/24 (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3580211**
(13) T
(96) 18703958.1
(96) 2018-02-02
(97) 2019-12-18
(97) 2020-12-02
(86) PCT/EP2018/052627
(86) 2018-02-02
(87) WO 2018/146010
(87) 2018-08-16
(30) 17155406, 2017-02-09, EP
17202882, 2017-11-21, EP
(72) GUTCHER, Ilona, DE
RÖHN, Ulrike, DE
SCHMEES, Norbert, DE
ZORN, Ludwig, DE
RÖSE, Lars, DE
BADER, Benjamin, DE
KOBER, Christina, DE
CARRETERO, Rafael, DE
STÖCKIGT, Detlef, DE
IRLBACHER, Horst, DE
PLATTEN, Michael, DE

(73) Bayer Aktiengesellschaft, 51373 Leverkusen, DE
Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE
Deutsches Krebsforschungszentrum, 69120 Heidelberg, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 2-Heteroaril-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamidai, skirti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis bendrąją formulę (I):



(I),

kurioje

R^1 reiškia C_2-C_6-hidroksialkilą, kur minėtos C_2-C_6-hidroksialkilo grupės yra pasirinktinai pakeistos vieną kartą ciano, -$COOR^{10}$, -$CONR^{11}R^{12}$, C_1-C_4-alkoksi arba C_3-C_6-cikloalkilo grupe, ir pasirinktinai 1-3 kartus halogeno grupėmis, arba C_3-C_6-cikloalkilas pakeistas vieną kartą hidroksi grupe, ir pasirinktinai vieną kartą C_1-C_3-alkilu ir (arba) 1-3 kartus halogenu, arba C_3-C_6-cikloalkil-C_1-C_3-alkilas pakeistas vieną kartą hidroksi grupe, ir pasirinktinai vieną kartą C_1-C_3-alkilu ir (arba) 1-3 kartus halogenu, arba (C_3-C_6-cikloalkil)$_2$-C_1-C_3-alkilas pakeistas vieną kartą hidroksi grupe ir pasirinktinai vieną kartą C_1-C_3-alkilu, ir (arba) 1-3 kartus halogenu, arba 4-6-narių heterocikloalkila pakeistas vieną kartą hidroksi ir pasirinktinai vieną kartą C_1-C_3-alkilu ir (arba) 1-3 kartus halogenu;

R^2 reiškia chloro, ciano, dimetilamino, metilo, fluormetilo, difluormetilo, trifluormetilo, metoksi, difluormetoksi arba trifluormetoksi grupę;

R^3 reiškia vandenilį, fluorą, chlorą arba metilą;

R^4 reiškia vandenilį arba fluorą;

R^5 reiškia monociklinį heteroarilą, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-3 kartus, nepriklausomai vienas nuo kito, grupe R^6;

R^6 reiškia C_1-C_4-alkilą, C_1-C_4-halogenalkilą, C_3-C_6-cikloalkilą, C_1-C_4-alkoksi, halogeną arba ciano grupę;

X reiškia CH arba N;

R^{10} reiškia C_1-C_4-alkilą;

R^{11} ir R^{12} yra tokie pat arba skirtingi ir reiškia, nepriklausomai vienas nuo kito, vandenilį arba C_1-C_3-alkilą, arba kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-6-narių azotą turintį heterociklinį žiedą, kur minėtas žiedas pasirinktinai turi vieną papildomą heteroatomą, parinktą iš O, S, NH, NR^a , kur R^a reiškia C_1-C_4-alkilo grupę;

jų polimorfai, enantiomerai, diastereomerai, racematai, tautomerai, N-oxidai, hidratai ir solvatai, taip pat jų fiziologiniu požiūriu priimtinos druskos ir tų druskų solvatai, taip pat jų mišiniai.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:

R^1 reiškia C_2-C_6-hidroksialkilą, kur minėtos C_2-C_6-hidroksialkilo grupės yra pasirinktinai pakeistos vieną kartą ciano, -$COOR^{10}$, -$CONR^{11}R^{12}$, C1-C2-alkoksi arba ciklopropilo grupe, ir pasirinktinai 1-3 kartus halogenu, arba C_4-C_6-cikloalkilą, pakeistą vieną kartą hidroksi grupe ir pasirinktinai vieną kartą C_1-C_3-alkilu ir (arba) 1-3 kartus halogenu, arba C_3-C_6-cikloalkil-metilą, pakeistą vieną kartą hidroksi grupe ir pasirinktinai vieną kartą C_1-C_3-alkilu ir (arba) 1-3 kartus halogenu, arba (C_3-C_6-cikloalkil)2-metilą, pakeistą vieną kartą hidroksi grupe ir pasirinktinai vieną kartą C_1-C_3-alkilu ir (arba) 1-3 kartus halogenu, arba 5- arba 6-narių heterocikloalkilą, pakeistą vieną kartą hidroksi grupe ir pasirinktinai vieną kartą C_1-C_3-alkilu ir (arba) 1-3 kartus halogenu;

R^2 reiškia chloro, ciano, dimetilamino, metilo, fluormetilo, difluormetilo, trifluormetilo, metoksi, difluormetoksi arba trifluormetoksi grupę;

R^3 reiškia vandenilį arba fluorą;

R^4 reiškia vandenilį arba fluorą;

R^5 reiškia monociklinį heteroarilą, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-3 kartus, nepriklausomai vienas nuo kito, grupe R^6;

R^6 reiškia metilą, difluormetilą, metoksi, halogeną arba ciano;

X reiškia CH arba N;

R^{10} reiškia C_1-C_4-alkilą;

R^{11} ir R^{12} yra vienodi arba skirtingi ir, nepriklausomai vienas nuo kito, reiškia vandenilį arba C_1-C_3-alkilą, arba kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-6-narių azotą turintį heterociklinį žiedą, kur minėtas žiedas pasirinktinai turi vieną papildomą heteroatomą, parinktą iš O, S, NH, NR^a , kur R^a reiškia C_1-C_4-alkilo grupę;

jų polimorfai, enantiomerai, diastereomerai, racematai, tautomerai, N-oxidai, hidratai ir solvatai, taip pat jų fiziologiniu požiūriu priimtinos druskos ir tų druskų solvatai, taip pat jų mišiniai.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur:

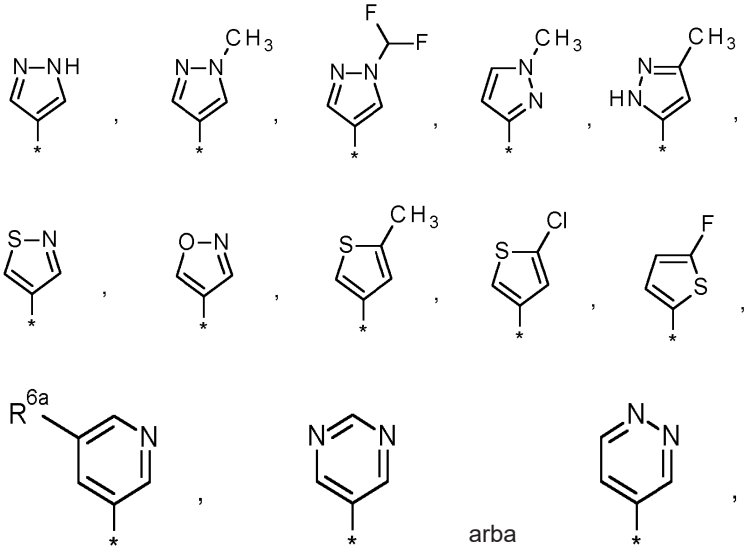
R^1 reiškia C_2-C_5-hidroksialkilą, kur minėtos C_2-C_5-hidroksialkilo grupės yra pasirinktinai pakeistos vieną kartą ciano, -$COOCH_3$, -$CONH_2$, metoksi arba ciklopropilo grupe ir pasirinktinai 1-3 kartus fluoro, arba C_4-C_6-cikloalkilą, pakeistą vieną kartą hidroksi grupe ir pasirinktinai vieną kartą metilu ir (arba) vieną - du kartus fluoru, arba C_3-C_4-cikloalkil-metilą pakeistą vieną kartą hidroksi grupe, arba 5- arba 6-narių heterocikloalkilą, pakeistą vieną kartą hidroksi grupe, kur minėtas heterocikloalkilas turi vieną deguonies atomą;

R^2 reiškia chlorą, dimetilamino, metilą, fluormetilą, difluormetilą, trifluormetilą, difluormetoksi arba trifluormetoksi;

R^3 reiškia vandenilį;

R^4 reiškia vandenilt arba fluorą;

R^5 reiškia grupę, parinktą iš:



kur * nurodo minėtos grupės prijungimo prie likusios molekulės dallies vietą;

R^{6a} reiškia vandenilį, metilą, fluorą arba chlorą;

X reiškia CH arba N;

jų polimorfai, enantiomerai, diastereomerai, racematai, tautomerai, N-oxidai, hidratai ir solvatai, taip pat jų fiziologiniu požiūriu priimtinos druskos ir tų druskų solvatai, taip pat jų mišiniai.

4. Junginys pagal 1, 2 arba 3 punktą, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

N-(1-hidroksi-3-metilbutan-2-il)-6-(4-metilfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2R)-1-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-6-(4-metilfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-1-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-6-(4-metilfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-(1-hidroksibutan-2-il)-6-(4-metilfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2R)-1-hidroksibutan-2-il]-6-(4-metilfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-1-hidroksibutan-2-il]-6-(4-metilfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-(1-hidroksipropan-2-il)-6-(4-metilfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2R)-1-hidroksipropan-2-il]-6-(4-metilfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-6-(4-metilfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-metilfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-metilfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-[(2R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-metilfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-(3,3-difluor-2-hidroksipropil)-6-(4-metilfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2R)-3,3-difluor-2-hidroksipropil]-6-(4-metilfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-3,3-difluor-2-hidroksipropil]-6-(4-metilfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-(1-hidroksi-3-metilbutan-2-il)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-1-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-(1-hidroksipropan-2-il)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-[(2R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-(3,3-difluor-2-hidroksipropil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2R)-3,3-difluor-2-hidroksipropil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-3,3-difluor-2-hidroksipropil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-(2-hidroksi-3-metoksipropil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2R)-2-hidroksi-3-metoksipropil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-2-hidroksi-3-metoksipropil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-(2,3-dihidroksipropil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2R)-2,3-dihidroksipropil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-2,3-dihidroksipropil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-(1-hidroksi-3-metoksipropan-2-il)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2R)-1-hidroksi-3-metoksipropan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-1-hidroksi-3-metoksipropan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-[(2S)-1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il]-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-(1-hidroksipropan-2-il)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2R)-1-hidroksipropan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-N-(1-hidroksipropan-2-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(1-ciklobutil-1H-pirazol-4-il)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(cis)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(3R,4R)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(3S,4S)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(cis)-2-hidroksicikloheksil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(1S,2R)-2-hidroksicikloheksil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(cis)-2-hidroksicikloheksil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(1S,2R)-2-hidroksicikloheksil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(trans)-2-hidroksiciklopentil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(1S,2S)-2-hidroksiciklopentil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(cis)-2-hidroksiciklopentil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(1S,2R)-2-hidroksiciklopentil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(difluormetil)fenil]-N-[(trans)-2-hidroksiciklopentil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-(1-hidroksipropan-2-il)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[6-(difluormetil)piridin-3-il]-N-[(cis)-2-hidroksicikloheksil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[6-(difluormetil)piridin-3-il]-N-[(1S,2R)-2-hidroksicikloheksil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(cis)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(3R,4R)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(3S,4S)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(difluormetil)fenil]-N-(1-hidroksipropan-2-il)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(difluormetil)fenil]-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(difluormetil)fenil]-N-[(cis)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

1,5-anhidro-2-({[6-(4-chlorfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-il]karbonil}amino)-2,4-dideoksi-D-eritro-pentitolio;

6-[4-(difluormetil)fenil]-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(trans)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(3R,4S)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(3S,4R)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-[6-(difluormetil)piridin-3-il]-N-(1-hidroksipropan-2-il)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-[6-(difluormetil)piridin-3-il]-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-(1-hidroksipropan-2-il)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(2R)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-(2,3-dihidroksipropil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(2R)-2,3-dihidroksipropil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-2,3-dihidroksipropil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-(1-hidroksi-3-metoksipropan-2-il)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(2R)-1-hidroksi-3-metoksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-1-hidroksi-3-metoksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2S)-1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-(1-ciklopropil-2-hidroksietil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(1R)-1-ciklopropil-2-hidroksietil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(1S)-1-ciklopropil-2-hidroksietil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-(3,3-difluor-2-hidroksipropil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(2R)-3,3-difluor-2-hidroksipropil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-3,3-difluor-2-hidroksipropil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-(1-hidroksipropan-2-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(2R)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-(1-hidroksi-3-metilbutan-2-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(2S)-1-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-(1-hidroksi-3-metoksipropan-2-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(2R)-1-hidroksi-3-metoksipropan-2-il]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(2S)-1-hidroksi-3-metoksipropan-2-il]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-(1-fluor-3-hidroksipropan-2-il)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(2R)-1-fluor-3-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-(1-ciklopropil-2-hidroksietil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(1S)-1-ciklopropil-2-hidroksietil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-(1-ciklopropil-2-hidroksietil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-(2,3-dihidroksipropil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(2R)-2,3-dihidroksipropil]-2-(5-fluorpiridin-3-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-2,3-dihidroksipropil]-2-(5-fluorpiridin-3-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-3-okso-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-3-okso-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-(3,3-difluor-2-hidroksipropil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-(2-hidroksiciklopentil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(1R,2R)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(1R,2S)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(1S,2R)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(cis)-2-hidroksicikloheksil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(1S,2R)-2-hidroksicikloheksil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(cis)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
3-okso-2-(piridin-3-il)-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
3-okso-2-(piridin-3-il)-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
3-okso-2-(piridin-3-il)-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il]-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-(1-hidroksi-3-metoksipropan-2-il)-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(2S)-1-hidroksi-3-metoksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-(2,3-dihidroksipropil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(2R)-2,3-dihidroksipropil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(2S)-2,3-dihidroksipropil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-(1-hidroksipropan-2-il)-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(2R)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-(1-hidroksipropan-2-il)-3-okso-2-(pirimidin-5-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(pirimidin-5-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2S)-1,1,1-trifluor-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(cis)-2-hidroksicikloheksil]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(1S,2R)-2-hidroksicikloheksil]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(cis)-2-hidroksicikloheksil]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(1S,2R)-2-hidroksicikloheksil]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(cis)-2-hidroksicikloheksil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(1S,2R)-2-hidroksicikloheksil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-[4-(difluormetil)fenil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-[4-(difluormetil)fenil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-3-okso-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-3-okso-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(cis)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(1S,2R)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(trans)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(1S,2S)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

3-okso-2-(piridin-3-il)-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(trans)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(cis)-2-hidroksicikloheksil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
3-okso-2-(piridin-3-il)-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
3-okso-2-(piridin-3-il)-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2S)-1,1,1-trifluor-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(cis)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(1R,2S)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-[4-(difluormetil)fenil]-N-[(trans)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-[4-(difluormetil)fenil]-N-[(1S,2S)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(trans)-3,3-difluor-2-hidroksicikloheksil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(1S,2R)-3,3-difluor-2-hidroksicikloheksil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(1R,2S)-3,3-difluor-2-hidroksicikloheksil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(trans)-3,3-difluor-2-hidroksicikloheksil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(1S,2R)-3,3-difluor-2-hidroksicikloheksil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(1R,2S)-3,3-difluor-2-hidroksicikloheksil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(cis)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(1S,2R)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-(1-ciklopropil-2-hidroksietil)-6-[4-(difluormetil)fenil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(1S)-1-ciklopropil-2-hidroksietil]-6-[4-(difluormetil)fenil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-[4-(difluormetil)fenil]-N-(1-hidroksipropan-2-il)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-[4-(difluormetil)fenil]-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-(1-hidroksipropan-2-il)-6-(4-metilfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-6-(4-metilfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-(1-hidroksipropan-2-il)-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(trans)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(3S,4R)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(3R,4S)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(cis)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(3S,4S)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(3R,4R)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(trans)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(3S,4R)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(3R,4S)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chloro-2-fluorfenil)-N-(1-hidroksipropan-2-il)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chloro-2-fluorfenil)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
3-(4-chlorfenil)-N-[(cis)-2-hidroksicikloheksil]-6-okso-6H-1,4'-bipyridazine-5-karboksamido;
3-(4-chlorfenil)-N-[(1S,2R)-2-hidroksicikloheksil]-6-okso-6H-1,4'-bipyridazine-5-karboksamido;
6-[6-(difluormetil)piridin-3-il]-N-[(trans)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-[6-(difluormetil)piridin-3-il]-N-[(1S,2S)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-(1-hidroksipropan-2-il)-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
3-(4-chlorfenil)-N-[(cis)-2-hidroksiciklopentil]-6-okso-6H-1,4'-bipyridazine-5-karboksamido;
3-(4-chlorfenil)-N-[(1S,2R)-2-hidroksiciklopentil]-6-okso-6H-1,4'-bipyridazine-5-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(trans)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(3S,4R)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(3R,4S)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(cis)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(3R,4R)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(3S,4S)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
3-(4-chlorfenil)-N-[(trans)-2-hidroksiciklopentil]-6-okso-6H-1,4'-bipiridazin-5-karboksamido;
3-(4-chlorfenil)-N-[(1S,2S)-2-hidroksiciklopentil]-6-okso-6H-1,4'-bipiridazin-5-karboksamido;
1,5-anhidro-2-({[6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-il]karbonil}amino)-2,4-dideoksi-cis-pentitolio;
1,5-anhidro-2-({[6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-il]karbonil}amino)-2,4-dideoksi-D-eritro-pentitolio;
1,5-anhidro-2,4-dideoksi-2-[(f3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-il}karbonil)amino]-cis-pentitolio;
1,5-anhidro-2,4-dideoksi-2-[({3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-il}karbonil)amino]-D-eritro-pentitolio;
3-(4-chlorfenil)-N-(1-hidroksipropan-2-il)-6-okso-6H-1,4'-bipiridazin-5-karboksamido;
3-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-6-okso-6H-1,4'-bipiridazin-5-karboksamido;
3-(4-chlorfenil)-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-6-okso-6H-1,4'-bipiridazin-5-karboksamido;
6-(4-cianofenil)-N-(1-hidroksipropan-2-il)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-cianofenil)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-[6-(difluormetil)piridin-3-il]-N-(1-hidroksipropan-2-il)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-[6-(difluormetil)piridin-3-il]-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
3-(4-chlorfenil)-N-[(cis)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-6-okso-6H-1,4'-bipiridazin-5-karboksamido;
6-[6-(difluormetil)piridin-3-il]-N-[(cis)-4-metiltetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-[6-(difluormetil)piridin-3-il]-N-[(3R,4S)-4-metiltetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-[6-(difluormetil)piridin-3-il]-N-[(3S,4R)-4-metiltetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(pirimidin-5-il)-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(pirimidin-5-il)-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(pirimidin-5-il)-N-[(2S)-1,1,1-trifluor-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(1-hidroksiciklopropil)metil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
N-[(1-hidroksiciklobutil)metil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-(1-hidroksipropan-2-il)-3-okso-2-(1H-pirazol-4-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(1H-pirazol-4-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-[4-(dimetilamino)fenil]-N-(1-hidroksipropan-2-il)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-[4-(dimetilamino)fenil]-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-(1-hidroksipropan-2-il)-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;
6-(4-chlorfenil)-N-(1-hidroksipropan-2-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-5-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-2-(3-metil-1H-pirazol-5-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-(1-hidroksipropan-2-il)-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(1-hidroksiciklobutil)metil]-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

(+)-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; enantiomero 2;

6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(1-hidroksiciklobutil)metil]-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2R)-1-fluor-3-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2R)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2R)-1-fluor-3-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(1S,2R)-2-hidroksiciklopentil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;,

N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;,

N-[(1S)-1-ciklopropil-2-hidroksietil]-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(1S,2S)-2-hidroksiciklopentil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2R)-1-fluor-3-hidroksipropan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

3-okso-2-(1H-pirazol-4-il)-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il]-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

3-okso-2-(piridin-3-il)-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

2-[1-(difluormetil)-1H-pirazol-4-il]-3-okso-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il]-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-cis-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

3-okso-2-(1H-pirazol-4-il)-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

(+)-N-cis-2-hidroksiciklobutil-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; enantiomero 1;

(+)-N-cis-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; enantiomero 2;

N-[(2S)-3,3-difluor-2-hidroksipropil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluor-2-tienil)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2R)-1-fluor-3-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

2-[1-(Difluormetil)-1H-pirazol-4-il]-3-okso-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-cis-2-hidroksiciklobutil-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(5-metil-3-tienil)-3-okso-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(1S)-1-ciano-2-hidroksietil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

2-[1-(difluormetil)-1H-pirazol-4-il]-N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

(+)-N-cis-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; enantiomero 1;

(-)-N-(3,3-difluor-2-hidroksipropil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; enantiomero 2;

(-)-N-cis-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; enantiomero 1;

6-(4-chlorfenil)-2-(5-chlor-3-tienil)-3-okso-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-6-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2R)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(1,2-oksazol-4-il)-3-okso-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

2-[1-(difluormetil)-1H-pirazol-4-il]-3-okso-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-6-[4-(trifluorometil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(pirimidin-5-il)-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(1S)-1-ciklopropil-2-hidroksietil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(1R,2S)-2-hidroksiciklopentil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-6-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

(-)-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; enantiomero 1;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-2-(5-metil-3-tienil)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(5-chlor-3-tienil)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(1H-pirazol-4-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-3-fluor-2-hidroksipropil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-2-(5-metil-3-tienil)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-(3,3-difluor-2-hidroksipropil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; enantiomero 1;

N-[(1R,2R)-2-hidroksiciklopentil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

(+)-6-(4-chlorfenil)-N-cis-2-hidroksiciklobutil-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; enantiomero 1

6-(4-chlorfenil)-2-(5-chlor-3-tienil)-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-6-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

(-)-N-cis-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; enantiomero 2;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-2-(1,2-oksazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(1S)-1-ciano-2-hidroksietil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-3-fluor-2-hidroksipropil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-[1-(difluormetil)-1H-pirazol-4-il]-3-okso-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2R)-1-hidroksi-3-metoksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-cis-2-hidroksiciklobutil-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(1S)-1-ciklopropil-2-hidroksietil]-2-(5-fluorpiridin-3-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2-(1H-pirazol-4-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

2-[1-(difluormetil)-1H-pirazol-4-il]-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

2-[1-(difluormetil)-1H-pirazol-4-il]-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-okso-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(1-hidroksiciklopropil)metil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-[1-(difluormetil)-1H-pirazol-4-il]-N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2R)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2-(pirimidin-5-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-okso-2-(1H-pirazol-4-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

metilo N-{[6-(4-chlorfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-il]karbonil}-D-serinato;

(-)-N-cis-2-hidroksiciklobutil-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; enantiomero 2;

6-(4-chlorfenil)-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-2-(1,2-oksazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-3-fluor-2-hidroksipropil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(pirimidin-5-il)-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-[1-(difluormetil)-1H-pirazol-4-il]-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(1S)-1-ciklopropil-2-hidroksietil]-3-okso-2-(pirimidin-5-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

metilo N-{[6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-il]karbonil}-D-serinato;

6-[4-(fluormetil)fenil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2-(1H-pirazol-4-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-okso-2-(pirimidin-5-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-[1-(difluormetil)-1H-pirazol-4-il]-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2R)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(pirimidin-5-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(fluormetil)fenil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

(-)-6-(4-chlorfenil)-N-cis-2-hidroksiciklobutil-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; enantiomero 2;

6-[4-(fluormetil)fenil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2R)-1,1,1-trifluor-3-hidroksipropan-2-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(Fluormetil)fenil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(fluormetil)fenil]-N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(fluormetil)fenil]-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(fluormetil)fenil]-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(fluormetil)fenil]-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(fluormetil)fenil]-N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2R)-1-amino-3-hidroksi-1-oksopropan-2-il]-6-(4-chlorfenil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-cis-4-hidroksitetrahidrotiofen-3-il-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

(-)-N-cis-4-hidroksitetrahidrotiofen-3-il-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetil)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido, enantiomero 2;

N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2R)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2R)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-3,3-difluor-2-hidroksipropil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihydropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-3-fluor-2-hidroksipropil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-(4,4,4-trifluor-3-hidroksibutan-2-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; izomero 1;

6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-(4,4,4-trifluor-3-hidroksibutan-2-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; izomero 2;

6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-(4,4,4-trifluor-3-hidroksibutan-2-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; izomero 3;

6-(4-chlorfenil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-(4,4,4-trifluor-3-hidroksibutan-2-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; izomero 4;

6-(4-chlorfenil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(cis)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2R)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-2-(5-chlorpiridin-3-il)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-2-(5-metilpiridin-3-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(difluormetoksi)fenil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(difluormetoksi)fenil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; izomero 1

6-[4-(difluormetoksi)fenil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-N-(1,1,1-trifluor-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; izomero 2;

6-[4-(difluormetoksi)fenil]-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(difluormetoksi)fenil]-N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(dimetilamino)fenil]-N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(dimetilamino)fenil]-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(difluormetil)fenil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(difluormetoksi)fenil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(difluormetil)fenil]-N-[(cis)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; izomero 1;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-(2-hidroksi-2-metilciklopentil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(difluormetil)fenil]-N-[(cis)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; izomero 1;

6-[4-(difluormetil)fenil]-N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(difluormetil)fenil]-N-[(cis)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; izomero 2;

3-(4-chlorfenil)-6-okso-N-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropil]-6H-1,4'-bipiridazin-5-karboksamido;

6-[4-(difluormetil)fenil]-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(difluormetil)fenil]-N-[(cis)-4-hidroksitetrahidrofuran-3-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; izomero 2;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2R)-1-hidroksipropan-2-il]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2R)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2-(1H-pirazol-4-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(2R)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2R)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2-(1,2-tiazol-4-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(cis)-2-hidroksi-2-metilciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(cis)-2-hidroksi-2-metilciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; izomero 1;

N-[(cis)-2-hidroksi-2-metilciklopentil]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; izomero 2;

6-[4-(difluormetoksi)fenil]-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(difluormetoksi)fenil]-N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(difluormetoksi)fenil]-N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-[4-(difluormetoksi)fenil]-N-[(2S,3S)-3-hidroksibutan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

6-(4-chlorfenil)-N-[(cis)-2-hidroksi-2-metilciklopentil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; izomero 1;

6-(4-chlorfenil)-N-[(cis)-2-hidroksi-2-metilciklopentil]-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-okso-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido; izomero 2;

2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(2S)-1-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-6-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(1S,2R)-2-hidroksiciklopentil]-3-okso-6-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(1S)-1-ciklopropil-2-hidroksietil]-2-(5-fluorpiridin-3-il)-3-okso-6-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(2S)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-6-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(1S)-1-ciano-2-hidroksietil]-2-(5-fluorpiridin-3-il)-3-okso-6-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-[(2R)-3-hidroksi-3-metilbutan-2-il]-3-okso-6-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

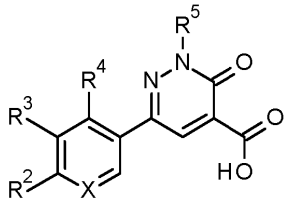
1,5-anhidro-2,4-dideoksi-2-[({2-(5-fluorpiridin-3-il)-3-okso-6-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]-2,3-dihidropiridazin-4-il}karbonil)amino]-D-eritro-pentitolio;

2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-okso-6-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

N-[(2S)-1-hidroksipropan-2-il]-3-okso-2-(piridin-3-il)-6-[5-(trifluormetil)piridin-2-il]-2,3-dihidropiridazin-4-karboksamido;

jų polimorfai, enantiomerai, diastereomerai, racematai, tautomerai, N-oxidai, hidratai ir solvatai, taip pat jų fiziologiniu požiūriu priimtinos druskos ir tų druskų solvatai, taip pat jų mišiniai.

5. Junginio, turinčio bendrąją formulę (I) pagal bet kurį iš 1-4 punktą, gavimo būdas, apimantis pakopą, įgalinančią tarpinį junginį, kurio bendroji formulė yra (VII):

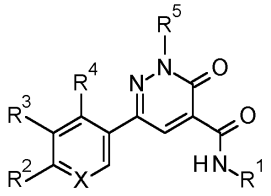


(VII),

kurioje X, R^2, R^3, R^4 ir R^5 yra tokie, kaip apibrėžta junginio, turinčio bendrąją formulę (I) pagal bet kurį iš 1-3 punktą atveju, reaguoti su junginiu, kurio bendroji formulė yra (VIII):

$H_2N\text{-}R^1$ (VIII),

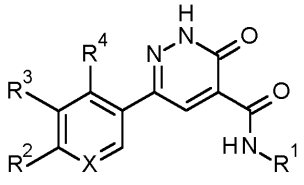
kur R^1 yra toks, kaip apibrėžta junginio, turinčio bendrąją formulę (I) pagal bet kurį iš 1-3 punktą atveju, tokiu būdu gaunant junginį, kurio bendroji formulė (I):



(I),

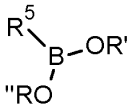
kurioje X, R^1, R^2, R^3, R^4 ir R^5 yra tokie, kaip apibrėžta junginio, turinčio bendrąją formulę (I) pagal bet kurį iš 1-3 punktą atveju.

6. Junginio, turinčio bendrąją formulę (I) pagal bet kurį iš 1-4 punktą, gavimo būdas, apimantis pakopą, įgalinančią tarpinį junginį, kurio bendroji formulė yra (XII):



(XII),

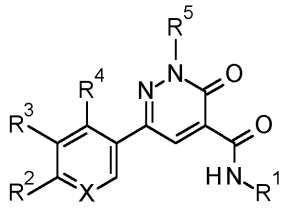
kurioje X, R^1, R^2, R^3 ir R^4 yra tokie, kaip apibrėžta junginio, turinčio bendrąją formulę (I) pagal bet kurį iš 1-3 punktą atveju, reaguoti su junginiu, kurio bendroji formulė yra (XIV):



(XIV),

kur R^5 yra toks, kaip apibrėžta junginio, turinčio bendrąją formulę (I) pagal bet kurį iš 1-3 punktą atveju, ir R' ir R" vienu metu reiškia H arba C_1-C_4-alkilą, arba kartu sudaro C_2-C_7-alkileno grupę, kaip 1,2- arba 1,3-diolio borono rūgšties esterio arba -CO-CH_2-(NCH_3)-CH_2-CO- grupės dalį;

tokiu būdu gaunant junginį, kurio bendroji formulė yra (I):



(I),

kurioje X, R^1, R^2, R^3, R^4 ir R^5 yra tokie, kaip apibrėžta junginio, turinčio bendrąją formulę (I) pagal bet kurį iš 1-3 punktą atveju.

7. Junginys, turintis bendrąją formulę (I) pagal bet kurį iš 1-4 punktą, skirtas naudoti ligų gydymui arba profilaktikai.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio bendroji formulė yra (I) pagal bet kurį iš 1-4 punktą, ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų

9. Farmacinis derinys, apimantis:

• vieną arba daugiau pirmųjų aktyvių ingredientų, ypač junginius, kurių bendroji formulė yra (I) pagal bet kurį iš 1-4 punktą, ir

• vieną arba daugiau farmacinių aktyvių priešvėžinių junginių, arba

• vieną arba daugiau farmacinių aktyvių imuninių kontrolinio taško inhibitorių.

10. Farmacinis derinys pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad farmacinis aktyvus imuninis kontrolinio taško inhibitorius yra antikūnas.

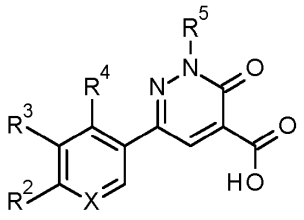
11. Farmacinis derinys pagal 9 ir 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad farmacinis aktyvus imuninis kontrolinio taško inhibitorius yra antikūnas TPP-3911.

12. Junginys, skirtas naudoti bendrosios formulės (I) pagal bet kurį iš 1-4 punktą ligų gydymui arba profilaktikai.

13. Junginio, turinčio benfrąją formulę (I) pagal bet kurį iš 1-4 punktą, panaudojimas gamyboje medikamento, skirto ligų gydymui arba profilaktikai.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur liga yra vėžys arba būklės su išsireguliavusiu imuniniu atsaku, arba kiti sutrikimai, susiję su nukrypusiu nuo normos AHR signalu, tokie, kaip skystas arba solidinis navikas.

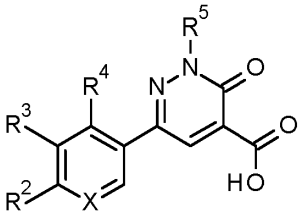
15. Junginys, turintis bendrąją formulę (VII):



(VII),

kurioje X, R^2, R^3, R^4 ir R^5 yra tokie, kaip apibrėžta junginio, turinčio bendrąją formulę (I) pagal bet kurį iš 1-3 punktą, atveju.

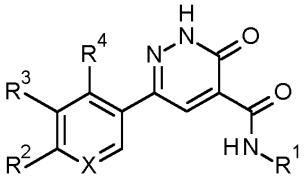
16. Junginio, kurio bendroji formulė (VII**):**



(VII),

kurioje X, R^2, R^3, R^4 ir R^5 yra tokie, kaip apibrėžta junginio, turinčio bendrąją formulę (I) pagal bet kurį iš 1-3 punktą, atveju, panaudojimas gamyboje junginio, kurio kurio bendroji formulė yra (I) pagal bet kurį iš 1-4 punktą.

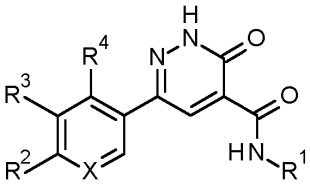
17. Junginys, turintis bendrąją formulę (XII):



(XII),

kurioje X, R^1, R^2, R^3 ir R^4 yra tokie, kaip apibrėžta junginio, turinčio bendrąją formulę (I) pagal bet kurį iš 1-3 punktą, atveju.

18. Junginio, kurio bendroji formulė (XII)

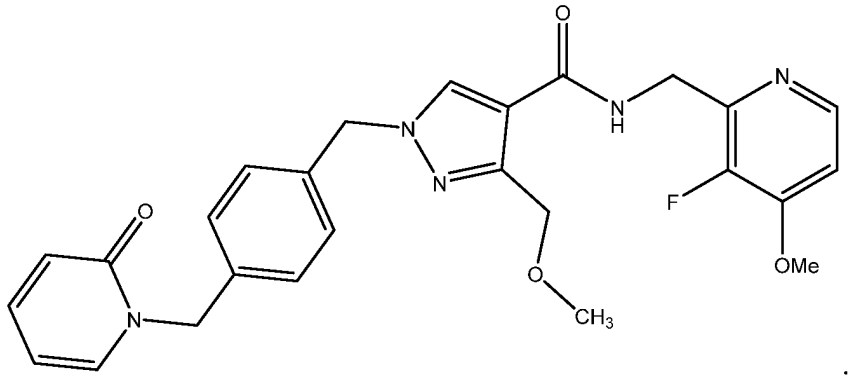


(XII),

kurioje X, R^1, R^2, R^3 ir R^4 yra tokie, kaip apibrėžta junginio, turinčio bendrąją formulę (I) pagal bet kurį iš 1-3 punktą, atveju, panaudojimas gamyboje junginio, kurio kurio bendroji formulė yra (I) pagal bet kurį iš 1-4 punktą.

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
C07D 231/14 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)

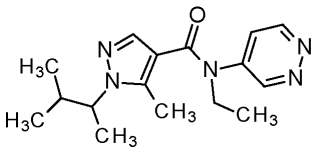
(11) **3567037**
(13) T
(96) 19182383.0
(96) 2015-11-26
(97) 2019-11-13
(97) 2020-12-23
(30) 201421083, 2014-11-27, GB
(72) DAVIE, Rebecca Louise, GB
EDWARDS, Hannah Joy, GB
EVANS, David Michael, GB
HODGSON, Simon Teanby, GB
(73) Kalvista Pharmaceuticals Limited, Porton Down Wiltshire SP4 0BF, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) N-((HET)arilmetil)-heteroarilkarboksamidų junginiai, kaip plazmos kalikreino inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 0.
(57) 1. I formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, skirti naudoti ligos ar būklės, kuriai būdingas kalikreino aktyvumas plazmoje, gydymo būde, kur liga arba būklė, kuriai būdingas plazmos kalikreino aktyvumas, pasirinkta iš sutrikusio regėjimo aštrumo, diabetinės retinopatijos, diabetinės geltonosios dėmės edemos, paveldimos angioneurozinės edemos, diabeto, pankreatito, smegenų kraujavimo, nefropatijos, kardiomiopatijos, neuropatijos, uždegiminės žarnų ligos, artrito, uždegimo, septinio šoko, hipotenzijos, vėžio, suaugusiųjų kvėpavimo distreso sindromo, diseminuotos intravaskulinės koaguliacijos, kardiopulmoninės šuntavimo operacijos ir kraujavimo po operacijos, kur I formulės junginys:



(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
A01N 43/58 (2006.01)

(11) **3535257**
(13) T
(96) 17797284.1
(96) 2017-10-27

(97) 2019-09-11
(97) 2020-12-09
(86) PCT/EP2017/077657
(86) 2017-10-27
(87) WO 2018/083040
(87) 2018-05-11
(30) 16197197, 2016-11-04, EP
(72) KLAUBER, Eric, US
GOCKEL, Birgit, IN
SOERGEL, Sebastian, DE
GOETZ, Roland, DE
BASTIAANS, Henricus Maria Martinus, DE
DIETZ, Jochen, DE
GEBHARDT, Joachim, DE
(73) BASF SE, 67056 Ludwigshafen am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pirazolpiridazinų gryninimo būdas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. 1-(1,2-Dimetilpropil)-N-etil-5-metil-N-piridazin-4-il-pirazol-4-karboksamido, kurio formulė I



I

gryninimo būdas, pridedant HCl į pirazolpiridazino tirpalą inertiniame tirpiklyje bevandenėmis sąlygomis, atliekant junginio, kurio formulė I, HCl rūgšties druskos kristalizaciją ir išskiriant susidariusias nuosėdas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur tirpiklis yra parinktas iš alifatinių tirpiklių.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur tirpiklis yra parinktas iš tolueno, o-, m- ir p-ksileno.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur junginio, kurio formulė I, koncentracija tirpiklyje yra nuo 15 iki 25 % pagal svorį.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, dar apimantis HCl rūgšties druskos neutralizavimą, kuris atliekamas trietilaminu, K_2CO_3 arba NaOH.

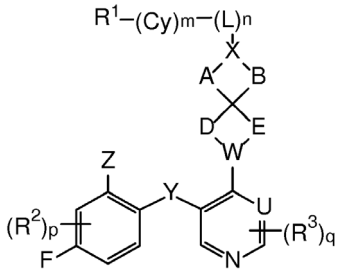
6. 1-(1,2-Dimetilpropil) -N-etil-5-metil-N-piridazin-4-il-pirazol-4-karboksamido 1: 1 HCl rūgšties druska.

7. Žemės ūkio kompozicija, apimanti bent vieną druskos junginį pagal 6 punktą ir bent vieną inertinį skystą ir (arba) kietą priimtiną nešiklį ir, jei pageidaujama, bent vieną paviršinio aktyvumo medžiagą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 405/14*** (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01)
C07D 487/10 (2006.01)
C07D 491/10 (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(11) **3468966**
(13) T
(96) 17739383.2
(96) 2017-06-08
(97) 2019-04-17
(97) 2020-08-05
(86) PCT/US2017/036506
(86) 2017-06-08
(87) WO 2017/214367
(87) 2017-12-14
(30) 201662348496 P, 2016-06-10, US
(72) CACATIAN, Salvacion, US
CLAREMON, David, A., US
DILLARD, Lawrence, Wayne, US
DONG, Chengguo, US
FAN, Yi, US
JIA, Lanqi, US
LOTESTA, Stephen, D., US
MARCUS, Andrew, US
MORALES-RAMOS, Angel, US
SINGH, Suresh, B., US
VENKATRAMAN, Shankar, US
YUAN, Jing, US
ZHENG, Yajun, US
ZHUANG, Linghang, US
PARENT, Stephan, D., US
HOUSTON, Travis, L., US
(73) Vitae Pharmaceuticals, LLC, Madison, NJ 07940, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Menino-MLL sąveikos inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. I formulės junginys:



I

ar farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

kiekvienas A, B, D ir E nepriklausomai parinktas iš -C(R^{A1})(R^{A2})-, -C(R^{A1})(R^{A2})-C(R^{A1})(R^{A2})-, -C(R^{A1})(R^{A2})-O-, -C(R^{A1})(R^{A2})-NR^{A3}-, -C(=O)-, -C(R^{A1})(R^{A2})-C(=O)- ir -N=C(NH_2)- kur ne daugiau kaip vienas iš A, B, D ir E yra -C(R^{A1})(R^{A2})-O-, -C(R^{A1})(R^{A2})-NR^{A3}-, -C(R^{A1})(R^{A2})-C(=O)-, -C(=O)-, or-N=C(NH_2)-;

U yra N arba CR^U, kur R^U yra H, halogenas, CN, OH, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} alkoksi, aminas, C_{1-4} alkil aminas arba C_{2-8} dialkilaminas;

W yra N arba CR^W, kur R^W yra H, halogenas, CN, OH, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} alkoksi, aminas, C_{1-4} alkil aminas arba C_{2-8} dialkilaminas;

X yra N arba CR^X, kur R^X yra H, halogenas, CN, OH, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} alkoksi, aminas, C_{1-4} alkilaminas arba C_{2-8} dialkilaminas, kur kai X yra N, L atomas, tiesiogiai sujungtas su X yra ne N, O arba S;

L yra parinktas iš -C_{1-6} alkilen- ir -(C_{1-4} alkilen)$_a$-Q-(C_{1-4} alkilen)$_b$-, kur C_{1-6} alkileno grupė ir bet kokia C_{1-4} alkileno grupė sudaryta iš -(C_{1-4} alkilen)$_a$-Q-(C_{1-4} alkilen)$_b$- grupė pasirinktinai pakeičiama 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai

parinktais iš halogeno, CN, OH, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkilo, C_{1-3} halogenalkoksi, amino, C_{1-3} alkilamino ir di(C_{1-3} alkil)amino;

Q yra -O-, -S-, -S(=O)-, -S(=$O)_2$-, -C(=O)-, -C(=O)NR^{q1}-, -C(=O)O-, - OC(=O)NR^{q1}-, -NR^{q1}-, -NR^{q1}C(=O)O-, -NR^{q1}C(=O)NR^{q1}-, -S(=$O)_2NR^{q1}$-, -C(=NR^{q2})- arba -C(=NR^{q2})-NR^{q1}-, kur kiekvienas R^{q1} yra nepriklausomai parinktas iš H arba C_{1-6} alkilo ir kur kiekvienas R^{q2} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo ir CN;

Cy yra susiejantis C_{6-14} arilas, C_{3-18} cikloalkilas, 5-16 narių heteroarilų arba 4-18 narių heterocikloalkilo grupės, kurių kiekviena pasirinktinai pakeista 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomais parinktais iš R^{Cy};

kiekvienas R^{Cy} nepriklausomai parinktas iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} cianoalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, CN, NO_2, OR^{a1} SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)$NR^{c1}R^{d1}$, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)$NR^{c1}R^{d1}$, C(=NR^{e1})$NR^{c1}R^{d1}$, NR^{c1}C(=NR^{e1})$NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1}, NR^{c1}C(O)$NR^{c1}R^{d1}$, NR^{c1}S(O)R^{b1}, NR^{c1}S(=$O)_2R^{b1}$, NR^{c1}S(=$O)_2NR^{c1}R^{d1}$, S(O)R^{b1}, S(O)$NR^{c1}R^{d1}$, S(=$O)_2R^{b1}$ ir S(=$O)_2NR^{c1}R^{d1}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas ir 4-10 narių heterocikloalkilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 ar 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš CN, NO_2, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)$NR^{c1}R^{d1}$, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)$NR^{c1}R^{d1}$, C(=NR^{e1})$NR^{c1}R^{d1}$, NR^{c1}C(=NR^{e1})$NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1}, NR^{c1}C(O)$NR^{c1}R^{d1}$, NR^{c1}S(O)R^{b1}, NR^{c1}S(=$O)_2R^{b1}$, NR^{c1}S(=$O)_2NR^{c1}R^{d1}$, S(O)R^{b1}, S(O)$NR^{c1}R^{d1}$, S(=$O)_2R^{b1}$ ir S(=$O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

R^1 yra H, Cy^1, halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} cianoalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)$NR^{c2}R^{d2}$, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)$NR^{c2}R^{d2}$, C(=NR^{e2})$NR^{c2}R^{d2}$, NR^{c2}C(=NR^{e2})$NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, NR^{c2}C(O)R^{b2}, NR^{c2}C(O)OR^{a2}, NR^{c2}C(O)$NR^{c2}R^{d2}$, NR^{c2}S(O)R^{b2}, NR^{c2}S(=$O)_2R^{b2}$, NR^{c2}S(=$O)_2NR^{c2}R^{d2}$, S(O)R^{b2}, S(O)$NR^{c2}R^{d2}$, S(=$O)_2R^{b2}$ ir S(=$O)_2NR^{c2}R^{d2}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, ir C_{2-6} alkinilas kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)$NR^{c2}R^{d2}$, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)$NR^{c2}R^{d2}$, C(=NR^{e2})$NR^{c2}R^{d2}$, NR^{c2}C(=NR^{e2})$NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, NR^{c2}C(O)R^{b2}, NR^{c2}C(O)OR^{a2}, NR^{c2}C(O)$NR^{c2}R^{d2}$, NR^{c2}S(O)R^{b2}, NR^{c2}S(=$O)_2R^{b2}$, NR^{c2}S(=$O)_2NR^{c2}R^{d2}$, S(O)R^{b2}, S(O)$NR^{c2}R^{d2}$, S(=$O)_2R^{b2}$, and S(=$O)_2NR^{c2}R^{d2}$;

Y yra O, S, $CR^{Y1}R^{Y2}$ arba NR^{Y3}, kur R^{Y1}, R^{Y2}ir R^{Y3} kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo;

Z yra Cy^2, halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} cianoalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)$NR^{c3}R^{d3}$, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)$NR^{c3}R^{d3}$, C(=NR^{e3})$NR^{c3}R^{d3}$, NR^{c3}C(=NR^{e3})$NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, NR^{c3}C(O)R^{b3}, NR^{c3}C(O)OR^{a3}, NR^{c3}C(O)$NR^{c3}R^{d3}$, NR^{c3}S(O)R^{b3}, NR^{c3}S(=$O)_2R^{b3}$, NR^{c3}S(=$O)_2NR^{c3}R^{d3}$, S(O)R^{b3}, S(O)$NR^{c3}R^{d3}$, S(=$O)_2R^{b3}$, S(=$O)_2NR^{c3}R^{d3}$, ir P(O)$R^{c3}R^{d3}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas ir C_{2-6} alkinilas kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 ar 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš Cy^2, halogeno, CN, NO_2, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)$NR^{c3}R^{d3}$, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)$NR^{c3}R^{d3}$, C(=NR^{e3})$NR^{c3}R^{d3}$, NR^{c3}C(=NR^{e3})$NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, NR^{c3}C(O)R^{b3}, NR^{c3}C(O)OR^{a3}, NR^{c3}C(O)$NR^{c3}R^{d3}$, NR^{c3}S(O)R^{b3}, NR^{c3}S(O)R^{b3}, NR^{c3}S(=$O)_2NR^{c3}R^{d3}$, S(O)R^{b3}, S(O)$NR^{c3}R^{d3}$, S(=$O)_2R^{b3}$, ir S(=$O)_2NR^{c3}R^{d3}$;

kiekvienas R^2 ir R^3 nepriklausomai parinktas iš H, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} cianoalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)$NR^{c4}R^{d4}$, C(O)OR^{a4}, OC(O)R^{b4}, OC(O)$NR^{c4}R^{d4}$, C(=NR^{e4})$NR^{c4}R^{d4}$, NR^{c4}C(=NR^{e4})$NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, NR^{c4}C(O)R^{b4}, NR^{c4}C(O)OR^{a4}, NR^{c4}C(O)$NR^{c4}R^{d4}$, NR^{c4}S(O)R^{b4}, NR^{c4}S(=$O)_2R^{b4}$, NR^{c4}S(=$O)_2NR^{c4}R^{d4}$, S(O)R^{b4}, S(O)$NR^{c4}R^{d4}$, S(=$O)_2R^{b4}$, ir S(=$O)_2NR^{c4}R^{d4}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas ir C_{2-6} alkinilas kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 ar 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)$NR^{c4}R^{d4}$, C(O)OR^{a4}, OC(O)R^{b4}, OC(O)$NR^{c4}R^{d4}$, C(=NR^{e4})$NR^{c4}R^{d4}$, NR^{c4}C(=NR^{e4})$NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, NR^{c4}C(O)R^{b4}, NR^{c4}C(O)OR^{a4}, NR^{c4}C(O)$NR^{c4}R^{d4}$, NR^{c4}S(O)R^{b4}, NR^{c4}S(=$O)_2R^{b4}$, NR^{c4}S(=$O)_2NR^{c4}R^{d4}$, S(O)R^{b4}, S(O)$NR^{c4}R^{d4}$, S(=$O)_2R^{b4}$ ir S(=$O)_2NR^{c4}R^{d4}$;

kiekvienas R^{A1} yra nepriklausomai parinktas iš H, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, amino, C_{1-4} alkilamino, C_{2-8} dialkilamino, CN, NO_2 ir OH;

kiekvienas R^{A2} yra nepriklausomai parinktas iš H, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, amino, C_{1-4} alkilamino, C_{2-8} dialkilamino, CN, NO_2 ir OH;

kiekvienas R^{A3} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C(O)R^z ir C(O)OR^z, kur minėtas C_{1-4} alkilas yra pasirinktinai pakeistas fenilu, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkoksi, CN, NO_2 arba OH;

R^z yra H, C_{1-4} alkilas arba fenilas;

kiekvienas Cy^1 is yra nepriklausomai parinktas iš C_{6-14} arilo, C_{3-18} cikloalkilo, 5-16 narių heteroarilo ir 4-18 narių heterocikloalkilo, kurių kiekvienas pasirenkamai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy1};

kiekvienas Cy^2 yra nepriklausomai parinktas iš C_{6-14} arilo, C_{3-18} cikloalkilo, 5-16 narių heteroarilo ir 4-18 narių heterocikloalkilo, kurių kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 ar 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy2};

kiekvienas R^{Cy1} ir R^{Cy2}yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} cianoalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, fenilo, C_{3-7} cikloalkilo, 5-6 narių heteroarilo ir 4-7 narių heterocikloalkilo, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, C(O)R^{b5}, C(O)$NR^{c5}R^{d5}$, C(O)OR^{a5}, OC(O)R^{b5}, OC(O)$NR^{c5}R^{d5}$, C(=NR^{e5})$NR^{c5}R^{d5}$, NR^{c5}C(=NR^{e5})$NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, NR^{c5}C(O)R^{b5}, NR^{c5}C(O)OR^{a5}, NR^{c5}C(O)$NR^{c5}R^{d5}$, NR^{c5}S(O)R^{b5}, NR^{c5}S(=$O)_2R^{b5}$, NR^{c5}S(=$O)_2NR^{c5}R^{d5}$, S(O)R^{b5}, S(O)$NR^{c5}R^{d5}$, S(=$O)_2R^{b5}$ ir S(=$O)_2NR^{c5}R^{d5}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, fenilas, C_{3-7} cikloalkilas, 5-6 narių heteroarilo ir 4-7 narių heterocikloalkilo kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 ar 4 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, C(O)R^{b5}, C(O)$NR^{c5}R^{d5}$, C(O)OR^{a5}, OC(O)R^{b5}, OC(O)$NR^{c5}R^{d5}$, C(=NR^{e5})$NR^{c5}R^{d5}$, NR^{c5}C(=NR^{e5})$NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, NR^{c5}C(O)R^{b5}, NR^{c5}C(O)OR^{a5}, NR^{c5}C(O)$NR^{c5}R^{d5}$, NR^{c5}S(O)R^{b5}, NR^{c5}S(=$O)_2R^{b5}$, NR^{c5}S(=$O)_2NR^{c5}R^{d5}$, S(O)R^{b5}, S(O)$NR^{c5}R^{d5}$, S(=$O)_2R^{b5}$ ir S(=$O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

kiekvienas R^{a1}, R^{b1}, R^{c1}, R^{d1}, R^{a2}, R^{b2}, R^{c2}, R^{d2}, R^{a3}, R^{b3}, R^{c3}, R^{d3}, R^{a4}, R^{b4}, R^{c4}, R^{d4}, R^{a5}, R^{b5}, R^{c5} ir R^{d5} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkilo, C_{3-10}cikloalkil-C_{1-6} alkilo, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkilo ir (4-10 narių heterocicloalkil)-C_{1-6} alkilo, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 narių heteroarilas, 4-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-6} alkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-6} alkilas, (5-10 narių heteroaril)-C_{1-6} alkilas ir (4-10 narių heterocikloalkil)-C_{1-6} alkilas kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 ar 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^g;

kiekvienas R^{e1}, R^{e2}, R^{e3}, R^{e4} ir R^{e5} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo ir CN;

kiekvienas R^g yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš OH, NO_2, CN, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkoksi, cian-C_{1-3} alkilo, HO-C_{1-3} alkilo, amino, C_{1-6} alkilamino, di(C_{1-6} alkil)amino, tiolo, C_{1-6} alkiltio, C_{1-6} alkilsulfinilo, C_{1-6} alkilsulfonilo, karboksilo, aminokarbonilo, C_{1-6} alkilkarbonilo ir C_{1-6} alkoksikarbonilo;

n yra 0 arba 1;

m yra 0 arba 1;

p yra 0, 1, 2 arba 3;

q yra 0, 1 arba 2;

a yra 0 arba 1; ir

b yra 0 arba 1,

kur bet kokia cikloalkilo arba heterocikloalkilo grupė pasirinktinai pakeista 1 arba 2 okso grupėmis.

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

i) Y yra O arba ii) Y yra NR^{Y3},

ir (arba) i) U yra N arba ii) U yra CR^U,

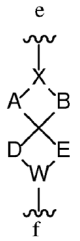
ir (arba) i) W yra N arba ii) W yra CR^W

ir (arba) i) X yra N arba ii) X yra CR^X

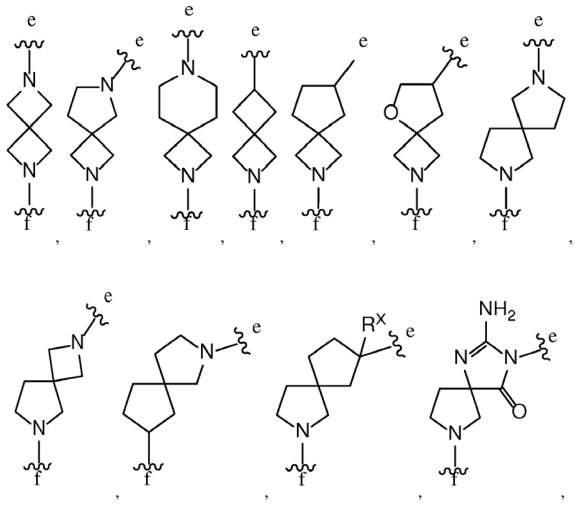
ir (arba) i) A, B, D yra E kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš -C(R^{A1})(R^{A2})- ir - C(R^{A1})(R^{A2})-C(R^{A1})(R^{A2})- arba ii) A, B, D ir E kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš - CH_2- ir -CH_2-CH_2-.

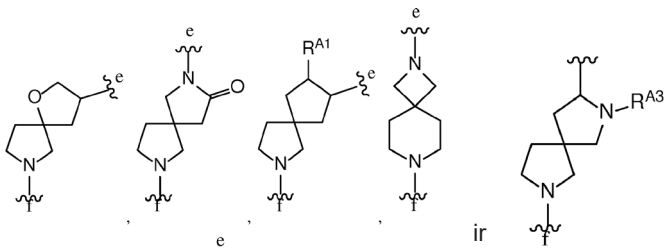
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, arba farmaciniu požiūriu tinkama jo druska, kur:

i) spiro fragmentas, pateiktas toliau formulėje:



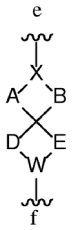
kur e ir f nurodo susiejimą su likusiais molekulės taškais, parinktas iš:



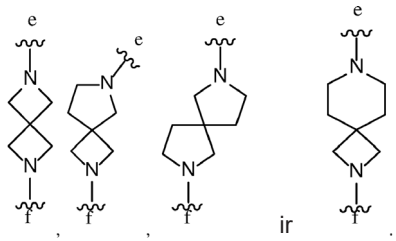


arba

i) spiro fragmentas, pateiktas toliau formulėje:



kur e ir f nurodo susiejimo su likusiais molekulės taškais, parinktais iš:



4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

i) L yra parinktas iš -C_{1-6} alkileno- pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OH, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkilo, C_{1-3} halogenalkoksi, amino, C_{1-3} alkilamino ir di(C_{1-3} alkil)amino arba

ii) L yra parinktas iš metileno, etileno ir -CH_2-CH(OH)- arba

iii) L yra metilenas arba

iv) L yra parinktas iš -(C_{1-4} alkilen)$_a$-Q-(C_{1-4} alkilen)$_b$-, kur bet kokia C_{1-4} alkileno grupė iš -(C_{1-4} alkilen)$_a$-Q-(C_{1-4} alkilen)$_b$- grupė pasirinktinai keičiama 1, 2 arba 3 pakaitais nepriklausomai pasirinktais iš halogeno, CN, OH, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkilo, C_{1-3} halogenalkoksi, amino, C_{1-3} alkilamino, ir di(C_{1-3} alkil)amino arba

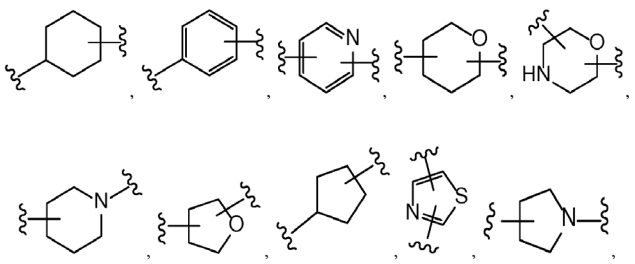
v) L yra parinktas iš -C(O)-CH_2-, -C(O)-CH_2-CH_2-, C(O), -NH-CH_2-, NH, -C(O)-CH(NH_2)-, -NH-CH(CH_3)-, -N(CH_3)-C(O)-, N(CH_3)-CH_2-, -CH_2-CH_2-O- ir - C(O)-NH-.

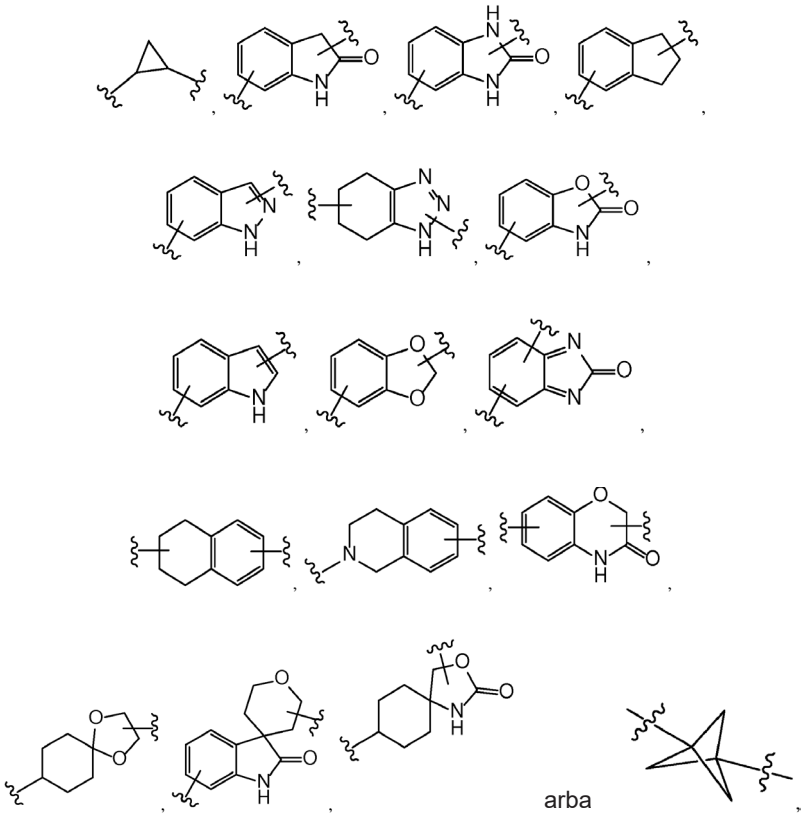
5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur

i) Cy yra jungiantis fenilo, C_{3-18} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo arba 4-18 narių heterocikloalkilo grupė, kurių kiekviena pasirinktinai pakeista 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomais parinktais iš R^{Cy} arba

ii) Cy yra jungianti fenilo, C_{3-18} cikloalkilo, 5-10 narių heteroarilo arba 4-9 narių heterocikloalkilo grupė, kurių kiekviena pasirinktinai pakeista 1, 2, 3 ar 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy}, arba

iii) Cy yra jungianti grupė, kurios formulė:

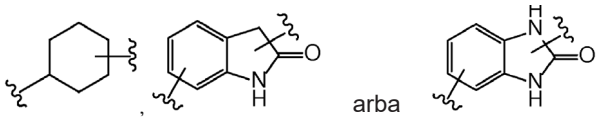




arba

kurių kiekviena pasirinktinai pakeista 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{Cy} arba

iv) Cy yra jungianti grupė, kurios formulė:

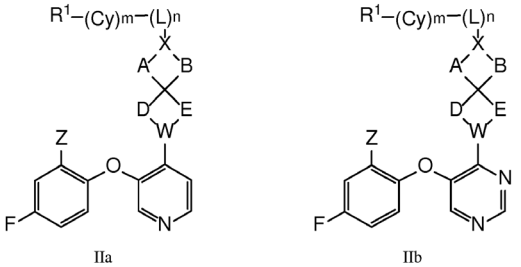


arba arba

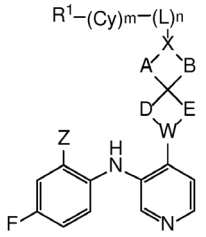
v) Z yra Cy^2 arba $C(O)NR^{c3}R^{d3}$.

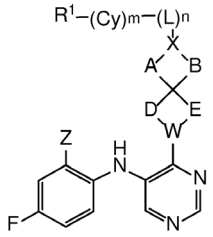
6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
i) n yra 0 arba ii) n yra 1
ir (arba) i) m yra 0 arba ii) m yra 1,
ir (arba) i) p yra 0 arba ii) p yra 1,
ir (arba) i) q yra 0 arba ii) q yra 1.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 ir 3–6 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
i) Formulė IIa, IIb, IIIa arba IIIb:



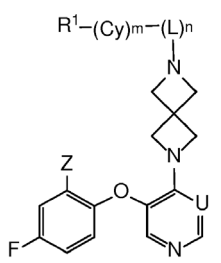
IIa IIb

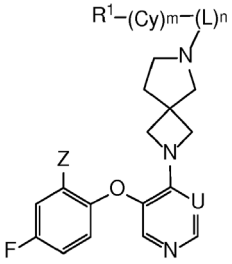

IIIa

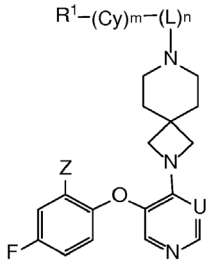

IIIb

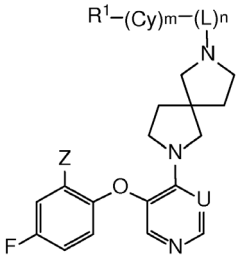
arba

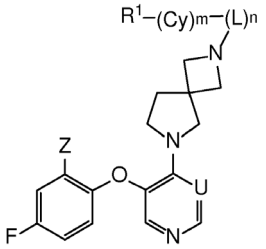
ii) Formulė IVa, IVb, IVc, IVd, IVe arba IVf:

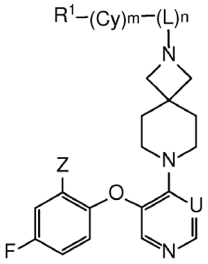

IVa


IVb


IVc


IVd


IVe


IVf.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys parinktas iš:

5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il) pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

N-etil-5-fluor-N-izopropil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il) pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

5-fluor-2-((4-(7-((1-(2-hidroksietil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il) pirimidin-5-il)oksi)-N,N-diizopropilbenzamido;

N-etil-5-fluor-2-((4-(7-((1-(2-hidroksietil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N-izopropilbenzamido;

5-fluor-N-(2-hidroksietil)-N-izopropil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4] nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(metilsulfonamido)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(7-(((1s,4s)-4-(metilsulfonamido)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

5-((7-(5-(2-(amino(ciklopentil)metil)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

5-((7-(5-(2-(ciklopentil(dimetilamino)metil)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

N-(ciklopentil(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il) pirimidin-5-il)oksi)fenil)metil)acetamido;

6-((7-(5-(4-fluor-2-(1-hidroksi-2-metilpropil)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-3,3-dimetilindolin-2-ono;

6-((7-(5-(4-fluor-2-izobutirilfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-3-metil-2-oksoindolin-3-karbonitrilo;

5-fluor-2-((4-(6-(3-(4-fluorofenol)propanoil)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N,N-diizopropilbenzamido;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-3-okso-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ono;

N-(4-fluor-2-(5-izopropil-3-metilizoksazol-4-il)fenil)-4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il) pirimidin-5-amino;

4-(5-fluor-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)-5-izopropil-3-metilizoksazolo;

N-(5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)-4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-amino;

5-fluor-2-((4-(2-(2-hidroksi-2-metilpropil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)pirimidin-5-il)amino)-N,N-diizopropilbenzamido;

5-((7-(5-(2-(dimetilfosforil)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ono;

2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-N-(4-fluorobenzil)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-amino;

4-(((2-(5-((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)amino)metil) benzonitrilo;

7-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-N-(4-fluorobenzil)-1-oksa-7-azaspiro[4.4]nonan-3-amino;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(metilkarbamoil)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

2-((4-(7-amino-7-(4-cianobenzil)-2-azaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N,N-diizopropilbenzamido;

5-fluor-2-((4-(7-hidroksi-8-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2-azaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il) oksi)-N,N-diizopropilbenzamido;

2-((4-(7-amino-8-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2-azaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N,N-diizopropilbenzamido;

5-fluor-2-((4-(8-(4-fluorobenzil)-7-(2-hidroksietil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N,N-diizopropilbenzamido;

6-((7-(5-(2-chloro-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1-metil-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ono;

5-((7-(3-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)piridin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

5-((7-(5-(2-(3-ciklopropil-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-il)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

N-(5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)-4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)piridin-3-amino;

2-(5-((4',5-difluor-2'-(2-fluoropropan-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptano;

5-fluor-N-izopropil-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi) benzenesulfonamido;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(2-metoksibutan-2-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(3-hidroksipentan-3-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

2-(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi) fenil)-N-metilciklopropano karboksamido;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(3-hidroksi-3-metilbutil)fenoksi) pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d] imidazol-2(3H)-ono;

metil 2-(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il) oksi)fenil)ciklopropanekarboksilato;

2-(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi) fenil)-N-metilciklopropano karboksamido;

6-((2-(5-(2-chloro-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-6-il)metil)-3,3-dimetilindolin-2-ono;

2-(6-(5-(2-chloro-4-fluorfenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptano-2-karbonil)-2,3-dihidro-1H-indeno-5-sulfonamido;

5-((7-(5-((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d] imidazol-2(3H)-ono;

5-((7-(5-((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pinmidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d] imidazol-2(3H)-ono;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il) pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il) pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamido;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il) pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karboksillinės rūgšties;

2-ciklopropil-5'-fluor-N,N-dimetil-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4] nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karboksamido;

5-((7-(2-chlor-5-(4-fluor-2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

5-((7-(5-((4,5-difluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro [4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d] imidazol-2(3H)-ono;

5'-fluor-2-metil-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il) oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;

5-((7-(5-((2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-l)metil)-1H-benzo[d] imidazol-2(3H)-ono;

5-((7-(5-((5-fluor-2'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d] imidazol-2(3H)-ono;

5'-fluor-2,6-dimetil-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;

2-ciklopropil-3',5'-difluor-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il) pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(2-izopropil-1H-imidazol-1-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d] imidazol-2(3H)-ono;

5-((7-(5-(2-(ciklopropilometoksi)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

etilo 2-(7-(5-((4'-cian-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)tiazole-4-karboksilato;

2-(7-(5-((4'-cian-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)tiazolo-4-karboksilinės rūgšties;

2-(7-(5-((4'-cian-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)-N-metiltiazol-4-karboksamido;

2-(7-(5-((4'-cian-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)-N,N-dimetiltiazolio-4-karboksamido;

7-benzil-2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro [4.4] nonano;

5-((7-(5-((5-fluor-2'-(1-hidroksietil)-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d] imidazol-2(3H)-ono;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-(3-(2-oksooksazolidin-3-il)benzil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi) benzamido;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-(4-(2-oksooksazolidin-3-il)benzil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi) benzamido;

5-((7-(5-((5-fluor-2'-(2-hidroksipropan-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ono;

2-(1,4-dioksaspiro[4.5]dekan-8-ilmetil)-6-(5-(4-fluor-2-(4-izopropil pirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptano;

4-((6-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il) metil)cikloheksanolio;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(6-((4-hidroksicikloheksil)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;

2-(5-((5-fluor-2'-(1-metoksietil)-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3] heptano;

5-(5-fluor-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3] heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)-2,3-dihidro-1H-inden-2-amino;

5-((7-(5-((5-fluor-2'-(1-hidroksipropan-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ono;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(morfolinometil)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ono;

1-(7-(5-((2'-etil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)amino)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)-2-metilpropan-2-olio;

1-((6-(5-(4-fluor-2-(1-izopropil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il) metil)cikloheksan-1-olio;

N-(2-amino-2-oksoetil)-N-(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4] nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)izobutiramido;

N-(5-fluor-2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(metilsulfonamido)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil) propano-2-sulfonamido;

tert-butil 7-(5-(4-fluor-2-(N-metilizobutiramido)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonane-2-karboksilato;

N-(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi) fenil)-N-metilizobutiramido;

5-((7-(5-(4-fluor-2-izobutilfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazo1-2-ono;

2-(3-((2'-etil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)metil)piridin-4-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptano;

N-((1r,4r)-4-((2-(5-(2-(3-ciklopropil-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-il)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)metil)cikloheksil)-2,2,2-trifluoroacetamido;

N-(4-((2-(5-(2-(3-ciklopropil-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-il)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[3.5] nonan-7-il)metil)cicloheksil)metanosulfonamido;

5-((7-(5-(2-(3-ciklopropil-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-2-il)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1-(2-hidroksietil)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ono;

(1r,4r)-4-(2-(6-(5-(2-(2-ciklopropilpiridin-3-il)-4-fluorofenoksi) pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)etil) cikloheksan-1-amino;

tert-butil ((1r,4r)-4-(((2-(5-(4-fluor-2-(izopropil(metil)karbamoil)fenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il)amino) metil)cikloheksil)karbamato;

tert-butil ((1r,4r)-4-((2-(5-(2-(N-etilizobutiramido)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)metil) cikloheksil) karbamato;

metil ((1r,4r)-4-((2-(5-(2-(N-etilizobutiramido)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)metil) cikloheksil)karbamato;

N-etil-N-(5-fluor-2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(metilsulfonamido)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro [3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il) oksi)fenil)izobutiramido;

2-((4-(6-(2-((1r,4r)-4-(3,3-dimetil butanamido)cikloheksil)etil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N,N-diizopropil benzamido;

tert-butil ((1r,4r)-4-(2-(6-(5-(2-(2-ciklopropilpiridin-3-il)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)etil) cikloheksil) karbamato;

5-fluor-2-((4-(7-(2-hidroksi-2-metilpropil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N,N-diizopropilbenzamido;

2-((4-(7-((3-cian-3-metil-2-oksoindolin-6-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N,N-diizopropilbenzamido;

metilo etil(5-fluoro-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro [4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)karbamato;

5-fluoro-2-((4-(7-((1-(2-hidroksietil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il) pirimidin-5-il)oksi)-N-izopropil-N-metilbenzamido;

5-fluoro-N-izopropil-N-metil-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-2-azaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi) benzamido;

5-fluoro-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(metilsulfonamido)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro [3.5]nonan-2-il) pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

tert-butil ((1r,4r)-4-((2-(5-(4-fluoro-2-(izopropil(metil)karbamoil)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il) metil)cikloheksil)karbamato;

metil ((1r,4r)-4-((2-(5-(4-fluoro-2-(izopropil(metil)karbamoil)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)metil) cikloheksil)karbamato;

N-(tert-butil)-2-(5-(4-fluoro-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro[3.4]oktan-6-amino;

2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(3,3-dimetilureido)cikloheksil) metil)-2,7-diazaspiro [3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluoro-N,N-diizopropil b enzamido;

5-fluoro-2-((4-(7-((4-hidroksicikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N,N-diizopropilbenzamido;

5-fluor-2-((4-(6-((4-hidroksicikloheksil)metil)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N,N-diizopropilbenzamido;

2-((4-(7-((1,4-dioksaspiro[4.5]dekan-8-il)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluoro-N,N-diizopropilbenzamido;

5-fluoro-N,N-diizopropil-2-((4-(7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi) benzamido;

5-fluoro-N,N-diizopropil-2-((4-(6-neopentil-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

2-((4-(6-(ciklopropilmetil)-2,6-diazaspiro [3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluoro-N,N-diizopropilbenzamido;

2-((4-(6-(6-cian-1,2,3,4-tetrahidro naftalen-2-il)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluoro-N,N-diizopropil benzamido;

5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(6-(2-((1r,4r)-4-pivalamidocikloheksil)etil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi) benzamido;

N-(2-((4-(6-(cikloheksilmetil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il) pirimidin-5-il)oksi)-5-fluoro fenil)-N-etilizobutiramido;

N-etil-5-fluoro-N-izopropil-2-((4-(7-((1-metil-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d] imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4] nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

2-(5-(2-(ciklopentiloksi)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il) metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonano;

2-(5-(2-ciklopropoksi-4-fluoro fenoksi)pirimidin-4-il)-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il) metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonano;

N-etil-N-(5-fluoro-2-((4-(7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil) izobutiramido;

5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi) benzamido;

5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi) benzamido;

2-((4-(6-(2-(4-cianofenil)acetil)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N,N-diizopropilbenzamido;

5-fluor-2-((4-(6-(6-fluor-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-il)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N,N-diizopropilbenzamido;

tert-butil ((1r,4r)-4-(2-(6-(5-(2-(diizopropilkarbamoil)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)etil) cikloheksil)karbamato;

2-((4-(6-(2-(4-cianofenil)acetil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluoro-N,N-diizopropilbenzamido;

N-etil-N-(5-fluoro-2-((4-(6-(5-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1H-indeno-2-karbonil)-2,6diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)izobutiramido;

3-(((2-(5-(4-fluoro-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il)amino)metil)biciklo[1.1.1] pentano-1-karbonitrilo;

N-etil-N-(5-fluoro-2-((4-(6-(2-(4-(metilsulfonil)fenil)acetil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il) pirimidin-5-il)oksi) fenil) izobutiramido;

N-(2-((4-(6-(5-bromo-2,3-dihidro-1H-indeno-2-karbonil)-2,6-diazaspiro [3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluorofenil)-N-etilizobutiramido;

N-etil-N-(5-fluor-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi) fenil) izobutiramido;

N-ciklopropil-5-fluor-N-izopropil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

2-((4-(7-((1-(2-acetamidoetil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il) pirimidin-5-il)oksi)-5-fluoro-N-izopropil-N-metilbenzamido;

2-((4-(7-((1-(2-(dimetilamino)etil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il) pirimidin-5-il)oksi)-5-fluoro-N-izopropil-N-metilbenzamido;

2-((4-(7-((3-cian-3-metil-2-oksoindolin-6-il)metil)-2,7-diazaspiro [4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluoro-N-izopropil-N-metilbenzamido;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)fenoksi)-2-metilpirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

2-((4-(2-(2-(4-cianofenil)acetil)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-6-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluoro-N-izopropil-N-metilbenzamido;

2-((4-(7-((1-etil-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluoro-N-izopropil-N-metilbenzamido;

5-fluoro-N-izopropil-2-((4-(7-((1-(2-metoksietil)-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4] nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-N-metilbenzamido;

4-(2-(6-(5-(4-fluoro-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)-2-oksoetil) benzonitrilo;

5-((7-(5-(4-fluoro-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1-(2-metoksietil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

1-(6-(5-(4-fluoro-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il)etan-1-ono;

6-(2-(6-(5-(4-fluoro-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)-2-oksoetil)-3,3-dimetilindolin-2-ono;

tert-butil ((1r,4r)-4-(2-(6-(5-(4-fluoro-2-(izopropil(metil)karbamoil)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il) etil)cikloheksil)karbamato;

5-((7-(5-(4-fluoro-2-((izopropil(metil) amino)metil)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

N-etil-N-(5-fluor-2-((4-(6-izobutil-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)izobutiramido;

N-(2-((4-(6-((4,4-difluorocikloheksil)metil)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluorofenil)-N-etilizobutiramido;

tert-butil ((1r,4r)-4-(2-(6-(5-(4-fluor-2-(N-metil izobutiramido)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro [3.3]heptan-2-il)etil) cikloheksil)karbamato;

2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-7-(6-fluor-3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktano;

4-(((2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il)amino)metil)-1-metilcikloheksan-1-karbonitrilo;

4-(1-((2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il)amino)etil)benzonitrilo;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-(4-(2-oksooksazolidin-3-il)benzil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi) benzamido;

N-((1r,4r)-4-(2-(6-(5-((4'-cian-2'-ciklopropil-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il) etil)cikloheksil)acetamido;

metil (5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il) oksi)fenil)(izopropil)karbamato;

2-((4-(7-((1H-indazol-6-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropil-N-metilbenzamido;

2-((4-(7-((3-cian-1H-indazol-6-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropil-N-metilbenzamido;

tert-butil ((1r,4r)-4-((7-(5-(2-(ciklopentiloksi)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil) cikloheksil)karbamato;

4-((2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il)amino)-1-metilcikloheksanokarbonitrilo;

4-(2-(2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-6-il)-2-oksoetil)benzonitrilo;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1-metil-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(6-((4-hidroksicikloheksil)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;

4-(((2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2-azaspiro[3.3]heptan-6-il)amino)metil)benzonitrilo;

5-((7-(5-(2-(2,5-dimetilpirolidino-1-karbonil)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(pirolidin-1-karbonil)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro [4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(morfolin-4-karbonil) fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diaza spiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

N-etil-N-(5-fluor-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil) izobutiramido;

7-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-N-(4-fluorobenzil)-1-oksa-7-azaspiro[4.4]nonan-3-amino;

N-(2-((4-(6-(cikloheksilmetil)-2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluorofenil)-N-etilizobutiramido;

N-benzil-2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-amino;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(4-izopropiltiazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

5-((7-(5-((5-fluor-2'-(prop-1-en-2-il)-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

2-(5-(4-fluor-2-(2-izopropoksipiridin-3-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3] heptano;

5-fluoro-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-((1-metil-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4] nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

etil (5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il) oksi)fenil)(metil)karbamato;

N-ciklopropil-5-fluoro-N-metil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

5-fluor-N-metil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il) oksi)-N-fenilbenzamido;

2-((4-(6-(cikloheksilmetil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropil-N-metilbenzamido;

2-(5-(2-(ciklopentiloksi)-4-fluorofenoksi) pirimidin-4-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptano;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;

metil (3-((7-(5-((4'-cian-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)fenil) karbamato;

2'-((4-(7-((1H-benzo[d][1,2,3]triazol-6-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-2-ciklopropil-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;

N-(2-chlor-4-((7-(5-((4'-cian-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil) fenil)acetamido;

N,N-dietil-5-fluoro-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il) pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

N-(tert-butil)-5-fluoro-N-metil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

1-(7-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)-2-metilpropan-2-olio;

2-(5-(2-(2-ciklopropilpiridin-3-il)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3] heptano;

6-((7-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-3,3-dimetilindolin-2-ono;

6-((7-(5-(2-(2-ciklopropilpiridin-3-il)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-3,3-dimetilindolin-2-ono;

5-((7-(5-(2-(2-ciklopropilpiridin-3-il)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

4-(((2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)(metil)amino)metil) benzonitrilo;

6-((7-(5-(4-fluor-2-(2,2,2-trifluoroetoksi)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-3,3-dimetilindolin-2-ono;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il) pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

N-(cikloheksilmetil)-2-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-amino;

N-(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi) fenil)-N-(2-hidroksietil)izobutiramido;

N-etil-N-(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)izobutiramido;

N-(5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi) fenil)-N-(2,2,2-trifluoroetil)izobutiramido;

N-((1r,4r)-4-((7-(5-((4'-cian-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil) cicloheksil)acetamido;

tert-butil ((1r,4r)-4-(2-(6-(5-((4'-cian-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)etil)cikloheksil)karbamato;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(5-izopropiltiazol-4-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

N-((1s,4s)-4-((7-(5-((4'-ciano-2'-ciklopropil-5-fluor-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il) metil)cikloheksil)acetamido;

2-ciklopropil-2'-((4-(7-((1-etil-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;

3-((7-(5-(2-(ciklopentiloksi)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-indol-6-karbonitrilo;

6-((7-(5-(2-(ciklopentiloksi)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-3,3-dimetilindolin-2-ono;

2-((4-(7-((6-cian-1H-indol-3-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropil-N-metilbenzamido;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(7-(4-(2-oksopirolidin-1-il)benzil)-2,7-diazaspiro [4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(7-((2-oksoindolin-6-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;

6-((7-(5-(4-fluoro-2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-benzo[d][1,2,3]triazolio;

2-ciklopropil-3',5'-difluor-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;

3-((7-(5-(2-(ciklopropilmetoksi)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-indole-6-karboksamido;

3-((7-(5-(2-(ciklopropilmetoksi)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1H-indole-6-karbonitrilo;

2-((4-(7-((3,3-dimetil-2-oksoindolin-6-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropil-N-metilbenzamido;

2'-((4-(6-(4-cianofenetil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-2-ciklopropil-5'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(7-((2-oksoindolin-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;

2-ciklopropil-2'-((4-(7-((3,3-dimetil-2-oksoindolin-6-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;

2-amino-2-cikloheksil-1-(7-(5-(4-fluor-2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)etanono;

metil (5-fluor-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)fenil)(metil)karbamato;

5-((7-(5-(2-(benziloksi)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro [4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

5-((7-(5-(4-fluor-2-metoksifenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-((3-okso-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(2-metilpirolidin-1-karbonil)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro [4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

5-((7-(5-(2-((1s,4s)-7-azabiciklo[2.2.1]heptan-7-karbonil)-4-fluorofenoksi) pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

5-((7-(5-((2'-(1,1-difluoroetil)-5-fluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

2-ciklopropil-5'-fluoro-2'-((4-(6-((4-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;

2-ciklopropil-5'-fluor-2'-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(1-izopropil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

5-((7-(5-(4-fluoro-2-(2-izopropil-5-oksopirolidin-1-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

(1r,4r)-4-((7-(5-((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)cikloheksan-1-amino;

tert-butil((1r,4r)-4-((7-(5-((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)cikloheksil)karbamato;

N-(4-((7-(5-((5-fluor-2'-izopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)fenil)acetamido;

5-fluor-N-izopropil-N-metil-2-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzenesulfonamido;

etil 5'-fluor-2'-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1'-bifenil]-2-karboksilato;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(4-izopropiltiazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

5-fluoro-N-izopropil-N-metil-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

5’-fluor-2-metil-2’-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il) oksi)-[1,1’-bifenil]-4-karbonitrilo;

4-(2-(6-(5-(4-fluoro-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)-2-oksoetil)benzonitrilo;

4-(2-(6-(5-((5-fluor-2’-izopropil-[1,1’-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)-2-oksoetil)benzonitrilo;

1-(6-(5-((5-fluor-2’-izopropil-[1,1’-bifenil] -2-il)oksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)-2-(4-(metilsulfonil)fenil) etan-1-ono;

5’-fluoro-2-metil-2’-((4-(7-((2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[d]imidazol-5-il)metil)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-[1,1’-bifenil]-3-karbonitrilo;

2-((3,3-difluorocikloheksil)metil)-6-(5-(4-fluoro-2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3] heptano;

2-((3,3-difluorocikloheksil)metil)-6-(5-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,6-diazaspiro[3.3]heptano;

4-(((2-(5-(4-fluor-2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-5-oksa-2-azaspiro[3.4]oktan-7-il)amino)metil) benzonitrilo;

5-((7-(5-(2-(2-etilpiridin-3-il)-4-fluorofenoksi) pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro [4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d] imidazol-2-ono;

5-((7-(5-(4-fluor-2-izopentilfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

5-((7-(5-(4-fluor-2-izobutilfenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

5-((7-(5-(4-fluor-2-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)fenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

2-(5-((5-fluor-2’-izopropil-[1,1’-bifenil]-2-il)oksi)pirimidin-4-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptano;

N-etil-5-fluor-N-izopropil-2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(metilsulfonamido)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamido;

5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-2-azaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi) benzamido;

5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(6-(metil(tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-2-azaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-il)oksi) benzamido;

tert-butil ((1r,4r)-4-((7-(5-((2-(diizopropilkarbamoil)-4-fluorofenil)amino)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro [3.5]nonan-2-il) metil) cikloheksil) karbamato;

1-((6-(5-((5-fluor-2’-izopropil-[1,1’-bifenil]-2-il)amino) pirimidin-4-il)-2,6-diaza spiro[3.3]heptan-2-il)metil)cikloheksan-1-olio;

5-((7-(5-((5-fluoro-2’-izopropil-[1,1’-bifenil]-2-il)amino) pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro [4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

N-(4-fluor-2-(4-izopropilpirimidin-5-il)fenil)-4-(6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)pirimidin-5-amino;

N-(5-fluor-2’-izopropoksi-[1,1’-bifenil]-2-il)-4-(2-izobutil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)pirimidin-5-amino;

N-(5-fluor-2’-izopropil-[1,1’-bifenil]-2-il)-4-(2-izobutil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)pirimidin-5-amino;

N-(2’-etil-5-fluor-[1,1’-bifenil]-2-il)-4-(2-izobutil-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)pirimidin-5-amino;

5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(2-(4-(metilsulfonamido)cikloheksil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)pirimidin-5-il)amino) benzamido;

5-((7-(3-((5-fluor-2’-izopropil-[1,1’-bifenil]-2-il)oksi)piridin-4-il)-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metil)-1,3-dihidro-2H-benzo[d]imidazol-2-ono;

2’-((4-(7-amino-7-benzil-2-azaspiro[4.4]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-2-ciklopropil-5’-fluor-[1,1’-bifenil]-4-karbonitrilo;

tert-butil ((1r,4r)-4-((2-(5-(2-(diizopropilkarbamoil)-4-fluorofenoksi)pirimidin-4-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-7-il)metil) cikloheksil)karbamato;

2-((4-(3-(4-acetamidobenzil)-2-amin-4-okso-1,3,7-triazaspiro[4.4]non-1-en-7-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluoro-N-izopropil-N-metilbenzamido; ir

N-etil-2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(etilsulfonamido)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluoro-N-izopropilbenzamido;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra

i) 5-fluor-N,N-diizopropil-2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(metilsulfonamido)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)benzamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba

ii) N-etil-2-((4-(7-(((1r,4r)-4-(etilsulfonamido)cikloheksil)metil)-2,7-diazaspiro[3.5]nonan-2-il)pirimidin-5-il)oksi)-5-fluor-N-izopropilbenzamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

10. Farmaciniu požiūriu priimtina junginio pagal 9 punktą druska, kuri yra
i) bis-metansulfonrūgšties druska,
ii) bis-druskos rūgšties druska arba
iii) a seskvifumaro rūgšties druska.

11. Kristalinė druskos forma pagal 10 punktą, kuri yra
i) iš esmės bevandenė arba
ii) hidratuota arba solvatuota pasirinktinai, kur kristalinė forma yra monohidratas.

12. Farmacinis derinys, apimantis junginį, farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba kristalinę formą pagal bet kurį ankstesnį punktą ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

13. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina druska, druskos arba kristalinės formos pagal bet kurį iš 1–11 punktų arba derinys pagal 12 punktą, skirtas naudoti vėžio gydymui, pavyzdžiui, kai vėžys yra: i) hematologinis vėžys, ii) leukemija, iii) limfoma arba iv) kur vėžys yra mišrios linijos leukemija (MLL), su MLL susijusi leukemija, su MLL susieta leukemija, MLL teigiama leukemija, MLL sukelta leukemija, persitvarkiusi mišrios linijos leukemija (MLL-r), leukemija, susijusi su MLL persitvarkymu arba *MLL* geno persitvarkymu, ūminė leukemija, lėtinė leukemija, neišreikšta leukemija, limfoblastinė leukemija, limfocitinė leukemija, mieloidinė leukemija, mieloidinė leukemija, vaikų leukemija, ūminė limfogeninė leukemija (ALL), ūminė mieloidinė leukemija (AML), ūminė granulocitinė leukemija, ūminė nelimfocitinė leukemija, lėtinė limfocitinė leukemija (CLL), lėtinė mieloleukemija (CML), su terapija susijusi leukemija, mielodisplastinis sindromas (MDS), mieloproliferacinė liga (MPD), mieloproliferacinė neoplazija (MPN), plazmos ląstelių neoplazma, daugybinė mieloma, mielodisplazija, odos T ląstelių limfoma, limfoidinės sistemos neoplazma, su AIDS susijusi limfoma, timoma, užkrūčio liaukos karcinoma, fungoidinė mikozė, Aliberto-Bazino sindromas, fungoidinė granulioma, Sezario sindromas, plaukuotųjų ląstelių leukemija, T ląstelių prolimfocitinė leukemija (T-PLL), didelių granuliuotų limfocitų leukemija, meninginė leukemija, leukeminis leptomeningitas, leukeminis meningitas, daugybinė mieloma, Hodžkino limfoma, ne Hodžkino limfoma (piktybinė limfoma) arba Valdenštremo makroglobulinemija.

14. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba kristalinė forma pagal bet kurį iš 1–11 punktų arba derinys pagal 12 punktą, skirtas mažinti atsparumą insulinui, priešdiabetinę, diabetą ar diabeto riziką.

15. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba kristalinė forma pagal bet kurį iš 1–11 punktų arba derinys pagal 12 punktą, skirtas hiperglikemijai gydyti.

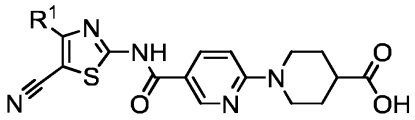
---

(51) Int.Cl. ***C07D 417/14*** (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
(11) **3581572**
(13) T
(96) 18716648.3
(96) 2018-01-19
(97) 2019-12-18
(97) 2020-11-25
(86) PCT/ES2018/070039
(86) 2018-01-19
(87) WO 2018/134464
(87) 2018-07-26
(30) 201730065, 2017-01-20, ES

(72) CASTRO PALOMINO LARIA, Julio, ES
CAMACHO GÓMEZ, Juan, ES
EL MAATOUGUI, Abdelaziz, ES
(73) Palobiofarma, S.L., 08302 Mataró -Barcelona, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Adenozino A3 receptoriaus moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:
- R^1 reiškia fenilo grupę arba penkių ar šešių narių heteroarilo grupę, turinčią vieną, du arba tris heteroatomus, parinktus iš O, S ir N, kurie pasirinktinai yra pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 halogenalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkoksi ir ciano grupės,
ir jų farmaciškai priimtinos druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 reiškia penkių arba šešių narių heteroarilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 halogenalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkoksi ir ciano grupės.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur R^1 reiškia grupę, parinktą iš tienilo, furilo, piridilo ir tiazolilo, pasirinktinai pakeistų 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkoksi ir ciano grupės.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur R^1 reiškia tienilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo ir linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkoksi.

5. Junginys pagal 3 punktą, kur R^1 reiškia fenilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo ir linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkoksi.

6. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra vienas iš:
1-(5-(5-ciano-4-feniltiazol-2-ilkarbamoil)piridin-2-il)piperidin-4-karboksilinės rūgšties
1-(5-((5-ciano-4-(2-metoksifenil)tiazol-2-il)karbamoil)piridin-2-il)piperidin-4-karboksilinės rūgšties
1-(5-((5-ciano-4-(3-metoksifenil)tiazol-2-il)karbamoil)piridin-2-il)piperidin-4-karboksilinės rūgšties
1-(5-(5-ciano-4-(4-metoksifenil)tiazol-2-ilkarbamoil)piridin-2-il)piperidin-4-karboksilinės rūgšties
1-(5-((5-ciano-4-(2-fluorfenil)tiazol-2-il)karbamoil)piridin-2-il)piperidin-4-karboksilinės rūgšties
1-(5-((5-ciano-4-(3-fluorfenil)tiazol-2-il)karbamoil)piridin-2-il)piperidin-4-karboksilinės rūgšties
1-(5-((5-ciano-4-(4-fluorfenil)tiazol-2-il)karbamoil)piridin-2-il)piperidin-4-karboksilinės rūgšties
1-(5-((4-(2-chlorofenil)-5-cianotiazol-2-il)karbamoil)piridin-2-il)piperidin-4-karboksilinės rūgšties
1-(5-((5-ciano-4-(piridin-2-il)tiazol-2-il)karbamoil)piridin-2-il)piperidin-4-karboksilinės rūgšties
1-(5-((5-ciano-4-(piridin-3-il)tiazol-2-il)karbamoil)piridin-2-il)piperidin-4-karboksilinės rūgšties
1-(5-(5-ciano-4-(piridin-4-il)tiazol-2-ilkarbamoil)piridin-2-il)piperidin-4-karboksilinės rūgšties
1-(5-(5-ciano-4-(6-metoksipiridin-3-il)tiazol-2-ilkarbamoil)piridin-2-il)piperidin-4-karboksilinės rūgšties
1-(5-(5-ciano-4-(furan-2-il)tiazol-2-ilkarbamoil)piridin-2-il)piperidin-4-karboksilinės rūgšties
1-(5-(5-ciano-4-(tiofen-2-il)tiazol-2-ilkarbamoil)piridin-2-il)piperidin-4-karboksilinės rūgšties
1-(5-(5-ciano-4-(tiofen-3-il)tiazol-2-ilkarbamoil)piridin-2-il)piperidin-4-karboksilinės rūgšties
1-(5-((4-(4-chlortiofen-2-il)-5-cianotiazol-2-il)karbamoil)piridin-2-il)piperidin-4-karboksilinės rūgšties
1-(5-(5-ciano-4-(tiazol-2-il)tiazol-2-ilkarbamoil)piridin-2-il)piperidin-4-karboksilinės rūgšties.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį.

8. Junginys pagal 1 - 6 punktus, skirtas naudoti gydant ligą arba patologinę būklę, kuri gali pagerėti moduliuojant adenozino A_3 receptorių.

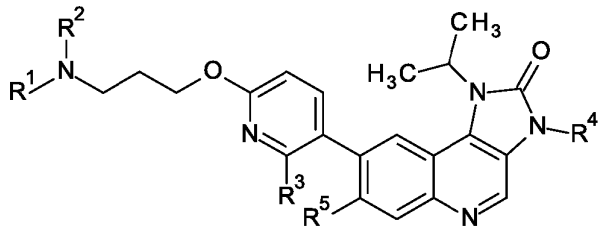
9. Junginys pagal 8 punktą, skirtas naudoti gydymui ligos arba patologinės būklės, kuri gali pagerėti moduliuojant adenozino A_3 receptorių, parinktos iš grupės, susidedančios iš aterosklerozės, astmos, prostatos vėžio, ūmaus inkstų nepakankamumo, reumatoidinio artrito, psoriazės, imuninės trombocitopenijos, Krono ligos, kolito, dirgliosios žarnos sindromo, glaukomos, sausų akių sindromo, uveito ir neuropatinio skausmo.

10. Derinys, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų ir terapinį agentą, naudojamą gydymui ligų, parinktų iš grupės, susidedančios iš aterosklerozės, astmos, prostatos vėžio, ūmaus inkstų nepakankamumo, reumatoidinio artrito, psoriazės, imuninės trombocitopenijos, Krono ligos, kolito, dirgliosios žarnos sindromo, glaukomos, sausų akių sindromo, uveito ir neuropatinio skausmo.

11. Derinys, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų ir terapinį agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš atorvastatino, rosuvastatino, simvastatino, montelukasto, bikalutamido, flutamido, tofacitinibo, hidrochlorotiazido ir lubiprostono.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3350180**
(13) T
(96) 16770461.8
(96) 2016-09-15
(97) 2018-07-25
(97) 2020-11-11
(86) PCT/EP2016/071782
(86) 2016-09-15
(87) WO 2017/046216
(87) 2017-03-23
(30) 201516504, 2015-09-17, GB
(72) PIKE, Kurt, Gordon, GB
BARLAAM, Bernard, Christophe, GB
HUNT, Thomas, Anthony, GB
EATHERTON, Andrew, John, GB
(73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 8-[6-[3-(Amino)propoksi]-3-piridil]-1-lizopropil-imidazo[4,5-C]chinolin-2-ono dariniai, kaip selektyvūs ataksijos-telangiektazijos mutuotos (ATM) kinazės moduliatoriai, skirti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę (I):



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

R^1 yra metilas;

R^2 yra vandenilis arba metilo grupė; arba R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro azetidinilo, pirolidinilo arba piperidinilo žiedą;

R^3 yra vandenilis arba fluoro grupė;

R^4 yra vandenilis arba metilo grupė; ir

R^5 yra vandenilis arba fluoro grupė.

2. Junginys, turintis formulę (I) arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur R^1 ir R^2 abu yra metilas; arba R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro azetidinilo, pirolidinilo arba piperidinilo žiedą.

3. Junginys, turintis formulę (I) arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 arba 2 punktą, kur R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro azetidinilo, pirolidinilo arba piperidinilo žiedą.

4. Junginys, turintis formulę (I) arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R^3 yra vandenilis.

5. Junginys, turintis formulę (I) arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R^4 yra metilo grupė.

6. Junginys, turintis formulę (I) arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R^5 yra fluoro grupė.

7. Junginys, turintis formulę (I) arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur:

R^1 yra metilo grupė;

R^2 yra metilo grupė; arba R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro azetidinilo, pirolidinilo arba piperidinilo žiedą;

R^3 yra vandenilis arba fluoro grupė;

R^4 yra metilo grupė; ir

R^5 yra vandenilis arba fluoro grupė.

8. Junginys, turintis formulę (I) arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-3-piridil]-7-fluor-1-izopropil-3-metil-imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono;

7-fluor-1-izopropil-3-metil-8-[6-[3-(1-piperidil)propoksi]-3-piridil]imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono;

7-fluor-1-izopropil-3-metil-8-[6-(3-pirolidin-1-ilpropoksi)-3-piridil]imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono;

8-[6-[3-(azetidin-1-il)propoksi]-3-piridil]-7-fluor-1-izopropil-3-metil-imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono;

1-izopropil-3-metil-8-[6-[3-(1-piperidill)propoksi]-3-piridil]imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono;

8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-3-piridil]-1-izopropil-3-metil-imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono;

1-izopropil-3-metil-8-[6-(3-pirolidin-1-ilpropoksi)-3-piridil]imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono;

8-[6-[3-(azetidin-1-il)propoksi]-3-piridil]-1-izopropil-3-metil-imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono;

8-[2-fluor-6-[3-(1-piperidil)propoksi]-3-piridil]-1-izopropil-3-metil-imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono;

8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-2-fluor-3-piridil]-1-izopropil-3-metil-imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono;

8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-2-fluor-3-piridil]-7-fluor-1-izopropil-3-metil-imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono;

8-[2-fluor-6-(3-pirolidin-1-ilpropoksi)-3-piridil]-1-izopropil-3-metil-imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono;

7-fluor-8-[2-fluor-6-(3-pirolidin-1-ilpropoksi)-3-piridil]-1-izopropil-3-metil-imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono;

7-fluor-8-[2-fluor-6-[3-(1-piperidil)propoksi]-3-piridil]-1-izopropil-3-metil-imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono;

8-[6-[3-(azetidin-1-il)propoksi]-2-fluor-3-piridil]-1-izopropil-3-metil-imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono;

8-[6-[3-(azetidin-1-il)propoksi]-2-fluor-3-piridil]-7-fluor-1-izopropil-3-metil-imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono;

8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-3-piridil]-7-fluor-1-izopropil-3H-imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono; ir

7-fluor-1-izopropil-8-[6-[3-(1-piperidil)propoksi]-3-piridil]-3H-imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono.

9. Junginys, turintis formulę (I) pagal 1 punktą, kur junginys yra 7-fluor-1-izopropil-3-metil-8-[6-[3-(1-piperidil)propoksi]-3-piridil]imidazo[4,5-c]chinolin-2-onas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

10. Junginys, turintis formulę (I) pagal 1 punktą, kur junginys yra 7-fluor-1-izopropil-3-metil-8-[6-[3-(1-piperidil) propoksi]-3-piridil]imidazo[4,5-c]chinolin-2-onas.

11. Junginys, turintis formulę (I) pagal 1 punktą, kur junginys yra 7-fluor-1-izopropil-3-metil-8-[6-[3-(1-piperidil) propoksi]-3-piridil]imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys, turintis formulę (I) pagal 1 punktą, kur junginys yra 8-[6-[3-(dimetilamino)propoksi]-3-piridil]-7-fluor-1-izopropil-3-metil-imidazo[4,5-c]chinolin-2-onas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Junginys, turintis formulę (I) pagal 1 punktą, kuris yra 7-fluor-1-izopropil-3-metil-8-[6-[3-(1-piperidil)propoksi]-3-piridil] imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono kristalinė forma, kuri turi miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektrą (gautą naudojant vario spinduliuotę) su bent dviem specifinėmis smailėmis ties 2-theta = 3,7 ir 14,8° plius arba minus 0,2° 2-theta.

14. Junginys, turintis formulę (I) pagal 1 punktą, kuris yra 7-fluor-1-izopropil-3-metil-8-[6-[3-(1-piperidil)propoksi]-3-piridil] imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono kristalinė forma, kuri turi miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektrą (gautą naudojant vario spinduliuotę) su bent dviem specifinėmis smailėmis ties 2-theta = 3,4 ir 11,7° plius arba minus 0,2° 2-theta.

15. Farmacinė kompozicija, kuri apima junginį, turintį formulę (I), arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską pagal bet kurį iš 1-14 punktą ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

16. Junginys, turintis formulę (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1-14 punktą, skirtas nudoti terapijoje.

17. Junginys, turintis formulę (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1-14 punktą, skirtas nudoti vėžio gydymui.

18. Junginys, turintis formulę (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas nudoti vėžio gydymui pagal 17 punktą, kur junginys, turintis formulę (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra įvedami vienu metu, atskirai arba nuosekliai su radioterapija.

19. Junginys, turintis formulę (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas nudoti vėžio gydymui pagal 17 punktą, kur junginys, turintis formulę (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra įvedami vienu metu, atskirai arba nuosekliai su bent viena papildoma priešnavikine medžiaga, parinkta iš grupės, susidedančios iš doksorubicino, irinotekano, topotekano, etopozido, mitomicino, bendamustino, chlorambucilo, ciklofosfamido, ifosfamido, karmustino, melfalano ir bleomicino.

20. Junginys, turintis formulę (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas nudoti vėžio gydymui pagal 17 punktą, kur junginys, turintis formulę (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra įvedami derinyje su bent viena papildoma priešnavikine medžiaga, parinkta iš grupės, susidedančios iš cisplatinos, oksaliplatinos, karboplatinos, valrubicino, idarubicino, doksorubicino, pirarubicino, irinotekano, topotekano, amrubicino, epirubicino, etopozido, mitomicino, bendamustino, chlorambucilo, ciklofosfamido, ifosfamido, karmustino, melfalano, bleomicino, olaparibo, MEDI4736, AZD1775 ir AZD6738.

21. Junginys, turintis formulę (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas nudoti vėžio gydymui pagal bet kurį iš 17-20 punktą, kur minėtas vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš storosios žarnos vėžio, glioblastomos, skrandžio vėžio, kiaušidžių vėžio, difuzinės didžiųjų B-ląstelių limfomos, lėtinės limfocitinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, galvos ir kaklo žvynuotųjų ląstelių karcinomos, krūties vėžio, kepenų ląstelių karcinomos, smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio ir ne-smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio.

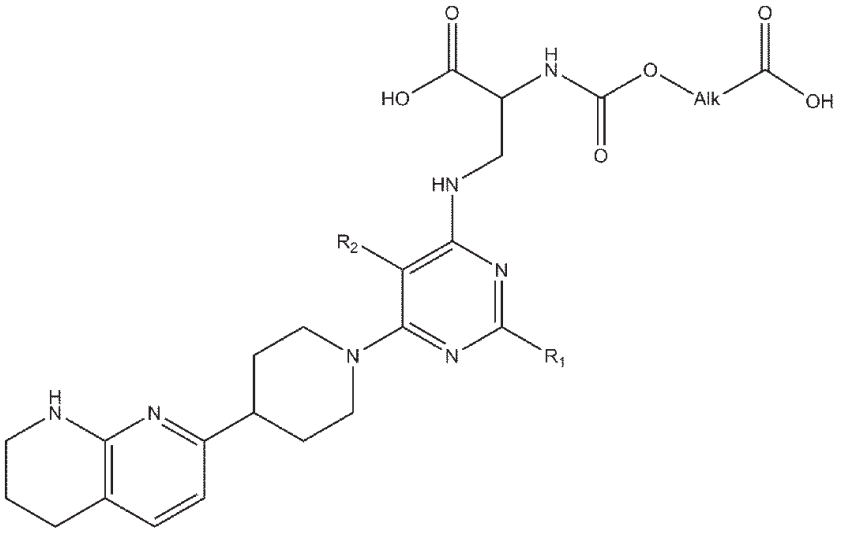
---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(11) **3613739**

(13) T

(96) 19192402.6
(96) 2019-08-19
(97) 2020-02-26
(97) 2020-11-04
(30) 18194258, 2018-09-13, EP
18189615, 2018-08-17, EP
(72) PEDERSEN, Ove, BE
VERMASSEN, Elke, BE
(73) Oxurion NV, 3001 Leuven, BE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Integrino antagonistai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys pagal (I) formulę arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, izomeras arba jų mišinys,



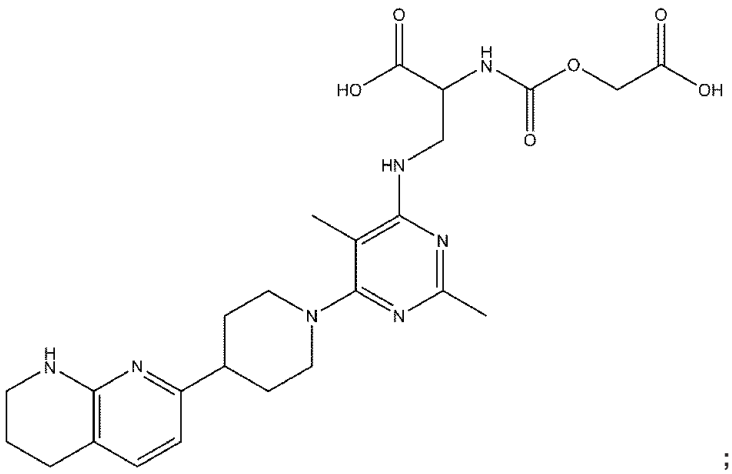
Formulė I

kur
R_1 ir R_2 yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, metilo ir etilo; ir Alk yra C_{1-4} alkilenas.

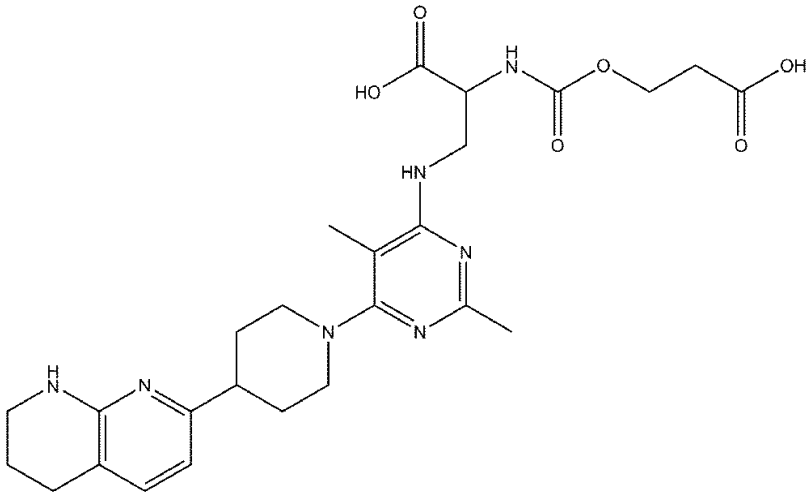
2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 ir R_2 yra metilas.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur Alk yra C_1 arba C_2 alkilenas.

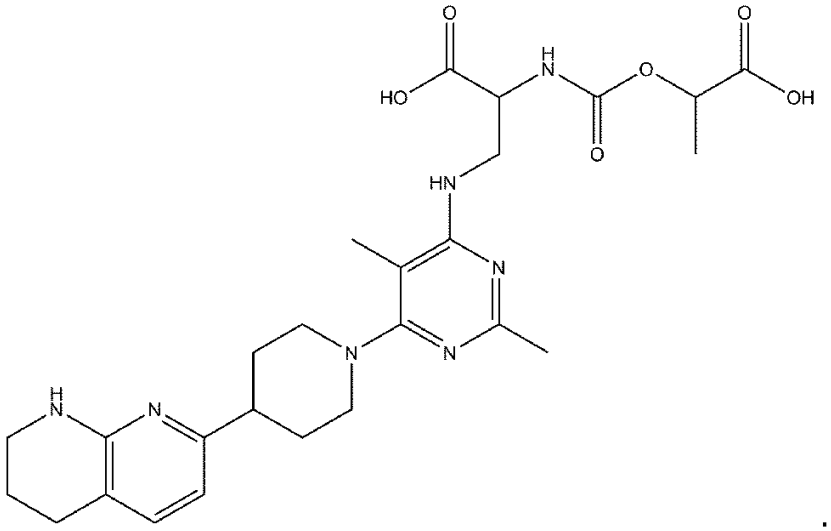
4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



;



ir



5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių.

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

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, skirtas naudoti neovaskuliarizacijos slopinimui.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, skirtas naudoti vėžio gydymui ir (arba) prevencijai.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, skirtas naudoti oftalmologinio sutrikimo gydymui ir/arba prevencijai.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur minėtas oftalmologinis sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš šlapios geltonosios dėmės degeneracijos, susijusios su amžiaus, tinklainės atsiskyrimo, užpakalinio uveito, ragenos neovaskuliarizacijos, rainelės neovaskuliarizacijos, diabetinės geltonosios dėmės edemos ir diabetinės retinopatijos.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur gydymas ir (arba) prevencija apima junginio įvedimą per injekciją į stiklakūnį.

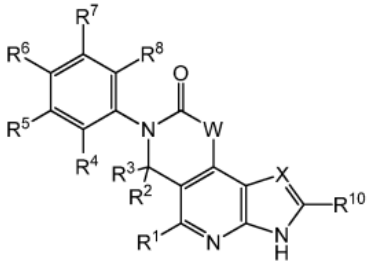
12. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 7-10 punktų, kur slopinimas, gydymas ar prevencija dar apima junginio, kuris jungiasi prie kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (VEGF) arba VEGF receptoriaus ir slopina jo aktyvumą, įvedimą.

13. Derinys, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1-4 punktų; ir junginį, kuris jungiasi prie kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (VEGF) arba VEGF receptoriaus ir slopina jo aktyvumą.

14. Derinys pagal 13 punktą, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 6-11 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/14*** (2006.01)
C07D 471/22 (2006.01)
C07D 491/22 (2006.01)
C07D 495/14 (2006.01)
C07D 498/14 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
(11) **3495367**
(13) T
(96) 18198112.7
(96) 2013-06-12
(97) 2019-06-12
(97) 2020-09-30
(30) 201261659245 P, 2012-06-13, US
201261691463 P, 2012-08-21, US
201261740012 P, 2012-12-20, US
201361774841 P, 2013-03-08, US
(72) WU, Liangxing, US
ZHANG, Colin, US
HE, Chunhong, US
SUN, Yaping, US
LU, Liang, US
QIAN, Ding-Quan, US
XU, Meizhong, US
ZHUO, Jincong, US
YAO, Wenqing, US
(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji tricikliniai junginiai, kaip FGFR inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, skirtas panaudoti fibrozinių ligų gydyme, kur junginys turi formulę II:



II

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
W yra NR^9;

X yra CR^{15} arba N;

R^1 yra H, NR^AR^B, halogenas arba C_{1-3} alkilas;

R^2 ir R^3 yra kiekvienas nepriklausomai parinkti iš H, CN, $C(O)NR^cR^d$, ir C_{1-7} alkilo, kur minėtas C_{1-7} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, OR^a, CN, NR^cR^d ir $C(O)NR^cR^d$;

arba R^2 ir R^3 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, susdaro 3-7-narį cikloalkilo žiedą arba 4-7-narį heterocikloalkilo žiedą, kiekvieną pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, OR^a, SR^a, $C(O)R^b$, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$, $OC(O)NR^cR^d$, NR^cR^d, $NR^cC(O)R^b$, ir $NR^cC(O)OR^a$;

R^4, R^5, R^6, R^7, ir R^8 yra kiekvienas nepriklausomai parinkti iš H, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})R^{b1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{C1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas ir 4-10-naris heterocikloalkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

R^9 yra H, 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} alkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10-narį heteroaril)-C_{1-4} alkilas arba (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas, kur minėtas 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} alkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10-narį heteroaril)-C_{1-4} alkilas ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{9a};

kiekvienas R^{9a} yra nepriklausomai parinktas iš Cy^1, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $R^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas ir C_{2-6} alkinilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš Cy^1, halogeno, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$ ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$;

R^{10} yra parinktas iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})R^{b3}$, $C(=NR^{e3})$ $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, ir $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas ir 4-10-naris heterocikloalkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{10a};

R^{15} yra parinktas iš H, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})R^{b3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ ir $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas ir 4-10-naris heterocikloalkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{10a};

kiekvienas R^{10a} yra nepriklausomai parinktas iš Cy^2, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)^{Rb3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ ir $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas ir C_{2-6} alkinilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš Cy^2, halogeno, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^3S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, ir $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$;

R^A ir R^B yra kiekvienas nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{2-4} alkenilo, C_{2-4} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilo, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilo, (5-10-nario heteroaril)-C_{1-4} alkilo ir (4-10-nario heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilo,

kur minėtas C_{1-4} alkilas, C_{2-4} alkenilas, C_{2-4} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas ir (4-10-narį heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkiltio, C_{1-4} alkilamino, di(C_{1-4} alkil)amino, C_{1-4} halogenalkilo ir C_{1-4} halogenalkoksi;

Cy^1 ir Cy^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinkti iš C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo ir 4-10-nario heterocikloalkilo, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 3-10-nario heterocikloalkilo, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas ir 4-10-naris heterocikloalkias yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{cc}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

kiekvienas R^a, R^b, R^c, R^d, R^{a1}, R^{b1}, R^{c1}, R^{d1}, Ra^2, ^{Rb2}, R^{c2}, R^{d2}, R^{a3}, R^{b3}, R^{c3}, R^{d3}, R^{a5}, R^{b5}, R^{c5}, ir R^{d5} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, 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} alkilo, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilo, (5-10-nario heteroaril)-C_{1-4} alkilo ir (4-10-nario heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilo, kur minėtas 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} alkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

arba bet kuris R^c ir R^d kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$,

kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6,}$ $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

arba bet kuris R^{c1} ir R^{d1} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6,}$ $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}Rd^{6,}$ $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6,}$ $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

arba bet kuris R^{c2} ir R^{d2} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, ir 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$,$S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

arba bet kuris R^{c3} ir R^{d3} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6-, arba 7- narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

arba bet kuris R^{c5} ir R^{d5} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7- narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

kiekvienas R^{e1}, R^{e2}, R^{e3}, ir R^{e5} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-4} alkilo, CN, OR^{a6}, SR^{b6}, $S(O)_2R^{b6}$, $C(O)R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, ir $C(O)NR^{c6}R^{d6}$;

kiekvienas R^{a6}, R^{b6}, R^{c6}, ir R^{d6} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{2-4} alkenilo ir C_{2-4} alkinilo, kur minėtas C_{1-4} alkilas, C_{2-4} alkenilas ir C_{2-4} alkinilas, yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkiltio, C_{1-4} alkilamino, di(C_{1-4} alkil)amino, C_{1-4} halogenalkilo ir C_{1-4} halogenalkoksi;

arba bet kuris R^{c6} ir R^{d6} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7- narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkiltio, C_{1-4} alkilamino, di(C_{1-4} alkil)amino, C_{1-4} halogenalkilo ir C_{1-4} halogenalkoksi; ir

kiekvienas R^{e6} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo ir CN.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:-

a) R^9 yra H, C_{1-6} alkilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas arba (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti R^{9a}; arba

b) R^9 yra H, C_{1-6} alkilas, C_{3-10} cikloalkilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas arba C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas; arba

c) R^9 yra C_{1-6} alkilas: arba

d) R^9 yra metilas.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur kiekvienas iš R^1, R^2 ir R^3 yra H.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:-

a) R^4, R^5, R^6, R^7, ir R^8 yra kiekvienas nepriklausomai parinkti iš H, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, ir OR^{a1}; arba

b) R^4, R^5, R^6, R^7, ir R^8 yra kiekvienas nepriklausomai parinkti iš H, halogeno ir metoksi; arba

c) R^5 ir R^7 abu yra metoksi ir R^4, R^6, ir R^8 yra kiekvienas nepriklausomai parinkti iš H ir halogeno; arba

d) R^4 yra halogenas, R^5 yra metoksi, R^6 yra H, R^7 yra metoksi, ir R^8 yra halogenas.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:-

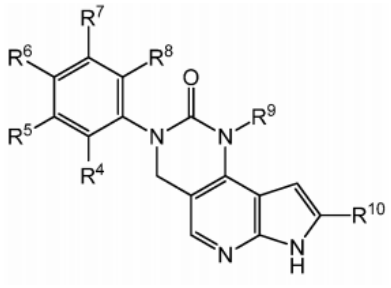
a) X yra CR^{15}; arba

b) X yra CH.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^{15} yra H arba 5-10-naris heteroarilas, pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilu.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska kur R^{10} yra C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 4-7-nariu heterocikloalkilu, kur minėtas 4-7-naris heterocikloalkilas yra parinktas iš morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo, pirolidinilo, tetrahidrofuranilo ir azetidinilo, ir kur minėtas 4-7-naris heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, OR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, ir $NR^{c5}C(O)R^{b5}$.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, turintis formulę IIa:



IIa

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^4 yra halogenas, R^5 yra metoksi, R^6 yra H, R^7 yra metoksi ir R^8 yra halogenas.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 8 arba 9 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^9 yra C_{1-6} alkilas.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 8 – 10 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska kur R^{10} yra C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 4-7-nariu heterocikloalkilu, kur minėtas 4-7-naris heterocikloalkilas yra parinktas iš morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo, pirolidinilo, tetrahidrofuranilo ir azetidinilo, ir kur minėtas 4-7-naris heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, OR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, ir $NR^{c5}C(O)R^{b5}$.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, parinktas iš:

(a) 3-(3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(3,5-dimetoksifenil)-N,1-dimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-karboksamido;

3-(2-chlor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2-chlor-3,5-dimetoksifenil)-8-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2-chlor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2-chlor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-karbonitrilo;

3-(3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1-metilpiperidin-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(3,5-dimetoksifenil)-N,N,1-trimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-karboksamido;

3-(3,5-dimetoksifenil)-8-[(3-hidroksiazetidin-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(3,5-dimetoksifenil)-8-[(3-hidroksipirolidin-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2-chlor-3,5-dimetoksifenil)-N,1-dimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-karboksamido;

3-(2-chlor-3,5-dimetoksifenil)-N,N,1-trimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-karboksamido;

3-(2-chlor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(3-hidroksiazetidin-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2-chlor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

N-ciklopropil-3-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-karboksamido;

3-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(3-hidroksiazetidin-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

1-{[3-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-8-il]karbonil}pirolidin-3-karbonitrilo;

3-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(3-hidroksipiperidin-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-N,N,1-trimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-8-karboksamido;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-N,N,1-trimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-8-karboksamido;

arba bet kurio aukščiau minėto farmaciniu požiūriu priimtina druska; arba

b) parinktas iš:

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(morfolin-4-ilkarbonil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4,4-difluoropiperidin-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

arba bet kurio aukščiau minėto farmaciniu požiūriu priimtina druska; arba

c) parinktas iš:

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[2-(4-etilpiperazin-1-il)etil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[3-(4-etilpiperazin-1-il)propil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(1-etilpiperidin-4-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-hidroksipiperidin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4,4-difluoropiperidin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(3,3-difluorpiperidin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

8-(2-azetidin-1-iletil)-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(2-pirolidin-1-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(3-morfolin-4-ilpropil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

8-[3-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)propil]-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-{[(3R,5S)-3,5-dimetilpiperazin-1-il]karbonil}-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

arba bet kurio aukščiau minėto farmaciniu požiūriu priimtina druska; arba

d) parinktas iš:

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-{[4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il]metil}-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(4-{[3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-il]metil}piperazin-1-il)propannitrilo;

1-{[3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-il]metil}piperidin-4-karbonitrilo;

(3S)-1-{[3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-il]metil}pirolidin-3-karbonitrilo;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-{[(1-metilpiperidin-4-il)amino]metil}-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-{[(3S)-tetrahidrofuran-3-ilamino]metil}-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-{[(3R)-tetrahidrofuran-3-ilamino]metil}-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-(1H-imidazol-1-ilmetil)-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1H-pirazol-1-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(2-piridin-2-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2-chlor-6-fluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

8-[2-(dietilamino)etil]-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[2-(3-fluorazetidin-1-il)etil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[2-(3-metoksiazetidin-1-il)etil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-hidroksietil)-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-fluorfenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1-(2-fluorfenil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

1-ciklobutil-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

1-ciklobutil-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1-propil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

1-ciklopropil-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

1-ciklopropil-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

1-ciklopropil-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(4-fluorfenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(4-fluorfenil)-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(4-fluorfenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2,3-difluorfenil)-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2,3-difluorfenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1-piridin-4-il-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1-piridin-4-il-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-fluorfenil)-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-fluorfenil)-8-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-fluorfenil)-8-[2-(4-etilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-[(2-metoksipiridin-4-il)metil]-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

1-{[3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-8-il]metil}azetidine-3-karbonitrilo;

(3R)-1-{[3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-8-il]metil}pirolidine-3-karbonitrilo;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[2-(3-fluorazetidin-1-il)etil]-1-(2-hidroksietil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2,3-difluorfenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(3-fluorfenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(3-fluorfenil)-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(3-fluorfenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-[(2-oksopiridin-1(2H)-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-[(piridin-3-iloxy)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-hidroksietil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2,3-difluorfenil)-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2,3-difluorfenil)-8-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2,3-difluorfenil)-8-[2-(4-etilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(4-fluorfenil)-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(4-fluorfenil)-8-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(3-fluorfenil)-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(3-fluorfenil)-8-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(3-fluorfenil)-8-[2-(4-etilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

1-{2-[3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-8-il]etil} azetidin-3-karbonitrilo;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-[2-(3-fluoroazetidin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-fluoroetil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono; ir

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-fluoroetil)-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

arba bet kurio aukščiau minėto farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą yra 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kuris yra 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-onas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kuris yra 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

16. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kuris yra 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-2-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur minėtos fibrozinės ligos simptomai arba sutrikimai yra susiję su fibroze.

18. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur minėta fibrozinė liga yra parinkta iš kepenų cirozės, glomerulonefrito, plaučių fibrozės, sisteminės fibrozės, reumatoidinio artrito ir žaizdų gijimo.

---

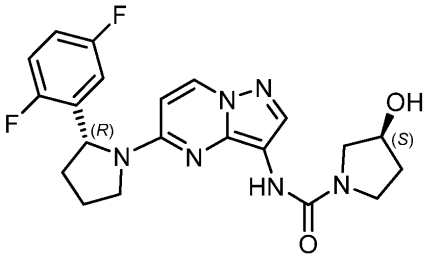
(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3458456**
(13) T
(96) 17726442.1
(96) 2017-05-18
(97) 2019-03-27
(97) 2020-11-25
(86) PCT/US2017/033257
(86) 2017-05-18
(87) WO 2017/201241
(87) 2017-11-23
(30) 201662338359 P, 2016-05-18, US
(72) REYNOLDS, Mark, US
EARY, Charles Todd, US
SPENCER, Stacey, US
JUENGST, Derrick, US
HACHE, Bruno, US
JIANG, Yutong, US
HAAS, Julia, US
ANDREWS, Steven W., US

(73) Loxo Oncology, Inc., Stamford, Connecticut 06901, US
Array Biopharma Inc., Boulder, CO 80301, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

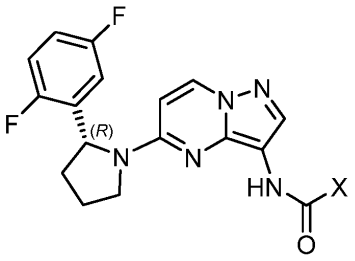
(54) (S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroksipirolidin-1-karboksamido gavimas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginio, kurio formulė (I):



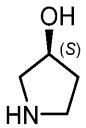
Formulė (I)

arba jo druskos gavimo būdas, apimantis:
(a) išskirto junginio, kurio formulė 13:



Formulė 13

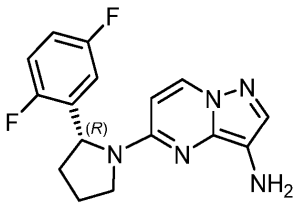
arba jo druskos veikimą junginiu, kurio formulė 14:



Formulė 14

arba jo druska, kad gautų junginį formulės (I); ir
(b) pasirinktinai, (I) formulės junginio druskos sudarymą;
kur X yra halogenas, C_1-C_6 alkoksi, C_6-C_{10} ariloksi arba 5-narių heteroarilas, turintis bent vieną azotą, tiesiogiai sujungtą su formulės 13 junginio C=O, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 halogenalkilo, halogeno, CN, OH, C_1-C_6 alkoksi, ir NR^1R^2, kur R^1 ir R^2 kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis formulės 13 junginio gavimo pakopą, išskirtą junginį, kurio formulė 12:

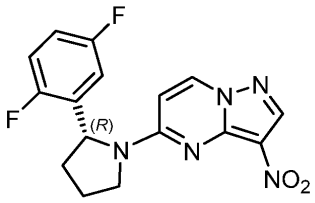


Formulė 12

arba jo druską veikiant junginiu, turinčiu formulę: XC(O)Z, kad susidarytų formulės 13 junginys arba jo druska,
kur Z yra atskylanti grupė, parinkta iš halogeno, C_1-C_6 alkoksi, C_6-C_{10} ariloksi ir 5-narių heteroarilo, turinčio bent vieną azotą, tiesiogiai prijungtą prie C=O grupės, esančios XC(O)Z, kiekvieno pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau

pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 halogenalkilo, halogeno, CN, OH, C_1-C_6 alkoksi ir NR^5R^6 , kur R^5 ir R^6 kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo;
su sąlyga, kad, jei Z yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkoksi, pasirinktinai pakeistas C_6-C_{10} ariloksi, arba pasirinktinai pakeistas 5-narių heteroarilas, tada Z ir X yra tokie pat.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktą, papildomai apimantis 12 formulės junginio gavimo pakopą, junginį, kurio formulė 11:

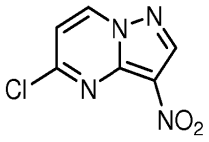


Formulė 11

arba jo druską veikiant nitro redukavimo sistema, kad susidarytų formulės 12 junginys arba jo druska;
ir formulės 12 junginio arba jo druskos išskyrimą.

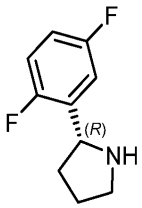
4. Būdas pagal 3 punktą, kur nitro redukavimo sistema apima H_2 ir metalą.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktą, papildomai apimantis junginio, kurio formulė 11, gavimo pakopą, junginį, kurio formulė 5,



Formulė 5

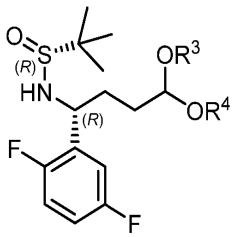
arba jo druską veikiant junginiu formulės 10:



Formulė 10

arba jo druska, kad susidarytų formulės 11 junginys arba jo druska.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktą, papildomai apimantis junginio formulės 10 gavimo pakopą, junginį, kurio formulė 19:

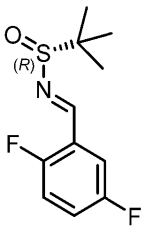


Formulė 19

arba jo druską veikiant rūgštimi, dalyvaujant pirmajam redukuojančiam agentui, kad susidarytų junginys, kurio formulė 10 arba jo druska,
kur R^3 ir R^4 nepriklausomai yra C_{1-4} alkilas, arba gali kartu sudaryti penkių, šešių arba septynių narių žiedą.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur pirmasis redukuojantis agentas apima silaną.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktą, papildomai apimantis junginio, kurio formulė 19, gavimo pakopą, junginį, kurio formulė 17:

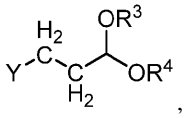


Formulė 17

veikiant reagentų sistema, apimančia:

(a)

(i) junginį, kurio formulė:



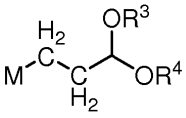
,

kur Y yra halogenas, ir

(ii) antrąjį redukuojantį agentą; arba

(b)

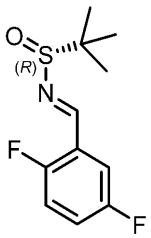
junginį, kurio formulė:



,

kur M yra M^1, kur M^1 yra monovalentis metalas, arba M yra M^2Y, kur Y yra halogenas ir M^2 yra dvivalentis metalas.

9. Būdas, apimantis 17 formulės junginio:

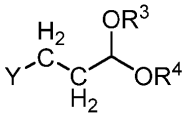


Formulė 17

veikimo reagentų sistema pakopą, kur reagentų sistema apima:

(a)

(i) junginį, kurio formulė:

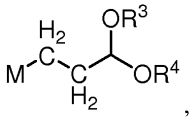


,

kur Y yra halogenas, ir

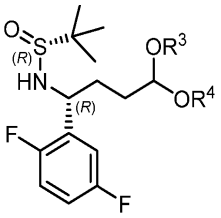
(ii) redukuojantį agentą; arba

(b)
junginį, turintį formulę:



,

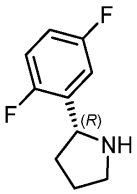
kur M yra M^1, kur M^1 yra monovalentis metalas, arba M yra M^2Y, kur Y yra halogenas, o M^2 yra dvivalentis metalas;
kad gautų junginį, kurio formulė 19,



Formulė 19

arba jo druską, kur R^3 ir R^4 nepriklausomai, yra C_{1-4} alkilas, arba gali kartu sudaryti penkių, šešių arba septynių narių žiedą.

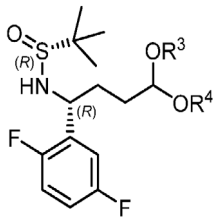
10. Būdas pagal 9 punktą, papildomai apimantis junginio, kurio formulė 19, veikimo rūgštimi, dalyvaujant redukuojančiam agentui, pakopą, kad susidarytų junginys, kurio formulė 10,



Formulė 10

arba jo druska.

11. Junginys, turintis formulės 19 struktūrą:



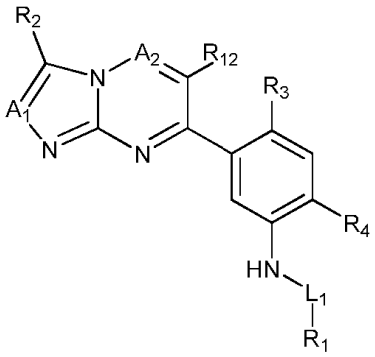
Formulė 19

arba jo druska,
kur R^3 ir R^4 nepriklausomai yra C_{1-4} alkilas, arba gali kartu sudaryti penkių, šešių arba septynių narių žiedą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61P 33/02 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/553 (2006.01)
A61P 33/14 (2006.01)

(11) **3331885**
(13) T
(96) 16747519.3
(96) 2016-08-03
(97) 2018-06-13
(97) 2020-12-23
(86) PCT/EP2016/068592
(86) 2016-08-03
(87) WO 2017/025416
(87) 2017-02-16
(30) 15382418, 2015-08-07, EP
(72) BRAND, Stephen, GB
DODD, PeterGeorge, GB
KO, Eun Jung, GB
MARCO MARTIN, Maria, ES
MILES, Timothy James, ES
SANDBERG, Lars Henrik, GB
THOMAS, Michael George, GB
THOMPSON, Stephen, GB
(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB
University Of Dundee, Dundee DD1 4HN, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Junginiai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), arba jo druska,



(I)

kur

A_1 yra CH;

A_2 yra parinktas iš CR_{13} ir N;

R_1 yra parinktas iš C_1-C_6alkilo, C_3-C_7cikloalkilo, C_4-C_7heterocikloalkilo, fenilo, C_5-C_6heteroarilo, C_1-C_6alkoksi, -OC_3-C_7cikloalkilo ir $NR_{10a}R_{10b}$; kur C_3-C_7cikloalkilas, C_4-C_7heterocikloalkilas, fenilas, C_5-C_6heteroarilas ir -OC_3-C_7cikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksilo, metoksi, C_1-C_3alkilo ir halogeno;

L_1 yra jungtuko grupė, parinkta iš -C(O)- ir -$S(O)_n$-, kur n reiškia nuo 1 iki 2;

R_3 yra parinktas iš vandenilio, halogeno, metilo, metoksi ir ciano;

R_4 yra parinktas iš vandenilio, halogeno, metilo, metoksi ir ciano;

R_2 yra parinktas iš vandenilio, halogeno, Ar, Cy, X, $NR_{5a}R_{5b}$ ir -C(O)-R_{15};

Ar yra parinktas iš fenilo ir C_5-C_6heteroarilo, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno ir -L_2-R_7;

L_2 yra jungtuko grupė, parinkta iš jungties, -$(CH_2)_m$-, -$O(CH_2)_m$-, -C_2-C_4alkenil-, -OC_2-C_4alkenil-, -$(CH_2)_p$-NH-$(CH_2)_q$- ir -$(CH_2)_p$C(O)-$(CH_2)_q$-; kur m reiškia nuo 1 iki 4, ir p ir q nepriklausomai reiškia nuo 0 iki 4;

R_7 yra parinktas iš vandenilio; hidroksilo; $NR_{8a}R_{8b}$; C_4-C_7heterocikloalkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba dviem C_1-C_3alkilo grupėmis; C_3-C_7cikloalkilo; C_1-C_6alkoksi, pasirinktinai pakeisto viena $NR_{14a}R_{14b}$ grupe; ir fenilo, pasirinktinai pakeisto nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno, metoksi ir metilo;

Cy yra parinktas iš C_3-C_7cikloalkilo, C_4-C_7heterocikloalkilo, C_5-C_7cikloalkenilo ir C_5-C_7heterocikloalkenilo, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš C_1-C_3alkilo, C_1-C_3alkoksi, C_4-C_7heterocikloalkilo, $NR_{11a}R_{11b}$, =O,-C(O)-R_{15} ir -C(O)O-R_{15};

X yra parinktas iš C_1-C_6alkilo, C_2-C_6alkenilo ir C_1-C_6alkoksi, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš hidroksilo, metoksi, halogeno, $NR_{13a}R_{13b}$ ir C_4-C_7heterocikloalkilo, kur C_4-C_7heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų C_1-C_3alkilo grupių;

R_{5a} yra parinktas iš vandenilio; C_1-C_6alkilo, pasirinktinai pakeisto viena grupe, parinkta iš Ar ir Cy; -C(O)-R_9; -C(O)-OR_9; ir -SO_2-R_9;

$R5_b$ yra parinktas iš vandenilio ir C_1-C_3alkilo;

R_{8a} ir R_{8b} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir C_1-C_3alkilo;

R_9 yra parinktas iš C_1-C_6alkilo, C_3-C_7cikloalkilo, C_4-C_7heterocikloalkilo, fenilo ir C_5-C_6heteroarilo;

R_{10a} ir R_{10b} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir C_1-C_3alkilo;

R_{11a} ir R_{11b} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir C_1-C_3alkilo;

R_{12} yra parinktas iš vandenilio, halogeno ir metilo;

R_{13} yra parinktas iš vandenilio, C_1-C_3alkilo, -C(O)-C_4-C_7heterocikloalkilo, -C(O)-C_1-C_3alkilo ir -C(O)-C_3-C_7cikloalkilo;

R_{13a} ir R_{13b} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir C_1-C_3alkilo;

R_{14a} ir R_{14b} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir C_1-C_3alkilo; ir

R_{15} yra parinktas iš C_1-C_6alkilo, Ar, C_3-C_7cikloalkilo ir C_4-C_7heterocikloalkilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra C_4-C_7heterocikloalkilas, pasirinktinai pakeistas vienu C_1-C_3alkilu arba vienu ar dviem halogenais.

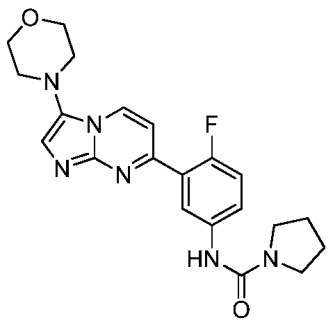
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur L_1 yra -C(O)-.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur R_2 yra parinktas iš vandenilio, halogeno, Ar, Cy ir X.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur R_2 yra Cy, ir Cy yra pasirinktinai pakeistas C_4-C_7heterocikloalkilu.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur R_3 yra vandenilis arba halogenas, ir R_4 yra vandenilis, halogenas arba metilas.

7. Junginys, kurio formulė (I), pagal 1 punktą, kuris yra



.

8. Junginys, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti (a) junginį, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir (b) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

10. Derinys, apimantis (a) junginį, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir (b) bent vieną papildomą terapinį agentą.

11. Junginys, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti terapijai.

12. Junginys, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirta naudoti gydyme arba prevencijoje parazitinės ligos, parinktos iš Čagaso ligos, žmogaus afrikinės tripanosomiazės, gyvūno afrikinės tripanosomiazės ir leišmaniozės.

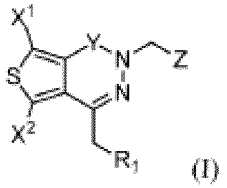
13. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur parazitinė liga yra leišmaniozė.

14. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirta naudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur leišmaniozė yra vidaus organų leišmaniozė.

15. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirta naudoti pagal 14 punktą, kur vidaus organų leišmaniozę sukėlė *Leishmania donovani*.

---

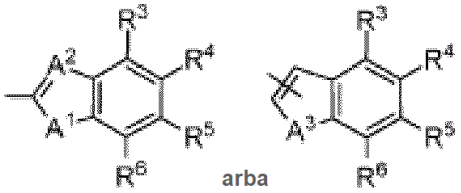
(51) Int.Cl. ***C07D 495/04*** (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
(11) **3352754**
(13) T
(96) 17816127.9
(96) 2017-06-21
(97) 2018-08-01
(97) 2020-09-02
(86) PCT/US2017/038505
(86) 2017-06-21
(87) WO 2017/223179
(87) 2017-12-28
(30) 201662352784 P, 2016-06-21, US
(72) WASMUTH, Andrew, US
LANDRY, Donald W., US
(73) The Trustees of Columbia University in the City of New York, New York, NY 10027, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Aldozės reduktazės inhibitoriai ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

kur,
R^1 yra CO_2R^2;
R^2 yra H, (C_1-C_6)-alkilas, (C_1-C_6)-hidroksialkilas arba (C_1-C_6)-aminoalkilas;
X^1 yra H arba halogenas;
X^2 yra H arba halogenas;
Y yra jungtis, C=O, C=S, C=NH arba C=N(C_1-C_4)-alkilas;

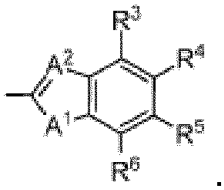
Z yra



A^1 yra NR^7, O, S arba CH_2;
A^2 yra N arba CH;
A^3 yra NR^7, O arba S;
R^3 - R^6, nepriklausomai, yra vandenilis, halogenas, ciano, acilas, halogenalkilas, halogenalkoksi, halogenalkiltio, trifluoracetilas, (C_1-C_4)-alkilas, (C_1-C_4)-alkoksi, (C_1-C_4)-alkiltio, (C_1-C_4)-alkilsulfinilas arba (C_1-C_4)-alkilsulfonilas; ir
R^7 yra vandenilis, C_1-C_4 alkilas arba C(O)O-(C_1-C_4)-alkilas;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur
R^2 yra vandenilis arba (C_1-C_6)-alkilas;
Y yra C=O;
A^1 yra NR^7, O arba S;
A^2 yra N;
A^3 yra O arba S; ir
R^3 - R^6, nepriklausomai, yra vandenilis, halogenas, ciano, acilas, halogenalkilas, halogenalkoksi, halogenalkiltio, (C_1-C_4)-alkilas, (C_1-C_4)-alkoksi, (C_1-C_4)-alkiltio, (C_1-C_4)-alkilsulfinilas arba (C_1-C_4)-alkilsulfonilas;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur
Z yra



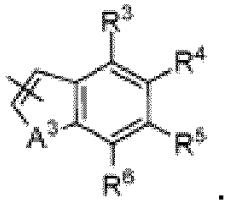
.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur
R^2 yra vandenilis arba (C_1-C_6)-alkilas;
Y yra C=O;
A^1 yra NR^7, O arba S;
A^2 yra N;
R^3 - R^6, nepriklausomai, yra vandenilis, halogenas, ciano, acilas, halogenalkilas, halogenalkoksi, halogenalkiltio, (C_1-C_4)-alkilas, (C_1-C_4)-alkoksi, (C_1-C_4)-alkiltio, (C_1-C_4)-alkilsulfinilas arba (C_1-C_4)-alkilsulfonilas; ir
R^7 yra vandenilis, C_1-C_4 alkilas arba C(O)O-(C_1-C_4)-alkilas; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur
R^2 yra vandenilis arba (C_1-C_6)-alkilas;
X^1 yra H;
X^2 yra H;
Y yra C=O;
A^1 yra S;
A^2 yra N;

R^3 - R^6, nepriklausomai, yra vandenilis, halogenas arba halogenalkilas; ir
R^7 yra vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas arba C(O)O-tret-butilas; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur
Z yra



.

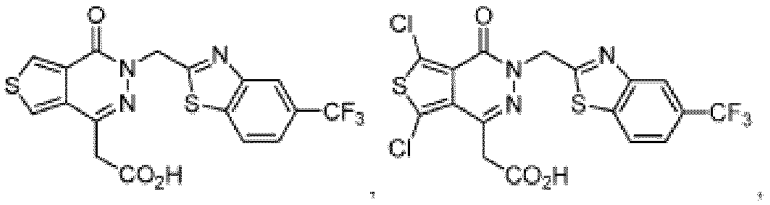
7. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur
R^2 yra vandenilis arba tret-butilas;
Y yra C=O;
R^3 - R^6, nepriklausomai, yra vandenilis, halogenas arba halogenalkilas; ir
R^7 yra vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas arba C(O)O-tret-butilas; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur
R^2 yra vandenilis arba tret-butilas;
Y yra C=O;
R^3 - R^6, nepriklausomai, yra vandenilis arba halogenas; ir
R^7 yra vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas arba C(O)O-tret-butilas; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

9. Junginys pagal bet kurį iš 7 arba 8 punkto, kur
R^2 yra vandenilis;
X^1 yra H; ir
X^2 yra H.

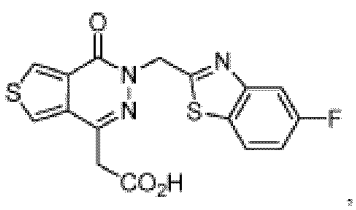
10. Junginys pagal bet kurį iš 7 arba 8 punkto, kur
R^2 yra vandenilis;
X^1 yra Cl; ir
X^2 yra Cl.

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

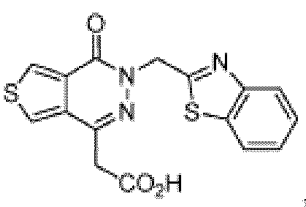


,

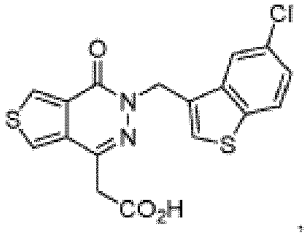
,



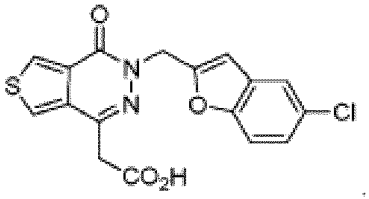
,



,



,



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

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

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur kompozicija yra skirta vietiniam vartojimui.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, skirtas naudoti gydymui sutrikimo subjekte, kur sutrikimas yra aterosklerozė, diabetinė nefropatija, diabetinė neuropatija, diabetinė retinopatija, širdies ir kraujagyslių ligos, periferinių kraujagyslių ligos, angiogenezės sutrikimo sukeltas audinių pažeidimas arba diabetinė kardiomiopatija.

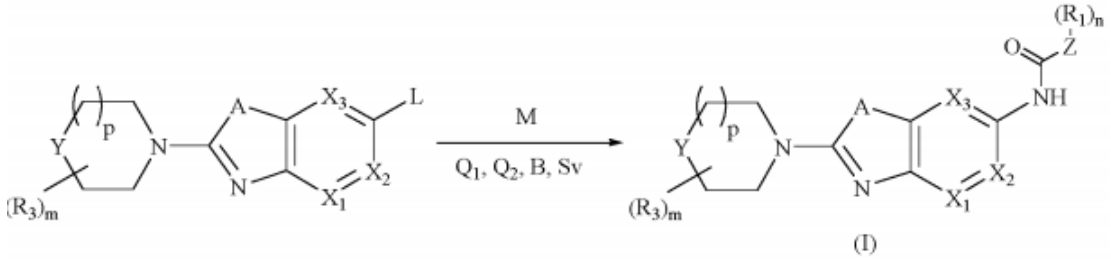
15. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, skirtas naudoti odos sutrikimo gydymui arba subjekto, sergančio besivystančiu miokardo infarktu, gydymui.

16. Neterapinis sveiko odos senėjimo skatinimo būdas, apimantis junginio pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų taikymą subjekto odos substratui.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, skirtas naudoti odos senėjimo sulėtinimui arba sumažinimui.

---

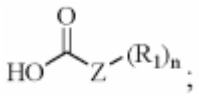
(51) Int.Cl. ***C07D 498/04*** (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3466955**
(13) T
(96) 18190333.7
(96) 2015-01-12
(97) 2019-04-10
(97) 2020-12-16
(30) 158CH2014, 2014-01-13, IN
3000CH2014, 2014-06-20, IN
(72) GUMMADI, Venkateshwar, Rao, IN
SAMAJDAR, Susanta, IN
(73) Aurigene Discovery Technologies Limited, Bangalore 560100, IN
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Oksazol[4,5-B]piridino ir tiazol[4,5-B]piridino darinių, kaip IRAK4 inhibitorių, skirtų vėžio gydymui, gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Formulės (I) junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gamybos būdas pagal šią schemą:



(I)

kur

M yra



L yra NH_2;

X_1 ir X_3 nepriklausomai yra CH arba N; X_2 yra CR_2 arba N; numatant, kad vienas ir ne daugiau negu vienas iš X_1, X_2 arba X_3 yra N;

A yra O arba S;

Y yra $-CH_2-$ arba O;

Z yra arilas arba heterociklilas;

R_1, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai halogenas arba pasirinktinai pakeistas heterociklilas; kur pakaitas yra alkilas, alkoksi, aminoalkilas, halogenas, hidroksilas, hidroksialkilas arba $-NR_aR_b$;

R_2 yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas arilas, pasirinktinai pakeistas heterociklilas arba $-NR_aR_b$; kur pakaitas yra alkilas, amino grupė, halogenas arba hidroksilas;

R_3, kiekvienu atveju, yra alkilas arba hidroksilas;

R_a ir R_b yra nepriklausomai vandenilis, alkilas, acilas arba heterociklilas;

'm' ir 'n' yra nepriklausomai 0, 1 arba 2;

'p' yra 0 arba 1;

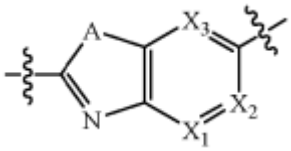
Q_1 yra N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilkarbodiimidas (EDCI) arba jo druska, arba 1-[bis(dimetilamino)metilen]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridinio 3-oksido heksafluorfosfatas (HATU);

Q_2 yra hidroksibenzotriazolas (HOBT), arba nėra;

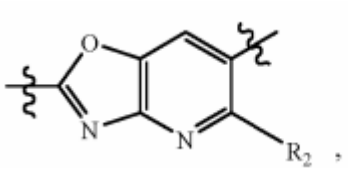
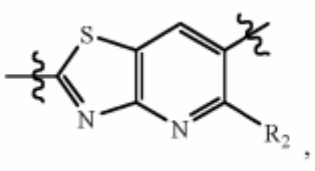
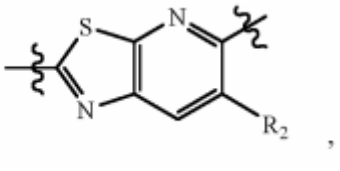
B yra diizopropiletilaminas (DIPEA) arba trietilaminas (TEA); ir

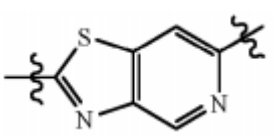
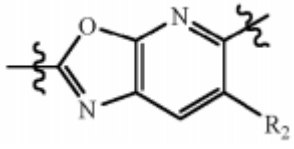
Sv yra dimetilformamidas (DMF).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur fragmentas



yra


,

,

,

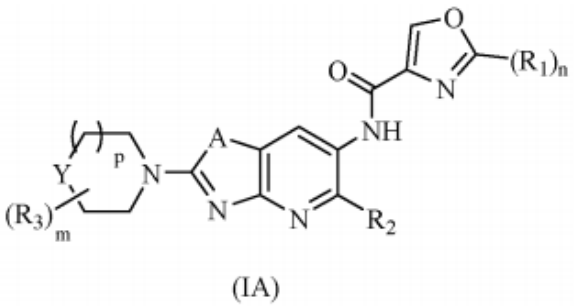

arba


3. Būdas pagal 1 punktą, kur Z yra arilas arba 5- arba 6-naris heterociklilas.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 arba 3 punktą, kur Z yra pasirinktinai pakeistas heterociklilas, parinktas iš fenilo, furanilo, tienilo, pirolilo, pirazolilo, imidazolilo, oksazolilo, izoksazolilo, tiazolilo, izotiazolilo, 1H-tetrazolilo, oksadiazolilo, triazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridaazinilo, azetidinilo, oksetanilo, imidazolidinilo, pirolidinilo, oksazolidinilo, tiazolidinilo, pirazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo, tiomorfolinilo,

1,4-dioksanilo, dioksidotiomorfolinilo, oksapiperazinilo, oksapiperidinilo, tetrahidrofurilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrotiofenilo, dihidropiranilo arba azabiciklo[3.2.1]oktanilo; kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas alkilu, alkoksi, halogenu, hidroksilu, hidroksialkilu arba -NR_aR_b; ir R_a ir R_b yra nepriklausomai vandenilis, alkilas arba acilas.

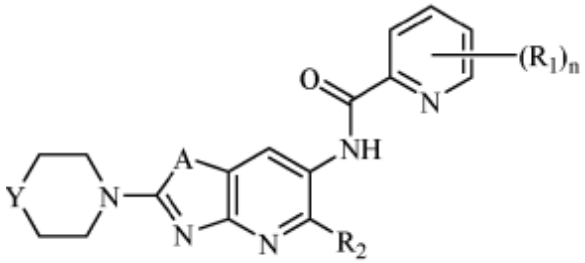
5. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys yra pavaizduotas formule (IA):



(IA)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

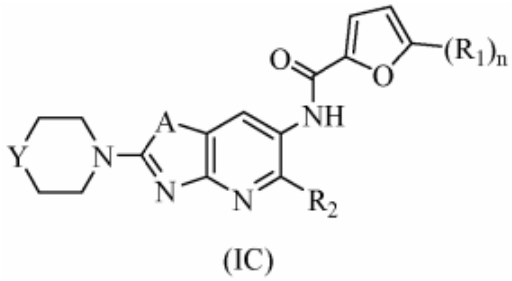
6. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys yra pavaizduotas formule (IB):



(IB)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys yra pavaizduotas formule (IC)



(IC)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1, 5 arba 6 punktų, kur R_2 yra vandenilis.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1, 5, 6 arba 7 punktų, kur R_2 yra pasirinktinai pakeistas heterociklilas, parinktas iš piperidinilo, pirolidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azetidinilo, pirazolilo, furanilo arba azabiciklo[3.2.1]oktanilo; kur pakaitas yra hidroksilas, halogenas, alkilas arba amino grupė.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1, 5, 6 arba 7 punktų, kur R_2 yra cikloalkilas.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur R_1 yra pasirinktinai pakeistas heterociklilas; kur pakaitas yra alkilas, alkoksi, aminoalkilas, halogenas, hidroksilas, hidroksialkilas arba $-NR_aR_b$; ir R_a ir R_b yra nepriklausomai vandenilis arba acilas.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur R_1 yra piridilas, pirazolilas, pirolidinilas arba piperidinilas.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1, 3, 4 arba 6 punktų, kur R_1 yra halogenas.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur
Q_1 yra EDCI arba jo druska; ir
Q_2 yra HOBT.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur
Q_1 yra HATU; ir
Q_2 nėra.

16. Būdas pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur būdas dar apima gryninimo pakopą, apimančią kolonėlinę chromatografiją, preparatyvinę plono sluoksnio chromatografiją arba efektyviąją skysčių chromatografiją.

17. Būdas pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur būdas dar apima apsaugos pašalinimo pakopą, apimančią reakcijos mišinio kontaktavimą su apsaugos pašalinimo agentu, ir apsaugos pašalinimo agentas yra rūgštis arba fluorido šaltinis.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur apsaugos pašalinimo agentas yra metanolinė druskos rūgštis arba tetrabutilamonio fluoridas (TBAF).

19. Būdas pagal bet kurį iš 1-18 punktų, kur formulės (I) junginys yra parinktas iš:

Pvz. Nr.	IUPAC pavadinimas
1.	6’-amino-N-(2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-[2,3’-bipiridin]-6-karboksamidas;
2.	6’-amino-N-(5-ciklopropil-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-[2,3’-bipiridin]-6-karboksamido hidrochloridas;
3.	N-(5-ciklopropil-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;
4.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolinamido hidrochloridas;
5.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4- karboksamidas;
6.	N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolinamidas;
7.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
8.	6-chlor-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)pikolinamidas;
9.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pikolinamidas;
10.	2-(2-chloropiridin-4-il)-N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
11.	(S)-2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(pirolidin-3-ilamino)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
12.	6’-amino-N-(2-morfolinooksazol[5,4-b]piridin-5-il)-[2,3’-bipiridin]-6-karboksamidas;
13.	6’-amino-N-(2-morfolinotiazol[4,5-c]piridin-6-il)-[2,3’-bipiridin]-6-karboksamidas;
14.	6’-amino-N-(2-morfolinotiazol[5,4-b]piridin-5-il)-[2,3’-bipiridin]-6-karboksamidas;
15.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
16.	6’-amino-N-(2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-[2,3’-bipiridin]-6-karboksamidas;

17.	N-(2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolinamidas;
18.	3-(4-(aminometil)piperidin-1-il)-5-fluor-N-(2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)benzamidas;
19.	2-(4-(aminometil)piperidin-1-il)-5-fluoro-N-(2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)benzamidas;
20.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
21.	N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolinamidas;
22.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolinamidas;
23.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
24.	N-(2,5-dimorfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
25.	N-(5-(4-metilpiperazin-1-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
26.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamidas;
27.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-3-il)oksazol-4-karboksamidas;
28.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-hidroksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamidas;
29.	2-(2-hidroksipiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
30.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-hidroksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamidas;
31.	2-(2-metoksipiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
32.	2-(2-metilpiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
33.	2-(3-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
34.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(3-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
35.	2-(6-metilpiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
36.	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)pikolinamidas;
37.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metilpiridin-3-il)oksazol-4-karboksamidas;
38.	(S)-N-(5-(3-aminopirolidin-1-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
39.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
40.	(R)-N-(5-(3-aminopirolidin-1-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
41.	(R)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
42.	(S)-2-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
43.	(S)-6-(3-hidroksipirolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)pikolinamidas;
44.	(S)-6-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)pikolinamidas;
45.	(S)-2-(3-hidroksipirolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
46.	(S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(3-hidroksipirolidin-1-il)oksazol-4-karboksamidas;
47.	(S)-2-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
48.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(5-(piperidin-1-il)-2-(pirolidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;

49.	N-(2-(2,6-dimetilmorfolino)-5-(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;
50.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pikolinamido hidrochloridas;
51.	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)pikolinamidas;
52.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-3-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;
53.	N-(2-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2- metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
54.	2-(2-metilpiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
55.	2-(2-hidroksipiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
56.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metoksipiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
57.	2-(6-metoksipiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol4-karboksamidas;
58.	2-(2-metoksipiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol4-karboksamidas;
59.	(S)-N-(5-(3-fluorpiperidin-l-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazol-4-karboksamidas;
60.	2-(6-metilpiridin-3-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
61.	2-(3-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
62.	(S)-6-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)pikolinamidas;
63.	(S)-6-(3-hidroksipirolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)pikolinamidas;
64.	(S)-6-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)pikolinamidas;
65.	(S)-N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-6-(3-hidroksipirolidin-1-il)pikolinamidas;
66.	(S)-2-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il) oksazol-4-karboksamidas;
67.	(S)-N-(5-(3-aminopirolidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
68.	(S)-2-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol4-karboksamidas;
69.	N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
70.	(S)-2-(3-hidroksipirolidin-1-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
71.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
72.	(S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-6-(3-hidroksipirolidin-1-il)pikolinamido;
73.	(S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(3-hidroksipirolidin-1-il)oksazol-4-karboksamidas;
74.	(S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol4-il)pikolinamido;
75.	(S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol4-il)oksazol-4-karboksamidas;
76.	N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamidas;
77.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin3-il)oksazol-4-karboksamidas;
78.	(R)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin3-il)oksazol-4-karboksamidas;
79.	(S)-N-(5-(azetidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-6-(3-hidroksipirolidin-1-il)pikolinamidas;

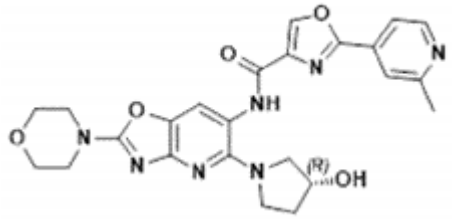
80.	N-(5-(3-hidroksiazetidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
81.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)tiofen-2-karboksamidas;
82.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furan-2-karboksamidas;
83.	(S)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-l-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
84.	N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas
85.	(R)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
86.	N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furan-2-karboksamidas;
87.	N-(5-(azetidin-1-il)-2-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol4-karboksamidas;
88.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-(piperidin-1-il)-5-(pirolidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
89.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(pirolidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
90.	5-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)furan-2-karboksamidas;
91.	N-(5-(azepan-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
92.	2-(2-aminopiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;
93.	N-(5-(azetidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
94.	(R)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
95.	(R)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furan-2-karboksamidas;
96.	(S)-6-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il) pikolinamidas;
97.	N-(5-(4-fluorpiperidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furan-2-karboksamidas
98.	N-(5-(4-fluorpiperidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas
99.	N-(5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
100.	N-(5-(3-fluorfenil)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
101.	N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furan-2-karboksamidas;
102.	N-(5-(3-fluoropiperidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furan-2-karboksamidas;
103.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin3-il)oksazol-4-karboksamidas;
104.	N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
105.	(R)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin3-il)oksazol-4-karboksamidas;
106.	N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamidas;

107.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furan-2-karboksamidas;
108.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)tiofen-2-karboksamidas;
109.	N-(5-(azetidin-1-il)-2-(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol4-karboksamidas;
110.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-(piperidin-1-il)-5-(pirolidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il) oksazol-4-karboksamidas
111.	5-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(piperidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)furan-2-karboksamidas;
112.	N-(5-(azetidin-1-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
113.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(pirolidin-1-il)oksazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
114.	N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il) furan-2-karboksamidas;
115.	(R)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furan-2-karboksamidas;
116.	N-(5-(furan-3-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
117.	N-(5-(3-fluorpiperidin-1-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
118.	N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
119.	N-(5-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-morfolinooksazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
120.	(S)-N-(5-(3-aminopiperidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
121.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolino-5-(1H-pirazol-4-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol4-karboksamidas;
122.	N-(5-(6-fluoropiridin-3-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
123.	N-(5-(3-hidroksi-8-azabiciklo[3.2.1]octan-8-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
124.	N-(2-(3-hidroksipiperidin-1-il)-5-(piperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
125.	2-(2-acetamidopiridin-4-il)-N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
126.	N-(2-(3-hidroksipiperidin-1-il)-5-(4-hidroksipiperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2- metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
127.	2-(2-acetamidopiridin-4-il)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
128.	2-(2-aminopiridin-4-il)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;
129.	5-(2-aminopiridin-4-il)-N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)furan-3-karboksamido hidrochloridas;
130.	2-(2-aminopiridin-4-il)-N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;
131.	2-(2-aminopiridin-4-il)-N-(5-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il) oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;
132.	N-(5-(2-fluoropiridin-4-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
133.	N-(5-(4-fluoropiperidin-1-il)-2-(3-hidroksipiperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;

134.	N-(5-(4-aminopiperidin-1-il)-2-(3-hidroksipiperidin-1-il)tiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas; ir
135.	N-(5-(2-hidroksipiridin-4-il)-2-morfolinotiazol[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

20. Būdas pagal bet kurį iš 1-19 punktų, kur formulės (I) junginys yra

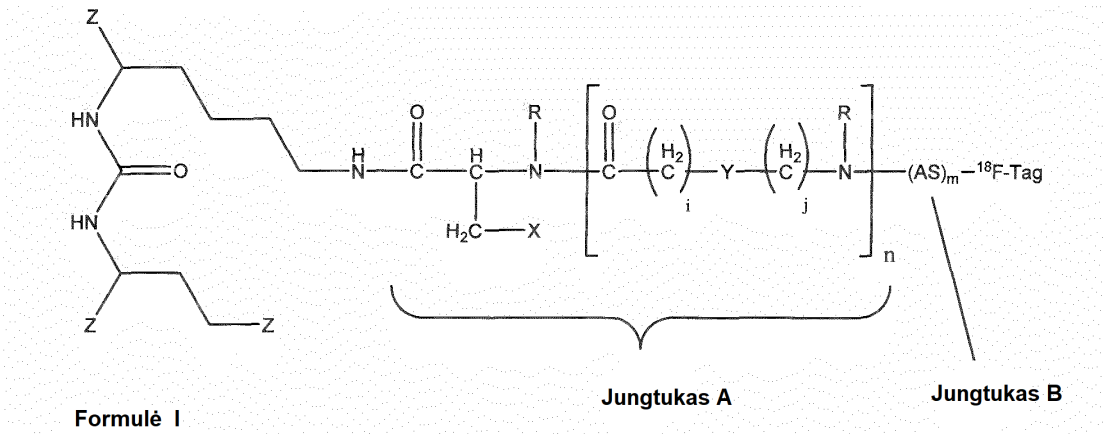


arba jo druska.

---

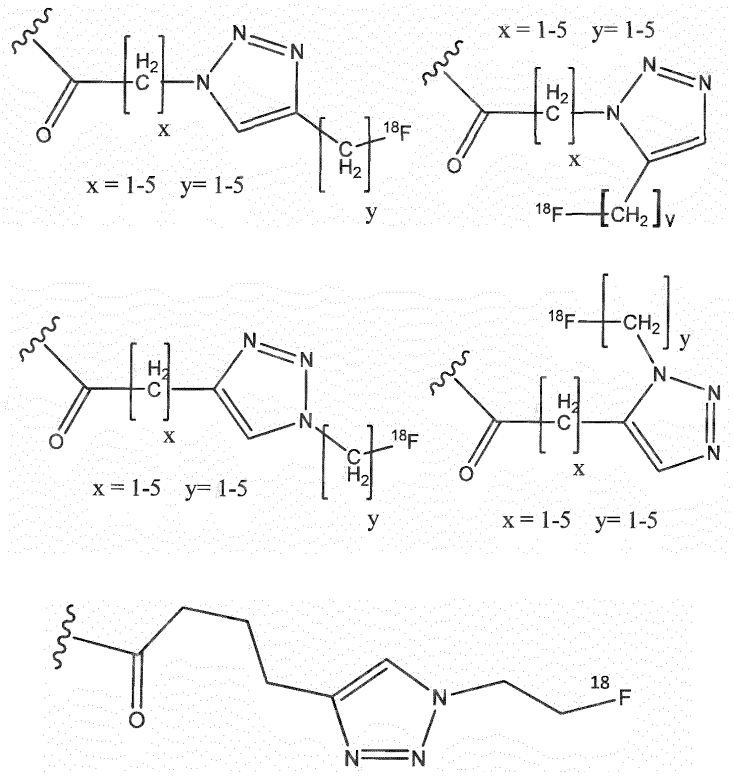
(51) Int.Cl. ***C07K 7/02*** (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
C07D 213/61 (2006.01)
(11) **3356385**
(13) T
(96) 16778680.5
(96) 2016-09-19
(97) 2018-08-08
(97) 2020-11-11
(86) PCT/EP2016/001573
(86) 2016-09-19
(87) WO 2017/054907
(87) 2017-04-06
(30) 15002800, 2015-09-30, EP
16164090, 2016-04-06, EP
16182764, 2016-08-04, EP
(72) CARDINALE, Jens, AT
SCHÄFER, Martin, DE
KOPKA, Klaus, DE
EDER, Matthias, DE
BAUDER-WUEST, Ulrike, DE
EISENHUT, Michael, DE
BENESOVA, Martina, DE
HABERKORN, Uwe, DE
GIESEL, Frederik L., DE
(73) Deutsches Krebsforschungszentrum, 69120 Heidelberg, DE
Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, 69117 Heidelberg, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Prostatos specifinio membranos antigeno (PSMA) inhibitoriai, žymėti 18F ir jų panaudojimas kaip vaizdinimo agentų prostatos vėžio atveju
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

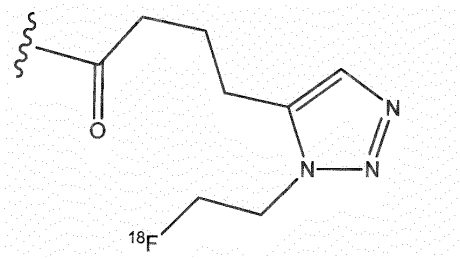
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:

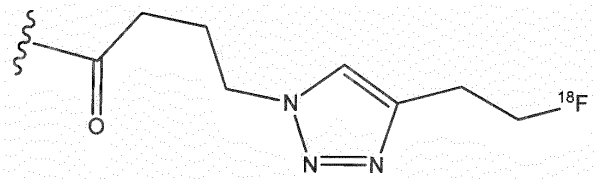


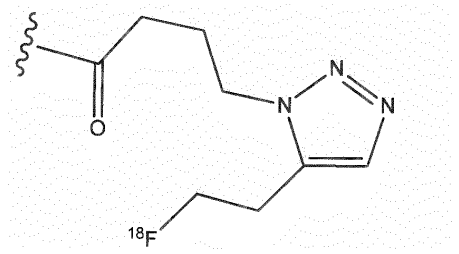
Formulė I

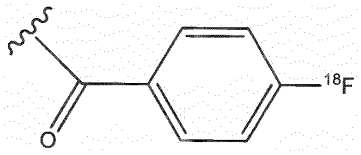
su:

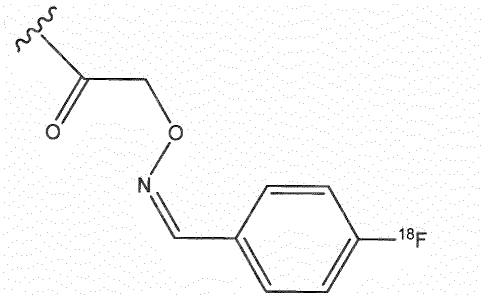
I, j	0, 1
m	1 - 5
n	0 - 3
R	H, CH_3
AS	Gamtinės arba dirbtinės aminorūgštys
Z:	$-CO_2H$, $-SO_2H$, $-SO_3H$, $-SO_4H$, $-PO_2H$, $-PO_3H$, $-PO_4H_2$
X:	Naftilas, fenilas, bifenilas, indolilas (= 2,3-benzopirrolilas), benzotiazolilas, chinoilas
Y:	Arilo, alkilarilo, ciklopentilo, cikloheksilo, cikloheptilo, N-piperidilo ir N-metilintos piperidilo druskos
^{18}F-Tag:	

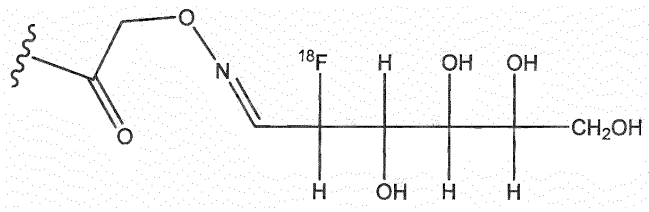


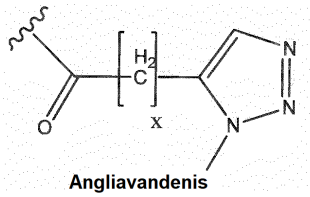




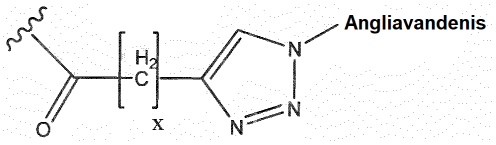








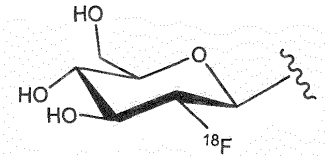
Angliavandenis

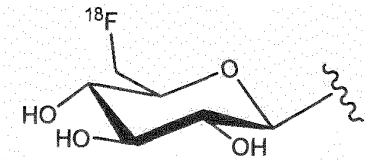


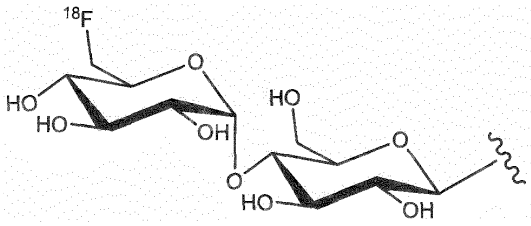
su:

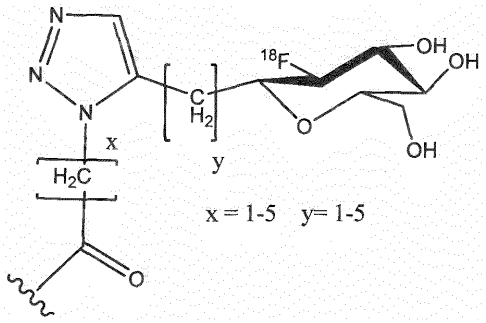
x = 1 - 5

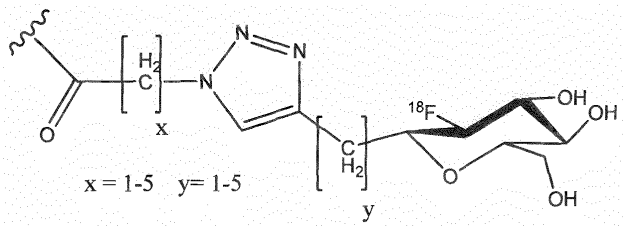
Angliavandenis:

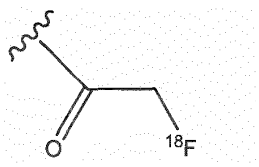


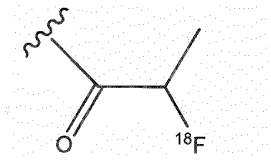


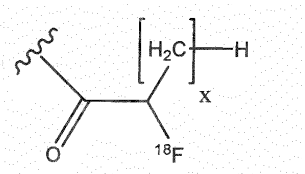




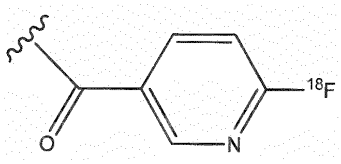


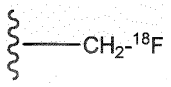


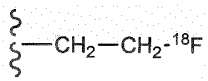


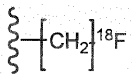


x = 1-10

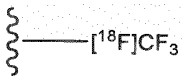


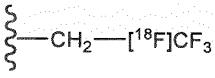


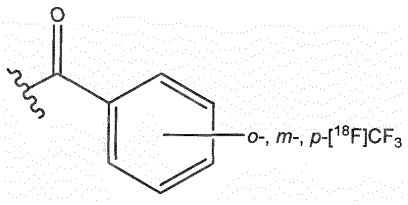


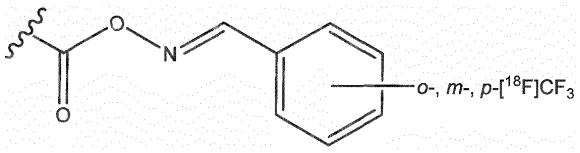


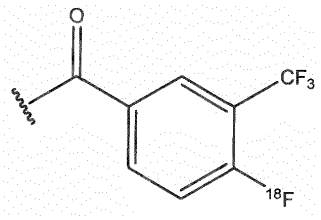
x = 1-10

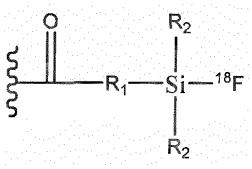




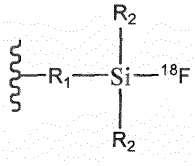




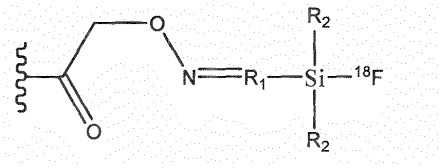




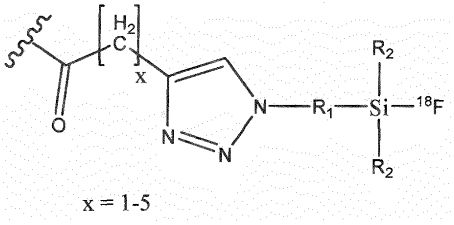
R_1: bet koks alkilo, arilo arba arilalkilo jungtukas
ypač metilas, 2-etilas, 3-propilas, 2-, 3-, 4-fenilas, 2-, 3-, 4-fenilmetilas, 2-, 3-, 4-fenilpropilas
R_2: bet kokia alkilo arba arilo grupė
ypač metilo izopropilas, tret-butilas, fenilas arba 1-naftilas



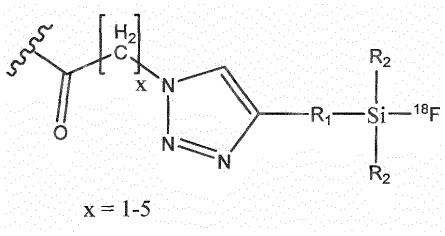
R_1: bet koks alkilo, arilo arba arilalkilo jungtukas
ypač metilas, 2-etilas, 3-propilas, 2-, 3-, 4-fenilas, 2-, 3-, 4-fenilmetilas, 2-, 3-, 4-fenilpropilas
R_2: bet kokia alkilo arba arilo grupė
ypač metilo izopropilas, tret-butilas, fenilas arba 1-naftilas



R_1: bet koks alkilo, arilo arba arilalkilo jungtukas
ypač metilas, 2-etilas, 3-propilas, 2-, 3-, 4-fenilas, 2-, 3-, 4-fenilmetilas, 2-, 3-, 4-fenilpropilas
R_2: bet kokia alkilo arba arilo grupė
ypač metil izopropil, tret-butil, fenil arba 1-naftil

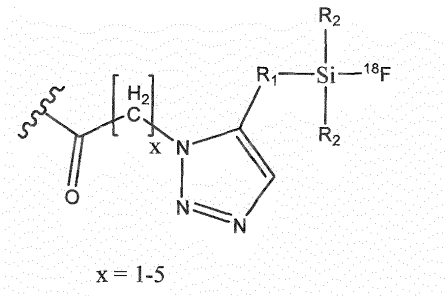


R_1: bet koks alkilo, arilo arba arilalkilo jungtukas
ypač metilas, 2-etil, 3-propilas, 2-, 3-, 4-fenilas, 2-, 3-, 4-fenilmetilas, 2-, 3-, 4-fenilpropilas
R_2: bet kokia alkilo arba arilo grupė
ypač metilo izopropilas, tret-butilas, fenilas arba 1-naftilas



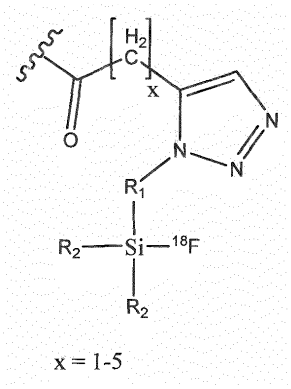
x = 1-5

R_1: bet koks alkilo, arilo arba arilalkilo jungtukas
ypač metilas, 2-etilas, 3-propilas, 2-, 3-, 4-fenilas, 2-, 3-, 4-fenilmetilas, 2-, 3-, 4-fenilpropilas
R_2: bet kokia alkilo arba arilo grupė
ypač metilo izopropilas, tret-butilas, fenilas arba 1-naftilas



x = 1-5

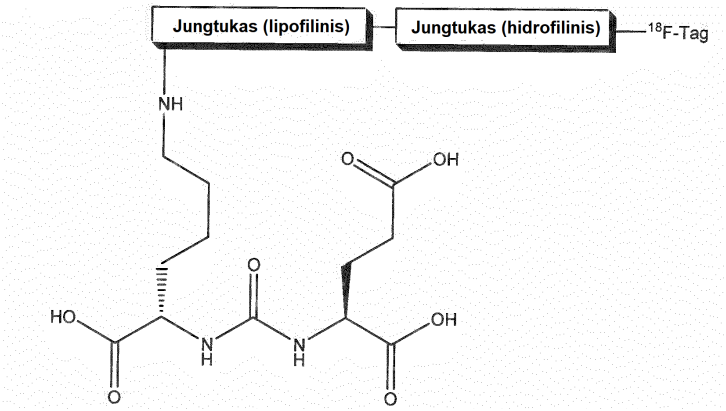
R_1: bet koks alkilo, arilo arba arilalkilo jungtukas
ypač metilas, 2-etilas, 3-propilas, 2-, 3-, 4-fenilas, 2-, 3-, 4-fenilmetilas, 2-, 3-, 4-fenilpropilas
R_2: bet kokia alkilo arba arilo grupė
ypač metilo izopropilas, tret-butilas, fenilas arba 1-naftilas



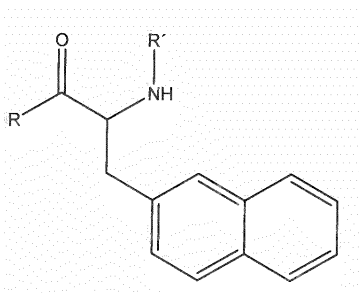
x = 1-5

R_1: bet koks alkilo, arilo arba arilalkilo jungtukas
ypač metilas, 2-etilas, 3-propilas, 2-, 3-, 4-fenilas, 2-, 3-, 4-fenilmetilas, 2-, 3-, 4-fenilpropilas
R_2: bet kokia alkilo arba arilo grupė
ypač metilo izopropilas, tret-butilas, fenilas arba 1-naftilas

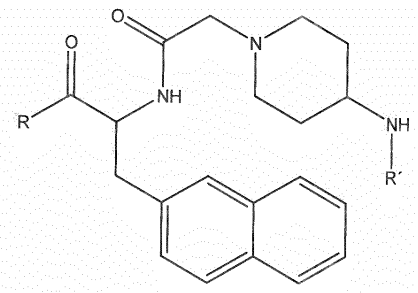
2. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra yra



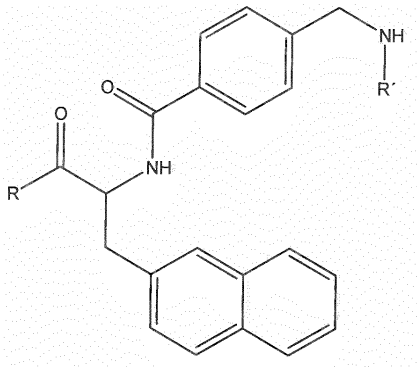
kur jungtukas A yra parinktas iš grupės (su R = (Glu)-(Urea)-(Lys) ir R'= (jungtukas B)$_m$-^{18}F Tag; m = 1 - 5)



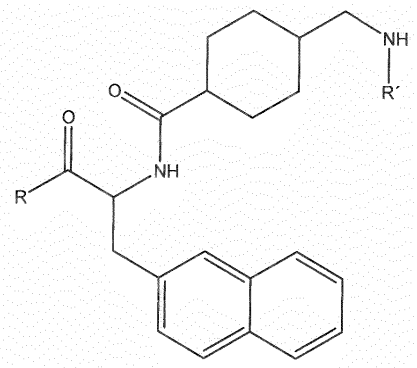
(2-Nal)



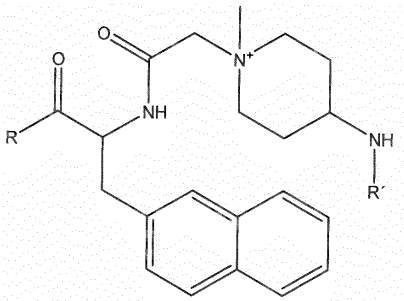
(2-Nal)-(AcAP)



(2-Nal)-(Bn)

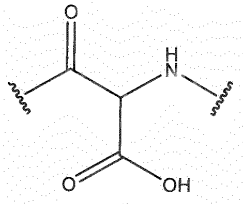


(2-Nal)-(Chx)

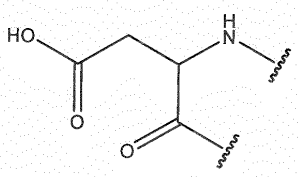


(Farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pavidalo)
(2-Nal)-(AcAMP)

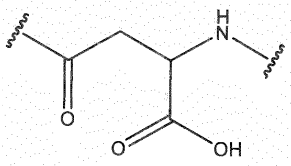
ir jungtukas B gali būti 1 - 5 kartus, ir jis yra parinktas iš grupės



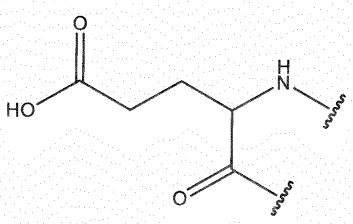
(Mal)



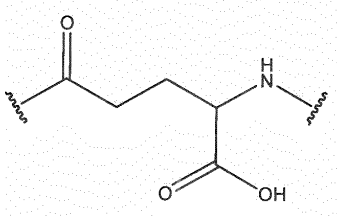
(Asp)



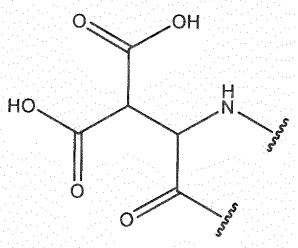
(βAsp)



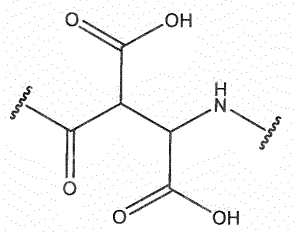
(Glu)



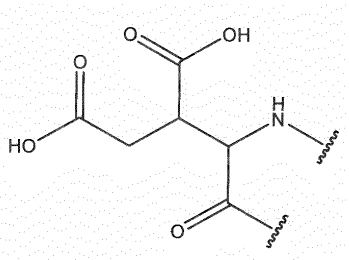
(γGlu)



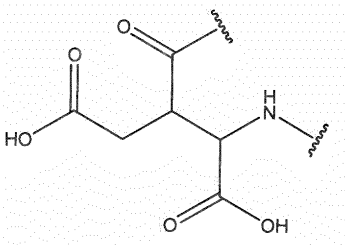
(Lym)



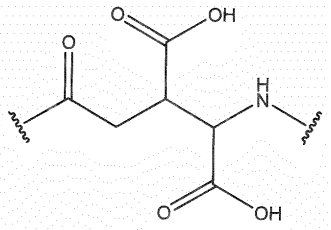
(βLym)



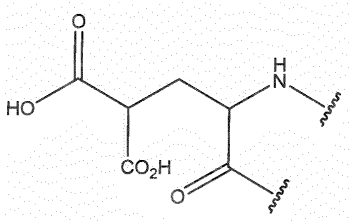
(Tri)



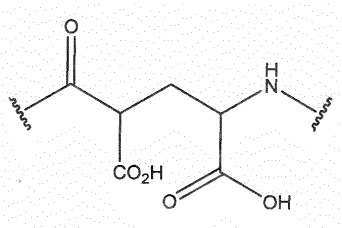
(βTri)



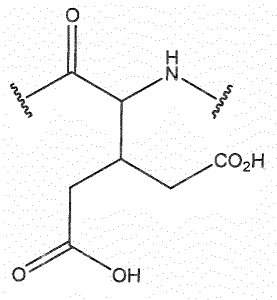
(γTri)



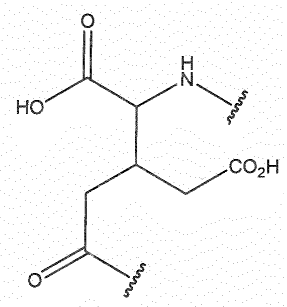
(Gla)



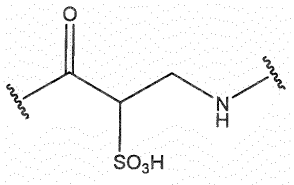
(γGla)



(Glo)

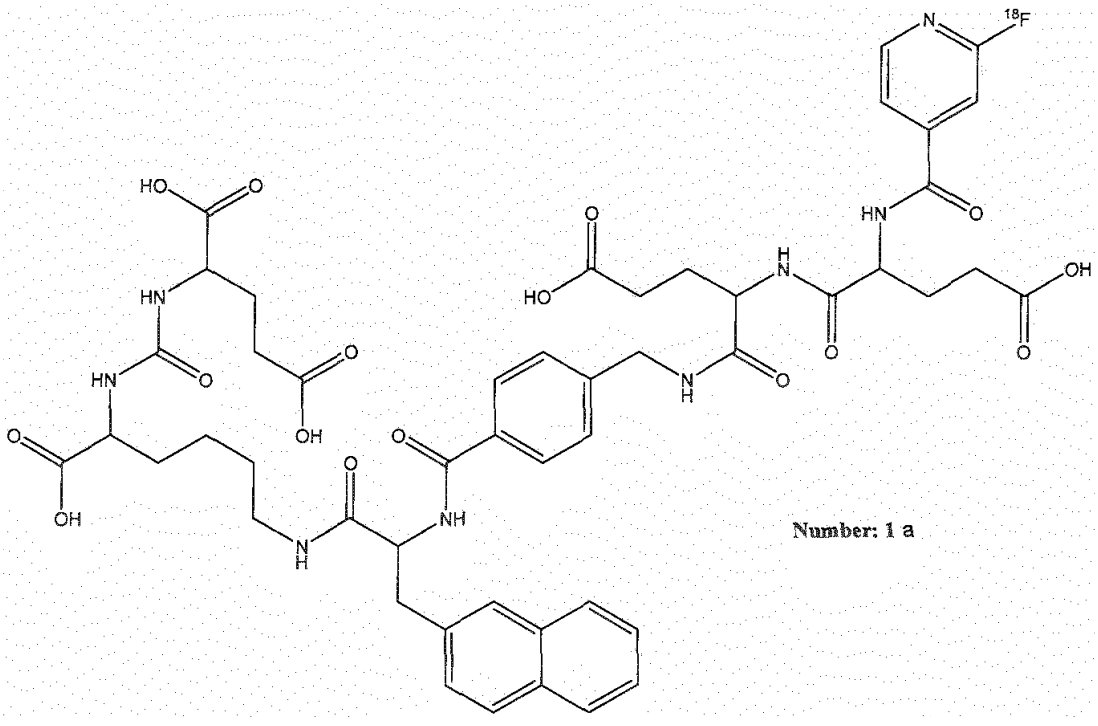


(γGlo)

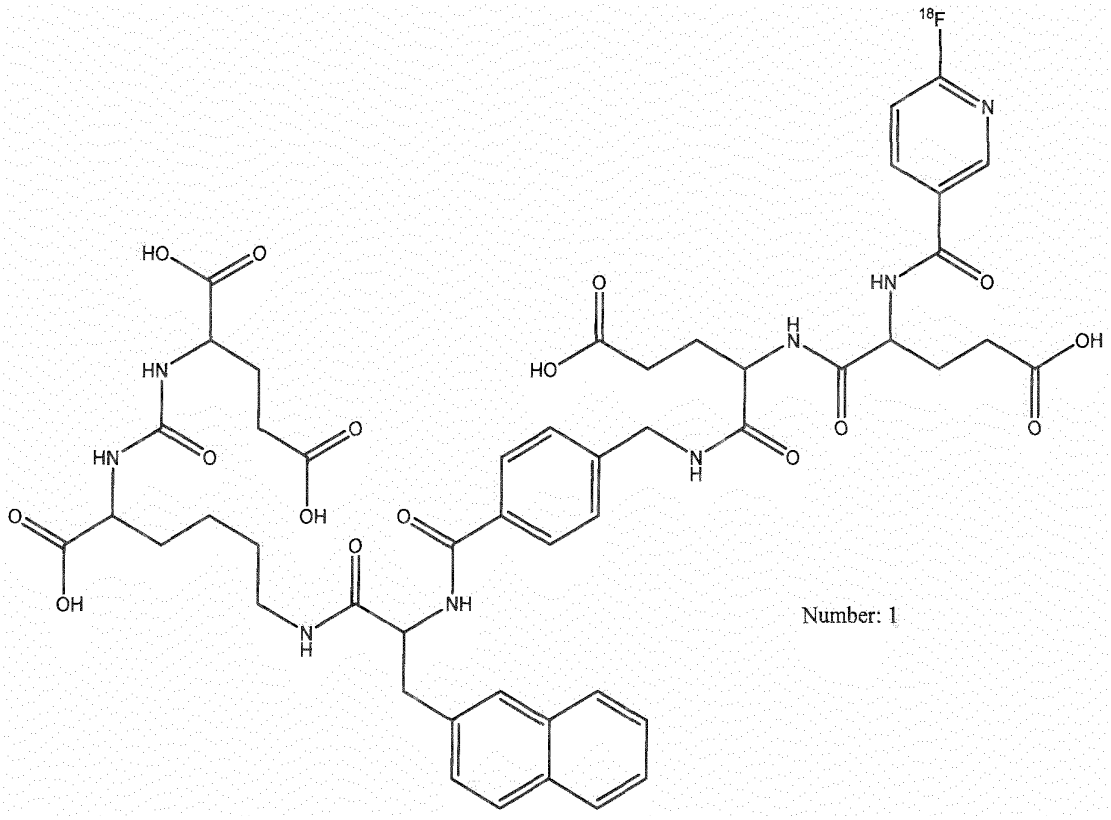


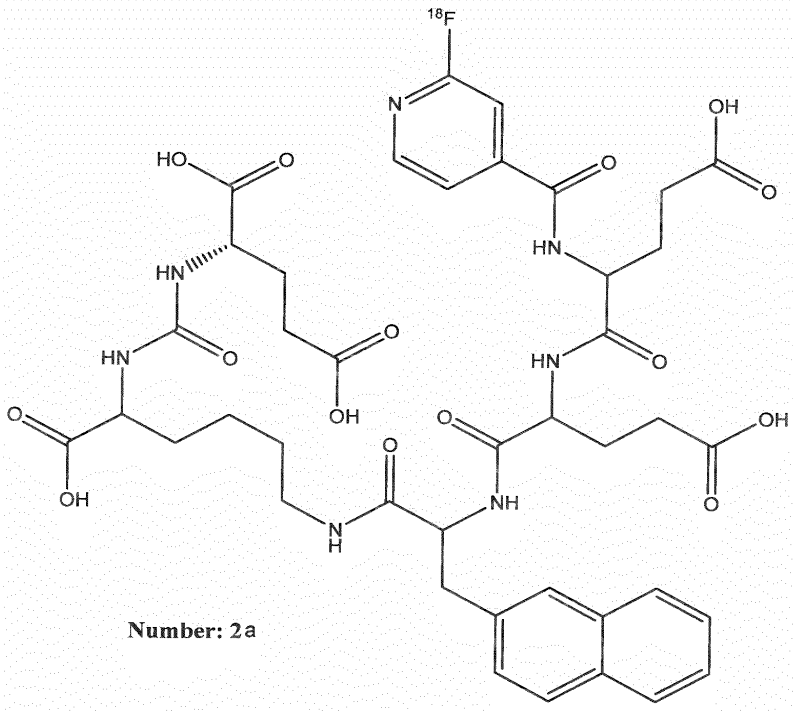
(Sala)

3. Junginys, parinktas iš šių

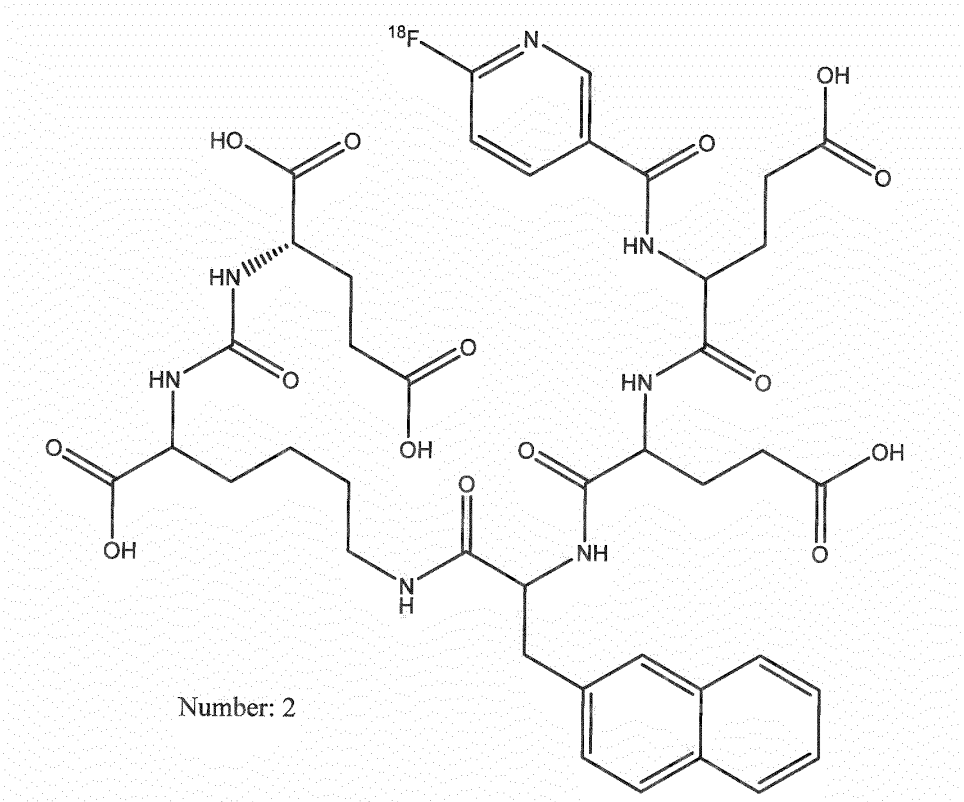


arba

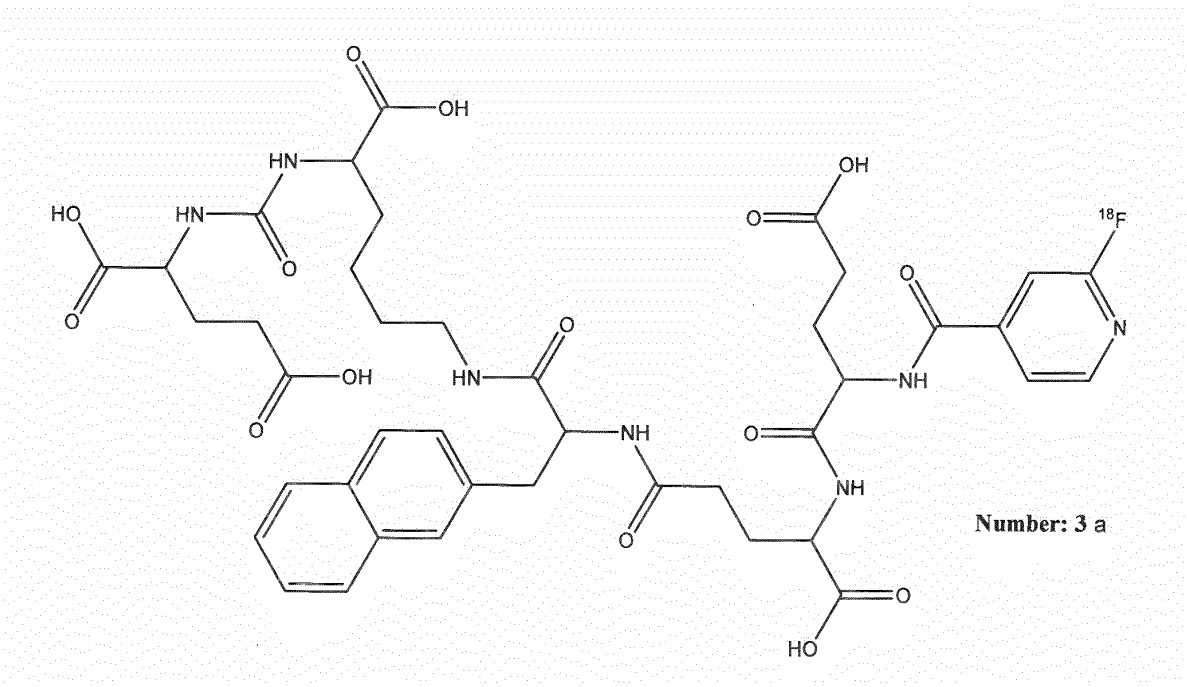




arba

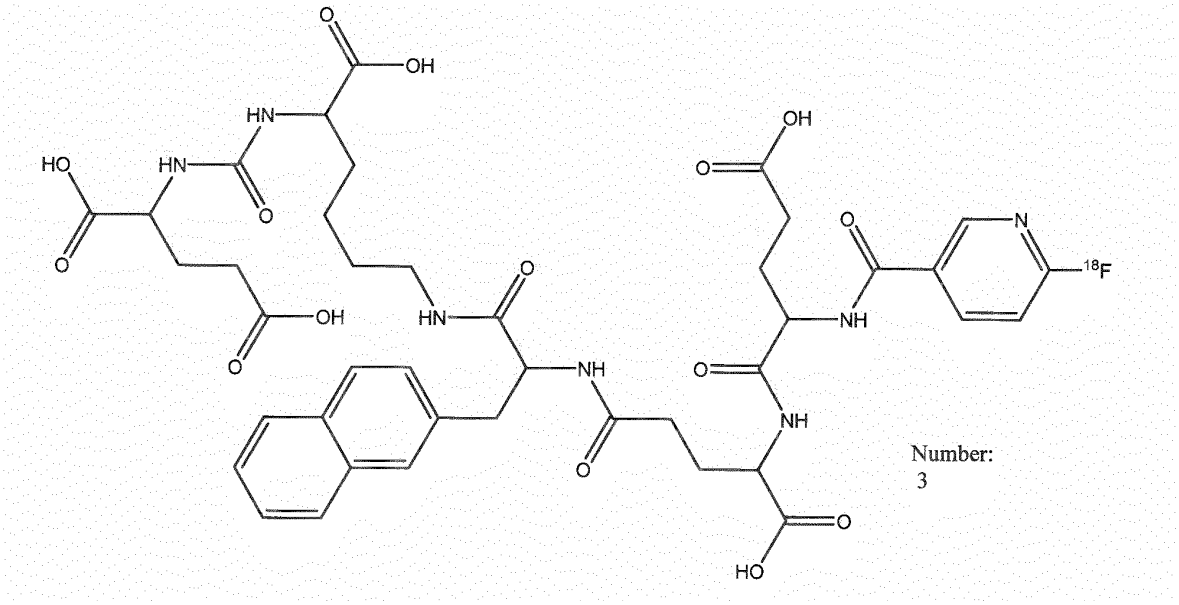


Number: 2

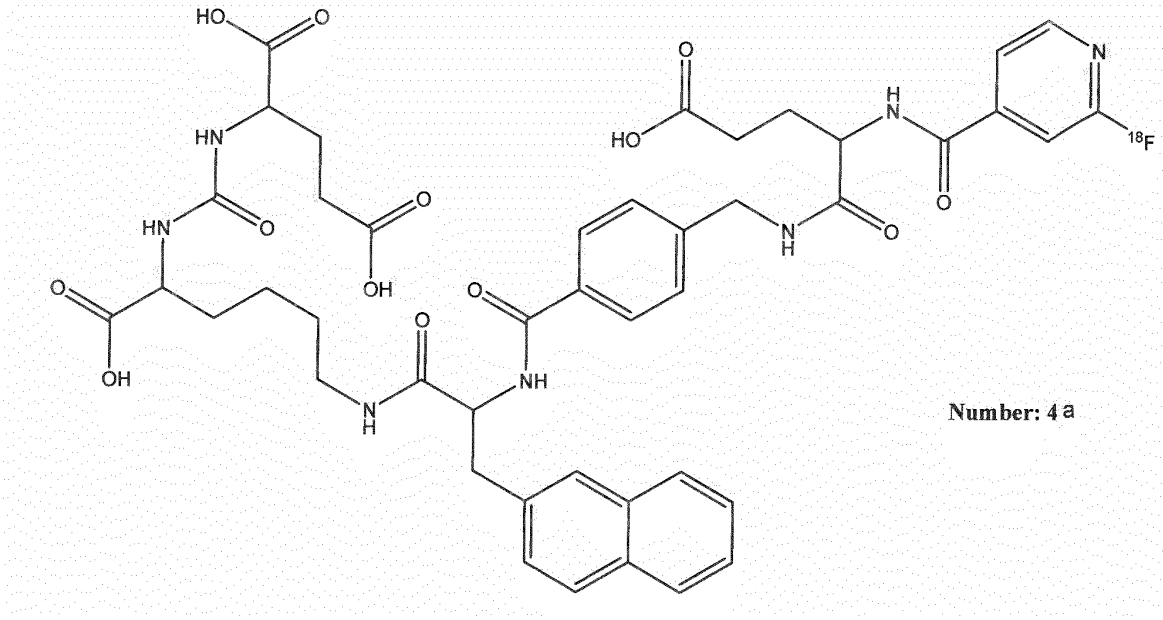


Number: 3 a

arba

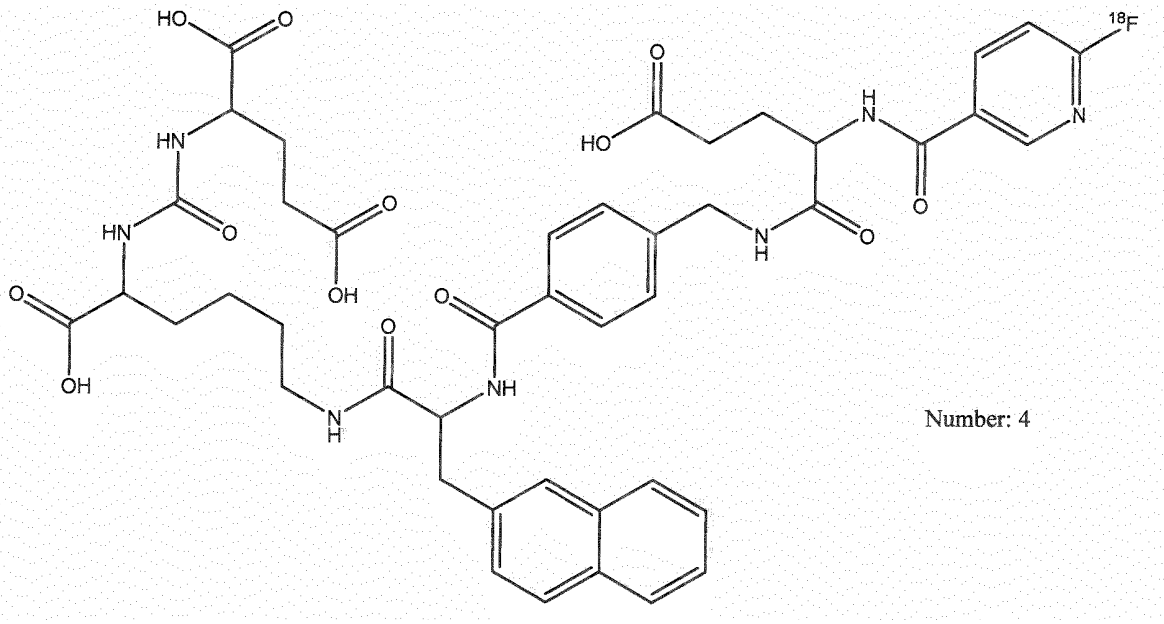


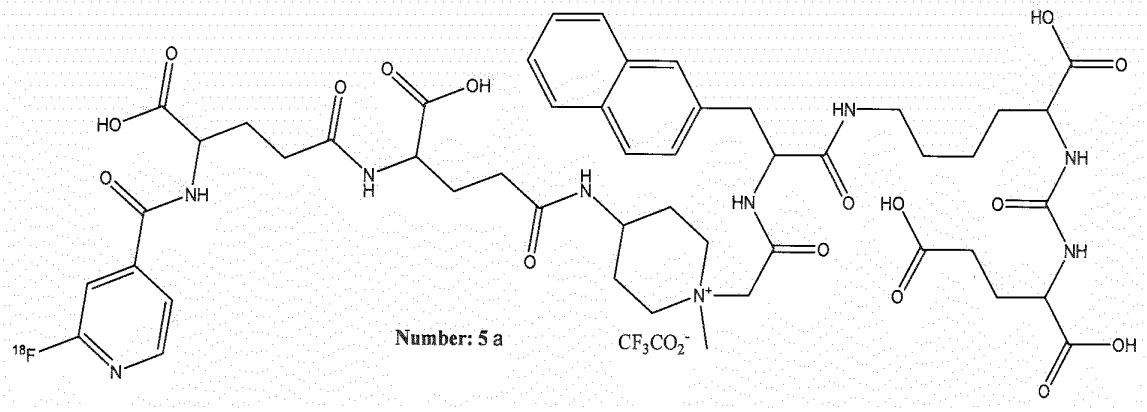
Number: 3



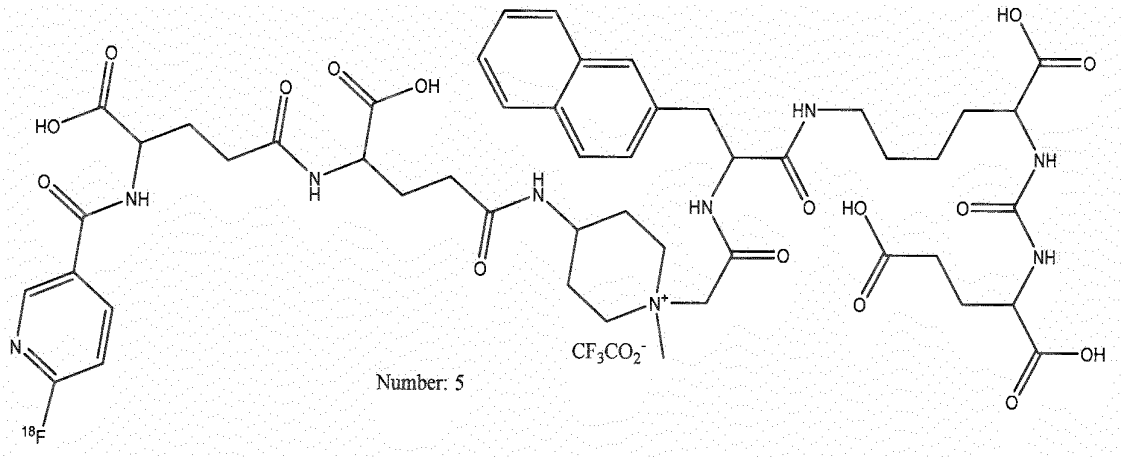
Number: 4a

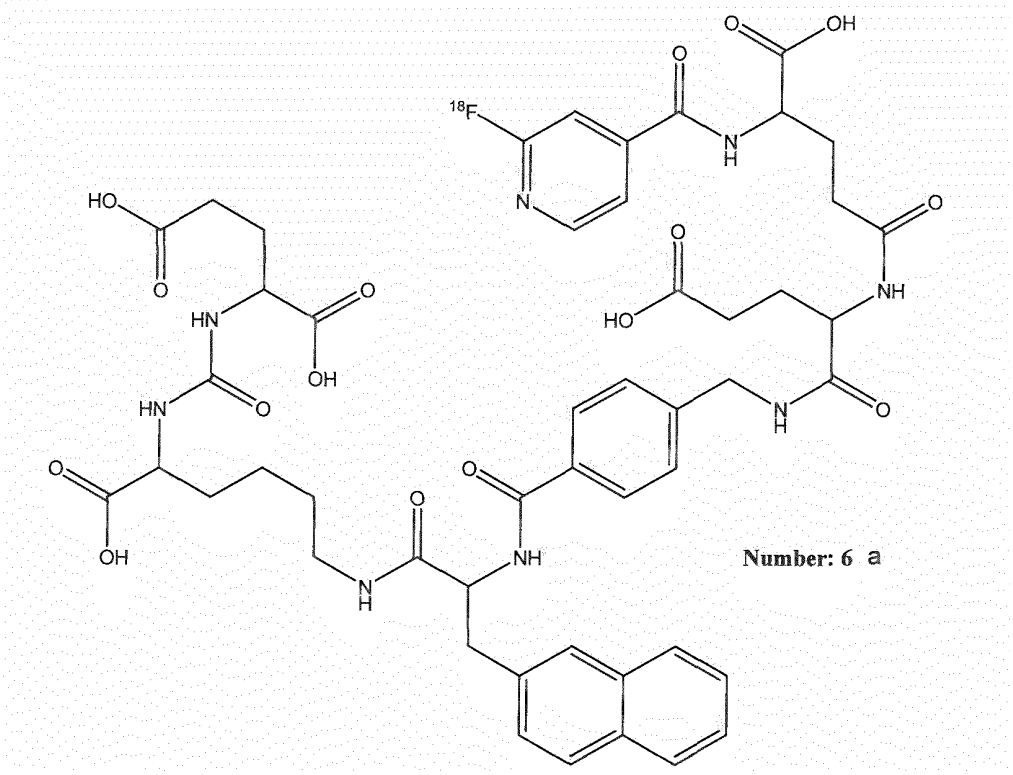
arba



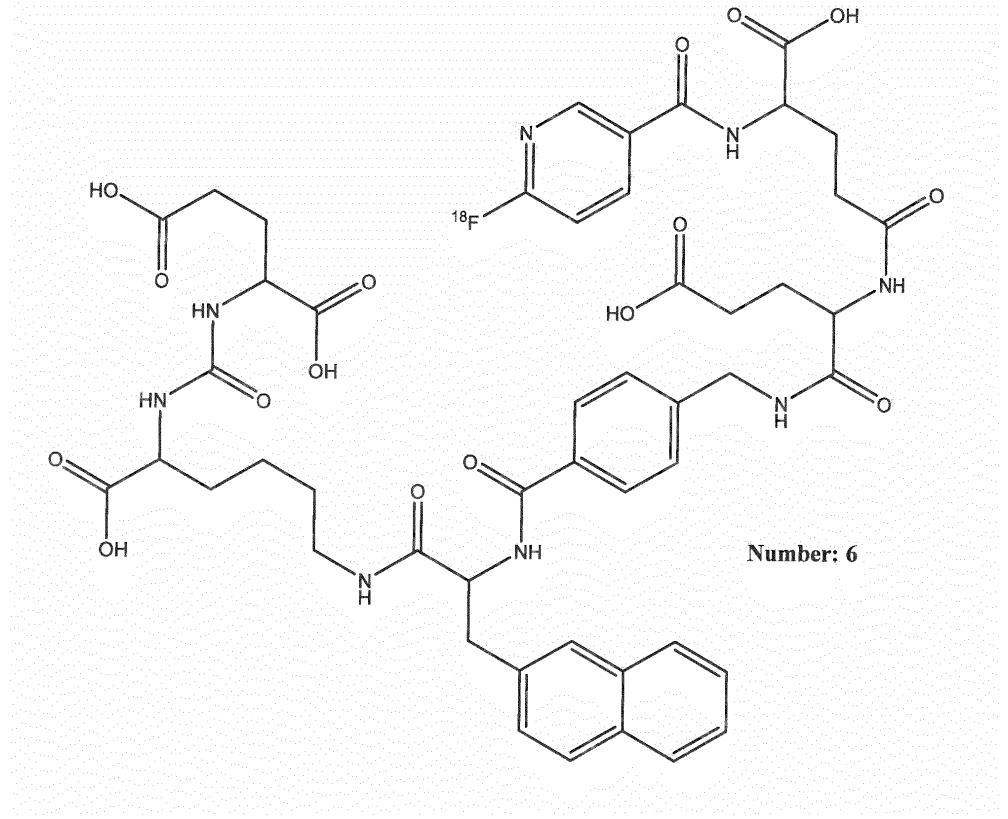


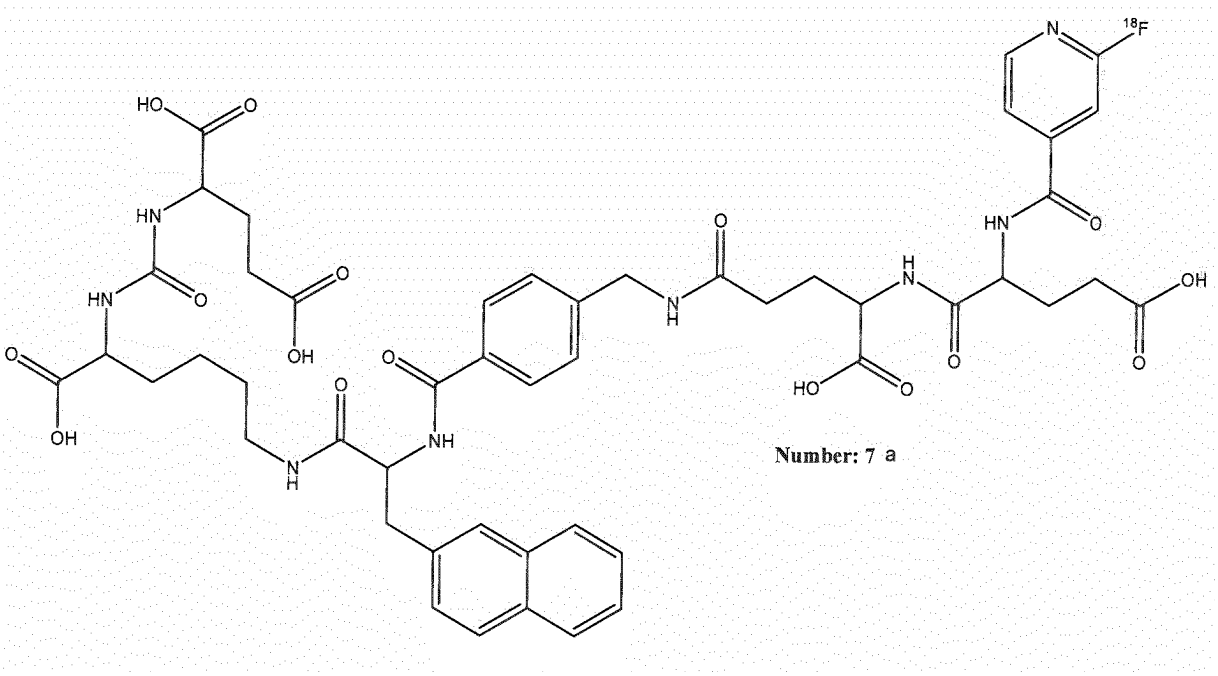
arba





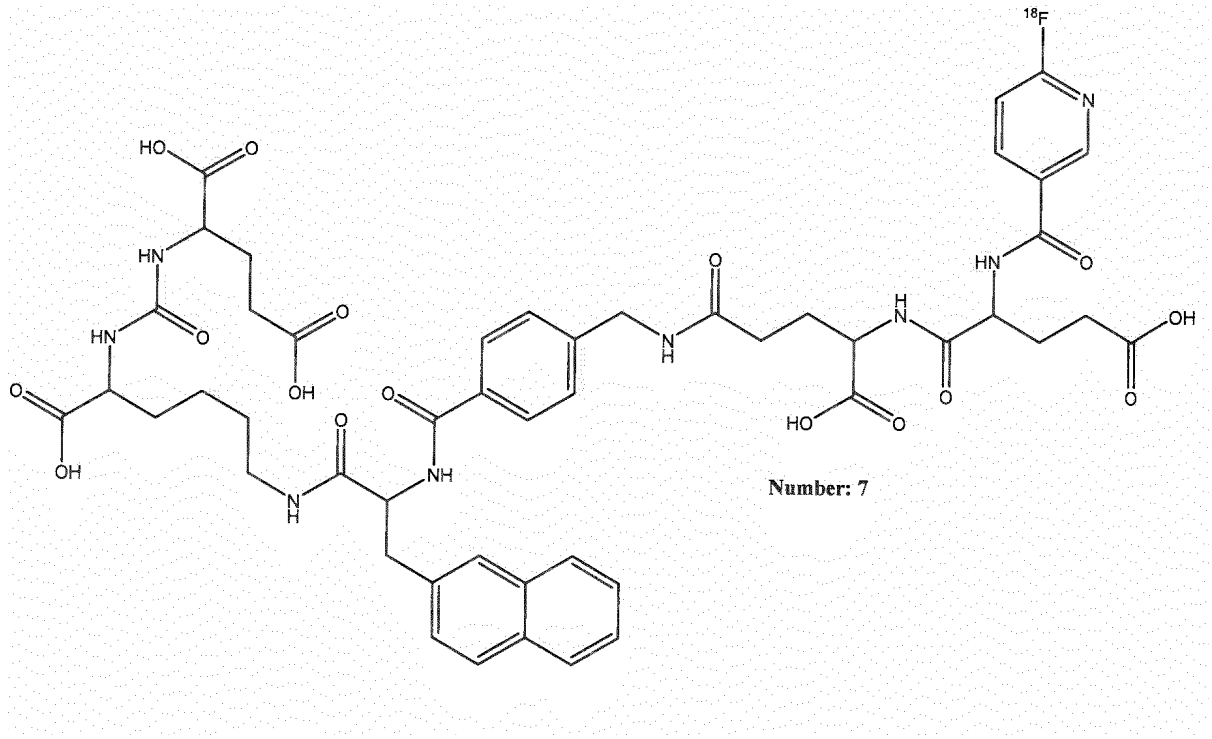
arba



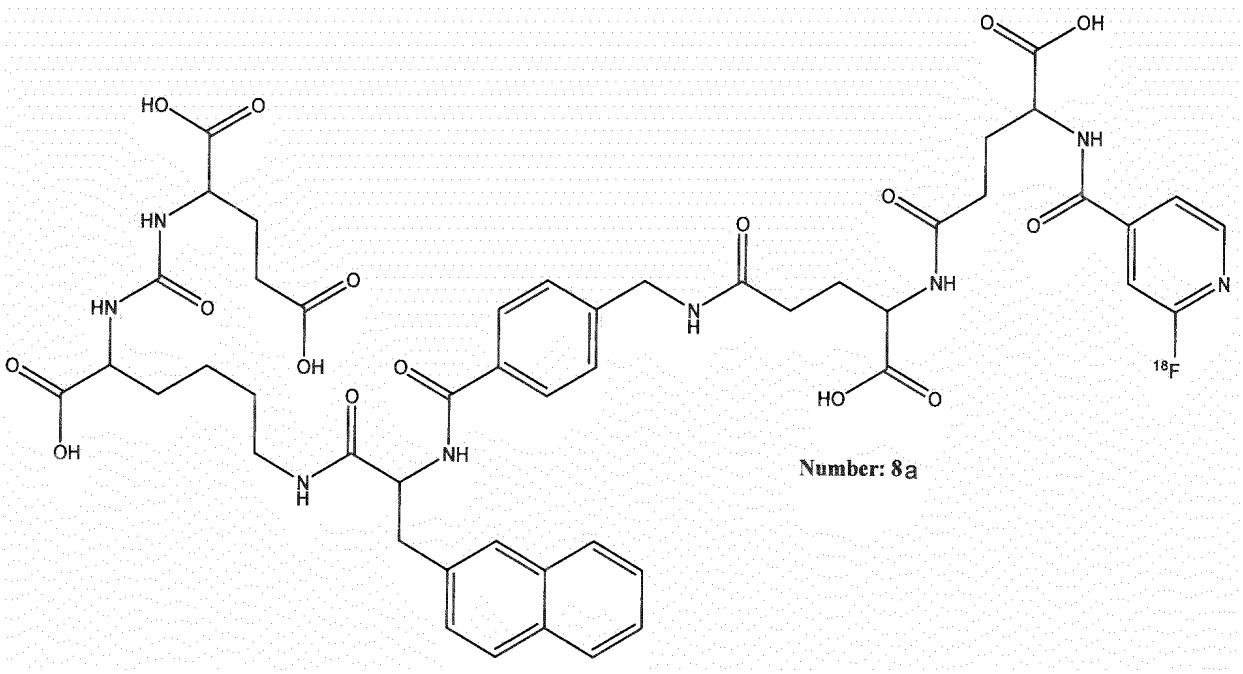


Number: 7 a

arba

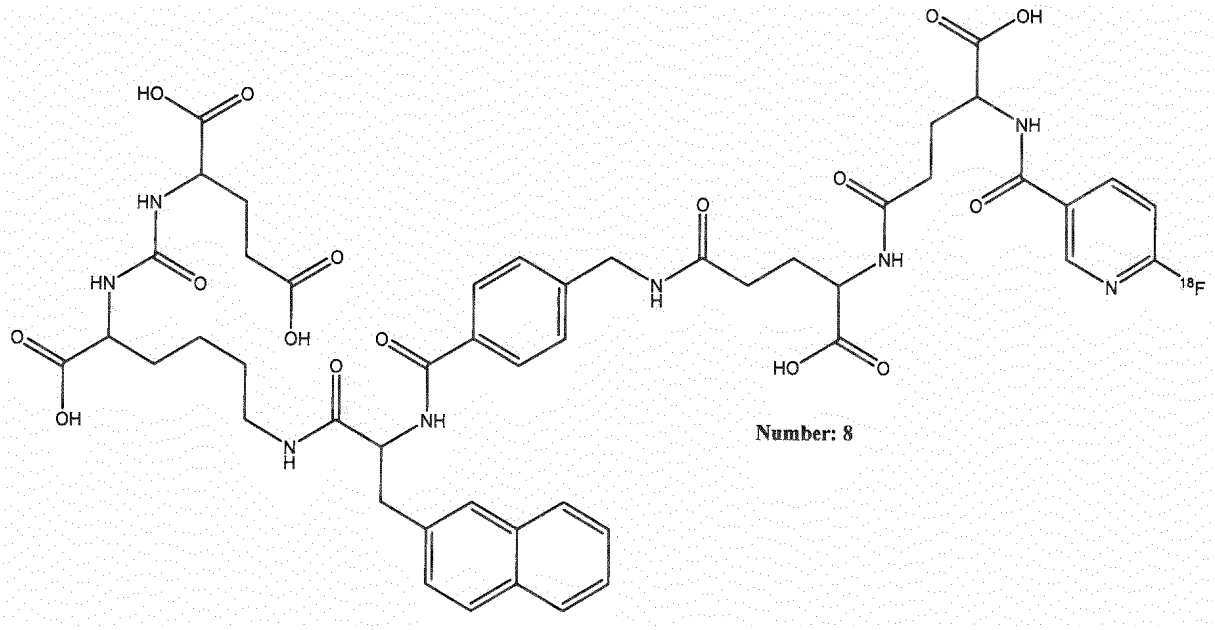


Number: 7

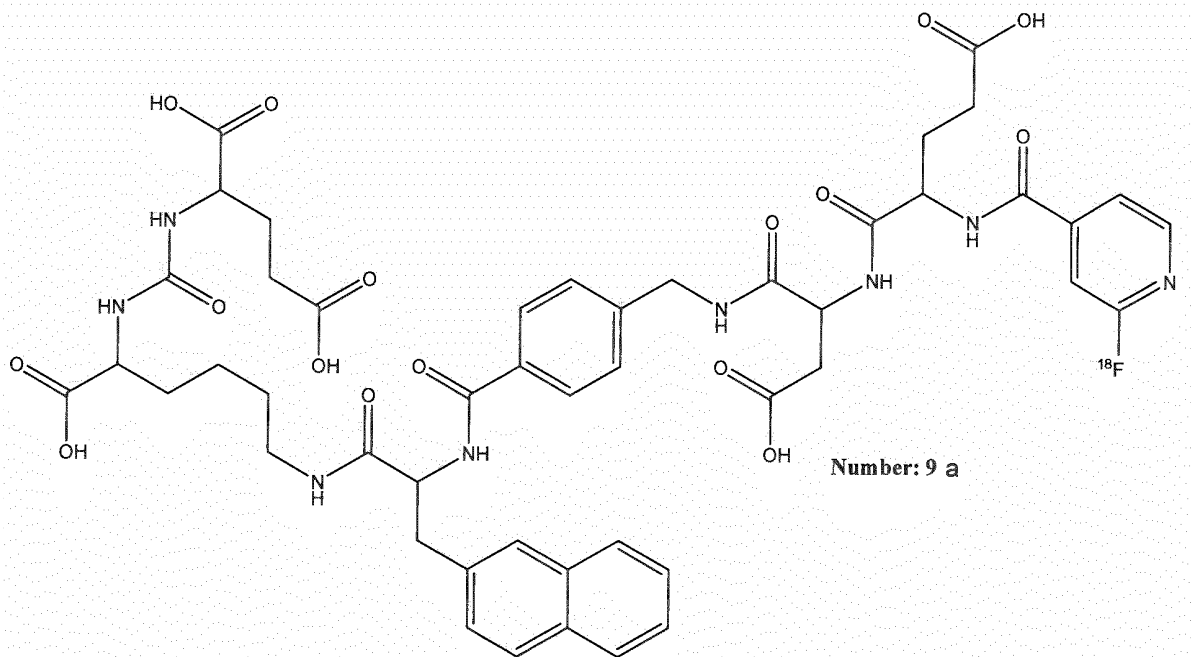


Number: 8a

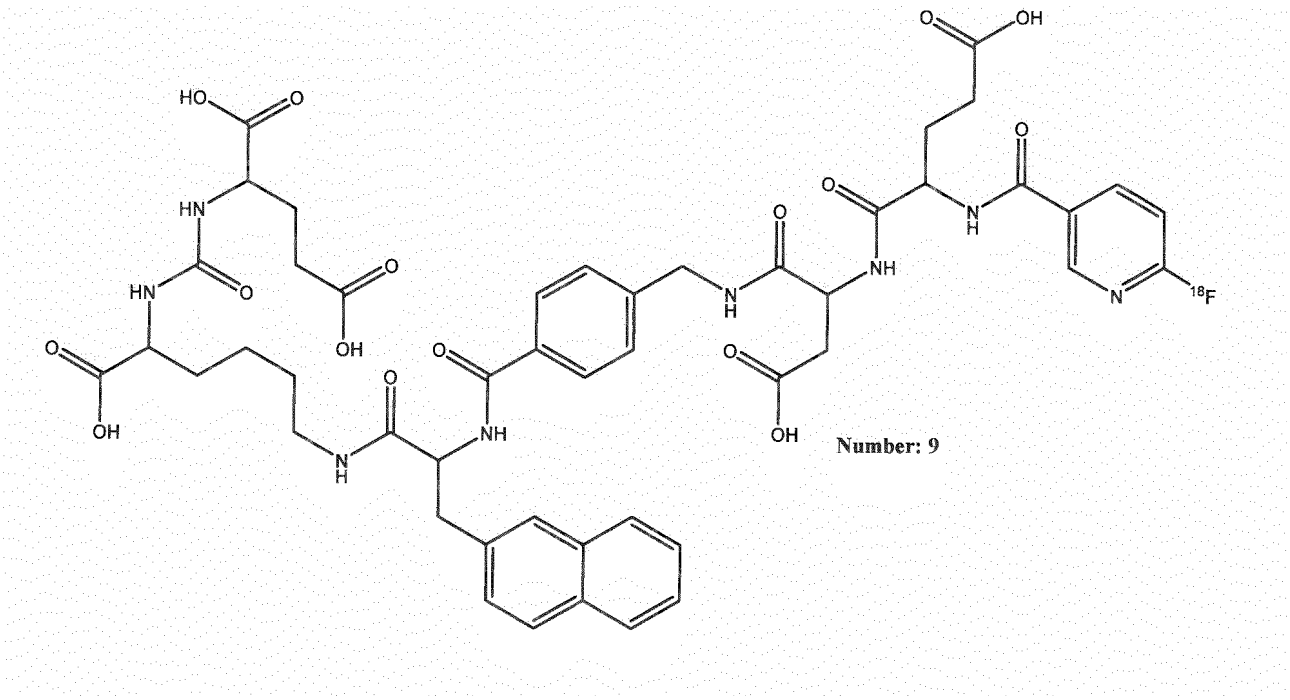
arba

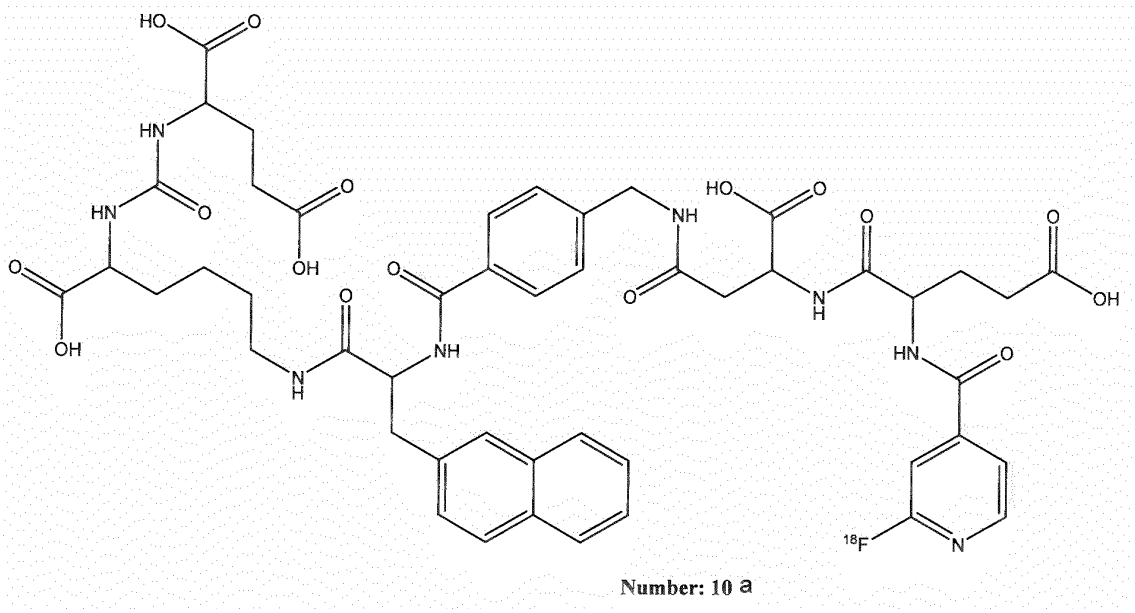


Number: 8



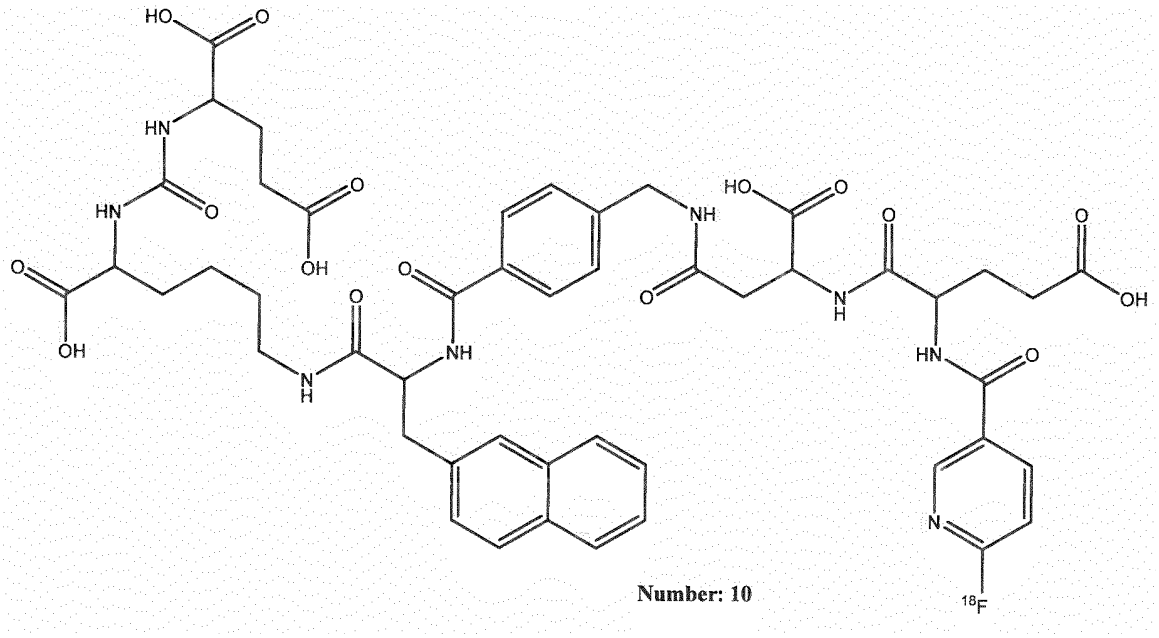
arba



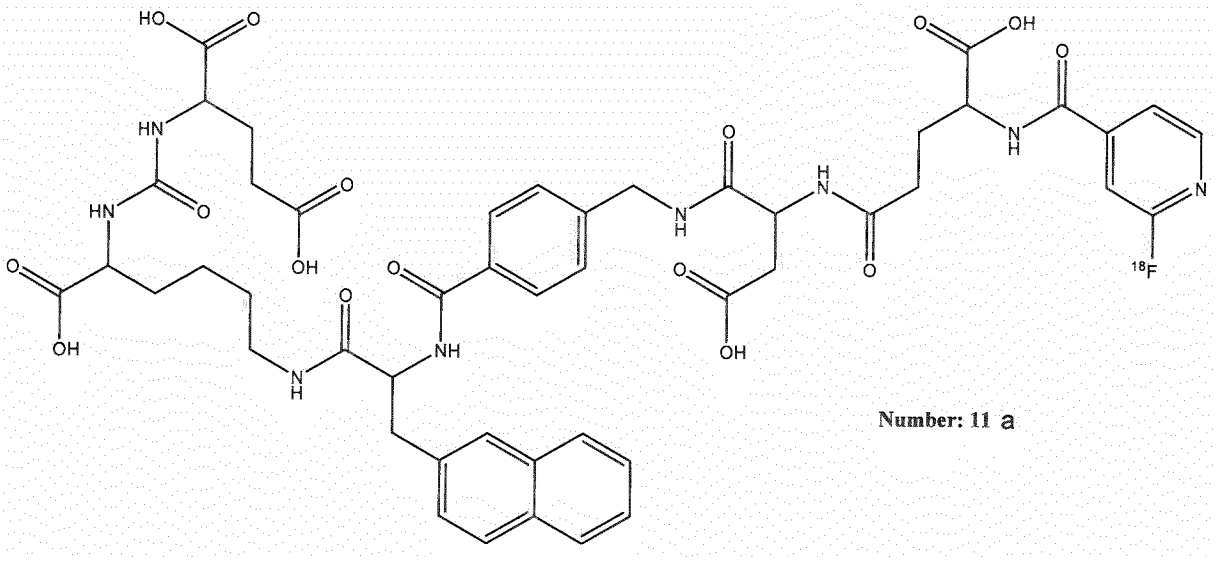


Number: 10 a

arba

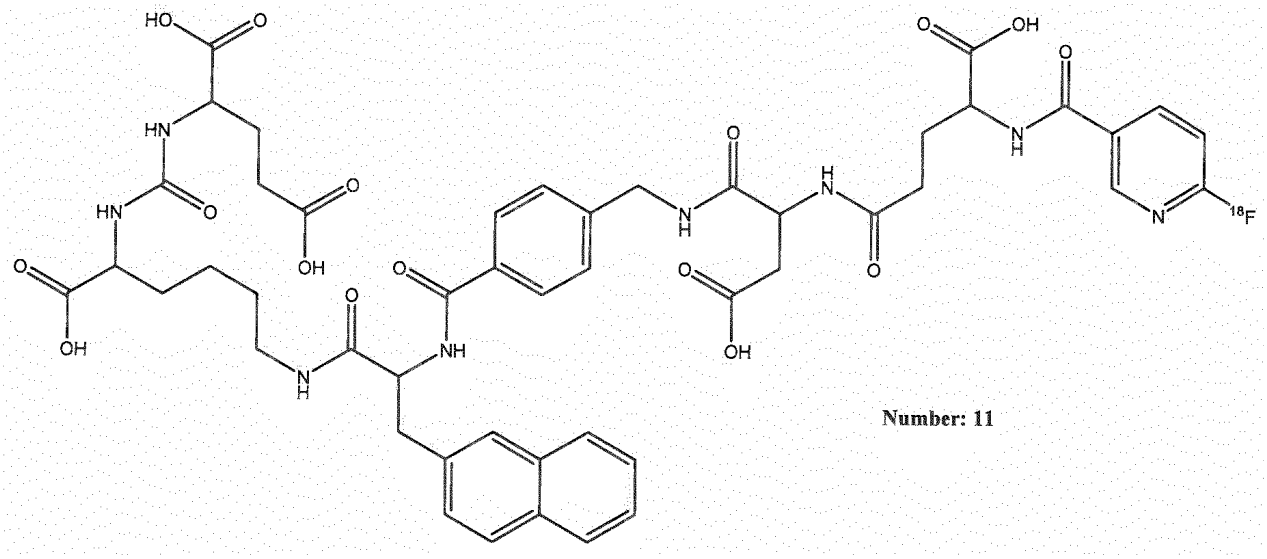


Number: 10

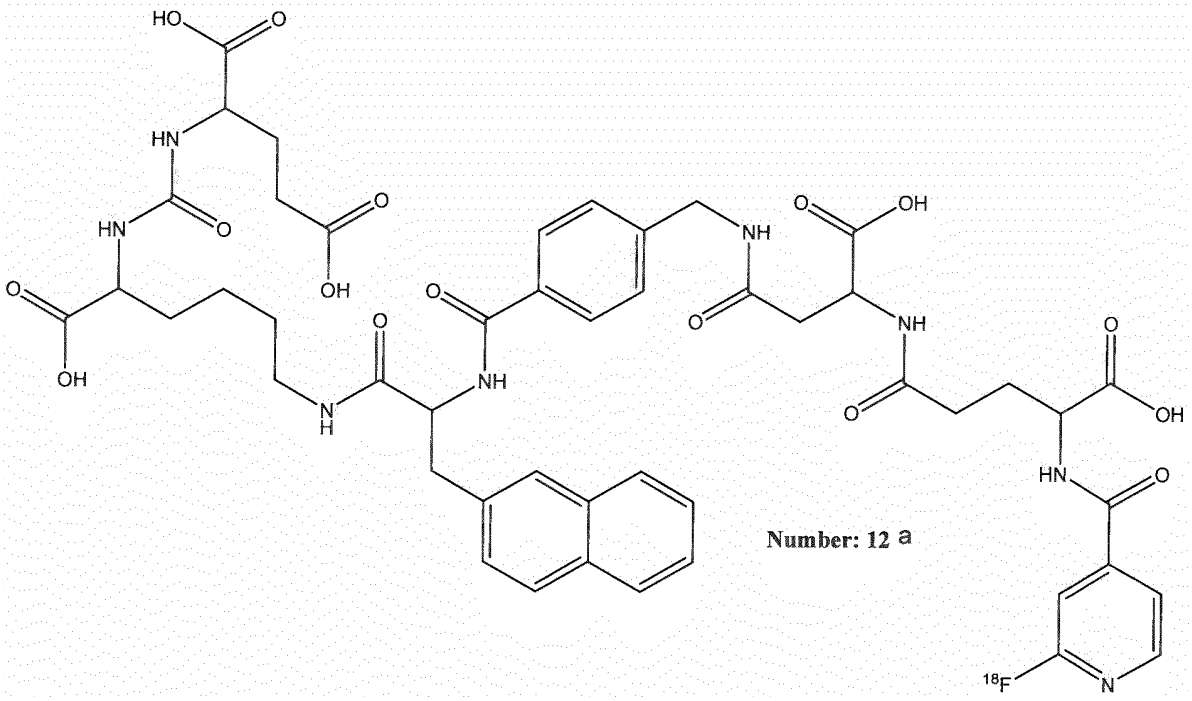


Number: 11 a

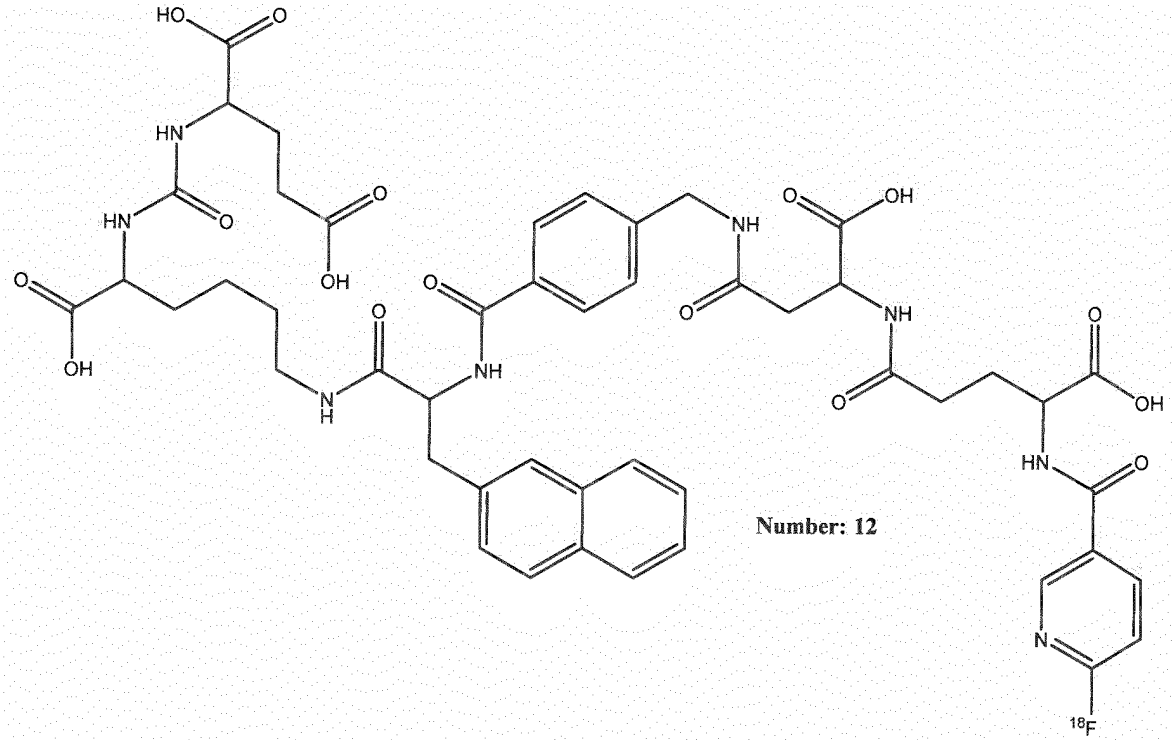
arba

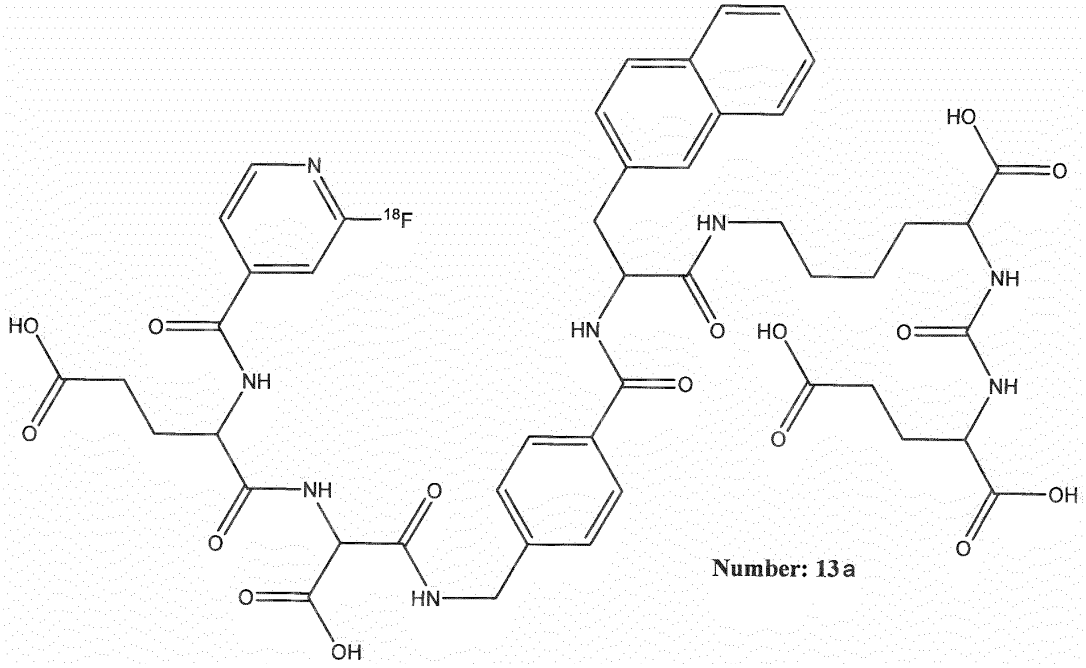


Number: 11

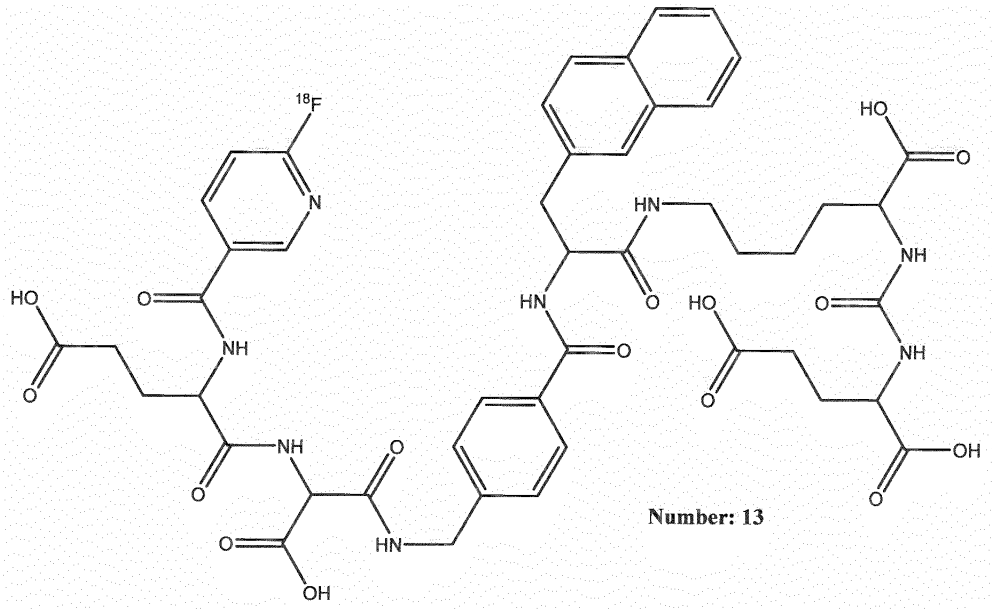


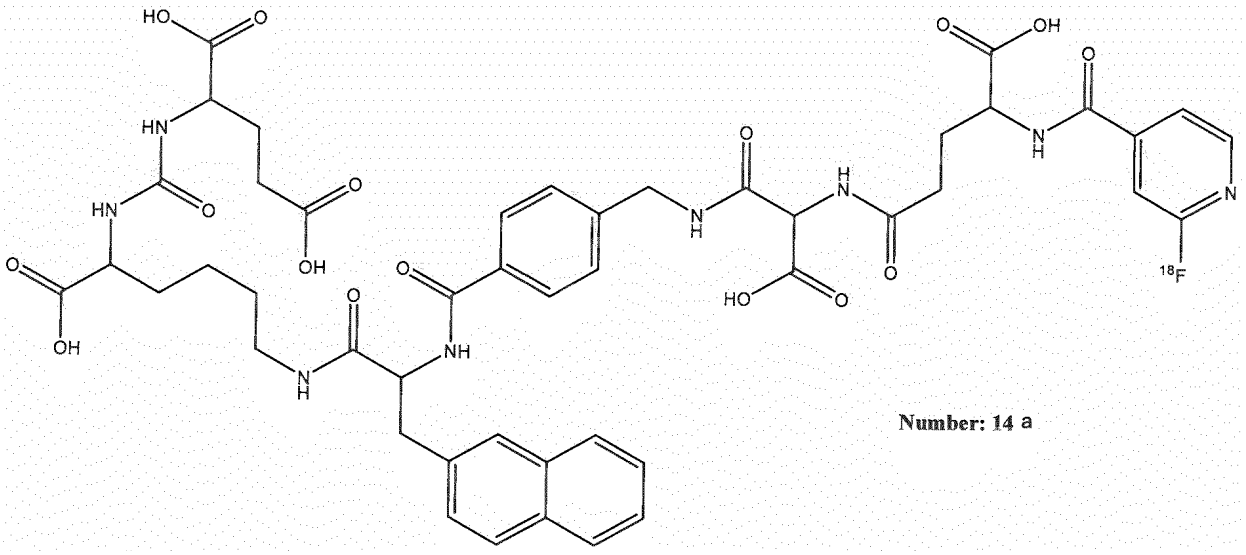
arba





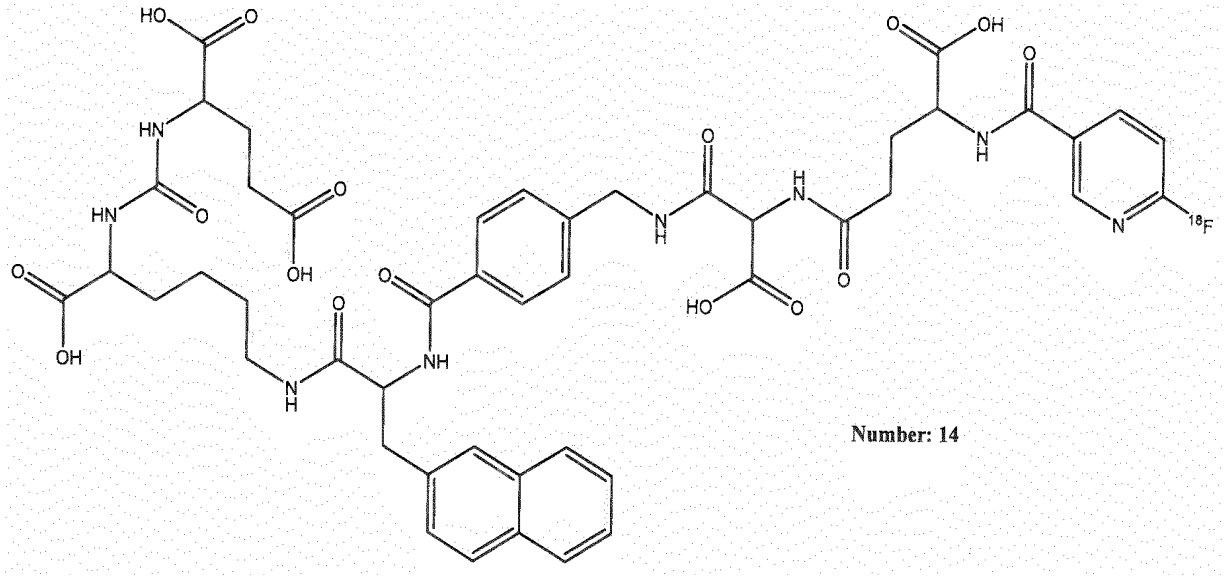
arba



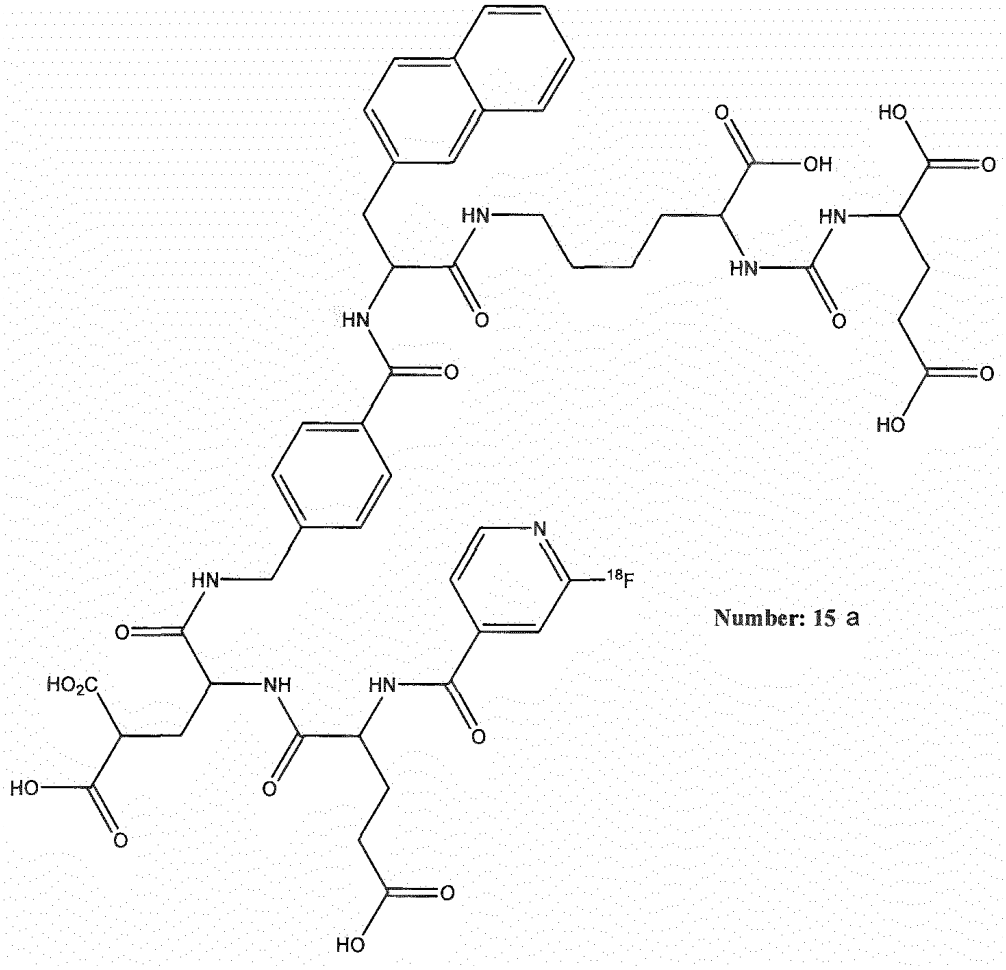


Number: 14 a

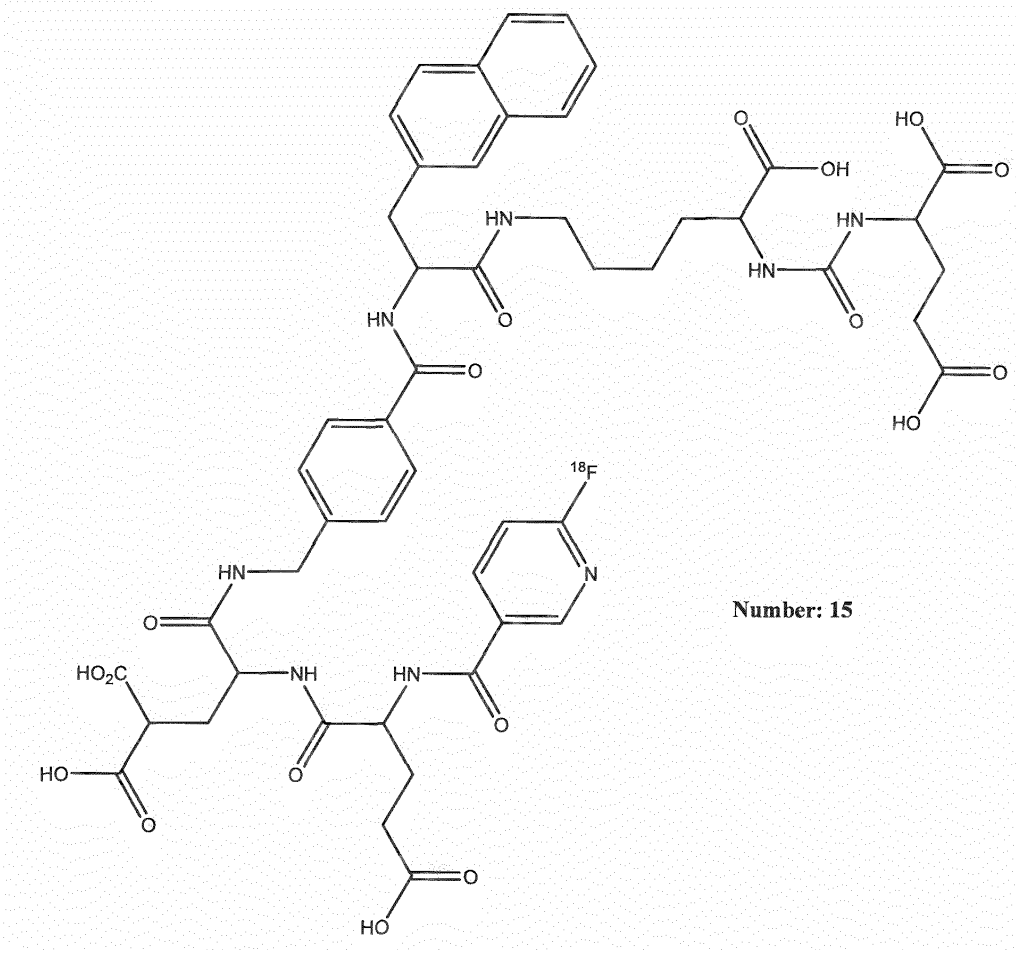
arba



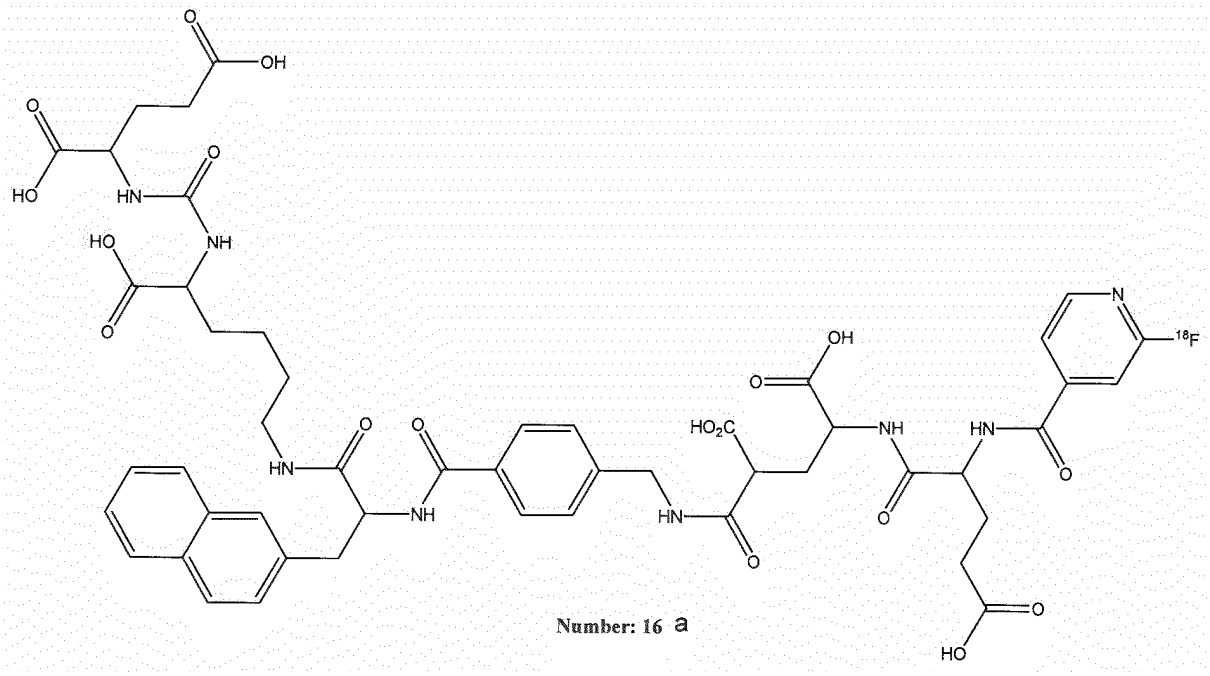
Number: 14


Number: 15 a

arba

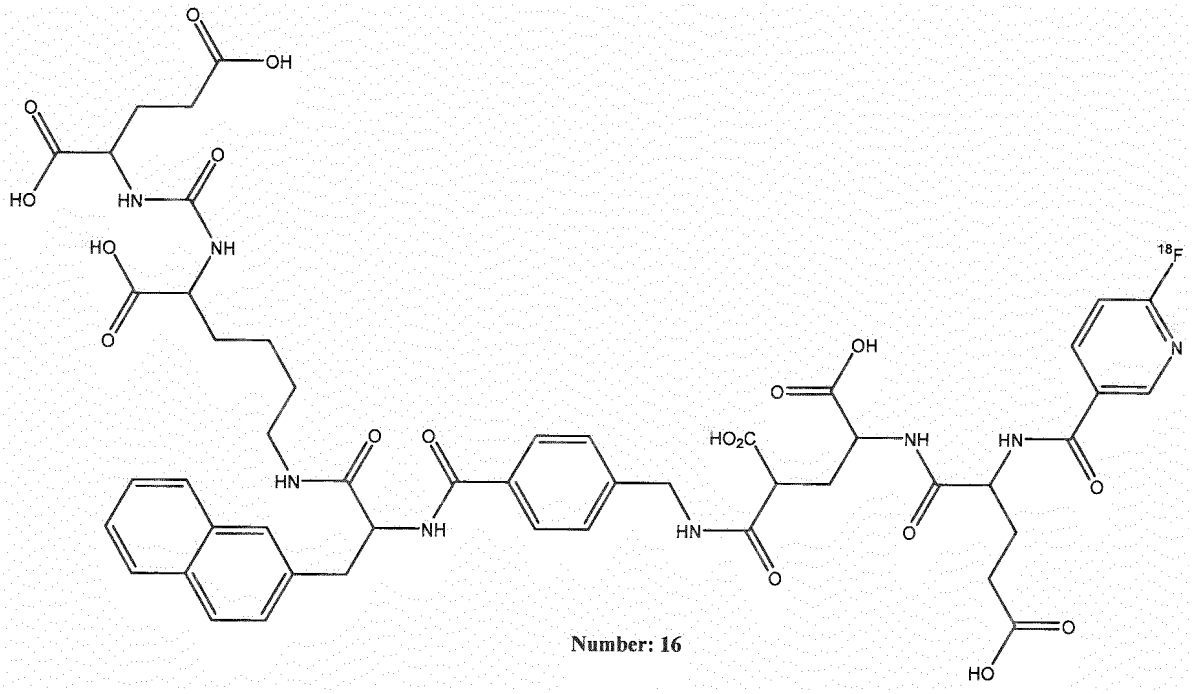


Number: 15

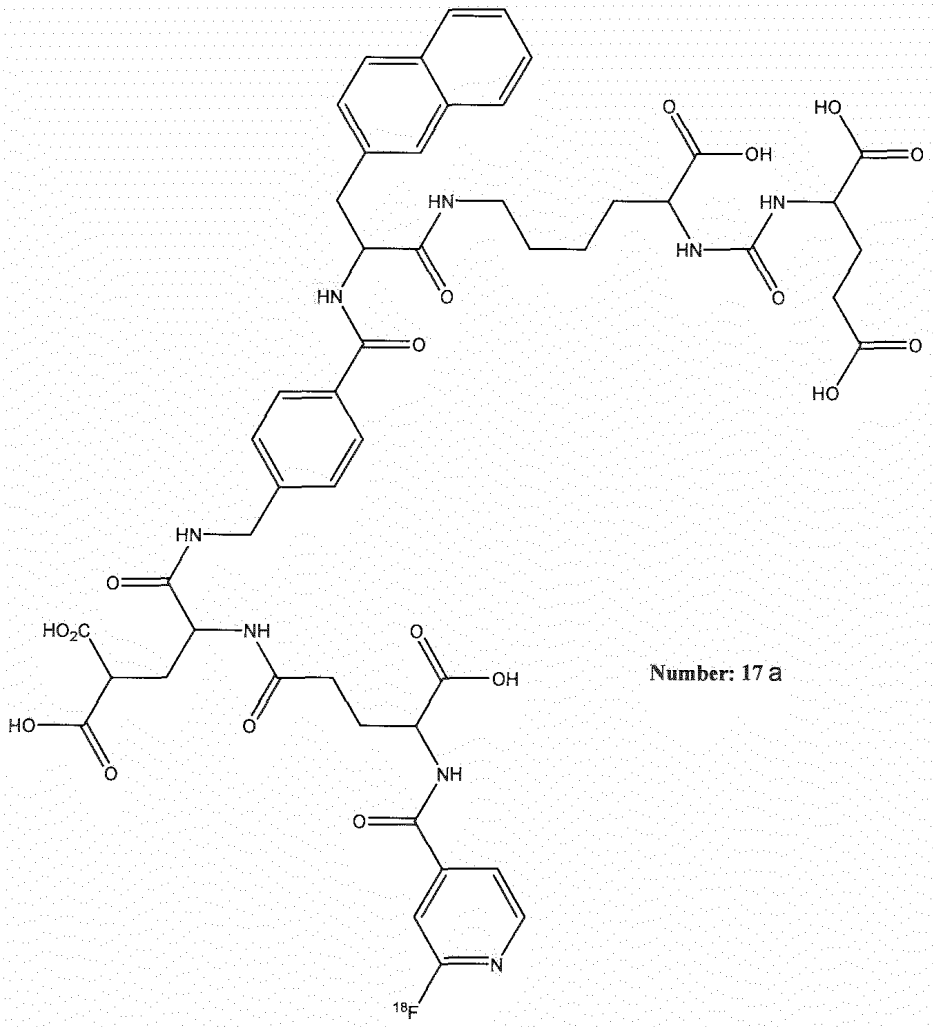


Number: 16 a

arba

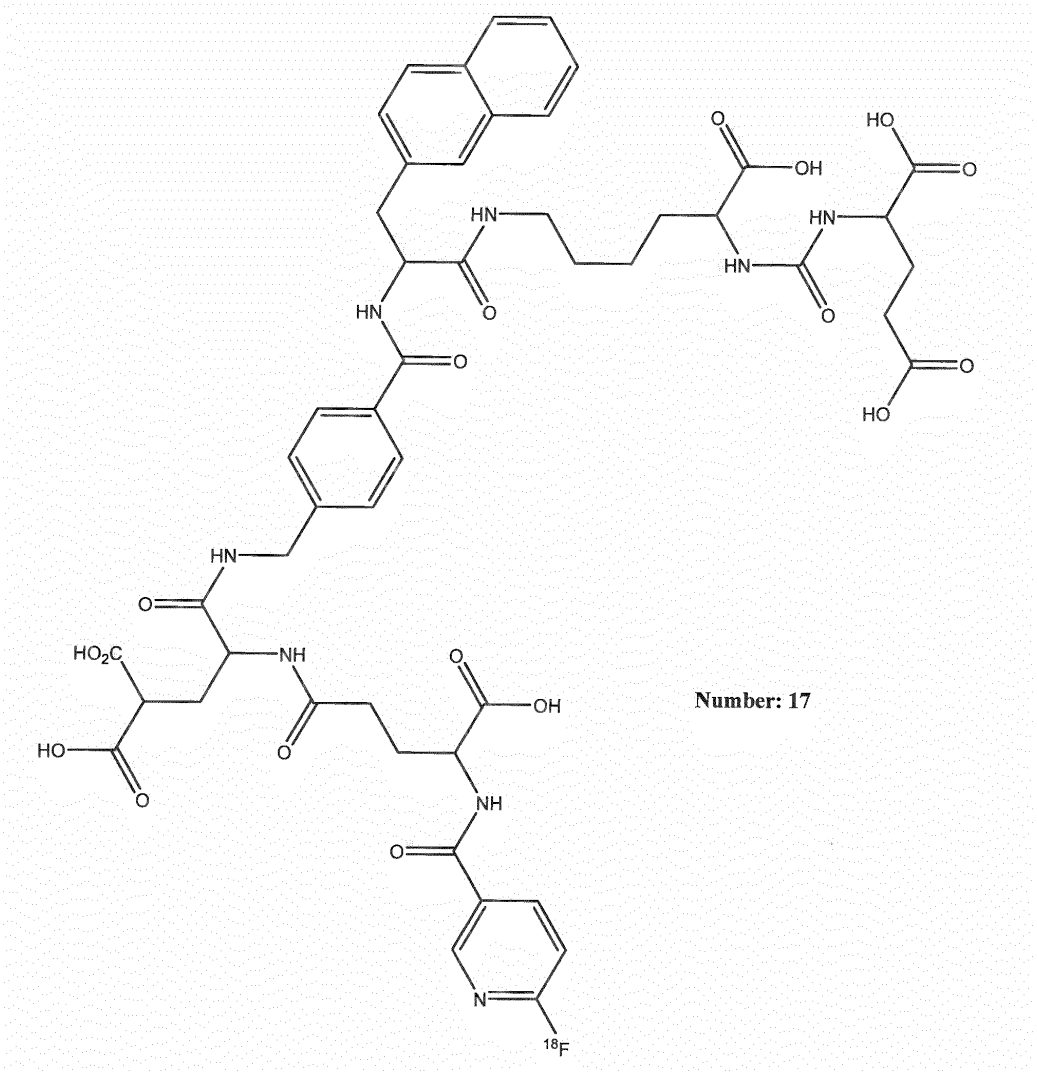


Number: 16

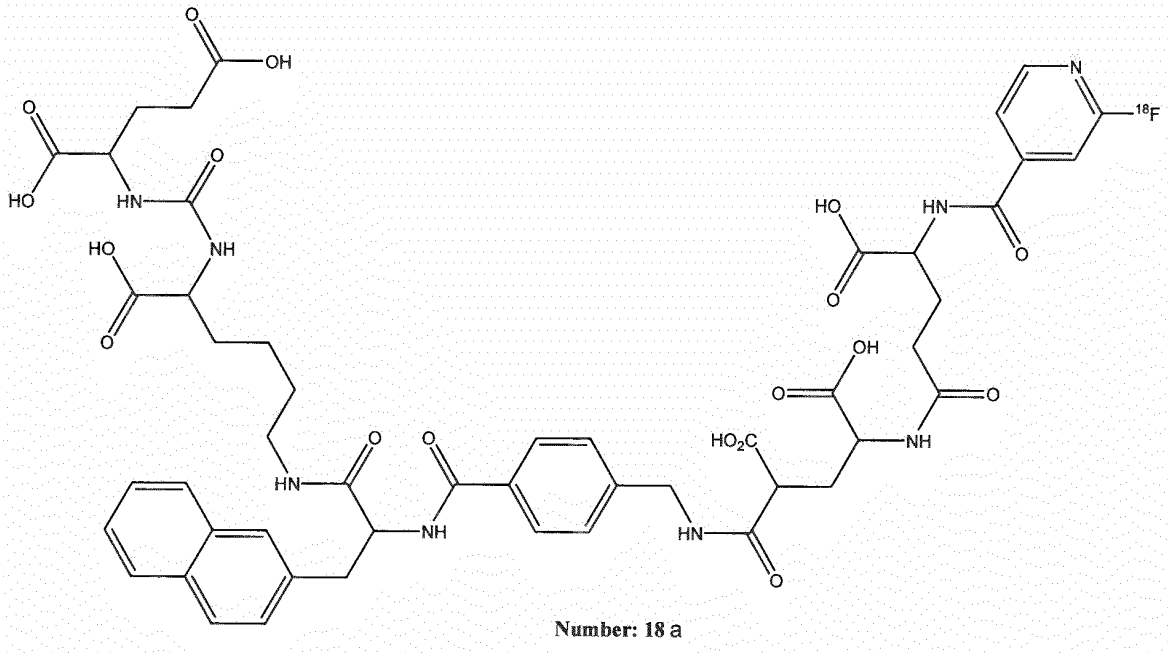


Number: 17 a

arba

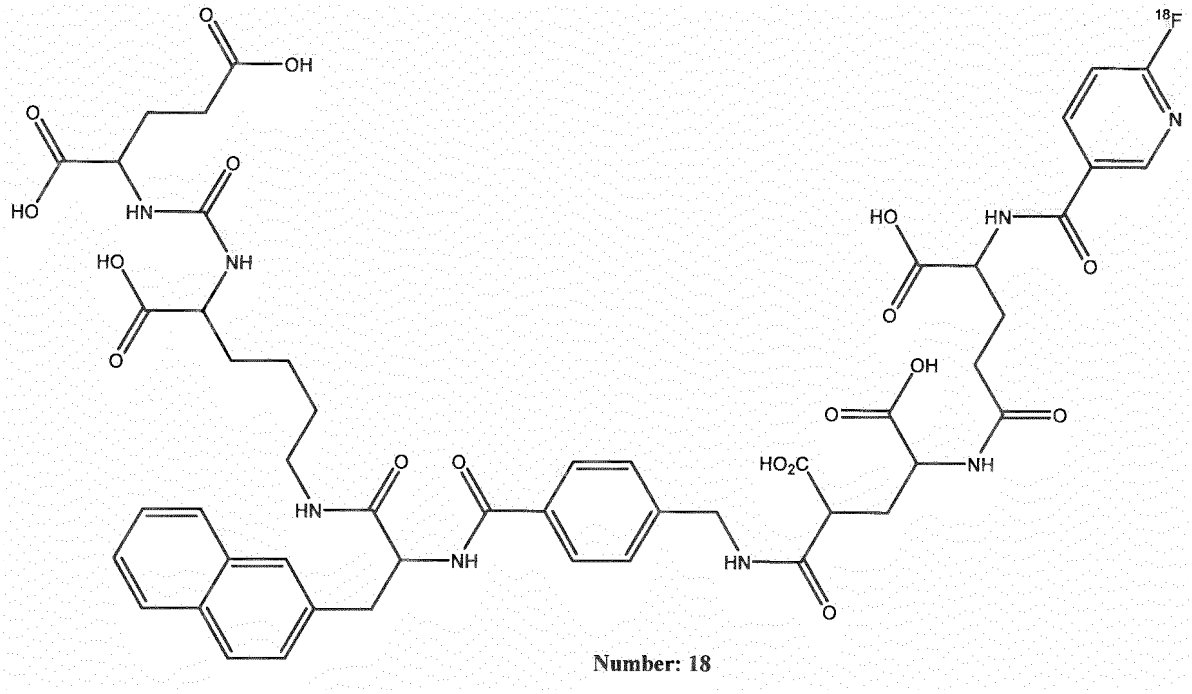


Number: 17

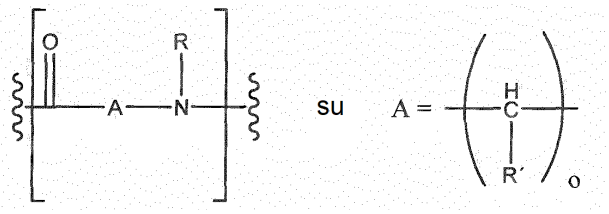


Number: 18 a

arba



4. Junginys pagal 1 punktą, kur negamtinės aminorūgšties formulė yra



ir R'= H, CO_2H, CH_2CO_2H, $C_2H_4CO_2H$, $CH(CO_2H)_2$, $CH(CH_2CO_2H)_2$, $CH(CO_2H)(CH_2CO_2H)$, $CH_2CH(CO_2H)_2$, SO_3H; o = 1 - 3; R = H, CH_3.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, arba esterį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, skirtas naudoti paciento vaizdinimo būdui.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, skirtas naudoti prostatos vėžio ir (arba) jo metastazių diagnozavimo būde.

8. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, skirta naudoti paciento vaizdinimo būdui.

9. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, skirta naudoti prostatos vėžio ir (arba) jo metastazių diagnozavimo būde.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3401327**
(13) T

(96) 18167570.3
(96) 2005-05-18
(97) 2018-11-14
(97) 2021-01-13
(30) 102004024617, 2004-05-18, DE
(72) TÜRECI, Özlem, DE
SAHIN, Ugur, DE
KOSLOWSKI, Michael, DE
FRITZ, Stefan, DE
GEPPERT, Harald-Gerhard, DE
(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Diferencialios raiškos genų produktai augliuose ir jų naudojimas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta skrandžio adenokarcinomai gydyti, kuriai būdinga su augliu susijusio antigeno ekspresija, kur farmacinė kompozicija apima antikūną, kuris specifiškai prisijungia prie su augliu susijusio antigeno, kur su augliu susijęs antigenas turi aminorūgščių seką, kurią koduoja nukleorūgščių seka pagal SEQ ID NR. 7 arba 8, ir kur antikūnas yra vienos grandinės antikūnas arba kur antikūnas yra susietas su terapiniu agentu, kur terapinis agentas parenkamas iš grupės, susidedančios iš toksino, citostatinių arba citolitinių vaistų, aminoglutetimido, azatioprino, bleomicino sulfato, busulfano, karmustino, chlorambucilo, cisplatinos, ciklofosfamido, ciklosporino, citarabino, dakarbazino, daktinomicino, daunorubicino, doksorubicino, taksolio, etopozido, fluorouracilo, interferono-α, lomustino, merkaptopurino, metotreksato, mitotano, prokarbazino HCl, tioguanino, vinblastino sulfato ir vinkristino sulfato, fitolakos antivirusinio baltymo, choleros toksino, kokliušo toksino, ricino, gelonino, abrino, difterijos egzotoksino, *Pseudomonas* egzotoksino ir kobalto-60.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur antikūnas yra monokloninis, chimerinis ar humanizuotas antikūnas arba antigeną rišantis antikūno fragmentas.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur su augliu susijęs antigenas apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 16-19, 112, 113, 116, 137 ir 142-145.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal vieną iš 1-3 punktų, kur antikūnas susijungia su peptidu, apimančiu aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 16-19, 112 ir 113.

5. Antikūno, kuris specifiškai prisijungia prie su augliu susijusio antigeno ir yra sujungtas su terapiniu agentu, panaudojimas gaminant farmacinę kompoziciją, skirtą skrandžio adenokarcinomai gydyti, kuriai būdinga su augliu susijusio antigeno ekspresija, kur su augliu susijęs antigenas turi aminorūgščių seką, kurią koduoja nukleorūgščių seka pagal SEQ ID NR. 7 arba 8, kur terapinis agentas parenkamas iš grupės, susidedančios iš toksino, citostatinių arba citolitinių vaistų, aminoglutetimido, azatioprino, bleomicino sulfato, busulfano, karmustino, chlorambucilo, cisplatinos, ciklofosfamido, ciklosporino, citarabino, dakarbazino, daktinomicino, daunorubicino, doksorubicino, taksolio, etopozido, fluorouracilo, interferono-α, lomustino, merkaptopurino, metotreksato, mitotano, prokarbazino HCl, tioguanino, vinblastino sulfato ir vinkristino sulfato, fitolakos antivirusinio baltymo, choleros toksino, kokliušo toksino, ricino, gelonino, abrino, difterijos egzotoksino, *Pseudomonas* egzotoksino ir kobalto-60.

6. Panaudojimas pagal 5 punktą, kur antikūnas yra monokloninis, chimerinis ar humanizuotas arba antigeną rišantis antikūno fragmentas.

7. Panaudojimas pagal 5 arba 6 punktą, kur su naviku susijęs antigenas apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 16-19, 112, 113, 116, 137 ir 142-145.

8. Panaudojimas pagal vieną iš 5-7 punktų, kur antikūnas jungiasi su peptidu, apimančiu aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 16-19, 112 ir 113.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/59*** (2006.01)
(11) **3286209**
(13) T

(96) 16721722.3
(96) 2016-04-22
(97) 2018-02-28
(97) 2020-11-25
(86) PCT/EP2016/059006
(86) 2016-04-22
(87) WO 2016/170113
(87) 2016-10-27
(30) 15164965, 2015-04-24, EP
(72) PLAKSIN, Daniel, NL
GRINHUT, Ayelet, NL
(73) Ferring BV, 2132 JX Hoofddorp, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Gonadotropino gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 2.
(57) 1. Polinukleotidinė seka, apimanti nukleorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 1; arba nukleorūgščių seką, pasižyminčią bent 97% sekos identiškumu nukleorūgščių sekai SEQ ID Nr. 1.

2. Polinukleotidinė seka, apimanti nukleorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 4; arba nukleorūgščių seką pasižyminčią bent 97% sekos identiškumu nukleorūgščių sekai SEQ ID Nr. 4.

3. Ląstelė b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima integruotą į jos genomą seką, koduojančią hCG α grandinę, parinktą iš: sekos, nurodytos SEQ ID Nr. 1; sekos, pasižyminčios mažiausiai 96,5% homologija sekai SEQ ID Nr. 1; sekos, pasižyminčios mažiausiai 97% homologija sekai SEQ ID Nr. 1; sekos, nurodytos SEQ ID Nr. 4; sekos, pasižyminčios mažiausiai 96,5% homologija sekai SEQ ID Nr. 4; ir sekos, pasižyminčios mažiausiai 97% homologija sekai SEQ ID Nr. 4.

4. Ląstelė pagal 3 punktą, kuri yra PER.C6® ląstelė.

5. Ląstelė pagal bet kurį iš 3 arba 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji taip pat apima integruotą jos genome cDNR, koduojančią alfa-2,3-sialiltransferazę.

6. Ląstelė pagal bet kurį iš 3-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji taip pat apima integruotą jos genome nukleorūgščių seką, koduojančią hCG β grandinę.

7. Rekombinantinio baltymo gamybos ląstelėje būdas, apimantis ląstelės pagal bet kurį iš 3-6 punktų kultivavimą tinkamoje terpėje ir rekombinantinio baltymo surinkimą iš minėtos ląstelės ir/arba minėtos terpės.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur rekombinantinis baltymas yra hCG.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/705*** (2006.01)
C07K 14/725 (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)
A61K 35/17 (2015.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 35/545 (2015.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
(11) **3083671**
(13) T
(96) 14830770.5
(96) 2014-12-22

(97) 2016-10-26
(97) 2020-09-30
(86) PCT/US2014/072007
(86) 2014-12-22
(87) WO 2015/095895
(87) 2015-06-25
(30) 201361919201 P, 2013-12-20, US
(72) RIDDELL, Stanley, R., US
LIU, Lingfeng, US
(73) Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA 98109, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Žymėtos chimerinės efektoriaus molekulės ir jų receptoriai
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vienos grandinės sulietas baltymas, apimantis hidrofobinę dalį, esančią tarp ekstraląstelinio komponento ir intraląstelinio komponento,
kur ekstraląstelinis komponentas apima daugybę žymenų kasečių ir jungties sritį, apimančią vyrį, kur intraląstelinis komponentas apima efektoriaus domeną ir
kur kiekviena iš daugybės žymenų kasečių apima Strep žymą, kur kiekviena Strep žyma turi streptavidino, streptaktino arba abu, kaip gimininguis surišimosi partnerius.

2. Vienos grandinės sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur jungties sritis papildomai apima:
(a) susiejimo modulį; ir (arba)
(b) susiejimo modulį, kur susiejimo modulis apima vieną arba daugiau Gly_xSer_y, kur x ir y yra nepriklausomai sveikas skaičius nuo 0 iki 10, su sąlyga, kad x ir y nėra abu 0; ir (arba)
(c) susiejimo modulį, kur susiejimo modulis yra $(Gly_xSer)_n$, kur x yra sveikas skaičius nuo 1 iki 5 ir n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 10; ir (arba)
(d) susiejimo modulį, kur susiejimo modulis yra imunoglobulinas CH2CH3 arba imunoglobulinas CH3.

3. Vienos grandinės sulietas baltymas pagal 1 arba 2 punktą, kur jungties sritis apima:
(a) nuo vienos iki penkių daugybės žymenų kasečių; ir (arba)
(b) nuo vienos iki penkių daugybės žymenų kasečių, kur kiekviena žymens kasetė yra prijungta prie vieno arba dviejų susiejimo modulių, apimančių $(Gly_xSer_y)_n$, kur n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 10, o x ir y yra nepriklausomai sveikas skaičius nuo 0 iki 10, su sąlyga, kad x ir y abu nėra 0; ir (arba)
(c) nuo vienos iki penkių daugybės žymenų kasečių, kur kiekviena žymens kasetė yra prijungta prie vieno arba dviejų susiejimo modulių, turinčių aminorūgščių seką Gly-Gly-Gly-Gly-Ser (SEQ ID Nr. 10), $(Gly\text{-}Gly\text{-}Gly\text{-}Gly\text{-}Ser)_2$ (SEQ ID Nr. 11), $(Gly\text{-}Gly\text{-}Gly\text{-}Ser)_2$-Gly-Gly-Ser (SEQ ID Nr. 12) arba bet kurį jų derinį .

4. Vienos grandinės sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur vienos grandinės sulietas baltymas papildomai apima His žymą, Flag žymą, Xpress žymą, Avi žymą, Kalmodulino žymą, Poliglutamato žymą, HA žymą, Myc žymą, Nus žymą, S žymą, SBP žymą, Sof-žymą, V5 žymą, CBP, GST, MBP, GFP, tioredoksino žymą arba bet kokį jų derinį.

5. Vienos grandinės sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur Strep žyma apima aminorūgščių seką Trp-Ser-His-Pro-Gln-Phe-Glu-Lys (SEQ ID Nr. 1) arba Trp-Arg-His-Pro-Gln-Phe-Gly-Gly (SEQ ID Nr.: 2).

6. Vienos grandinės sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur hidrofobinė dalis yra transmembraninis domenas iš CD4, CD8, CD28 arba CD27.

7. Vienos grandinės sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur:
(a) efektoriaus domenas yra iš CD3ε, CD3δ, CD3ζ, CD27, CD28, CD79A, CD79B, CD137, CARD11, DAP10, FcRα, FcRβ, FcRγ, Fyn, HVEM, ICOS, Lck, LAG3, LAT, LRP, NKG2D, NOTCH1, NOTCH2, NOTCH3, NOTCH4, ROR2, Ryk, SLAMF1, Slp76, pTα, TCRα, TCRβ, TRIM, Zap70, PTCH2 arba bet koks jų derinys, kur pasirinktinai, efektoriaus domenas yra iš LRP, NOTCH1, NOTCH2, NOTCH3, NOTCH4, ROR2 arba Ryk; arba
(b) efektoriaus domenas yra iš (i) CD3ζ ir (ii) vieno arba daugiau iš 4-1BB (CD137), CD27, CD28 ir OX40 (CD134).

8. Vienos grandinės sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur sulietas baltymas, apima nuo amino galio iki karboksi galo:

(a) žymenų kasetę, jungties sritį, apimančią vyrį, hidrofobinę dalį intraląstelinį komponentą, apimantį efektoriaus domeną; arba

(b) pirmąją jungties sritį, žymens kasetę, antrąją jungties sritį, apimančią vyrį, hidrofobinę dalį ir intraląstelinį komponentą, apimantį efektoriaus domeną; arba

(c) pirmąją žymens kasetę, pirmąją jungties sritį, antrąją žymens kasetę, antrąją jungties sritį, apimančią vyrį, hidrofobinę dalį ir intraląstelinį komponentą, apimantį efektoriaus domeną; arba

(d) pirmąją žymens kasetę, pirmąją jungties sritį antrąją žymens kasetę, antrąją jungties sritį, trečiąją žymens kasetę, trečiosios jungties sritį, apimančią vyrį, hidrofobinę dalį ir intraląstelinį komponentą, apimantį efektoriaus domeną; arba

(e) nuo dviejų iki penkių žymenų kasečių, jungties sritį, apimančią vyrį, hidrofobinę dalį ir intraląstelinį komponentą, turintį efektoriaus domeną; arba

(f) žymens kasetę, jungties sritį, apimančią IgG vyrį, transmembraninį domeną ir intraląstelinį komponentą, apimantį efektoriaus domeną iš 4-1BB ir CD3ζ; CD27 ir CD3ζ; CD28 ir CD3ζ; arba CD28, 4-1BB ir CD3ζ; arba

(g) žymens kasetę, jungties sritį, apimančią vyrį, hidrofobinę dalį ir intraląstelinį komponentą, apimantį efektoriaus domeną iš LRP, NOTCH1, NOTCH2, NOTCH3, NOTCH4, ROR2 arba Ryk.

9. Vienos grandinės sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur ekstraląstelinis komponentas papildomai apima surišantį domeną, kuris specifiškai riša taikinį.

10. Vienos grandinės sulietas baltymas pagal 9 punktą, kur surišantis domenas yra scFv, scTCR, receptoriaus ektodomenas arba ligandas.

11. Vienos grandinės sulietas baltymas arba receptorius pagal 9 arba 10 punktą, kur sulietas baltymas apima nuo amino galo iki karboksi galo:

(a) ekstraląstelinį surišantį domeną, žymens kasetę, jungties sritį, apimančią vyrį, hidrofobinę dalį ir intraląstelinį komponentą, apimantį efektoriaus domeną; arba

(b) ekstraląstelinį surišantį domeną, pirmąją jungties sritę, žymens kasetę, antrąją jungties sritį, apimančią vyrį, hidrofobinę dalį ir intraląstelinį komponentą, apimantį efektoriaus domeną; arba

(c) ekstraląstelinį surišantį domeną, pirmąją žymens kasetę, pirmąją jungties sritį, antrąją žymens kasetę, antrąją jungties sritį, apimančią vyrį, hidrofobinę dalį ir intraląstelinį komponentą, apimantį efektoriaus domeną; arba

(d) ekstraląstelinį surišantį domeną, pirmąją žymens kasetę, pirmąją jungties sritį, antrąją žymens kasetę, antrąją jungties sritį, trečiąją žymens kasetę, trečiąją jungties sritį, apimančią vyrį, hidrofobinę dalį ir intraląstelinį komponentą, apimantį efektoriaus domeną; arba

(e) žymens kasetę, ekstraląstelinį surišantį domeną, jungties sritį, apimančią vyrį, hidrofobinę dalį ir intraląstelinį komponentą, apimantį efektoriaus domeną; arba

(f) ekstraląstelinį scFv arba scTCR surišantį domeną, apimantį kintamos srities linkerį, kuriame yra žymens kasetė, išdėstyta tarp kintančių sričių, jungties sritį, apimančią vyrį, hidrofobinę dalį ir intraląstelinį komponentą, apimantį efektoriaus domeną; arba

(g) ekstraląstelinį scFv arba scTCR surišantį domeną, žymens kasetę, jungties sritį, apimančią IgG vyrį, transmembraninį domeną ir intraląstelinį komponentą, apimantį efektoriaus domeną, kur efektoriaus domenas yra iš: (A) 4-1BB ir CD3ζ, (B) CD27 ir CD3ζ, (C) CD28 ir CD3ζ, (D) OX40 ir CD3ζ, (E) CD28, 4-1BB ir CD3ζ, (F) OX40, 4-1BB ir CD3ζ arba (G) CD28, OX40 ir CD3ζ; arba

(h) ekstraląstelinį surišantį domeną, apimantį receptoriaus ektodomeną, žymens kasetę, jungties sritį, apimančią vyrį, hidrofobinę dalį ir intraląstelinį komponentą, apimantį efektoriaus domeną, kur efektoriaus domenas yra iš 4-1BB, CD27, CD28; arba OX40.

12. Vienos grandinės sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuriame sulietas baltymas dar apima:

(a) nekovalentiškai susietą surišantį domeną; ir (arba)

(b) nekovalentiškai susietą surišantį domeną, kur nekovalentiškai susietas surišantis domenas asocijuojasi su žymens kasete; ir (arba)

(c) nekovalentiškai susietą surišantį domeną, kur nekovalentiškai susietas surišantis domenas yra

scFv, scTCR, receptoriaus ektodomenas arba ligandas; ir (arba)

(d) nekovalentiškai susietą bispecifinį surišantį domeną, kur pirmasis rišimosi galas yra specifinis žymens kasetei ir antrasis rišimosi galas yra specifinis galiniam taikiniui, išskyrus žymens kasetę; ir (arba)

(e) nekovalentiškai susietą bispecifinį surišantį domeną, kur pirmasis ir antrasis rišimosi galai yra specifiniai žymens kasetei; ir (arba)

(f) nekovalentiškai susietą daugiaspecifinį surišantį domeną, kur pirmasis galas rišasi prie žymens kasetės ir antrasis rišimosi galas yra specifinis vienam arba daugiau taikinių, išskyrus žymens kasetę.

13. Vienos grandinės sulietas baltymas pagal bet kurį iš 9-12 punktų, kur taikinys apima CD3, CEACAM6, c-Met, EGFR, EGFRvIII, ErbB2, ErbB3, ErbB4, EphA2, IGF1R, GD2, O-acetilą GD2, O-acetilą GD3, GHRHR, GHR, FLT1, KDR, FLT4, CD44v6, CD151, CA125, CEA, CTLA-4, GITR, BTLA, TGFBR2, TGFBR1, IL6R, gp130, Lewis A, Lewis Y, TNFR1, TNFR2, PD1-L1, PD-L2, HVEM, MAGE-A, mezoteliną, NY-ESO-1, PSMA, RANK, ROR1, TNFRSF4, CD40, CD137, TWEAK-R, HLA, su naviku arba patogenu susijusį peptidą, surištą su HLA, hTERT peptidą surištą su HLA, tirozinazės peptidą surištą su HLA, WT-1 peptidą surištą su HLA, LTβR, LIFRβ, LRP5, MUC1, OSMRβ, TCRα, TCRβ, CD19, CD20, CD22, CD25, CD28, CD30, CD33, CD52, CD56, CD80, CD81, CD86, CD123, CD171, CD276, B7H4, TLR7, TLR9, PTCH1, WT-1, Robo1, α-fetoproteiną (AFP), Frizzled, OX40 arba CD79b.

14. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-13 punktų.

15. Vektorius, apimantis nukleino rūgšties molekulę pagal 14 punktą.

16. Vektorius pagal 15 punktą, kur vektorius yra virusinis vektorius; pasirinktinai retrovirusinis vektorius arba lentiviralinis vektorius.

17. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgšties molekulę koduojančią sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur pasirinktinai ląstelė šeimininkė yra T ląstelė.

18. Ląstelės suaktyvinimo būdas *in vitro*, apimantis ląstelės, apimančios sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-13 punktų ir (arba) nukleorūgšties molekulę pagal 14 punktą, kontaktavimą su surišančiu domenu, specifiniu vienai arba daugiau iš vieno arba daugiau žymenų kasečių.

19. Ląstelių proliferacijos skatinimo būdas *in vitro*, apimantis nenatūralios ląstelės, apimančios sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-13 punktų ir (arba) nukleorūgšties molekulę pagal 14 punktą, kontaktavimą su rišančiu domenu, specifiniu vienai arba kelioms iš vieno arba daugiau žymenų kasečių, ir augimo faktoriaus citokino tam tikrą laiką, kurio pakanka ląstelių augimui.

20. Ląstelės identifikavimo būdas *in vitro*, būdas apimantis:
mėginio apimančio ląstelės, apimančios sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-13 punktų, ir (arba) nukleorūgšties molekulės pagal 14 punktą, kontaktavimą su rišančiu domenu, specifiniu vienai arba daugiau iš vienos arba daugiau žymenų kasečių, kur surišantis domenas, specifinis žymens kasetei, apima aptinkamą dalį ir ląstelės buvimo aptikimą mėginyje.

21. Ląstelių arba ląstelių populiacijos rūšiavimo arba atrankos būdas *in vitro*, būdas apimantis:
mėginio, apimančio T ląstelę, apimančią sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-13 punktų ir (arba) nukleino rūgšties molekulę pagal 14 punktą, kontaktavimą su rišančiu domenu, specifiniu vienai arba daugiau iš vienos arba daugiau žymenų kasečių, ir ląstelės(-ių), kurias specifiškai suriša surišantis domenas, atrinkimą arba rūšiavimą nuo kitų ląstelių, taip atrenkant arba rūšiuojant nuo kitų ląstelių ląstelę arba ląstelių populiaciją.

22. Ląstelės arba jos populiacijos praturtinimo arba išskyrimo būdas *in vitro*, būdas apimantis mėginio, apimančio ląstelę, apimančią nukleorūgšties molekulę pagal 14 punktą ir (arba) sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kontaktavimą su surišančiu domenu, specifiniu vienai arba kelioms iš vienos arba daugiau žymenų kasečių, ir ląstelės praturtinimą arba izoliavimą nuo kitų ląstelių, neišreiškiančių mėginyje sulieto baltymo arba receptoriaus.

23. Ląstelė-šeimininkė pagal 17 punktą, skirta panaudoti ląstelių išeikvojimo, gydant vėžį arba infekcinę ligą, būde, apimančiame ląstelės, apimančios nukleino rūgšties molekulę pagal 14 punktą, arba sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kontaktavimą su surišančiu domenu, specifiniu žymens kasetei, kur surišančio domeno, specifinio žymens kasetei, surišimas sukelia ląstelių-šeimininkų, ekspresuojančių sulietą baltymą, ląstelių mirtį, pasirinktinai kur būdas papildomai apima citokinų kiekio subjekte stebėjimą po to, kai yra paskirtas surišantis domenas, specifinis vienai arba daugiau iš vienos arba daugiau žymenų kasečių.

24. Ląstelė-šeimininkė pagal 17 punktą, skirta naudoti ligos ar būklės gydymui.

25. Farmacinė kompozicija, apimanti ląstelę-šeimininką pagal 17 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba užpildą.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/00*** (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

(11) **3199547**

(13) T

(96) 16205057.9

(96) 2012-03-28

(97) 2017-08-02

(97) 2020-11-18

(30) 201161468276 P, 2011-03-28, US
1160311, 2011-11-14, FR

(72) Baurin, Nicolas, FR
Beil, Christian, DE
Corvey, Carsten, DE
Lange, Christian, DE
Li, Danxi, US
Mikol, Vincent, FR
Steinmetz, Anke, FR
Ercole, Rao, DE

(73) SANOFI, 75008 Paris, FR

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

(54) Antikūnų tipo surišantys baltymai su dviguba sritimi, turintys kryžminę surišimo srities orientaciją
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūno tipo surišantis baltymas, apimantis keturias polipeptidines grandines, kurios suformuoja keturias antigeną surišančias sritis, galinčias specifiškai surišti vieną arba daugiau antigeno taikinių, kur dviejų polipeptidinių grandinių struktūra yra pavaizduota formule:

$$V_{L1}\text{-}L_1\text{-}V_{L2}\text{-}L_2\text{-}C_L \text{ [I]}$$

ir dviejų polipeptidinių grandinių struktūra yra pavaizduota formule:

$$V_{H2}\text{-}L_3\text{-}V_{H1}\text{-}L_4\text{-}C_{H1}\text{-Fc [II]},$$

kur:
V_{L1} yra pirmasis imunoglobulino lengvosios grandinės kintamas domenas;
V_{L2} yra antrasis imunoglobulino lengvosios grandinės kintamas domenas;
V_{H1} yra pirmasis imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas domenas;
V_{H2} yra antrasis imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas domenas;
C_L yra imunoglobulino lengvosios grandinės pastovus domenas;
C_{H1} yra imunoglobulino C_{H1} sunkiosios grandinės pastovus domenas;
Fc yra imunoglobulino lanksto sritis ir C_{H2}, C_{H3} imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovieji domenai; ir
L_1, L_2, L_3 ir L_4 yra aminorūgščių jungtukai; kur
L_4 ilgis yra bent dvigubai ilgesnis už L_2; ir
L_3 ilgis yra bent dvigubai ilgesnis už L_1;
ir kur jungtukai suteikia pakankamą judrumą, reikalingą V_{L1} ir V_{H1} porų sudarymui bei V_{L2} ir V_{H2} porų sudarymui, ir polipeptidai, kurių formulė I, ir polipeptidai, kurių formulė II, suformuoja kryžminę lengvosios grandinės ir sunkiosios grandinės porą.

2. Antikūno tipo surišantis baltymas, apimantis dvi polipeptidines grandines, kurios suformuoja dvi antigeną surišančias sritis, galinčias specifiškai surišti vieną arba daugiau antigeno taikinių, kur pirmosios polipeptidinės grandinės struktūra yra pavaizduota formule:

$$V_{L1}\text{-}L_1\text{-}V_{L2}\text{-}L_2\text{-}C_L \text{ [I]}$$

ir antrosios polipeptidinės grandinės struktūra yra pavaizduota formule:

$$V_{H2}\text{-}L_3\text{-}V_{H1}\text{-}L_4\text{-}C_{H1}\ [II],$$

kur:
V_{L1} yra pirmasis imunoglobulino lengvosios grandinės kintamas domenas;
V_{L2} yra antrasis imunoglobulino lengvosios grandinės kintamas domenas;
V_{H1} yra pirmasis imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas domenas;
V_{H2} yra antrasis imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas domenas;
C_L yra imunoglobulino lengvosios grandinės pastovioji sritis;
C_{H1} yra imunoglobulino C_{H1} sunkiosios grandinės pastovusis domenas; ir
L_1, L_2, L_3 ir L_4 yra aminorūgščių jungtukai; kur
L_4 ilgis yra bent dvigubai ilgesnis už L_2; ir
L_3 ilgis yra bent dvigubai ilgesnis už L_1;
ir kur jungtukai suteikia pakankamą judrumą, reikalingą V_{L1} ir V_{H1} porų sudarymui bei V_{L2} ir V_{H2} porų sudarymui, ir kur pirmasis ir antrasis polipeptidai suformuoja kryžminę lengvosios grandinės ir sunkiosios grandinės porą.

3. Antikūno tipo surišantis baltymas pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur vienas arba daugiau antigeno taikinių yra parinkta iš grupės, susidedančios iš B7.1, B7.2, BAFF, BlyS, C3, C5, CCL11 (eotaksinas), CCL15 (MIP-1d), CCL17 (TARC), CCL19 (MIP-3b), CCL2 (MCP-1), CCL20 (MIP-3a), CCL21 (MIP-2), SLC, CCL24 (MPIF-2/ eotaksinas-2), CCL25 (TECK), CCL26 (eotaksinas-3), CCL3 (MIP-1a), CCL4 (MIP-1b), CCL5 (RANTES), CCL7 (MCP-3), CCL8 (mcp-2), CD3, CD19, CD20, CD24, CD40, CD40L, CD80, CD86, CDH1 (E-kadherinas), chitinazės, CSF1 (M-CSF), CSF2 (GM-CSF), CSF3 (GCSF), CTLA4, CX3CL1 (SCYD1), CXCL12 (SDF1), CXCL13, EGFR, FCER1A, FCER2, HER2, IGF1R, IL-1, IL-12, IL13, IL15, IL17, IL18, ILIA, IL1B, IL1F10, IL1β, IL2, IL4, IL6, IL7, IL8, IL9, IL12/23, IL22, IL23, IL25, IL27, IL35, ITGB4 (b 4 integrinas), LEP (leptinas), II klasės MHC, TLR2, TLR4, TLR5, TNF, TNFα, TNFSF4 (OX40 ligandas), TNFSF5 (CD40 ligandas), *Toll* tipo receptorių, TREM1, TSLP, TWEAK, XCR1 (GPR5/CCXCR1), DNGR-1(CLEC91) ir HMGB1.

4. Antikūno tipo surišantis baltymas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur surišantis baltymas yra bispecifinis ir gali surišti du skirtingus antigeno taikinius, pageidautina IL-4 ir IL-13.

5. Antikūno tipo surišantis baltymas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur du skirtingi antigeno taikiniai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš IL4 ir IL13, IGF1R ir HER2, IGF1R ir EGFR, EGFR ir HER2, BK ir IL13, PDL-1 ir CTLA-4, CTLA4 ir II klasės MHC, IL-12 ir IL-18, IL-1α ir IL-1β, TNFα ir IL12/23, TNFα ir IL-12p40, TNFα ir IL1β, TNFα ir IL-23 bei IL17 ir IL23.

6. Antikūno tipo surišantis baltymas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur surišantis baltymas gali slopinti vieno arba daugiau antigeno taikinių funkciją.

7. Antikūno tipo surišantis baltymas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur bent vienas iš jungtukų, parinktų iš grupės, susidedančios iš L_1, L_2, L_3 ir L_4, turi bent vieną cisteino liekaną.

8. Izoliuota nukleorūgšties molekulė, apimanti nukleotidų seką, koduojančią antikūno tipo surišantį baltymą pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų.

9. Raiškos vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 8 punktą.

10. Izoliuota ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgšties molekulę pagal 8 punktą arba raiškos vektorių pagal 9 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra, pageidautina, žinduolio ląstelė arba vabzdžio ląstelė.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir terapiškai veiksmingą kiekį antikūnų tipo surišančio baltymo pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų.

12. Antikūno tipo surišančio baltymo pagal bet kurį iš 1 ir 3 - 7 punktų gamybos būdas, apimantis raišką ląstelėje vienos arba daugiau nukleorūgščių molekulių, koduojančių polipeptidus, kurių struktūros yra pavaizduotos žemiau pateiktomis formulėmis [I] ir [II]:

V_{L1}-L_1-V_{L2}-L_2-C_L [I]

V_{H2}-L_3-V_{H1}-L_4-C_{H1}-Fc [II]

kur:

V_{L1} yra pirmasis imunoglobulino lengvosios grandinės kintamas domenas;

V_{L2} yra antrasis imunoglobulino lengvosios grandinės kintamas domenas;

V_{H1} yra pirmasis imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas domenas;

V_{H2} yra antrasis imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas domenas;

C_L yra imunoglobulino lengvosios grandinės pastovusis domenas;

C_{H1} yra imunoglobulino C_{H1} sunkiosios grandinės pastovusis domenas;

Fc yra imunoglobulino lanksto sritis ir C_{H2}, C_{H3} imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovieji domenai; ir

L_1, L_2, L_3 ir L_4 yra aminorūgščių jungtukai;

kur L_4 ilgis yra bent dvigubai ilgesnis už L_2; ir

kur L_3 ilgis yra bent dvigubai ilgesnis už L_1;

ir kur jungtukai suteikia pakankamą judrumą, reikalingą V_{L1} ir V_{H1} porų sudarymui bei V_{L2} ir V_{H2}, porų sudarymui, ir polipeptidai, kurių formulė I, ir polipeptidai, kurių formulė II, suformuoja kryžminę lengvosios ir sunkiosios grandinės porą.

13. Antikūno tipo surišančio baltymo pagal bet kurį iš 2 - 7 punktų gamybos būdas, apimantis raišką ląstelėje vienos arba daugiau nukleorūgščių molekulių, koduojančių polipeptidus, kurių struktūros yra pavaizduotos žemiau pateiktomis formulėmis [I] ir [II]:

V_{L1}-L_1-V_{L2}-L_2-C_L [I]

V_{H2}-L_3-V_{H1}-L_4-C_{H1} [II]

kur:

V_{L1} yra pirmasis imunoglobulino lengvosios grandinės kintamas domenas;

V_{L2} yra antrasis imunoglobulino lengvosios grandinės kintamas domenas;

V_{H1} yra pirmasis imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas domenas;

V_{H2} yra antrasis imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas domenas;

C_L yra imunoglobulino lengvosios grandinės pastovusis domenas;

C_{H1} yra imunoglobulino C_{H1} sunkiosios grandinės pastovusis domenas;

L_1, L_2, L_3 ir L_4 yra aminorūgščių jungtukai;

kur L_4 ilgis yra bent dvigubai ilgesnis už L_2; ir

kur L_3 ilgis yra bent dvigubai ilgesnis už L_1;

ir kur jungtukai suteikia pakankamą judrumą, reikalingą V_{L1} ir V_{H1} porų sudarymui bei V_{L2} ir V_{H2}, porų sudarymui, ir polipeptidai, kurių formulė I, ir polipeptidai, kurių formulė II, suformuoja kryžminę lengvosios ir sunkiosios grandinės porą.

14. Antikūno tipo surišančio baltymo, apimančio keturias polipeptidines grandines, kurios sudaro keturias antigeną rišančias vietas, gamybos būdas, apimantis

(a) identifikavimą pirmojo antikūno kintamo domeno, kuris suriša pirmąjį tikslinį antigeną, ir antrojo antikūno kintamo domeno, kuris suriša antrąjį tikslinį antigeną, kurių kiekviename yra V_L ir V_H;

b) lengvosios grandinės priskyrimą kaip šablono grandinės;

(c) pirmojo antikūno kintamo domeno V_L arba antrojo antikūno kintamo domeno priskyrimą kaip V_{L1};

(d) V_{L2}, V_{H1} ir V_{H2} priskyrimą pagal žemiau pateiktas [I] ir [II] formules:

V_{L1}-L_{1-}.V_{L2}.L_2-C_L [I]

V_{H1}-L_3-V_{H1}-L_4-C_{H1}-Fc [II]

e) nustatymą didžiausio ir mažiausio L_1, L_2, L_3 ir L_4 ilgio;

(f) polipeptidinių struktūrų, kurių formulės I ir II, generavimą;

(g) parinkimą polipeptidinių struktūrų, kurių formulės I ir II, kurios suriša pirmąjį tikslinį antigeną ir antrąjį tikslinį antigeną, kai jie sujungiami tam, kad suformuotų antikūno tipo surišantį baltymą;

kur

V_{L1} yra pirmasis imunoglobulino lengvosios grandinės kintamas domenas;

V_{L2} yra antrasis imunoglobulino lengvosios grandinės kintamas domenas;

V_{H1} yra pirmasis imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas domenas;

V_{H2} yra antrasis imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas domenas;

C_L yra imunoglobulino lengvosios grandinės pastovusis domenas;

C_{H1} yra imunoglobulino C_{H1} sunkiosios grandinės pastovusis domenas;

Fc yra imunoglobulino lanksto sritis ir C_{H2}, C_{H3} imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovieji domenai; ir

L_1, L_2, L_3 ir L_4 yra aminorūgščių jungtukai;

kur L_4 ilgis yra bent dvigubai ilgesnis už L_2; ir

kur L_3 ilgis yra bent dvigubai ilgesnis už L_1;

ir kur jungtukai suteikia pakankamą judrumą, reikalingą V_{L1} ir V_{H1} porų sudarymui bei V_{L2} ir V_{H2}, porų sudarymui, ir polipeptidai, kurių formulė I, ir polipeptidai, kurių formulė II, suformuoja kryžminę lengvosios ir sunkiosios grandinės porą.

15. Antikūno tipo surišančio baltymo, apimančio keturias polipeptidines grandines, kurios suformuoja keturias antigeną surišančias sritis, gamybos būdas, apimantis

(a) identifikavimą pirmojo antikūno kintamo domeno, kuris suriša pirmąjį tikslinį antigeną, ir antrojo antikūno kintamo domeno, kuris suriša antrąjį tikslinį antigeną, kurių kiekviename yra V_L ir V_H;

b) lengvosios grandinės priskyrimą kaip šablono grandinės;

(c) pirmojo antikūno kintamo domeno V_L arba antrojo antikūno kintamo domeno priskyrimą kaip V_{L1};

(d) V_{L2}, V_{H1} ir V_{H2} priskyrimą pagal žemiau pateiktas [I] ir [II] formules:

$$V_{L1}\text{-}L_{1}\text{-}V_{L2}\text{-}L_{2}\text{-}C_{L}\ [I]$$

$$V_{H1}\text{-}L_{3}\text{-}V_{H1}\text{-}L_{4}\text{-}C_{H1}\ [II]$$

e) nustatymą didžiausio ir mažiausio L_1, L_2, L_3 ir L_4 ilgio;

(f) polipeptidinių struktūrų, kurių formulės I ir II, generavimą;

(g) parinkimą polipeptidinių struktūrų, kurių formulės I ir II, kurios suriša pirmąjį tikslinį antigeną ir antrąjį tikslinį antigeną, kai jie sujungiami tam, kad suformuotų antikūno tipo surišantį baltymą;

kur

V_{L1} yra pirmasis imunoglobulino lengvosios grandinės kintamas domenas;

V_{L2} yra antrasis imunoglobulino lengvosios grandinės kintamas domenas;

V_{H1} yra pirmasis imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas domenas;

V_{H2} yra antrasis imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas domenas;

C_L yra imunoglobulino lengvosios grandinės pastovusis domenas;

C_{H1} yra imunoglobulino C_{H1} sunkiosios grandinės pastovusis domenas; ir

L_1, L_2, L_3 ir L_4 yra aminorūgščių jungtukai;

kur L_4 ilgis yra bent dvigubai ilgesnis už L_2; ir

kur L_3 ilgis yra bent dvigubai ilgesnis už L_1;

ir kur jungtukai suteikia pakankamą judrumą, reikalingą V_{L1} ir V_{H1} porų sudarymui bei V_{L2} ir V_{H2}, porų sudarymui, ir polipeptidai, kurių formulė I, ir polipeptidai, kurių formulė II, suformuoja kryžminę lengvosios grandinės ir sunkiosios grandinės porą.

16. Būdas pagal 14 arba 15 punktą, kur pirmasis antikūno kintamas domenas ir antrasis antikūno kintamas domenas yra tokie patys.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2992017**
(13) T
(96) 14791454.3
(96) 2014-05-02

(97) 2016-03-09
(97) 2020-11-18
(86) PCT/US2014/036525
(86) 2014-05-02
(87) WO 2014/179664
(87) 2014-11-06
(30) 201361818755 P, 2013-05-02, US
(72) KING, David J., US
KEHRY, Marilyn, US
(73) AnaptysBio, Inc., San Diego, CA 92121, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antikūnai nukreipti prieš programuotos žūties baltymą-1 (PD-1)
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 4.

(57) 1. Antikūnas prieš PD-1, apimantis sunkiosios grandinės imunoglobulino polipeptidą, apimantį SEQ ID Nr. 23, lengvosios grandinės imunoglobulino polipeptidą, apimantį SEQ ID Nr. 40, ir IgG4 sunkiosios grandinės pastovųjį regioną (Fc).

2. Išskirta nukleorūgščių seka, koduojanti sunkiosios grandinės imunoglobulino polipeptidą ir lengvosios grandinės imunoglobulino polipeptidą, kaip apibrėžta 1 punkte.

3. Išskirta nukleorūgščių seka pagal 2 punktą, apimanti SEQ ID Nr. 53 ir SEQ ID Nr. 63.

4. Vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 2 arba 3 punktą.

5. Ląstelė-šeimininkė, apimanti vektorių pagal 4 punktą.

6. Ląstelė-šeimininkė, apimanti vektorių, koduojantį sunkiosios grandinės imunoglobulino polipeptidą, kaip apibrėžta 1 punkte, ir vektorių, koduojantį lengvosios grandinės imunoglobulino polipeptidą, kaip apibrėžta 1 punkte.

7. Ląstelė-šeimininkė pagal 5 arba 6 punktą, kur ląstelė-šeimininkė yra žinduolio ląstelė.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną prieš PD-1 pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur farmacinė kompozicija yra skirta parenteraliniam vartojimui.

10. Antikūno prieš PD-1 gamybos būdas, minėtas būdas apima minėto antikūno raiškos vykdymą *in vitro* ląstelėje-šeimininkėje, gebančioje vykdyti minėto antikūno raišką, ir kur minėta ląstelė šeimininkė apima vektorių pagal 4 punktą, koduojantį minėtą antikūną *(cis),* arba apima vektorių, koduojantį minėto antikūno sunkiosios grandinės imunoglobulino polipeptidą, kaip apibrėžta 1 punkte, ir vektorių, koduojantį minėto antikūno lengvosios grandinės imunoglobulino polipeptidą, kaip apibrėžta 1 punkte *(trans).*

11. Antikūnas prieš PD-1 pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, skirti naudoti kaip vaistą vėžio gydymui žmoguje.

12. Antikūnas prieš PD-1 arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti kaip vaistą pagal 11 punktą, kur vaistas turi būti skiriamas kartu su agentu, kuris slopina imuninės patikros kelią.

13. Antikūnas prieš PD-1 arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti kaip vaistą pagal 12 punktą, kur agentas slopina CTLA-4, TIM-3 arba LAG-3 kelią.

14. Antikūnas prieš PD-1 arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti kaip vaistą pagal 11, 12 arba 13 punktą, kur vaistas turi būti skiriamas kartu su antikūnu prieš TIM-3 arba antikūnu prieš LAG-3.

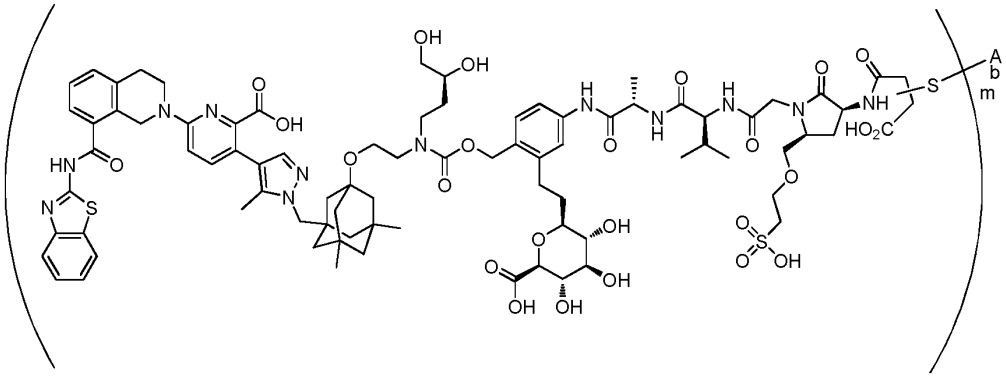
15. Antikūnas prieš PD-1 arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti kaip vaistą pagal bet kurį iš 11-14 punktų, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: melanomos, inkstų ląstelių karcinomos, plaučių vėžio, šlapimo pūslės

vėžio, krūties vėžio, gimdos kaklelio vėžio, storosios žarnos vėžio, tulžies pūslės vėžio, gerklų vėžio, kepenų vėžio, skydliaukės vėžio, skrandžio vėžio, seilių liaukų vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir Merkel ląstelių karcinomos.

16. Antikūnas prieš PD-1 arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti kaip vaistą pagal bet kurį iš 11-15 punktų, kur antikūnas prieš PD-1 turi būti skiriamas doze maždaug nuo 0,5 iki 15 mg/kg viso kūno svorio per dieną.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **3458479**
(13) T
(96) 17732657.6
(96) 2017-06-07
(97) 2019-03-27
(97) 2020-11-04
(86) PCT/US2017/036445
(86) 2017-06-07
(87) WO 2017/214335
(87) 2017-12-14
(30) 201662347476 P, 2016-06-08, US
201662366511 P, 2016-07-25, US
(72) BENATUIL, Lorenzo, US
BRUNCKO, Milan, US
CHAO, Debra, US
IZERADJENE, Kamel, US
JUDD, Andrew, S., US
PHILLIPS, Andrew, C., US
SOUERS, Andrew, J., US
THAKUR, Archana, US
(73) 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-B7-H3 antikūnai ir antikūnų vaisto konjugatai
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūnų vaisto konjugatas (ADC) prieš žmogaus B7H3 (hB7-H3), turintis tokią struktūrą:



kur m yra 2 ir Ab yra anti-hB7-H3 antikūnas, kur antikūnas Ab apima

sunkiosios grandinės CDR3 domeną, apimantį aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 35, sunkiosios grandinės CDR2 domeną, apimantį aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 34 ir sunkiosios grandinės CDR1 domeną, apimantį aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 33; ir

lengvosios grandinės CDR3 domeną, apimantį aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 39, lengvosios grandinės CDR2 domeną, apimantį aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 38, ir lengvosios grandinės CDR1 domeną, apimantį aminorūgščių seką nurodytą SEQ ID Nr. 37.

2. Antikūnų vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 147, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 144.

3. Antikūnų vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 168, ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 169.

---

(51) Int.Cl. ***C08G 14/06*** (2006.01)
C08L 61/34 (2006.01)
C09J 161/34 (2006.01)
(11) **2079771**
(13) T
(96) 07858551.0
(96) 2007-10-11
(97) 2009-07-22
(97) 2020-12-09
(86) PCT/FR2007/052121
(86) 2007-10-11
(87) WO 2008/043961
(87) 2008-04-17
(30) 0654200, 2006-10-11, FR
(72) GIGNOUX, Vincent, FR
TETART, Serge, FR
PONS Y MOLL, Olivier, FR
(73) SAINT-GOBAIN ISOVER, 92400 Courbevoie, FR
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Fenolio derva, paruošimo būdas, mineraliniams pluoštams skirto šlichto sudėtis ir galutiniai produktai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Skystoji fenolio derva, naudotina sudarant mineraliniams pluoštams skirtą šlichtą, kurios pagrindas – fenolio formaldehido kondensatai, priklausantys dervų šeimai, ir fenolio formaldehido aminas, kurios skiedžiamumas vandenyje, esant 20 °C temperatūrai, yra mažiausiai 1 000 %, kurioje nėra karbamido formaldehido kondensatų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra 0,3 % ar mažiau laisvojo formaldehido ir 0,5 % ar mažiau laisvojo fenolio, kurios sudėtis išreikšta bendruoju skysčio svoriu, o aminas yra pirminis,

$R–NH_2$ formulės,

kur R nurodo sočiųjų arba nesočiųjų linijinės, šakotos arba ciklinės struktūros angliavandenilių grupę, kurią sudaro 1–10 anglies atomų.

2. Derva pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jos sudėtyje yra 0,2 % ar mažiau laisvojo formaldehido palyginti su bendruoju skysčio svoriu.

3. Derva pagal 2 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jos sudėtyje yra 0,1% ar mažiau laisvojo formaldehido.

4. Derva pagal vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad R sudėtyje yra 1–6 anglies atomai.

5. Derva pagal vieną iš 1–4 punktų b e s i s k i r i a n t i tuo, kad angliavandenilių grupės R sudėtyje yra bent vienas hidroksilo radikalas.

6. Dervai pagal 5 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aminas yra monoetanolaminas.

7. Derva pagal vieną iš 1–6 punktų b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jos sudėtyje yra mažiau nei 0,2 % laisvojo formaldehido ir mažiau nei 0,4 % fenolio, o skiedžiamumas – 2 000 % ar daugiau.

8. Skystos fenolinės dervos pagal bet kurį iš ankstesnių punktų paruošimo būdas, kurios pagrindas – fenolio formaldehido kondensatai, priklausantys dervų šeimai, ir fenolio formaldehido aminas, kurios skiedžiamumas

vandenyje, esant 20 °C temperatūrai, yra 1 000 % ar daugiau, kurioje yra 0,3 % ar mažiau laisvojo formaldehido ir 0,5 % ar mažiau laisvojo fenolio, kurios sudėtis išreikšta bendruoju skysčio svoriu, o reaktyviojo fenolio ir formaldehido molinis santykis yra didesnis už 1, paruošiama, esant baziniam katalizatoriui, aušinant reakcijos mišinį ir aušinimo metu pridedant į jį amino, kuris reaguoja su laisvuoju formaldehidu ir fenoliu vykstant Mannicho reakcijai; šis paruošimo būdas b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojamas pirminis aminas, kurio pridedama pradedant aušinti; minėtas pirminis aminas yra bendrosios

$R–NH_2$ formulės,

kur R nurodo sočiųjų arba nesočiųjų linijinės, šakotos arba ciklinės struktūros angliavandenilių grupę, kurią sudaro 1–10 anglies atomų, o reakcijos mišinys paliekamas pradinėje temperatūroje 10–120 minučių.

9. Paruošimo būdas pagal 8 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aminas pridedamas per 20–100 minučių, pageidautina, per 25–50 minučių.

10. Paruošimo būdas pagal 8 arba 9 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formaldehido ir fenolio reakcija vyksta 2–4 moliniu santykiu, pageidautina, mažesniu nei 3, o fenolio virsmo greitis yra 93 % ar daugiau.

11. Paruošimo būdas pagal vieną iš 8–10 punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirminio amino pridedama esant 50–65°C temperatūrai, pageidautina, 60°C temperatūrai.

12. Paruošimo būdas pagal vieną iš 8–11 punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad R sudėtyje yra 1–6 anglies atomai.

13. Paruošimo būdas pagal vieną iš 8–12 punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad angliavandenilių grupės R sudėtyje yra bent vienas hidroksilo radikalas.

14. Paruošimo būdas pagal 13 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aminas yra monoetanolaminas.

15. Paruošimo būdas pagal vieną iš 8–14 punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pridedama 0,2–0,7 mol pirminio amino/pradinio fenolio moliui, pageidautina, 0,25–0,50 mol.

16. Paruošimo būdui pagal vieną iš 8–15 punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad baigus aušinti reakcijos mišinys neutralizuojamas pakankamu kiekiu rūgšties, kad pH būtų mažesnis už 8,5, pageidautina, mažesnis už 7,0 arba, dar geriau, būtų 4,0–6,0.

17. Paruošimo būdui pagal vieną iš 8–16 punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pasirenkama sieros, sulfanilamido, fosforo arba boro rūgštis.

18. Mineraliniams pluoštams skirtas šlichtas, gautas skystąją fenolio dervą pagal vieną iš 1–7 punktų, sumaišius su vandeniu ir pasirinktais šlichtavimo priedais – šlapalu, amonio sulfatu, silanais, mineraliniais aliejais arba amoniaku.

19. Izoliacijos, ypač šilumos ir (arba) garso izoliacijos gaminys, kurio sudėtyje yra mineralinio pluošto, šlichtuoto pagal 18 punktą.

20. Pagal 18 punkte įvardyto šlichto naudojimas gaminant mineralinio pluošto, ypač stiklo ar uolienos, pagrindo izoliacijos gaminius.

21. Pagal vieną iš 1–7 punktų įvardytos dervos naudojimas ruošiant šlichtą, kai derva maišoma su vandeniu ir pasirinktais priedais – šlapalu, amonio sulfatu, silanais, mineraliniais aliejais arba amoniaku.

---

(51) Int.Cl. ***C10B 53/02*** (2006.01)
C10B 21/18 (2006.01)
C10B 21/00 (2006.01)
C10B 25/22 (2006.01)
(11) **3516011**
(13) T

(96) 17769097.1
(96) 2017-09-20
(97) 2019-07-31
(97) 2020-11-04
(86) PCT/EP2017/073824
(86) 2017-09-20
(87) WO 2018/055003
(87) 2018-03-29
(30) 4382016, 2016-09-26, AT
(72) KNAUTZ, Holger, AT
SCHIRNHOFER, Leo, AT
(73) Schirnhofer, Leo, 2564 Weissenbach, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Bioanglies gamybos būdas ir įrenginys

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.

(57) 1. Bioanglies gamybos būdas, kur retortose (1) esanti biogeninė pradinė medžiaga (2) pirolizuojama ir degios pirolizės dujos, gautos pirolizės būdu, deginamos degimo kameroje (4) karštoms dūmų dujoms gauti, kur retortos (1) viena po kitos dedamos į bent vieną reaktoriaus kamerą (31, 31a, 31b, 31c) bei ten vykdoma pirolizė, naudojant į bent vieną reaktoriaus kamerą (31, 31a, 31b, 31c) įleistas dūmų dujas, kur retortos (1) yra bent didžiąja dalimi izoliuotos nuo dūmų dujų patekimo, retortose (1) esančių pradinių medžiagų (2) kaitinimas vykdomas tik kaitinant retortas (1) netiesiogiai per skiriamąją sienelę (14) ir kur erdvė, supanti atitinkamą retortą (1), yra žiedinė erdvė (15) tarp skiriamosios sienelės (14) bei retortos (1) išorinės sienelės (13), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirolizės dujos praleidžiamos į degimo kamerą (4) per žiedinę erdvę (15) ir tuo, kad išeinančios pirolizės dujos bei retortos (1) išorinė sienelė (13) yra kaitinama dūmų dujomis.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad karštos dūmų dujos, einančios į bent vieną reaktoriaus kamerą (31, 31a, 31b, 31c), arba ataušintos dūmų dujos, einančios iš minėtos kameros, bei pirolizės būdu gautos pirolizės dujos, einančios iš reaktoriaus kameros (31, 31a, 31b, 31c), patenka į reaktoriaus kamerą (31, 31a, 31b, 31c) srityse, atskirtose viena nuo kitos skiriamąja sienele (14), esančia reaktoriaus kameroje (31, 31a, 31b, 31c).

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dūmų dujos iš dalies praleidžiamos į bent vieną reaktoriaus kamerą (31, 31a, 31b, 31c) ir iš dalies į bent vieną šilumokaitį (5, 5a).

4. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dūmų dujų srautai reguliuojami dūmų dujų tiekimo linijose (44), einančiose į bent vieną reaktoriaus kamerą (31, 31a, 31b, 31c), ir (arba) ataušintų dūmų dujų išmetimo linijose (45), einančiose iš bent vienos reaktoriaus kameros (31, 31a, 31b, 31c), naudojant reguliavimo prietaisus (46).

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ataušintos dūmų dujos, einančios iš bent vienos reaktoriaus kameros (31, 31a, 31b, 31c), iš dalies maišomos su dūmų dujomis, generuojamomis degimo kameroje (4) ir einančiomis iš bent vienos reaktoriaus kameros (31, 31a, 31b, 31c), tuo pačiu reguliuojant pirolizės temperatūrą retortose (1).

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ataušintos dūmų dujos, einančios iš bent vienos reaktoriaus kameros (31, 31a, 31b, 31c), tiekiamos į bent vieną šilumokaitį (5, 5a) liekamajai šilumai atgauti ir tuo, kad, pasirinktinai, liekamoji šiluma, atgauta bent iš vieno šilumokaičio (5, 5a), naudojama biogeninėms pradinėms medžiagoms (2) džiovinti bei (arba) pašildyti.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atskiros retortos (1) viena po kitos dedamos į reaktoriaus kamerą (31, 31a, 31b, 31c) ir retortose (1) esančios biogeninės pradinės medžiagos (2) viena po kitos pirolizuojamos, tuo pat metu nenutrūkstamai gaunant pirolizės dujas tomis pačiomis priemonėmis, kuriomis generuojamos pirolizės dujos bei kuriomis palaikomas arba reguliuojamas retortose (1) vykstančios pirolizės procesas.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena pirmoji retorta (1), kurioje pirolizės procesas yra baigtas, išimama iš reaktoriaus kameros (31, 31a, 31b, 31c), ir toje retortoje (1) esanti bioanglis (2a) pašalinama iš retortos (1), tuo, kad bent vienoje antrojoje retortoje (1), kuri yra reaktoriaus kameroje (31, 31a, 31b, 31c), esanti pradinė medžiaga (2) pirolizuojama ir tuo, kad bent viena trečioji retorta (1) dedama į reaktoriaus kamerą (31, 31a, 31b, 31c), kur pradedamas retortoje (1) esančios biogeninės pradinės medžiagos (2) pirolizės procesas.

9. Įrenginys būdui pagal bet kurį iš 1–8 punktų įgyvendinti, kur yra bent viena reaktoriaus kamera (31, 31a, 31b, 31c), įtaisyta reaktoriaus erdvėje (30) bent vienai retortai (1) įdėti, kur reaktoriaus kamera (31, 31a, 31b, 31c) apima įleidimo angą (36) dūmų dujoms įleisti į reaktoriaus erdvę (30) ir išleidimo angą (37) ataušintoms dūmų dujoms išleisti, kur tarp retortos (1) ir dūmų dujų įleidimo angos (36) arba išleidimo angos (37) yra skiriamoji sienelė (14) bei kur tarp retortos (1) išorinės sienelės (13) ir skiriamosios senelės (14) yra žiedinė erdvė (15), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prie žiedinės erdvės (15) prijungta linija (17), kur linija (17) pirolizės dujos, einančios iš retortos (1) į žiedinę erdvę (15), nukreipiamos į degimo kamerą (4).

10. Įrenginys pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena reaktoriaus kamera (31, 31a, 31b, 31c) suformuota su bent iš dalies dujų nepraleidžiančiu dangčiu (35).

11. Įrenginys pagal 9 ir 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienos reaktoriaus kameros (31, 31a, 31b, 31c) viršutinėje sienelėje (33a, 34a) yra anga (30a), per kurią retorta (1) gali būti įstatoma į reaktoriaus kamerą (31, 31a, 31b, 31c), ir tuo, kad retorta (1) suformuota su šonine kryptimi atsikišančiu antbriauniu (12), kuris remiasi į angos (30a) kraštą.

12. Įrenginys pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienos reaktoriaus kameros (31, 31a, 31b, 31c) erdvę (30) uždaro į ją įstatyta retorta (1) taip, jog bent iš dalies beveik nepralestų dujų.

13. Įrenginys pagal bet kurį iš 9–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dūmų dujų linijoje (44), einančioje iš degimo kameros (4) į bent vieną reaktoriaus kamerą (31, 31a, 31b, 31c), yra maišymo įtaisas (48), kur maišymo įtaisu (48) ataušintos dūmų dujos gali būti įmaišomos į dūmų dujas, einančias iš degimo kameros (4) į bent vieną reaktoriaus kamerą (31, 31a, 31b, 31c), tuo pačiu sudarant galimybę reguliuoti retortose (1) vykstantį pirolizės procesą.

14. Įrenginys pagal bet kurį iš 9–13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad linijose (44), kuriomis dūmų dujos eina iš degimo kameros (4) į bent vieną reaktoriaus kamerą (31, 31a, 31b, 31c), ir (arba) linijose (45), kuriomis ataušintos dūmų dujos eina iš bent vienos reaktoriaus kameros (31, 31a, 31b, 31c), yra prietaisai (46) tomis linijomis (44, 45) einančių dūmų dujų srautui reguliuoti.

15. Įrenginys pagal bet kurį iš 9–14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prie dūmų dujų, einančių iš degimo kameros (4), linijos (44) yra prijungtas bent vienas šilumokaitis (5, 5a) šiluminei energijai atgauti ir tuo, kad, pasirinktinai, prie bent vieno šilumokaičio (5, 5a) yra prijungti įtaisai (8, 9) biogeninėms pradinėms medžiagoms (2) džiovinti arba šildyti.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 7/10*** (2006.01)
C12R 1/225 (2006.01)
C12N 1/22 (2006.01)
C12N 1/20 (2006.01)
(11) **2504445**
(13) T
(96) 10833878.1
(96) 2010-11-23
(97) 2012-10-03
(97) 2020-11-18
(86) PCT/US2010/057875
(86) 2010-11-23
(87) WO 2011/066318
(87) 2011-06-03
(30) 264596 P, 2009-11-25, US
(72) PIMENTEL, Julio, US
WILSON, James, D., US
(73) Anitox Corporation, Lawrenceville, GA 30043, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Angliavandenių fermentacija
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Angliavandenių fermentavimo į etanolį būdas, apimantis:

a) angliavandenių, kurie turi būti fermentuoti, apdorojimas kompozicija, kurioje yra:

10 - 90 masės % formaldehido,

1 - 50 masės % paviršiaus aktyviosios medžiagos, kurios HLB yra nuo 4 iki 18,

1 - 20 masės % priešmikrobinio terpeno arba eterinių aliejų, apimančių terpenus,

1 - 50 masės % organinių rūgščių, parinktų iš C_1-C_{24} riebalų rūgščių, jų druskų, gliceridų ir esterių, ir

1 - 50 masės % vandens;

b) minėtų apdorotų angliavandenių fermentavimas fermentacijos sultinyje, kuriame yra mielių ir formaldehido, ir

c) etanolio išskyrimas;

kur angliavandeniai, kurie turi būti fermentuoti, yra kukurūzai.

2. Fermentacijos būdas pagal 1 punktą, kur medžiaga, likusi po minėto metodo, yra surenkama ir pridedama prie gyvūnų pašaro.

3. Fermentacijos būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur organinė rūgštis yra skruzdžių, acto, propiono arba sviesto rūgštis.

4. Fermentacijos būdas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis antibiotiką, skirtą kontroliuoti laktobacilą, tokiu kiekiu, kuris yra mažesnis už jo MIC, nustatytą fermentacijose be a) pakopos kompozicijos.

5. Fermentacijos būdas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame nėra antibiotikų, kurie yra naudojami kontroliuoti bakterijas fermentacijoje.

6. Fermentacijos būdas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame nėra virginiamicino.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 13/06*** (2006.01)
C12N 15/00 (2006.01)

(11) **3250701**

(13) T

(96) 16701783.9

(96) 2016-01-27

(97) 2017-12-06

(97) 2020-11-04

(86) PCT/EP2016/051728

(86) 2016-01-27

(87) WO 2016/120345

(87) 2016-08-04

(30) 15152643, 2015-01-27, EP

(72) MUNDHADA, Hemanshu, DK
NIELSEN, Alex Toftgaard, DK

(73) CysBio ApS, 2970 Horsholm, DK

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

(54) Genetiškai modifikuoti mikroorganizmai, turintys pagerintą toleranciją L-serinui

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bakterijos, kur bent vienas genas, koduojantis polipeptidą, turintį serino deaminazės aktyvumą, yra inaktyvuotas ir (arba) genas, koduojantis polipeptidą, turintį serino hidroksimetiltransferazės aktyvumą yra inaktyvuotas; ir kur minėtos bakterijos ekspresuoja aspartato kinazės I/homoserino dehidrogenazės I (ThrA) mutantą, turintį aminorūgščių seką, kuri turi bent 90 % sekos identiškumą su aminorūgščių seka, išdėstyta SEQ ID Nr. 11 ir kuri apima aminorūgšties pakeitimą padėtyje Y356, S357 ir (arba) S359, kur pakeitimas Y356 padėtyje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Y356C, Y356T, Y356V, Y356S, Y356W, Y356Q, Y356G, Y356N, Y356D, Y356E, Y356F, Y356A, Y356I, Y356P, Y356H, Y356R ir Y356L; pakeitimas S357 padėtyje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš S357R, S357V, S357P, S357G, S357L, S357Y, S357A, S357N, S357F, S357H, S357K, S357I ir S357M; ir pakeitimas S359 padėtyje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš S359R, S359G, S359M, S359F, S359T, S359P, S359V, S359Q, S359A, S359C, S359K, S359E ir S359L.

2. Bakterijos pagal 1 punktą, kur bent vienas genas, koduojantis polipeptidą, turintį serino deaminazės aktyvumą yra parinktas iš grupės, susidedančios iš *sdaA, sdaB* ir *tdcG*.

3. Bakterijos pagal 1 arba 2 punktą, kur genas, koduojantis polipeptidą, turintį serino hidroksimetiltransferazės aktyvumą yra *glyA*.

4. Bakterijos pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur bent vienas genas, koduojantis polipeptidą, turintį serino deaminazės aktyvumą yra inaktyvuotas.

5. Bakterijos pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur bent vienas genas, koduojantis polipeptidą, turintį serino hidroksimetiltransferazės aktyvumą yra inaktyvuotas.

6. Bakterijos pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur minėtos bakterijos ekspresuoja aspartato kinazės I/homoserino dehidrogenazės I (ThrA) mutantą, turintį aminorūgščių seką, kuri turi mažiausiai apie 90 % sekos identiškumą aminorūgščių sekai, išdėstytai SEQ ID Nr. 11 ir kuri apima aminorūgšties pakeitimą Y356 padėtyje, kur pakeitimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Y356C, Y356T, Y356V, Y356S, Y356W, Y356Q, Y356G, Y356N, Y356D, Y356E, Y356F, Y356A, Y356I, Y356P, Y356H, Y356R ir Y356L.

7. Bakterijos pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur minėtos bakterijos ekspresuoja aspartato kinazės I/homoserino dehidrogenazės I (ThrA) mutantą, turintį aminorūgščių seką, kuri turi mažiausiai apie 90 % sekos identiškumą aminorūgščių sekai, išdėstytai SEQ ID Nr. 11 ir kuri apima aminorūgšties pakeitimą S357 padėtyje, kur pakeitims S357 padėtyje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš S357R, S357V, S357P, S357G, S357L, S357Y, S357A, S357N, S357F, S357H, S357K, S357I ir S357M.

8. Bakterijos pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur minėtos bakterijos ekspresuoja aspartato kinazės I/homoserino dehidrogenazės I (ThrA) mutantą, turintį aminorūgščių seką, kuri turi mažiausiai apie 90 % sekos identiškumą aminorūgščių sekai, išdėstytai SEQ ID Nr. 11 ir kuri apima aminorūgšties pakeitimą S359 padėtyje, kur pakeitims yra parinktas iš grupės, susidedančios iš S359R, S359G, S359M, S359F, S359T, S359P, S359V, S359Q, S359A, S359C, S359K, S359E ir S359L.

9. Bakterijos pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur minėtos bakterijos yra *Escherichia coli*.

10. L-serino arba L-serino darinio gamybos būdas, kur būdas apima bakterijų pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų kultivavimą kultūros terpėje.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur L-serino darinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš L-cisteino, L-metionino, L-glicino, O-acetilserino, L-triptofano, tiamino etanolamino ir etileno glikolio.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 21/06*** (2006.01)
C12N 15/00 (2006.01)
C12P 21/00 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
(11) **3183359**
(13) T
(96) 15833421.9
(96) 2015-08-19
(97) 2017-06-28
(97) 2020-12-16
(86) PCT/US2015/045793
(86) 2015-08-19
(87) WO 2016/028838
(87) 2016-02-25
(30) 201462039416 P, 2014-08-19, US
(72) DESHPANDE, Dipali, US
BURAKOV, Darya, US
CHEN, Gang, US
FANDL, James, US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US

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

(54) Efektyvi rekombinantinių baltymų atranka

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuota ląstelė, apimanti:

(a) žinduolių atsparumo tunikamicinui (Tn) geną, koduojantį baltymą, kuris yra bent 93 % identiškas aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 3, kur Tn atsparumo genas yra egzogeniškai įvestas į ląstelę;

(b) pirmąjį dominantį geną (GOI), kur pirmasis GOI yra egzogeniškai įvestas GOI; ir

(c) bent vieną reguliatorinį elementą,

kur Tn atsparumo genas yra funkcionaliai prijungtas prie pirmojo GOI ir bent vieno reguliatorinio elemento, kur ląstelė yra žinduolio ląstelė, ir kur pirmasis GOI koduoja antikūno lengvąją grandinę arba jo antigeną surišantį fragmentą, antikūno sunkiąją grandinę arba jo antigeną surišantį fragmentą, arba Fc sulietą baltymą arba jo fragmentą.

2. Vektorius, apimantis nukleorūgštį, kur nukleorūgštis apima žinduolių atsparumo tunikamicinui (Tn) geną, koduojantį baltymą, kuris yra bent 93 % identiškas aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 3, pirmąjį dominantį geną (GOI), funkcionaliai prijungtą prie Tn atsparumo geno, ir bent vieną reguliatorinį elementą, ir kur pirmasis GOI koduoja antikūno lengvąją grandinę arba jo antigeną surišantį fragmentą, antikūno sunkiąją grandinę arba jo antigeną surišantį fragmentą, arba Fc sulietą baltymą arba jo fragmentą.

3. Izoliuota ląstelė pagal 1 punktą arba vektorius pagal 2 punktą, kur Tn atsparumo genas apima nukleorūgšties seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 11, SEQ ID Nr. 12, SEQ ID Nr. 13, SEQ ID Nr. 14, SEQ ID Nr. 15, SEQ ID Nr. 16 ir SEQ ID Nr. 17.

4. Izoliuota ląstelė pagal 1 punktą arba vektorius pagal 2 punktą, kur bent vienas reguliatorinis elementas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš promotoriaus, ribosomą surišančios vietos ir stipriklio.

5. Izoliuota ląstelė pagal 1 punktą arba vektorius pagal 2 punktą, kur pirmasis GOI yra funkcionaliai prijungtas prie promotoriaus.

6. Izoliuota ląstelė pagal 1 punktą arba vektorius pagal 2 punktą, dar apimantys antrąjį egzogeniškai įvestą dominantį geną (GOI), pasirinktinai, kur antrasis GOI koduoja glikoproteiną ir, pasirinktinai, kur glikoproteinas yra parinktas iš antikūno lengvosios grandinės arba jo antigeną surišančio fragmento, antikūno sunkiosios grandinės arba jo antigeną surišančio fragmento, Fc sulieto baltymo arba jo fragmento, ligando ir receptoriaus arba jo ligandą surišančio fragmento.

7. Būdas, apimantis:

(a) įvedimą vektoriaus, apimančio nukleorūgštį, į žinduolio ląstelių šeimininkių populiaciją transfekcijos būdu, kur nukleorūgštis apima žinduolių atsparumo tunikamicinui (Tn) geną, koduojantį baltymą, kuris yra bent 93 % identiškas aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 3, pirmąjį dominantį geną (GOI), funkcionaliai prijungtą prie Tn atsparumo geno, ir bent vieną reguliatorinį elementą;

(b) kultivavimą ląstelių populiacijos iš (a) etapo, esant Tn, tokiu būdu gaunant ląstelių transfektantą, apimantį vektoriaus nukleorūgštį.

8. Rekombinantinio dominančio baltymo (POI) gamybos būdas, kur būdas apima:

(a) pateikimą žinduolio ląstelės šeimininkės, kuri apima:

(i) žinduolių atsparumo tunikamicinui (Tn) geną, koduojantį baltymą, kuris yra bent 93 % identiškas aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 3, kur Tn atsparumo genas yra egzogeniškai įvestas į ląstelę;

(ii) pirmąjį dominantį geną (GOI), kur pirmasis GOI yra egzogeniškai įvestas GOI‘ ir

(iii) bent vieną reguliatorinį elementą, kur Tn atsparumo genas yra funkcionaliai prijungtą prie pirmojo GOI, ir bent vieną reguliatorinį elementą; ir

(b) ląstelės kultivavimą, esant Tn, tam, kad vyktų POI ekspresija nuo GOI.

9. Būdas pagal 7 ar 8 punktą, kur:

(i) Tn atsparumo genas apima nukleorūgšties seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 11, SEQ ID Nr. 12, SEQ ID Nr. 13, SEQ ID Nr. 14, SEQ ID Nr. 15, SEQ ID Nr.16 ir SEQ ID Nr. 17

(ii) bent vienas reguliatorinis elementas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš promotoriaus, ribosomą surišančios vietos ir stipriklio;

(iii) pirmasis GOI yra funkcionaliai prijungtas prie promotoriaus; ir (arba)

(iv) pirmasis GOI koduoja glikoproteiną ir, pasirinktinai, kur glikoproteinas yra parinktas iš antikūno lengvosios grandinės arba jo antigeną surišančio fragmento, antikūno sunkiosios grandinės arba jo antigeną surišančio fragmento, Fc sulieto baltymo arba jo fragmento, ligando ir receptoriaus arba jo ligandą surišančio fragmento.

10. Būdas pagal 7 punktą, kur vektorius dar apima antrąjį egzogeniškai įvestą dominantį geną (GOI), pasirinktinai, kur antrasis GOI koduoja glikoproteiną ir, pasirinktinai, kur glikoproteinas yra parinktas iš antikūno lengvosios grandinės arba jo antigeną surišančio fragmento, antikūno sunkiosios grandinės arba jo antigeną surišančio fragmento, Fc sulieto baltymo arba jo fragmento, ligando ir receptoriaus arba jo ligandą surišančio fragmento.

11. Būdas pagal 8 punktą, kur žinduolio ląstelė dar apima antrąjį egzogeniškai įvestą dominantį geną (GOI), pasirinktinai, kur antrasis GOI koduoja glikoproteiną ir, pasirinktinai, kur glikoproteinas yra parinktas iš antikūno lengvosios grandinės arba jo antigeną surišančio fragmento, antikūno sunkiosios grandinės arba jo antigeną surišančio fragmento, Fc sulieto baltymo arba jo fragmento, ligando ir receptoriaus arba jo ligandą surišančio fragmento.

12. Būdas pagal bet kurį iš 7 - 11 punktų, kur Tn koncentracija yra lygi bent 1 µg/ml, pageidautina, kur Tn koncentracija yra 1 µg/ml, 2,5 µg/ml ar 5 µg/ml.

13. Būdas pagal 7 punktą, kur ląstelės transfektantas yra gautas kultivuojant ląstelių populiaciją iš (b) etapo, esant palaipsniui didėjančiai Tn koncentracijai, arba būdas pagal 8 punktą, kur kultivavimas apima kultivavimą, esant palaipsniui didėjančiai Tn koncentracijai, pasirinktinai, kur kultivavimas apima kultivavimą, esant pirmajai Tn koncentracijai 1 µg/ml, po to kultivavimą, esant antrajai Tn koncentracijai 2,5 µg/ml ar 5 µg/ml.

14. Būdas pagal bet kurį iš 7 - 11 ir 13 punktų, dar apimantis išskyrimą POI, ekspresuoto nuo GOI.

15. Izoliuota ląstelė pagal bet kurį iš 1 ir 3 - 6 punktų, arba būdas pagal bet kurį iš 7 - 14 punktų, kur ląstelė yra: (a) parinkta iš grupės, susidedančios iš CHO-K1, COS-7, HEK293, naviko ląstelės, limfocito, tinklainės ląstelės ir kamieninės ląstelės; arba (b) CHO-K1 ląstelė.

---

(51) Int.Cl. ***E02B 17/00*** (2006.01)
E02D 27/42 (2006.01)
E02B 17/02 (2006.01)
E02D 23/02 (2006.01)

(11) **3176329**

(13) T

(96) 14898896.7

(96) 2014-07-30

(97) 2017-06-07

(97) 2020-09-02

(86) PCT/ES2014/070617

(86) 2014-07-30

(87) WO 2016/016481

(87) 2016-02-04

(72) VAZQUEZ ROMERO, Miguel A., ES
GONZALEZ PATINO, Noelia, ES
MARTIN DIAZ, Elena, ES
DE FARAGO BOTELLA, Enrique, ES
GONZALEZ ESTEBAN, Juan Manuel, ES
CRUZ FERNANDEZ, Jonay, ES
POLIMON OLABARRIETA, Carlos Jesus, ES

(73) Dragados, S.A., 28050 Madrid, ES
Drace Infraestructuras S.A., 28050 Madrid, ES
Proes Consultores, S.A., 28050 Madrid, ES

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

(54) Pakrančių vandenų vėjo turbinų gravitacinis pamatas

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 8.

(57) 1. Pakrančių vandenų vėjo turbinų gravitacinis pamatas, surinktas naudojant plūduriuojančiojo doko technologiją, apimantis apvalaus skerspjūvio surenkamojo gelžbetonio pagrindą (1) su tuščiavidurėmis kameromis (11, 12, 13) vidinėms tuštumoms, uždarytoms iš viršaus vienu ar daugiau dangčių (16), suformuoti, ir su suformuotomis konstrukcinėmis tuštumomis jo masės sumažinimo tikslu, kad visa konstrukcija liktų ant vandens bei ją būtų galima surinkti doke, kurio grimzlė mažesnė už atitinkamo pagrindo, iš kurio kyla betoninis stiebas (2), kurio armatūra įtempiama po betonavimo ir prie kurio tvirtinamas metalinis bokštas (4), į kurį remiasi vėjo turbina, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

minėtas pagrindas yra kesonas (1), iš apačios uždarytas dugnu (14), storesniu už šonines sienas ir tarpines sienas, kurios skiria kameras (11, 12, 13), į kurias padalytas kesonas, kur kameros horizontaliojoje plokštumoje paskirstytos taip, jog yra centrinė kamera (13), iš kurios kyla stiebas (2) su cilindrinės konfigūracijos apatine dalimi (21), kuri taip pat surenkama naudojant slankiuosius klojinius kesono gamykloje ant plūduriuojančiojo doko, o stiebo viršutinė dalis (22), pageidautina – šiek tiek kūgiška, surenkama vėliau už plūduriuojančiojo doko gamyklos ribų;

kur apatinės kameros (11, 12), į kurias padalytas surinktas kesonas (1), užpildomos kietuoju balastu konstrukcijos svorio centrui nuleisti, kad ji išliktų plūdri tada, kai metacentro aukštis visuose etapuose yra didesnis nei 1,00 m, bei ją būtų galima nuvilkti ir nuskandinti atvirame vandenyne, nenaudojant specialių laivų bei papildomų plūdriųjų priemonių.

2. Pamatas pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kesono dugnas yra paskirstytas horizontaliojoje plokštumoje su centrine kamera (13), aplink kurią suformuoti bent du koncentriniai kamerų žiedai (12) ir (11) su vienodu paskirstymu spinduline kryptimi, kuriuose yra susisiekimo vienas su kitu ir išore bei drenažo ir pildymo įrenginiai, kad būtų galimas savaiminis balasto lygio reguliavimas, naudojant jūros vandenį nuskandinimo galutinėje įrengimo vietoje tikslu.

3. Pamatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kesono (1) pagrindo skersmens ir aukščio santykis yra nuo 3:2 iki 8:5, pageidautina – 11:7.

4. Pamatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stiebo (2) aukštis priklauso nuo gylio, kuriame bus įrengiamas pamatas, taip, jog jo jungtis per atitinkamą metalinę perėjimo detalę (3) su pakrančių vandenų vėjo turbina (4) būtų ne mažesniame kaip 15 m aukštyje virš jūros lygio (51).

5. Pamatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad surenkamojo kesono (1) dangtis arba dangčiai apima priemones apima priemones kesono atidarymui palengvinti jo vidinių kamerų užpildymo grūdėta medžiaga tikslu po to, kai pamatas prikraunamas balasto jo įrengimo vietoje, kad būtų garantuotas jo stabilumas eksploatacijos etape.

6. Pamatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kesono (1) išorinėje sienoje per visą ašį yra apvalaus skerspjūvio tuštumų (17) serija.

7. Pamatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kesono (1) vidinių kamerų radialinėse pertvarose yra serija langų (18), kuriais ne tik sumažinama masė, bet virš tam tikro aukščio sujungiamos kameros.

8. Pamatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinė plokštė, iš kurios suformuotas dangtis (16), apima seriją iš anksto išlietų plokščių su konstrukcinėmis tuštumomis (81).

---

(51) Int.Cl. ***E04F 13/06*** (2006.01)
E06B 1/62 (2006.01)
(11) **3540144**
(13) T
(96) 19161839.6
(96) 2019-03-11
(97) 2019-09-18
(97) 2020-10-28
(30) 102018105610, 2018-03-12, DE
(72) Meyer, Oliver C., CH
(73) Braun, August, 37011 Ceske Budejovice, CZ
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Tinkavimo juosta, tvirtinama ant pastato sandūros, ir pastato perėja, ją naudojant

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 7.

(57) 1. Tinkavimo juosta (2), tvirtinama ant pastato sandūros (44) tarp pastato pirmojo komponento, tiksliau – pakeliamosios langinės kreipiamojo bėgio (50), žaliuzių kreipiamojo bėgio, palangės (66), lango ar durų rėmo, piliastro juostos arba sijos, ir pastato antrojo komponento, tiksliau – šiluminės izoliacijos (56) bei (arba) tinko sluoksnio (60) ant pastato sienos ir (arba) pastato sienos, apimanti: pagrindo sritį (4), kur ant pagrindo srities (4) užpakalinės pusės yra uždelsto plėtimosi išsiplėtimo juosta (20), kuri plečiasi atgal, atlaisvinus sulaikomąją dalį (34), o ant pagrindo srities (4) priekinės pusės yra tinkavimo dalis (16); b e s i s k i r i a n t i tuo, kad be pagrindo srities (4) yra užsikabinanti fiksavimo atšaka (22), besitęsianti atgal pagrindo srities (4) tąsos pagrindinės krypties atžvilgiu, ir užsikabinanti fiksavimo atšaka (22) apima lipniąją juostelę (24), pritaisytą prie užsikabinančios fiksavimo atšakos (22) vidinės pusės, tiksliau – priklijuotą prie užsikabinančios fiksavimo atšakos (22) vidinės pusės.

2. Tinkavimo juosta (2) pagal 1 punktą,

kur užsikabinanti fiksavimo atšaka (22) yra ant pagrindo srities (4) išorinio galo, nutolusio nuo tinkavimo dalies (16); ir (arba) kur užsikabinanti fiksavimo atšaka (22) atsikiša link pastato pirmojo komponento; bei (arba) kur užsikabinanti fiksavimo atšaka (22) įtaisyta iš esmės stačiu kampu pagrindo srities (4) tąsos pagrindinės krypties atžvilgiu; ir (arba) kur užsikabinanti fiksavimo atšaka (22) turi vidinę pusę bei išorinę pusę; bei (arba)

kur užsikabinančios fiksavimo atšakos (22) iškyšos kryptis yra lygiagreti išsiplėtimo juostos (20) plėtimosi krypčiai.

3. Tinkavimo juosta (2) pagal 1 arba 2 punktą, kur užsikabinanti fiksavimo atšaka (22) skirta suspaudžiamai fiksuoti tarpe tarp pastato pirmojo komponento ir pastato antrojo komponento.

4. Tinkavimo juosta (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nuo tinkavimo juostos (2) pagrindo srities (4) priekinės pusės pirmyn atsikiša tinkavimo atšaka (10) ir

kur tinkavimo atšaka (10) yra būtent vidinėje padėtyje pagal plotį, atskirtoje tarpu nuo užsikabinančios fiksavimo atšakos (22) išorinės padėties pagal plotį pagrindo srities (4) atžvilgiu.

5. Tinkavimo juosta (2) pagal 4 punktą, kur tinkavimo dalis (16) suformuota iš tinkavimo atšakos (10) vidinės pusės ir pagrindo srities (4) priekinės pusės, esančios tinkavimo atšakos (10) vidinėje pusėje, bei kur būtent tinkavimo atšakos (10) vidinėje pusėje ir pagrindo srities (4) priekinėje pusėje, esančioje tinkavimo atšakos (10) vidinėje pusėje, yra griovelio pavidalo profilis (18) tinko sukibimui pagerinti.

6. Tinkavimo juosta (2) pagal 4 arba 5 punktą, kur prie tinkavimo atšakos (10) pritaisyta armuojančio audinio sekcija (12), kuri tęsiasi pirmyn lygiagrečiai tinkavimo atšakai (10) ir kuri įleidžiama į tinką.

7. Tinkavimo juosta (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur papildomai yra juostelės pavidalo apsauginis atvartas (28), ant kurio gali būti pritaisyta pastato pirmojo komponento apsauginė plėvelė; ir (arba) kur juostelės pavidalo apsauginis atvartas (28) prijungtas prie pagrindo korpuso lūžios medžiagos tilteliu arba jungiamuoju tilteliu (30) iš plastiko, kuris minkštesnis už pagrindo korpuso medžiagą, bei (arba) kur juostelės pavidalo apsauginis atvartas (28) apima skiriamąją tinklelio pavidalo juostą (32) ant užpakalinės pusės, tiksliau – užpakalinės pusės vidinio galo.

8. Tinkavimo juosta (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pagrindo sritis (4) yra pagrindo sienelės (6) pavidalo; ir (arba) kur pagrindo sienelė (6) yra laiptuota bei apima laiptelį (8); ir (arba) kur laiptelis (8) pagal plotį yra tinkavimo atšakos (10) vidinėje pusėje; bei (arba)

kur išsiplėtimo juostos gaubiamoji sritis suformuota tarp užsikabinančios fiksavimo atšakos (22) vidinės pusės ir laiptelio (8) išorinės pusės.

9. Tinkavimo juosta (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur sulaikomoji dalis (34) apima nuimamą medžiagos juostelę (36); ir (arba) kur nuimama medžiagos juostelė (36) užfiksuota fiksuojamąja iškyša (26), esančia užsikabinančios fiksavimo atšakos (22) vidinėje pusėje; bei (arba) kur nuimama medžiagos juostelė (36) priglunda prie pagrindo srities (4) vidinės pusės, tiksliau – prie pagrindo srities (4) vidinės pusės vidinio galo arba yra prijungta ar užfiksuota ant jo; ir (arba) kur nuimama medžiagos juostelė (36) yra prijungta prie pagrindo srities (4) apatinės pusės, tiksliau – prie pagrindo srities (4) vidinės pusės vidinio galo bei (arba) juostelės pavidalo apsauginio atvarto (28) lūžios medžiagos tilteliu ar jungiamuoju tilteliu (42) iš plastiko, kuris yra minkštesnis už pagrindo korpuso (4) medžiagą; ir (arba) kur nuimama medžiagos juostelė (36) apima sugriebimo sekciją (40), kuri atsikiša į vidų už pagrindo srities (4) bei kurią naudojant, nuimamą medžiagos juostelę (36) galima nuimti nuo tinkavimo juostos (2) pagrindo korpuso likusios dalies; ir (arba) kur nuimama medžiagos juostelė (36) yra laiptuota bei kur laiptelis (38) yra ties pagrindo srities (4) apatinės pusės vidiniu galu; ir (arba) kur sugriebimo sekcija (40) yra laiptuota atgal; bei (arba) kur, žiūrint iš priekio, sugriebimo sekcija (40) yra uždengta juostelės pavidalo apsauginiu atvartu (28).

10. Tinkavimo juosta (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur tinkavimo juosta (2) suformuota iš vienos, dviejų arba daugiau dalių.

11. Tinkavimo juosta (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur užsikabinanti fiksavimo atšaka pagaminta kaip atskira detalė atskirai nuo likusios tinkavimo juostos dalies ir (arba) gali būti tvirtinama arba yra pritvirtinta prie pastato sandūros atskirai nuo likusios tinkavimo juostos dalies bei (arba) yra prijungiama prie likusios tinkavimo juostos klijavimo, fiksavimo ar pan. būdu.

12. Pastato sandūra (44), apimanti pastato pirmąjį komponentą, tiksliau – pakeliamosios langinės kreipiamąjį bėgį (50), žaliuzių kreipiamąjį bėgį, palangę (66), lango ar durų rėmą, piliastro juostą arba siją, ir pastato antrąjį komponentą, tiksliau – šiluminę izoliaciją (56) bei (arba) tinko sluoksnį (60) ant pastato sienos; ir tinkavimo juostą (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą; kur tinkavimo juosta (2) apima užsikabinančią fiksavimo atšaką (22), užfiksuotą tarpe tarp pastato pirmojo komponento bei pastato antrojo komponento, arba kur tinkavimo juosta (2) apima jos užsikabinančios fiksavimo atšakos (22) lipniąją juostelę (24), priklijuotą prie pastato pirmojo komponento išorinės pusės; kur tinkavimo juostos (2) pagrindo sritis (4) dedama prieš pastato pirmąjį komponentą ir išsiplėtimo juosta (20) išsiplečia, pasirinktinai – nuėmus sulaikomąją dalį (34), bei priglunda prie pastato pirmojo komponento; ir (arba) kur tinko sluoksniu (60) yra padengiama šiluminė izoliacija (56) arba pastato siena, besitęsianti už tinkavimo juostos (2) tinkavimo dalies (16).

13. Pastato sandūra (44) pagal 12 punktą, kur užsikabinanti fiksavimo atšaka (22) užsikabina už pastato pirmojo komponento išorinės pusės; ir (arba) kur pastato pirmojo komponento išorinė bei priekinė pusė yra išdėstytos iš esmės stačiu kampu viena kitos atžvilgiu.

---

(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
(11) **3070231**
(13) T
(96) 16160985.4
(96) 2016-03-17
(97) 2016-09-21
(97) 2020-08-12
(30) 102015003664, 2015-03-20, DE
(72) Pekovsek, Michael, AT
Steiner, Gottfried, AT
(73) Weitzer Holding GmbH, 8160 Weiz, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nuimama danga su užspaudžiama jungtimi
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 24.
(57) 1. Požeminis klojimo blokas (100) klojimui su kitais, ypač panašiais, požeminiais klojimo blokais (100), skirtas požeminei konstrukcijai (102) padengti, kur požeminis klojimo blokas (100) apima:
pritvirtinimo konstrukciją (104) požeminės konstrukcijos šone, kuri yra sukonfigūruota tam, kad būtų pritvirtinta prie požeminės konstrukcijos (102); kištukinės jungties konstrukciją (106), nukreiptą nuo požeminės konstrukcijos (102) tam, kad gautų nuimamą kištukinę jungtį, ypač suformuojant užspaudžiamą kištukinę jungtį, su atitinkamai suformuota paviršiaus klojimo bloko (110) kištukinės jungties konstrukcija (108), kuri apima naudojamą konstrukciją (112), ypač paviršiaus klojimo bloką (110) pagal vieną iš 6 arba 7 punktų, kur kištukinės jungties konstrukcija (106) apima daugybę kištukinės jungties elementų (114), kurie yra išsikišę pakilimo būdu pritvirtinimo konstrukcijos (104) atžvilgiu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
kištukinės jungties elementai (114) apima apspaudo korpusą (600), skirtą tam, kad suformuotų užspaudžiamą kištukinę jungtį su atitinkamo paviršiaus klojimo bloko (110) kištukinės jungties konstrukcijos (108) atitinkamomis lakštinės spyruoklės konstrukcijomis (502), kur kištukinės jungties konstrukcija (106) yra suformuota geriau kaip dviejų dimensijų periodiškai besikartojantis tinklelis, ypač su tinklelio dimensija tarp10 mm ir 100 mm kištukinės jungties bloko elementų (510), ir tinklelis yra suformuotas, ypač per dviejų dimensijų, kintamą kištukinės jungties bloko elementų (510) seką, kuri pakaitomis tęsiasi pirmosios orientacijos kryptimi ir antrosios orientacijos statmena tai kryptimi, kur atitinkamos kištukinės jungties bloko elementas (510) yra suformuotas iš bent vieno apspaudo korpuso (600) ir mažiausiai vieno papildomo kištukinės jungties elemento (114) montavimo.

2. Požeminis klojimo blokas (100) pagal 1 punktą, kur apspaudo korpusas (600) yra ovalus apspaudo korpusas (600) ir (arba) kuriame apspaudo korpusas (600) yra apspaudo žiedas.

3. Požeminis klojimo blokas (100) pagal 1 arba 2 punktą, apimantis bent vieną iš šių požymių:

kur padėties nustatymo gūburėliai (604) yra sukonfigūruoti taip, kad išlygiuotų lakštinių spyruoklių konstrukcijas (502) su susijusiais apspaudžiančiais elementais taip, kad apspaudo korpusas (600) saugiai užsisklęstų nepriklausomai nuo deformacijos ir (arba) judėjimo požeminio klojimo bloko (100) pratęsimo plokštumoje;

dar apima apkrovą priimančias konstrukcijas (1700), ypač apkrovos priėmimo briaunas, kurios yra išdėstytos tarp kištukinės jungties elementų (104), išsikišusių kilimo būdu pritvirtinimo konstrukcijos (104) atžvilgiu ir kurios yra sukonfigūruotos taip, kad priimtų mechanines apkrovas, veikiančias ant požeminio klojimo bloko (100).

4. Požeminis klojimo blokas (100) pagal 2 arba 3 punktą, kur apspaudo korpusas (600), ypač apspaudžiantis žiedas, apima didesnę dimensiją pirmojo pratęsimo kryptimi, nei antrąja pratęsimo kryptimi stačiakampe jos atžvilgiu;

kur apspaudo korpusas (600), ypač apspaudžiantis žiedas, yra išdėstytas išilgai pirmosios pratęsimo krypties tarp dviejų apkrovą priimančių konstrukcijų (1700), kurios tęsiasi išilgai antrosios pratęsimo krypties;

kur apspaudo korpusas (600), ypač apspaudžiantis žiedas, yra išdėstytas išilgai antrosios pratęsimo krypties tarp dviejų padėties nustatymo gūburėlių (604).

5. Požeminis klojimo blokas (100) pagal 1-4 punktus, apimantis bent vieną iš šių požymių:

kur atitinkamas kištukinės jungties bloko elementas (510) yra suformuotas sumontuojant apspaudo korpusą (600), ypač apspaudžiantį žiedą, apkrovą priimančias konstrukcijas (1700) ir pozicionavimo gūburėlius (604) pagal 3 punktą; apimantis vertikalų storį nuo 0,5 mm iki 10 mm, ypač tarp 1 mm ir 3 mm;

apimantis sukabinimo konstrukciją (118), visų pirma, sunėrimo konstrukcijas arba sukabinimo konstrukcijas, skirtas fiksuoti išilgai penkių skirtingų erdvinių krypčių, bent viename požeminio klojimo bloko (100) krašto srityje, kurios yra sukonfigūruotos sukabinti su atitinkamai kito sukabinimo konstrukcija (118), ypač panašaus, požeminio klojimo bloko (100);

kur pritvirtinimo konstrukcija (104) yra sukonstruota taip, kad požeminis klojimo blokas (100) būtų tvirtinamas prie požeminės konstrukcijos (102) tiksliu, linijiniu arba viso paviršiaus būdu; apimanti funkcinę konstrukciją (200) tarp kištukinės jungties konstrukcijos (106) ir tvirtinimo konstrukcijos (104).

6. Paviršiaus klojimo blokas (110), skirtas kloti kartu su kitais, ypač panašiais, paviršiaus klojimo blokais (110) ant požeminių klojimo blokų (100), ypač ant požeminių klojimo blokų (100) pagal vieną iš 1-5 punktų, keitimo dangos (150) formavimui, kur paviršiaus klojimo blokas (110) apima:

naudojamą konstrukciją (112), kuri yra formuojanti atvirą keitimo dangos (150) išorinį paviršių; kištukinės jungties konstrukciją (108), nukreiptą nuo naudojamos konstrukcijos (112) atskiriamai kištukinei jungčiai, ypač suformuojant užspaudžiamą kištukinę jungtį, su atitinkamai suformuota paviršiaus klojimo blokų (100) kištukine jungties konstrukcija (106), kuri apima tvirtinimo konstrukciją (104) požemio šone, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kištukinės jungties konstrukcija (108) yra suformuota kaip rėmo konstrukcija (500), susidedanti iš, ypač, elastinių juostų, kurios tarpusavyje yra sujungtos viena su kita, į kurias integruota daugybė kištukinės jungties elementų (116), kur kištukinės jungties elementai (116) apima lakštinių spyruoklių konstrukcijas (502), kurios yra sukonfigūruotos taip, kad suformuotų apspaudžiamą kištukinę jungtį su atitinkamo požeminio klojimo bloko (100) kištukinės jungties konstrukcijos (106) apspaudo korpusu (600),

kur kištukinės jungties konstrukcija (108) yra suformuota kaip, paprastai, dviejų matmenų, periodiškai besikartojantis tinklelis, geriau, kai tinklelio dimensija nuo 10 mm iki 100 mm ribose kištukinės jungties bloko elementų (510), ir tinklelis yra suformuotas iš, ypač dviejų matmenų, kintamos kištukinės jungties bloko elementų (510) sekos, kuri pakaitomis tęsiasi pirmosios orientacijos kryptimi ir antrąja orientacijos statmena jai kryptimi, kur atitinkamas kištukinės jungties bloko elementas (510) yra suformuotas iš lakštinių spyruoklių konstrukcijų (502) ir dar bent vieno papildomo kištukinės jungties elemento (116) išdėstymo.

7. Paviršiaus klojimo blokas (110) pagal 6 punktą, apimantis bent vieną iš šių požymių: kur naudojama konstrukcija (112) apima storį ribose tarp 0,5 mm ir 10 mm, ypač tarp 1 mm ir 3 mm; kur kištukinės jungties elementai (116) apima dvi priešingas viena kitai lakštinių spyruoklių konstrukcijas (502);

kur lakštinių spyruoklių konstrukcijos (502) yra sukonfigūruotos taip, kad būtų elastingos spyruoklės kryptimi, kuri yra išdėstyta iš esmės statmenai kreipiamojo žiedo konstrukcijų (504) kompensacinei judėjimo krypčiai; kur atitinkama kištukinės jungties bloko elementas (510) yra suformuotas per lakštinių spyruoklių konstrukcijų (502) ir kreipiamųjų žiedų konstrukcijų (504) montavimą;

apimantis vertikalų storį ribose tarp 1 mm ir 10 mm, ypač tarp 2 mm ir 6 mm; apimantis funkcinę konstrukciją (202), kuri yra integruota į naudojamą konstrukciją (112), ypač sukonfigūruotą kaip apsaugos nuo dilimo sluoksnį; kur naudojama konstrukcija (112) apima nešančiąją konstrukciją kištukinės jungties konstrukcijos šone ir naudojamą sluoksnį, kuris yra ten pritvirtintas.

8. Funkcinės konstrukcijos klojimo blokas (300) montavimui tarp požeminio klojimo bloko (100) pagal vieną iš 1-5 punktų ir paviršiaus klojimo bloko (110) pagal vieną iš 6 arba 7 punktų, kur funkcinės konstrukcijos klojimo blokas (300) apima:

kištukinės jungties konstrukciją (302) viršutinėje pusėje, kuri apima visus požeminio klojimo įrenginio (100) kištukinės jungties konstrukcijos (106) elementus pagal vieną iš 1 - 5 punktų ir kuri yra sukonfigūruota taip, kad suformuotų atskiriamą užspaudžiamą kištukinę jungtį viršutinėje pusėje su atitinkama paviršiaus klojimo bloko (110) kištukinės jungties konstrukcija (108);

kištukinės jungties konstrukciją (304) apatinėje pusėje, kuri apima visus paviršiaus klojimo bloko (110) kištukinės jungties konstrukcijos (108) pagal vieną iš 6 arba 7 punktų elementus ir kuri sukonfigūruota taip, kad suformuotų nuimamą užspaudžiamą kištukinę jungtį apatinėje pusėje su atitinkama požeminio klojimo mazgo (100) kištukinės jungties konstrukcija (106);

funkcinę konstrukciją (306), skirtą papildomai funkcijai užtikrinti keitimo dangoje (150), kuri yra suformuota požeminio klojimo mazgu (100), pritvirtintu prie požeminės konstrukcijos (102), paviršiaus klojimo bloko (110), kuris yra atviras ant atviros keitimo dangos (150) viršutinės pusės ir funkcinės konstrukcijos (306), kuri yra išdėstyta tarp jų.

9. Keitimo danga (150), skirta padengti požeminę konstrukciją (102), kur keitimo danga (150) apima: daugybę požeminių klojimo blokų (100) pagal vieną iš 1-5 punktų, kurie yra sukonstruoti taip, kad paprastai būtų padengiantys ypač be tarpų požeminę konstrukciją (102); daugybę paviršiaus klojimo blokų (110) pagal vieną iš 6 arba 7 punktų, kurie yra sukonstruoti taip, kad be tarpų padengtų požeminius klojimo blokus (100), kurie dengia požeminę konstrukciją (102);

kur požeminių klojimo blokų (100) kištukinių jungčių konstrukcijos (106) ir paviršiaus klojimo mazgų (110) kištukinių jungčių konstrukcijos (108) yra pritaikytos viena kitos atžvilgiu taip, kad jas būtų galima sujungti užspaudžiama jungtimi, suformuojant atskiriamą užspaudžiamą kištukinę jungtį.

10. Keitimo danga (150) pagal 9 punktą, papildomai apima daugybę funkcinių konstrukcijos klojimo blokų (300) pagal 8 punktą, skirtų išdėstymui tarp daugybės požeminių klojimo blokų (100) ir daugybės paviršiaus klojimo blokų (110), formuojant kištukines jungtis prie abiejų priešingų funkcinių konstrukcijos klojimo mazgų (300) paviršių.

11. Keitimo danga (150) pagal 9 arba 10 punktą, kur paviršiaus klojimo blokų (110) kištukinės jungties konstrukcijos (108) ir požeminių klojimo blokų (110) kištukinės jungties konstrukcijos (106) yra pritaikytos viena kitos atžvilgiu taip, kad, formuojant nuimamą kištukinę jungtį, tarp kištukinės jungties konstrukcijų (106, 108) įvyksta apspaudimas, ypač tik plokštumoje, kuri išdėstyta lygiagrečiai naudojamos konstrukcijos (112) atžvilgiu.

12. Keitimo danga (150) pagal vieną iš 9-11 punktų, kur paviršiaus klojimo blokų (110) kištukinių jungčių konstrukcijos (108) apima didesnį lenkimo standumą nei požeminio klojimo mazgų (100) kištukinių jungčių konstrukcijos (106).

13. Požeminės konstrukcijos (102) keitimo danga (150) pagal vieną iš 9-12 punktų padengimo būdas, kur būdas apima: daugelio požeminių klojimo blokų (100) tvirtinimo konstrukcijų (104) pritvirtinimą prie požeminės konstrukcijos (102) taip, kad ant paklotų požeminių klojimo blokų (100) atvirų paviršių būtų atidengtos kištukinių jungčių konstrukcijos (106);

nuimamos užspaudžiamos kištukinės jungties formavimą tarp požeminių klojimo elementų (100) kištukinių jungčių konstrukcijų (106) ir atitinkamai suformuotų daugelio paviršiaus klojimo blokų (110) kištukinių jungčių konstrukcijų (108) taip, kad ant keitimo dangos (150) atidengto paviršiaus, kuris yra suformuotas iš požeminių klojimo blokų (100) ir paviršiaus klojimo blokų (110), būtų suformuota iš esmės be tarpų konstrukcija iš paviršiaus klojimo blokų (110) naudojimo konstrukcijų (112).

14. Būdas pagal 13 punktą, papildomai apima paviršiaus klojimo bloko (110) nuėmimą nuo požeminių klojimo blokų (100) ir po to nuimamų kištukinių jungčių formavimą tarp paklotų požeminių klojimo blokų (100) ir kitų paviršiaus klojimo blokų (110), visų pirma kitų paviršiaus klojimo blokų (110) su kitom naudojimo konstrukcijomis (112).

---

(51) Int.Cl. ***E04G 21/12*** (2006.01)
(11) **3587708**
(13) T
(96) 19182923.3
(96) 2019-06-27
(97) 2020-01-01
(97) 2020-10-14
(30) 2018125603, 2018-06-29, JP

(72) KAWAZOE, Akira, JP
(73) Max Co., Ltd., Chuo-ku Tokyo 103-8502, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Rišimo aparatas

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 19.

(57) 1. Rišimo aparatas (1A), apimantis:

dalį Z (2A), kurioje yra įrengta ritė ir kuri yra konfigūruota taip, kad joje suktųsi vielos ritė (20);

ritės stabdiklis (60), kuriame yra su vielos rite susijungti konfigūruota jungiamoji dalis (62) ir kuris yra konfigūruotas sustabdyti besisukančią vielos ritę; ir

dalis (12), kurioje yra įrengtas stabdiklis ir kuri yra konfigūruota taip, kad joje būtų įrengtas ritės stabdiklis, kuria uždengiamas ritės stabdiklio kraštas, išskyrus bent jungiamąją jo dalį, kur

dalis, kurioje yra įrengtas stabdiklis, apima pirmosios angos dalį (14A), sujungiančią ritės stabdiklio jungiamąją dalį su dalimi, kurioje įrengta ritė, ir antrosios angos dalį (68Al-68A5), susijungiančią su išore taip, kad būtų galima pašalinti į minėtą dalį, kurioje įrengtas stabdiklis, patenkančias atliekas.

2. Rišimo aparatas pagal 1 punktą, dar apimantis:

pagrindinio korpuso dalį (10); ir

rankenos dalį (10A), kuri yra išlindusi iš pagrindinio korpuso dalies, kur

antrosios angos dalis atsidaro ta pačia kryptimi, kuria išsikiša rankenos dalis.

3. Rišimo aparatas pagal 1 arba 2 punktą, kur

antrosios angos dalis yra atidaroma ir uždaroma.

4. Rišimo aparatas pagal 3 punktą, dar apimantis:

gaubto dalį 2. (69A2), kuri yra konfigūruota atidaryti ir uždaryti antrosios angos dalį.

5. Rišimo aparatas pagal 4 punktą, kur

suformuota gaubto dalis yra įgaubtos formos, kuri yra konfigūruota taip, kad joje būtų surenkamos atliekos.

6. Rišimo aparatas pagal 4 punktą, kur

gaubto dalis yra įrengta ritės stabdiklyje bei atidaro ir uždaro antrosios angos dalį, kartu veikiant ritės stabdikliui.

7. Rišimo aparatas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur

jungiamoji dalis juda iš pirmosios padėties, kurioje jungiamoji dalis susijungia su vielos rite, į antrąją padėtį, kurioje jungiamoji dalis atsiskiria nuo vielos ritės, ir

ritės stabdiklis atidaro antrosios angos dalį, kai jungiamoji dalis yra pirmojoje padėtyje, ir

ritės stabdiklis uždaro antrosios angos dalį, kai jungiamoji dalis yra antrojoje padėtyje.

8. Rišimo aparatas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, dar apimantis:

ventiliatorių (70), kuris yra konfigūruotas generuoti oro srautą, kur

dalyje, kurioje įrengtas stabdiklis, yra su ventiliatoriumi sujungta oro įleidimo anga (69A5).

9. Rišimo aparatas (1A), apimantis:

dalį (2A), kurioje įrengta ritė ir kuri yra konfigūruota taip, kad joje suktųsi vielos ritė;

ritės stabdiklis (60), kuriame yra su vielos rite susijungti konfigūruota jungiamoji dalis (62) ir kuris yra konfigūruotas sustabdyti besisukančią vielos ritę; ir

dalis, kurioje įrengtas stabdiklis, yra konfigūruota taip, kad joje būtų įrengtas ritės stabdiklis, kuria uždengiamas ritės stabdiklio kraštas, kur

dalis, kurioje įrengtas stabdiklis, apima trečiosios angos dalį (14B), kuri yra įrengta jungiamosios dalies judėjimo kelyje ir kuria sujungiama dalis, kurioje įrengta ritė, ir dalis, kurioje įrengtas stabdiklis, ir

trečiosios angos dalis apima apsauginę dalį (66Bl-66B4), kuri yra konfigūruota blokuoti trečiosios angos dalį, kai jungiamoji dalis susijungia su vielos rite, tam, kad atliekos nepatektų į dalį, kurioje įrengtas stabdiklis, per minėtos trečiosios angos dalį, susijungiančią su dalimi, kurioje įrengta ritė.

10. Rišimo aparatas pagal 9 punktą, kur
apsauginė dalis apima lankstųjį elementą, dengiantį trečiosios angos dalį.

11. Rišimo aparatas pagal 9 punktą, kur
apsauginė dalis apima apsauginę angos dalį (67B2), per kurią tęsiasi jungiamoji dalis.

12. Rišimo aparatas pagal 9 punktą, kur
apsauginės dalies forma sutampa su trečiosios angos dalimi ir juda visa jungiamosios dalies judėjimo kryptimi.

---

(51) Int.Cl. ***E05B 81/28*** (2014.01)
E05B 83/14 (2014.01)
E05B 83/12 (2014.01)
E05B 83/02 (2014.01)
E05B 77/44 (2014.01)
E05B 17/20 (2006.01)
E05B 81/18 (2014.01)
E05B 47/00 (2006.01)
G07C 9/00 (2020.01)

(11) **3581740**
(13) T
(96) 18177324.3
(96) 2018-06-12
(97) 2019-12-18
(97) 2020-10-28
(72) Stoncius, Vladas, LT
(73) Vlantana, UAB, 92498 Gobergiske, LT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Priekabos krovinių skyriaus apsauginė spyna
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 4.
(57) 1. Priekabos krovinių skyriaus (3) durų (2, 21) apsauginė spyna (1), kurios apimtyje yra mažiausiai
- elektromechaninis užrakinimo mechanizmas (7, 9, 10, 11, 12, 18), apimantis bent spynos liežuvėlį (9), ir sumontuotas ant hermetiškai uždaromo priekabos krovinių skyriaus (3) durų (2, 21), kur šis elektromechaninis užrakinimo mechanizmas turi priemones (12) jį sujungti su ryšio priemonėmis, stebėti ir užrakinti/atrakinti jį nuotoliniu būdu,
- spynos liežuvėlio kilpa (8),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas elektromechaninis užrakinimo mechanizmas yra pritvirtintas durų (2, 21) išorinės pusės perimetro apačioje, o spynos liežuvėlio kilpa (8) yra pritvirtinta durų staktos (17) apačioje taip, kad užrakinimo metu spynos liežuvėlis (9) iš elektromechaninio užrakinimo mechanizmo įeitų į liežuvio kilpą (8),
- kur minėtas elektromechaninis užrakinimo mechanizmas, papildomai, turi mechaninį raktą, kad užrakinti ir atrakinti spyną tik mechaniniu būdu,
- apsauginė spyna (1) toliau apima apsauginį nerūdijančio plieno korpusą (13), kuris yra pritvirtintas arba privirintas prie durų (2, 21), uždengia elektromechaninį užrakto mechanizmą (7, 9, 10, 11, 12, 18) ir yra ištęstas virš staktos (17) taip, kad uždengtų liežuvėlio kilpą (8), kai durys (2, 21) yra uždarytos.

2. Apsauginė spyna pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad papildomai turi elektroninę sąsają (12), skirtą nuolat stebėti minėtos apsauginės spynos būseną tiek lokaliai, tiek nuotoliniu būdu.

3. Apsauginė spyna pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad turi priemones, skirtas sujungti minėtą apsauginę spyną su ryšių sistemomis, kad ją valdyti nuotoliniu būdu iš centrinio biuro naudojant internetą, GPS, GPRS ir palydovinius ryšius.

4. Apsauginė spyna pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtame elektromechaniniame užrakinimo mechanizme (7, 9, 10, 11, 12, 18), jį užrakinti / atrakinti, yra naudojama srieginė linijinė pavara (11), kuriai elektros energija tiekiama tik užrakinimo / atrakinimo veiksmo metu.

---

(51) Int.Cl. ***E06C 1/39*** (2006.01)
E06C 1/397 (2006.01)
E06C 7/14 (2006.01)
E06C 7/16 (2006.01)

(11) **3309349**
(13) T
(96) 15895071.7
(96) 2015-09-30
(97) 2018-04-18
(97) 2020-11-04
(86) PCT/MX2015/000134
(86) 2015-09-30
(87) WO 2016/200248
(87) 2016-12-15
(30) 2015000313 U, 2015-06-10, MX
(72) AGUILUZ FLORES, Armando Israel, MX
(73) Grupo Bimbo, S.A.B. de C.V., Santa Fe, D.F. 01210, MX
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kilnojamosios kopėčios
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 4.
(57) 1. Kilnojamosios kopėčios (10), suformuotos iš konstrukcinio rėmo (12), sudaryto iš užpakalinės dalies ir dviejų šonų, užpakalinė dalis ir du šonai turi horizontalius ir vertikalius konstrukcinius elementus (28, 29), vertikalių konstrukcinių elementų (29) apatinė dalis pasibaigia apverstos „U“ formos šoninėmis iškyšomis (22), kurios suteikia kilnojamosioms kopėčioms patikimą atramą į grindis,

kilnojamosiose kopėčiose yra numatyti keturi ratukai (25), kuriuos galima pakelti arba nuleisti tam, kad palengvintų kopėčių judėjimą darbo vietos link, ratukai (25) yra uždėti fiksuotu būdu ant horizontalaus konstrukcinio elemento (28) iš abiejų pusių įtaisais (24), kurie yra vamzdiniai elementai, arba įsukami viduje arba su gręžtine anga stabdančiam varžtui įsukti, kad būtų galima fiksuoti šių ratukų (25) padėtį,

b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad kilnojamosios kopėčios yra papildomai numatytos su dviem sudedamosiomis šoninėmis platformomis (14), kurias galima išlaikyti horizontalioje padėtyje.

2. Kopėčios (10) pagal 1 punktą, kur minėtos šoninės platformos (14) yra laikomos jų horizontalioje padėtyje dėka sudedamųjų priemonių, kurių konstrukcinis horizontalusis elementas yra prikabintas prie minėtos platformos (14) apatinės dalies, arba, minėtos priemonės yra pasuktos, kad išlaisvintų platformas (14), kurios yra nulinkusios į vertikalią padėtį, ypač kai minėtos kopėčios nenaudojamos.

3. Kilnojamosios kopėčios (10) pagal 1 punktą, kur minėti keturi ratukai (25) yra sumontuoti kopėčių konstrukcijos šoniniuose rėmuose taip, kad juos būtų galima nuleisti arba pakelti, visų pirma tuo tikslu, kad palengvintų kopėčių judėjimą darbo vietos link, o antruoju atveju, kad laikytų minėtas kopėčias fiksuotas ir tvirtai atremtas į grindis, kai jos naudojamos.

4. Kilnojamosios kopėčios (10) pagal bet kurį iš anksčiau paminėtų punktų, kur jos yra numatytos bent su dviem laipteliais.

---

(51) Int.Cl. ***F01K 25/04*** (2006.01)
F01K 7/36 (2006.01)
F01K 25/10 (2006.01)

(11) **2954177**
(13) T
(96) 14749586.5
(96) 2014-02-05
(97) 2015-12-16
(97) 2021-01-13
(86) PCT/US2014/014965
(86) 2014-02-05

(87) WO 2014/124061
(87) 2014-08-14
(30) 201361761115 P, 2013-02-05, US
201361817862 P, 2013-04-30, US
201361841610 P, 2013-07-01, US
(72) JOHNSON, Keith Sterling, US
NEWMAN, Corey Jackson, US
(73) Heat Source Energy Corp., Nampa, ID 83686, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pagerintas ekologiško rankinio ciklo dekompresijos šiluminis variklis
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 1.

(57) 1. Šiluminis variklis, kuriame naudojamas ekologiškas Rankino ciklas, apimantis:

ekologišką aušalą (101), kurio virimo temperatūra įprastomis atmosferos sąlygomis yra žemesnė nei -35 laipsniai pagal Celsijų;

radiatorių (107);

sandarų, uždarą kontūrą, skirtą ekologiškam aušalui, kur sandarų, uždarą kontūrą sudaro aukšto slėgio dalis, kuri sugeria šilumą iš karšto vandens šilumos šaltinio (103), kurio temperatūra yra žemesnė nei 82 laipsniai pagal Celsijų, ir kurioje yra pirmoji bent dujinė ekologiško aušalo dalis, ir žemo slėgio dalis, kuri perduoda šilumą į radiatorių, ir kurioje yra antroji bent skysta ekologiško aušalo dalis;

teigiamo darbinio slėgio dekompresorių (105), kuris sudaro slėgio gradientą, kuriuo dujų pavidalo ekologiškas aušalas nuolatos teka iš aukšto slėgio dalies į žemo slėgio dalį, kur teigiamo darbinio slėgio dekompresorius palaiko slėgio skirtumą tarp aukšto slėgio dalies ir žemo slėgio dalies nuo apytiksliai 20 bar iki apytiksliai 42 bar, ir kur dėl slėgio gradiento teigiamo darbinio slėgio dekompresorius išgauna mechaninę energiją;

elektros generatorių (147), prijungtą prie teigiamo darbinio slėgio dekompresoriaus, kuris išgautą mechaninę energiją paverčia į elektros energiją; ir

teigiamo darbinio slėgio hidraulinį siurblį (109), skirtą nuolatos tiekti skystą ekologišką aušalą iš žemo slėgio dalies į aukšto slėgio dalį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad variklis dar apima

vertikalų į apačią siaurėjančios formos aušalo baką (189) su į apačią mažėjančiu skersmeniu, kur vertikalus aušalo bakas yra sukonfigūruotas naudoti sunkio jėgą, siekiant užtikrinti maksimalų skysto ekologiško aušalo tankį, kai ekologiškas aušalas patenka į teigiamo darbinio slėgio hidraulinį siurblį.

2. Šiluminis variklis pagal 1 punktą, dar apimantis tepimo alyvą (149), kuri paprastai nesimaišo su ekologišku aušalu, kur tepimo alyva cirkuliuoja sandariu, uždaru kontūru ir atlieka tarpiklių tepimo funkcijas teigiamo darbinio slėgio dekompresoriuje.

3. Šiluminis variklis pagal 1 punktą, kur teigiamo darbinio tūrio dekompresorius yra pasirenkamas iš grupės, kurią sudaro išcentriniai spiraliniai, krumpliaratiniai ir dvigubos membranos siurbliai.

4. Šiluminis variklis pagal 1 punktą, dar apimantis ekscentrinės formos aušalui laikyti skirtą baką (123), kuris veikia kaip pulsacijos slopintuvas, skirtas slopinti skysčio smūgį, kai teigiamo darbinio slėgio siurblys iš žemo slėgio dalies tiekia ekologišką aušalą į aukšto slėgio dalį.

5. Šiluminis variklis pagal 1 punktą, kur ekologiško aušalo virimo temperatūra įprastomis atmosferos sąlygomis yra žemesnė nei -40 laipsnių pagal Celsijų.

6. Šiluminis variklis pagal 1 punktą, kur ekologiško aušalo virimo temperatūra įprastomis atmosferos sąlygomis yra žemesnė nei -45 laipsniai pagal Celsijų.

7. Šiluminis variklis pagal 1 punktą, kur aukšto slėgio dalis apima vertikalų vamzdinį šilumokaitį (129), kurio viršutinėje dalyje yra vandens įleidimo anga (131), per kurią vanduo įleidžiamas iš karšto vandens šilumos šaltinio, ir apatinėje dalyje yra vandens išleidimo anga (133), per kurią vanduo išleidžiamas į karšto vandens šilumos šaltinį, dujinio ekologiško aušalo įleidimo angą apatinėje dalyje ir dujų pavidalo ekologiško aušalo išleidimo angą viršutinėje dalyje, kur iš vertikalaus vamzdinio šilumokaičio išleidžiamas dujinis ekologiškas aušalas tiesiogiai patenka į teigiamo darbinio tūrio siurblio įvestį, vertikalus vamzdinis šilumokaitis sukuria gradientą naudojant sunkio jėgą, kur temperatūros gradientas užtikrina, kad iš vamzdinio šilumokaičio išleidžiamas dujinis ekologiškas aušalas sugertų kiek įmanoma daugiau šilumos iš karšto vandens šilumos šaltinio ir pasiektų minimalų tankį.

8. Šiluminis variklis pagal 1 punktą, dar apimantis mažiausiai du nuosekliai išdėstytus alyvos separatorius (121, 171), skirtus išgauti alyvą iš ekologiško dujų pavidalo aušalo.

9. Šiluminis variklis pagal 1 punktą, dar apimantis mažiausiai vieną aušinimo spiralę (183), įrengtą žemo slėgio dalyje, kur į mažiausiai vieną aušinimo spiralę iš aukšto slėgio dalies tiekiamas suslėgtas ekologiškas aušalas, prieš pašildant ekologišką aušalą karšto vandens šildymo šaltiniu, taip sustiprinant žemo slėgio dalies peršaldymą.

---

(51) Int.Cl. ***F16B 13/12*** (2006.01)
E04B 1/76 (2006.01)
(11) **3536987**
(13) T
(96) 18160405.9
(96) 2018-03-07
(97) 2019-09-11
(97) 2020-11-11
(72) KNEBEL, Ulrich, DE
SCHÄFER, Wolfgang, DE
DREHER, Christian, DE
(73) EJOT Baubefestigungen GmbH, 57334 Bad Laasphe, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Izoliacinės medžiagos tvirtinimo būdas ir sistema
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 6.
(57) 1. Tvirtinimo sistema (1) izoliacinei medžiagai (2) pritvirtinti prie pagrindo (3), kur tvirtinimo sistema (1) apima: įlaidą (4) ir tvirtinimo elementą (5), ir kur įlaidas (4) apima tvirtinimo dalį (6) ir laikymo dalį (7), turinčią laikymo priemones (8) ir laikymo veleną (9), ir kurioje tvirtinimo dalis (6) yra suprojektuota įlaidui (4) kartu su atitinkama tvirtinimo elemento (5) dalimi tvirtinti pagrinde (3), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tvirtinimo elementas (5) apima laikantį sriegį (10), nutolusį nuo atitinkamos tvirtinimo elemento (5) dalies, kuris tvirtinimo sistemos (1) įstatymo metu į angą izoliacinėje medžiagoje (2) ir tvirtinimo elemento (5) įvarymo į įlaidą (4) pradžioje sukimba su laikančiuoju velenu (9), tačiau įvarymo gale sukibimas su laikančiuoju velenu (9) baigiasi.

2. Tvirtinimo sistema (1) pagal 1 punktą, kur laikantysis velenas (9) apima iškyšas (16), su kuriomis sukimba tvirtinimo elemento (5) laikymo sriegis (10).

3. Tvirtinimo sistema (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įlaidas (4) yra suprojektuotas taip, kad įlaido (4) tvirtinimo dalį (6) ir įlaido (4) laikymo dalį (7) galima būtų pastumti viena kitos atžvilgiu.

4. Tvirtinimo sistema (1) pagal 3 punktą, kur įlaido (4) tvirtinimo dalis (6) ir įlaido (4) laikymo dalis (7) yra bent iš dalies atskiri komponentai (12, 13).

5. Tvirtinimo sistema (1) pagal bet kurį iš 3 arba 4 punktų, kur vienas komponentas (12) su įlaido (4) tvirtinimo dalimi (6) arba vienas komponentas (13) su įlaido (4) laikymo dalimi (7) gali būti bent dalinai teleskopiniu būdu perkeltas per kitus du komponentus (12, 13).

6. Tvirtinimo sistema (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur tvirtinimo elementas (5) yra varžtas.

7. Tvirtinimo sistema (1) pagal 6 punktą, kur varžtas turi tvirtinimo sriegį (11) su žingsniu iš esmės atitinkančiu tvirtinimo elemento (5) laikančiojo sriegio (10) žingsnį.

8. Tvirtinimo sistema (1) pagal bet kurį iš 6 arba 7 punktų, kur įlaidas (4) apima tvirtinimo veleną (19) ir kur sriegis (20), skirtas susikabinimui su varžto tvirtinimo sriegiu (11), yra patalpintas tvirtinimo velene (19).

9. Izoliacinės medžiagos (2) tvirtinimo prie pagrindo (3) su tvirtinimo sistema (1) būdas, kur būdas apima šiuos žingsnius:
tvirtinimo sistemos (1) įstatymą į angą izoliacinėje medžiagoje (2) ir į pagrindą (3), kur tvirtinimo sistema (1) apima įlaidą (4) ir tvirtinimo elementą (5), ir kur įlaidas (4) apima tvirtinimo dalį (6) ir laikymo dalį (7), turinčią laikymo priemones (8) ir laikymo veleną (9),

ir kur tvirtinimo dalis (6) suprojektuota kartu su atitinkama tvirtinimo elemento (5) dalimi tam, kad tvirtintų įlaidą (4) pagrinde (3) ir kur tvirtinimo elementas (5) apima laikantįjį sriegį (10) per tarpą nuo atitinkamos tvirtinimo elemento (5) dalies, kuri įstatant tvirtinimo sistemą (1) susijungia su laikančiuoju velenu (9); ir

tvirtinimo elemento (5) įvarymą į kaiščio (4) tvirtinimo dalį (6), kur varymo pradžioje laikomasis sriegis (10) sukimba su laikančiuoju velenu (9), tačiau link varymo galo sukibimas baigiasi.

---

(51) Int.Cl. ***F23J 15/00*** (2006.01)
F23L 9/02 (2006.01)
(11) **3663647**
(13) T
(96) 18211081.7
(96) 2018-12-07
(97) 2020-06-10
(97) 2020-12-30
(72) Krüll, Ferdinand, DE
Boev, Nikolay, DE
Brosch, Björn, DE
(73) Doosan Lentjes GmbH, 40880 Ratingen, DE
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Deginimo įranga su purkštuku, reaktorius dujų valymui su purkštuku
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 5.

(57) 1. Deginimo įranga (7), turinti:

- degimo kamerą (8),
- deginamos medžiagos įleidimo angą (9), per kurią kietą medžiagą galima įdėti į degimo kamerą (8),
- deginimo groteles (10), kuriomis kieta medžiaga ir deginama kieta medžiaga gali būti transportuojamos per degimo kamerą (8),
- pirminį oro tiekimą žemiau deginimo grotelių (10) viršaus,
- bent vieną purkštuką (1), išdėstytą virš deginimo grotelių (10), kuriuo gali būti tiekiamas antrinis oras ir (arba) deguonies trūkumą nešančios dujos, purkštukas (1) turi dujų įleidimo angą (2) ir dujų išleidimo angą (3),

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad purkštuke tarp dujų įleidimo angos (2) ir dujų išleidimo angos (3) yra išdėstytas spiralės formos kreipiamasis elementas (4), skirtas dujų sūkuriui sudaryti, spiralės formos kreipiamasis elementas (4) turi priekinį kraštą (5) ir galinį kraštą (6), kur priekinis kraštas (5) ir galinis kraštas (6) yra pasislinkę per atstumą vienas nuo kito išilgine purkštuko (1) kryptimi.

2. Reaktorius (11), skirtas kūryklų dujoms valyti sausos arba iš dalies sausos sorbcijos būdu, turintis:

- kūryklos dujų įleidimo angą (12) reaktoriaus (11) apačioje,
- išleidimo angą (13) reaktoriaus (11) viršuje,
- sauso sorbento įpurškimo sistemą (14), kurioje yra bent vienas sauso sorbento purkštukas (1) sausam sorbentui su nešančiomis dujomis įpurkšti į reaktorių (11), mažiausiai vienas purkštukas (1) išdėstytas tarp kūryklos dujų įleidimo angos (12) ir išleidimo angos (13),
- bent vieną purkštuką (1), turintį dujų įleidimo angą (2) ir dujų išleidimo angą (3),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

spiralės formos kreipiamasis elementas (4) išdėstytas purkštuke tarp dujų įleidimo angos (2) ir dujų išleidimo angos (3), kad sudarytų nešančiųjų dujų turinčio sausojo sorbento sūkurį, spiralės formos kreipiamasis elementas (4) turi priekinį kraštą (5) ir galinį kraštą (6), kur priekinis kraštas (5) ir galinis kraštas (6) yra pasislinkę per atstumą vienas nuo kito išilgine purkštuko (1) kryptimi.

3. Deginimo įranga (7) pagal 1 punktą arba reaktorius (11) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad spiralės formos kreipiamasis elementas (4) yra lankstus, ir tuo, kad purkštukas (1) turi reguliavimo elementą, keičiantį atstumą tarp spiralės formos kreipiamojo elemento (4) priekinio krašto (5) ir galinio krašto (6).

4. Deginimo įranga (7) arba reaktorius (11) pagal vieną iš atitinkamų ankstesnių punktų, kur spiralės formos kreipiamasis elementas (4) pagamintas iš tamprios medžiagos arba iš elastingai deformuojamo lakšto.

5. Deginimo įranga (7) arba reaktorius (11) pagal 3 arba 4 punktą,

kur spiralės formos kreipiamojo elemento (4) priekis arba galas sumontuotas nejudamai, ir šis galas arba šis priekis pritvirtintas prie reguliavimo elemento, kuris gali būti paslinktas išilgine kryptimi.

6. Deginimo įranga (7) arba reaktorius (11) pagal 3–5 punktus,

kur reguliavimo elementas turi būti įjungtas rankiniu būdu arba elektroniniu būdu valdoma pavara.

7. Deginimo įranga (7) arba reaktorius (11) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur purkštukas (1) turi centrinio srauto kanalą ir išorinio srauto kanalą, supantį centrinio srauto kanalą, kur spiralės formos kreipiamasis elementas (4) išdėstytas centrinio srauto arba išorinio srauto kanale, kur, pageidautina, kitas spiralės formos kreipiamasis elementas būtų išdėstytas taip, kad spiralės formos kreipiamieji elementai būtų išdėstyti centrinio srauto kanale ir išorinio srauto kanale.

---

(51) Int.Cl. ***F28D 7/04*** (2006.01)

(11) **3517872**

(13) T

(96) 18202031.3

(96) 2010-05-20

(97) 2019-07-31

(97) 2020-11-11

(30) PA200970009, 2009-05-20, DK

(72) Jacobsen, Heri Schwartz, FO

(73) Sp/f Defined Energy, 512 Nordagota, FO

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

(54) Šilumokaitis

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 3.

(57) 1. Šilumokaitis (1), skirtas pirmojoje tekančioje medžiagoje esančiai šilumai regeneruoti, minėtas šilumokaitis (1) apima

pirmąją priėmimo talpyklą (2), kurioje yra pirmoji ertmė (3) minėtai pirmajai tekančiajai medžiagai priimti, minėtą pirmąją ertmę (3) apibrėžia pirmoji siena (4) ir pirmoji apatinė dalis (5), ir turinti pirmąjį drenažą (9) minėtoje apatinėje dalyje (5) minėtai pirmajai tekančiajai medžiagai išleisti, ir

pirmąją šilumą sugeriančią įrangą (6) su pirmuoju įvadu (7), skirtu antrajai tekančiajai medžiagai, kurią pašildė minėta pirmoji tekančioji medžiaga, priimti, ir pirmuoju išvadu (8), skirtu antrajai tekančiajai medžiagai, kurią pašildė minėta pirmoji tekančioji medžiaga, išleisti, minėta pirmoji šilumą sugerianti įranga (6), sudaranti mažiausiai minėtos pirmosios priėmimo talpyklos (2) minėtos pirmosios apatinės dalies (5) dalį,

kur minėtas šilumokaitis (1) apima mažiausiai vieną papildomą priėmimo talpyklą (10), išdėstytą nuosekliai su minėta pirmąja priėmimo talpyklai (2), su antrąja ertme (11) minėtai pirmajai tekančiajai medžiagai priimti, minėtą antrąja ertmę (11) apibrėžia antroji siena (12) ir antroji apatinė dalis(13) ir turinti antrąjį drenažą (17) minėtoje apatinėje dalyje (13) pirmajai tekančiajai medžiagai išleisti; ir

antrąją šilumą sugeriančią įrangą su antruoju įvadu, skirtu antrajai tekančiajai medžiagai, kurią pašildė minėta pirmoji tekančioji medžiaga, priimti, ir antruoju išvadu (16) skirtu antrajai tekančiajai medžiagai, kurią pašildė minėta pirmoji tekančioji medžiaga, išleisti, minėta antroji šilumą sugerianti įranga yra sumontuota taip, kad suformuotų bent minėtos papildomos priėmimo talpyklos (10) minėtos antrosios apatinės dalies (13) dalį, minėtos pirmosios priėmimo talpyklos (2) minėtas pirmasis drenažas (9) yra sujungtas su įranga (22) minėtai pirmajai tekančiai medžiagai į antrąją apatinę dalį (13) nukreipti,

kur minėta įranga (22) nukreipia tekančią medžiagą bent į minėtos papildomos priėmimo talpyklos (10) minėtos antrosios dugno dalies (13) dalį kryptimi, kuri nesutampa su tiesioginiu keliu link antrojo drenažo (17), minėta įranga (22) apima vamzdį, kurio pirmasis galas (23) sumontuotas ryšyje su pirmuoju drenažu (9) ant pirmosios priėmimo talpyklos (2) pirmosios apatinės dalies (5), ir antrasis galas (24) tęsiasi už pirmosios apatinės dalies (5) į minėtos papildomos priėmimo talpyklos (10) minėtą antrąją ertmę (11),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pirmasis drenažas (9), skirtas pirmosios tekančios medžiagos išleidimui, yra išdėstytas iš esmės apatinės dalies (5) centre ir yra ryšyje su minėta įranga (22), skirta nukreipti pirmąją tekančią medžiagą ant antrosios apatinės dalies (13), kur minėta įranga (22) yra išdėstyta po minėta pirmąja priėmimo talpykla (2) ir iš pradžių iš esmės tęsiasi radialiniu būdu (r) nuo minėtos apatinės dalies (5) centro link minėtos papildomos priėmimo talpyklos (10) minėtos antrosios sienos (12) arba už jos ir, toliau keičiantis, kai priartėjama prie minėtos antrosios sienos (12), jos pratęsimo krypčiai iš esmės liestinės kryptimi (t) taip, kad tekanti medžiaga būtų įvesta ant antrosios apatinės dalies (13) šalia minėtos antrosios sienos (12) su greičio komponente liestinės kryptimi (t).

2. Šilumokaitis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame mažiausiai viena iš minėtos pirmosios šilumą sugeriančios įrangos (6) arba minėtos antrosios šilumą sugeriančios įrangos apima spirale susuktą vamzdį.

3. Šilumokaitis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame minėtos pirmosios arba papildomos priėmimo talpyklos (2, 10) minėta pirmoji arba antroji apatinė dalis (5, 13) yra sukonfigūruota tokiu būdu, kad minėtai pirmajai tekančiajai medžiagai mažiausiai dalinai neleidžiama patekti tiesiai į minėtą pirmąjį arba antrąjį drenažą (9, 17).

4. Šilumokaitis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame mažiausiai minėtos pirmosios arba bent papildomos priėmimo talpyklos (2, 10) minėtos pirmosios arba antrosios apatinės dalies (5, 13) dalis yra žemėjantis nuolydis link minėto pirmojo arba antrojo drenažo (9, 17) taip, kad nukreiptų minėtą pirmąją tekančiąją medžiagą atitinkamai į vieną iš minėtų pirmąjį arba antrąjį drenažą (9, 17).

5. Šilumokaitis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame minėta papildoma priėmimo talpykla (10) turi sujungimo įrangą (20), pritaikytą, kad priimtų minėtą pirmąją priėmimo talpyklą (2).

6. Šilumokaitis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame minėtas šilumokaitis (1) yra išdėstomas korpuse (18), minėtas korpusas (18) turi įleidimo vamzdį (19), pritaikytą taip, kad minėtą pirmąją tekančiąją medžiagą nukreiptų į mažiausiai minėtos pirmosios priėmimo talpyklos (2) minėtos pirmosios apatinės dalies (5) dalį link pirmojo drenažo (9) nesutampančia su tiesioginiu keliu kryptimi.

---

(51) Int.Cl. ***F41A 33/06*** (2006.01)
F41A 33/00 (2006.01)
(11) **3143363**
(13) T
(96) 15731413.9
(96) 2015-05-13
(97) 2017-03-22
(97) 2020-11-04
(86) PCT/NO2015/050082
(86) 2015-05-13
(87) WO 2015/174852
(87) 2015-11-19
(30) 20140615, 2014-05-14, NO
(72) ERIKSR D, Ole Jakob, NO
(73) Green Ammo AS, 3732 Skien, NO
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g. 30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Elektroninis ginklo simuliatorius
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 5.

(57) 1. Įrenginys, skirtas realaus ginklo (5) mechaninėms funkcijoms simuliuoti, kuriame įrenginys pritaikytas būti įrengtas ant tikro ginklo, įtaisas turi ginklo spynos simuliatorių (16), skirtą simuliuoti ginklo spynos (23) mechaninį judėjimą, ir ginklo pakartotinio užtaisymo simuliatorių (10), skirtą simuliuoti tikrojo ginklo (5) pakartotinio užtaisymo rankenos (2) funkciją, kuriame ginklo spynos simuliatorius (16) yra pritaikytas būti sumontuotas kaip spyna tikrojo ginklo viduje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ginklo spynos simuliatorius (16) dar turi daužiklio detektorių (20) daužiklio (14) judėjimui aptikti, ir tuo, kad daužiklio detektorius (20) yra pritaikytas, iššovus šūvį, aktyvuoti simuliuojamus judesius ir funkcijas, atliekamus tikros spynos.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kuriame pakartotinio užtaisymo rankena (10) yra dar pritaikyta ginklo spynos simuliatoriaus aktyvavimui į pirmąją padėtį, paruoštą šaudyti.

3. Įrenginys pagal vieną iš ankstesnių 1-2 punktų, kuriame ginklo spynos simuliatorius (16) yra dar pritaikytas aktyvuoti tikrojo ginklo (5) daužiklį (14).

4. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuriame ginklo spynos simuliatorius (16) yra dar pritaikytas realaus ginklo daužiklio sugražinimui į užtaisytą padėtį, kad imituotų tikros spynos (23) funkciją.

5. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuriame ginklo spynos simuliatorius (16) yra dar pritaikytas būti įrengtas priekinėje padėtyje, paruoštoje atlikti naują spynos judėjimo ciklą.

6. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame ginklo spynos simuliatorius (16) dar turi sprogimo aktyvavimo įtaisą (30), skirtą imituoti sprogimo režimą.

7. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, dar turintis pakartotinio užtaisymo rankenos detektorių (21), pritaikytą būti aktyvuotam daužikliu (14).

8. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, dar turintis elektroninį garso generatorių.

9. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, dar turintis kontaktinį elementą (12), skirtą elektroninio ryšio tarp ginklo spynos simuliatoriaus ir elektroninės dėtuvės (4) užtikrinimui.

10. Įrenginys pagal 9 punktą, kuriame elektroninė dėtuvė (4) turi baterijas, elektroniką ir elektroninį garso generatorių, elektroninė dėtuvė yra pritaikyta būti įrengta tikro ginklo dėtuvėje.

11. Įrenginys pagal 9 arba 10 punktą, kuriame daužiklio detektorius (20) yra įrengtas ant kontaktinio elemento (12).

12. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, dar turintis šūvio blyksnio simuliatorių (8, 22), skirtą šūvio blyksnio per ginklo (5) vamzdį (7) imitavimui.

13. Įrenginys pagal 12 punktą, kuriame šūvio blyksnio simuliatorius dar turi šviesą atspindinčią priemonę (22), įrengtą ant ginklo (5) vamzdžio, šviesą atspindinti priemonė veikia kartu su šviesos šaltiniu (8), įrengtu ant ginklo.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 21/952*** (2006.01)
H01R 43/048 (2006.01)
(11) **3155364**
(13) T
(96) 15806413.9
(96) 2015-06-08
(97) 2017-04-19
(97) 2020-10-21
(86) PCT/FI2015/050391
(86) 2015-06-08
(87) WO 2015/189466
(87) 2015-12-17
(30) 20145536, 2014-06-11, FI
(72) NYYSSÖLÄ, Jari, FI
(73) Pkc Wiring Systems OY, 90440 Kempele, FI
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Jutiklių blokas, matavimo prietaisas ir matavimo būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 10.
(57) 1. Apspaudžiamųjų jungčių matavimo įranga, apimanti:
signalų apdorojimo bloką (150);
pirmąjį ir antrąjį jutiklių bloką (120, 122, 124, 126);
nuotolio jutiklių įrenginį (100), veikiantį optinės spinduliuotės naudojimo principu, ir
transportavimo mechanizmą, pritaikytą kiekvienam laidininkui (162) ir apspaudžiamajai jungčiai (104) su minėtu laidininku (162) nuosekliai transportuoti nuotolio jutiklių įrenginio (100) atžvilgiu;
kur nuotolio jutiklių įrenginys (100) pritaikytas atstumams tarp nuotolio jutiklių įrenginio (100) ir daugybės taškų ant laidininko (162) paviršiaus matuoti, laidininkui (162) judant nuotolio jutiklių įrenginio (100) atžvilgiu tam, kad būtų nustatytos šios savybės: laidininko matmenys ir laidininko forma, ir
kur nuotolio jutiklių įrenginys (100) pritaikytas nuotoliams tarp nuotolio jutiklių įrenginio (100) bei daugybės apspaudžiamosios jungties (104) taškų matuoti, apspaudžiamajai jungčiai (104) judant nuotolio jutiklių įrenginio atžvilgiu (100), kur signalų apdorojimo blokas (150) pritaikytas paviršiaus profilio duomenims generuoti pagal

išmatuotus atstumus tarp nuotolio jutiklių įrenginio (100) ir daugybės apspaudžiamosios jungties (104) paviršiaus taškų bei apspaudžiamosios jungties (104) paviršiaus profilio duomenims naudoti tam, kad būtų nustatytos šios savybės: apspaudžiamosios jungties (104) matmenys bei apspaudžiamosios jungties (104) forma, ir duomenims, susijusiems su bent viena iš nustatytųjų apspaudžiamosios jungties (104) savybių, rodyti, bei

kur signalų apdorojimo blokas (150) pritaikytas profilio duomenims generuoti pagal išmatuotus atstumus tarp nuotolio jutiklių įrenginio (100) ir laidininko (162) paviršiaus daugybės taškų, kur pirmasis bei antrasis jutiklių blokas (120, 122, 124, 126) pritaikytas laidininkui (162) ir apspaudžiamajai jungčiai (104) su minėtu laidininku (162) aptikti,

kur transportavimo mechanizmas (102) pritaikytas kiekvienam laidininkui (162) bei apspaudžiamajai jungčiai (104) su minėtu laidininku (162) transportuoti nuotolio jutiklių įrenginio (100) ir pirmojo bei antrojo jutiklių bloko atžvilgiu, kur pirmasis jutiklių blokas pritaikytas laidininkui (162) aptikti, kai laidininkas (162) transportuojamas pro pirmąjį jutiklių bloką, kad būtų pasiųstas signalas pradėti laidininko (162) matavimą nuotolio jutiklių įrenginiu, o antrasis jutiklių blokas pritaikytas laidininkui (162) aptikti, kai laidininkas (162) juda pro antrąjį jutiklių bloką, kad būtų pasiųstas signalas nutraukti laidininko (162) matavimą nuotolio jutiklių įrenginiu,

kur pirmasis laidininkų blokas papildomai pritaikytas apspaudžiamosios jungties (104) laidininkui (162) aptikti, kai apspaudžiamoji jungtis (104) transportuojama pro pirmąjį jutiklių bloką, kad būtų pasiųstas signalas atlikti matavimą nuotolio jutiklių įrenginiu (100), o antrasis jutiklių blokas papildomai pritaikytas apspaudžiamosios jungties (104) laidininkui (162) aptikti, kai apspaudžiamoji jungtis (104) transportuojama pro antrąjį jutiklių bloką, kad būtų pasiųstas signalas nutraukti matavimą nuotolio jutiklių įrenginiu (100), ir

kur signalų apdorojimo blokas (150) pritaikytas paviršiaus profilio duomenims pagal išmatuotus atstumus tarp nuotolio jutiklių įrenginio bei daugybės laidininko paviršiaus taškų naudoti kartu su paviršiaus profilio duomenimis pagal išmatuotus atstumus tarp nuotolio jutiklių įrenginio ir daugybės apspaudžiamosios jungties paviršiaus taškų apspaudžiamosios jungties kokybės nustatymo tikslu.

2. Matavimo įranga pagal 1 punktą, kur signalų apdorojimo blokas (150) pritaikytas rasti bent vieną apspaudžiamosios jungties (104) tašką, turintį šias savybes: didžiausias apspaudžiamosios jungties skersmuo ir mažiausias apspaudžiamosios jungties skersmuo;

ir naudoti šias savybes kaip pagrindinį apspaudžiamosios jungties (104) kokybės vertinimo kriterijų.

3. Matavimo įranga pagal 1 punktą, kur signalų apdorojimo blokas (150) pritaikytas apspaudžiamosios jungties (104) paviršiaus profilio formai nustatyti bei minėtai apspaudžiamosios jungties (104) paviršiaus profilio formai, kaip pagrindiniam apspaudžiamosios jungties (104) kokybės vertinimo kriterijui, naudoti.

4. Apspaudžiamosios jungties (104) matavimo būdas, apimantis šiuos etapus:

laidininko (162) transportavimą nuotolio jutiklių įrenginio ir pirmojo bei antrojo jutiklių bloko (120, 122, 124, 126) atžvilgiu, naudojant transportavimo mechanizmą;

laidininko (162) aptikimą, laidininkui (162) judant pro pirmąjį jutiklių bloką, naudojant pirmąjį jutiklių bloką tam, kad būtų pasiųstas signalas pradėti laidininko (162) matavimą nuotolio jutiklių įrenginiu (100);

atstumų tarp nuotolio jutiklių įrenginio (100) ir skirtingų laidininko (162) paviršiaus matavimo taškų matavimą nuotolio jutiklių įrenginiu (100), naudojant optinę spinduliuotę, kai laidininkas (162) juda nuotolio jutiklių įrenginio (100) atžvilgiu;

laidininko (162) aptikimą, laidininkui (162) judant pro antrąjį jutiklių bloką, naudojant antrąjį jutiklių bloką tam, kad būtų pasiųstas signalas nutraukti laidininko (162) matavimą nuotolio jutiklių įrenginiu (100);

laidininko (162) paviršiaus profilio duomenų generavimą pagal išmatuotus atstumus tarp nuotolio jutiklių įrenginio (100) ir skirtingų laidininko (162) paviršiaus matavimo taškų, naudojant signalų apdorojimo bloką (150);

laidininko (162) paviršiaus profilio duomenų naudojimą tam, kad būtų nustatyta bent viena iš šių savybių: laidininko (162) matmenys ir laidininko (162) forma; apspaudžiamosios jungties montavimą ant laidininko (162) galo apspaudžiamajai jungčiai (104) su laidininku (162) suformuoti;

apspaudžiamosios jungties (104) transportavimą (800) nuotolio jutiklių įrenginio (100) atžvilgiu, naudojant transportavimo mechanizmą (102);

apspaudžiamosios jungties (104) laidininko (162) aptikimą pirmuoju laidininkų bloku, apaudžiamajai jungčiai (104) judant pro pirmąjį jutiklių bloką, kad būtų pasiųstas signalas pradėti apspaudžiamosios jungties (104) matavimą nuotolio jutiklių įrenginiu (100);

atstumų tarp nuotolio jutiklių įrenginio (100) ir skirtinų apspaudžiamosios jungties (104) paviršiaus matavimo taškų matavimą (802) nuotolio jutiklių įrenginiu (100), naudojant optinę spinduliuotę, kai apspaudžiamoji jungtis (104) juda nuotolio jutiklių įrenginio (100) atžvilgiu;

apspaudžiamosios jungties (104) laidininko (162) aptikimą antruoju jutiklių bloku, kai apspaudžiamoji jungtis (104) juda pro antrąjį jutiklių bloką, kad būtų pasiųstas signalas nutraukti apspaudžiamosios jungties (104) matavimą nuotolio jutiklių įrenginiu (100); apspaudžiamosios jungties (104) paviršiaus profilio duomenų generavimą (804) signalų apdorojimo bloku (150) pagal išmatuotus atstumus tarp nuotolio jutiklių įrenginio (100) ir skirtingų apspaudžiamosios jungties (104) paviršiaus matavimo taškų; bei apspaudžiamosios jungties (104) paviršiaus profilio

duomenų naudojimą (806), kad būtų nustatyta bent viena iš šių savybių: apspaudžiamosios jungties (104) matmenys ir apspaudžiamosios jungties (104) forma.

5. Jutiklių blokas pagal 1 punktą, kur transportavimo mechanizmas (102) pritaikytas apspaudžiamajai jungčiai (104) sukti nuotolio jutiklių įrenginio (100) atžvilgiu, kur sukimo centras yra apspaudžiamosios jungties (104) viduje.

6. Jutiklių blokas pagal 1 punktą, kur transportavimo mechanizmas (102) pritaikytas apspaudžiamajai jungčiai (104) sukti nuotolio jutiklių įrenginio (100) atžvilgiu, kur sukimo centras yra už apspaudžiamosios jungties (104) ribų.

7. Matavimo būdas pagal 4 punktą, kur apspaudžiamosios jungties (104) transportavimo (800) etapas papildomai apibrėžiamas kaip apspaudžiamosios jungties (104) sukimas nuotolio jutiklių įrenginio (100) atžvilgiu, kur sukimo centras yra apspaudžiamosios jungties (104) viduje.

8. Matavimo būdas pagal 4 punktą, kur apspaudžiamosios jungties (104) transportavimo (800) etapas papildomai apibrėžiamas kaip apspaudžiamosios jungties (104) sukimas nuotolio jutiklių įrenginio (100) atžvilgiu, kur sukimo centras yra už apspaudžiamosios jungties (104) ribų.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/08*** (2006.01)
G01N 24/08 (2006.01)
G01R 33/483 (2006.01)
(11) **3523649**
(13) T
(96) 18796987.8
(96) 2018-11-13
(97) 2019-08-14
(97) 2020-11-11
(86) PCT/EP2018/081030
(86) 2018-11-13
(87) WO 2019/092267
(87) 2019-05-16
(30) 17201373, 2017-11-13, EP
17210164, 2017-12-22, EP
(72) GOMEZ, Pedro A., DE
MOLINA-ROMERO, Miguel, DE
HAASE, Axel, DE
SCHUSSER, Benjamin, DE
AIGNER, Maximilian, DE
LAPARIDOU, Maria, DE
(73) Technische Universität München, 80333 München, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Automatinis neinvazinis paukščio kiaušinio vaisingumo nustatymas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 16.
(57) 1. Automatinio neinvazinio paukščio kiaušinio (14) vaisingumo nustatymo būdas, apimantis šiuos etapus:
daugybės paukščių kiaušinių (14) nuoseklų arba lygiagretų transportavimą į NMR aparatą (18), paukščių kiaušinių (14) NMR matavimų vykdymą ir bent dalies kiekvieno iš minėtų kiaušinių (14) 3-D NMR vaizdo generavimą, pageidautina – prieš inkubaciją, kur minėto 3-D NMR vaizdo skyra bent viename matmenyje yra 1,0 mm arba mažesnė, pageidautina – 0,50 mm arba mažesnė, kur minėta kiaušinio (14) dalis apima minėto kiaušinio (14) gemalinį diską, vaisingumo prognozavimą išvedant pagal bent vieną ypatybę iš kiekvieno iš minėtų 3-D NMR vaizdų ir minėtos ypatybės naudojimą vaisingumui nustatyti klasifikatoriuje, pagrįstame ypatybių išskyrimu,
kur minėta bent viena ypatybė parinkta iš grupės, apimančios gemalinio disko skersmenį, gemalinio disko tūrį, gemalinio disko formą, gemalinio disko tekstūrą, gemalinio disko vietą kiaušinyje bei gemalinio disko ir trynio, trynio baltojo sluoksnio bei kiaušinio baltymo tūrių arba paviršių santykį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur iš minėtų 3-D NMR vaizdų išskiriamos ir naudojamos klasifikatoriuje, pagrįstame ypatybių išskyrimu, bent dvi ypatybės, kur bent viena iš minėtų bent dviejų ypatybių parinkta iš grupės, nurodytos

1 punkte, ir kur, pageidautina, bent viena iš minėtų bent dviejų ypatybių parinkta iš grupės, apimančios gemalinio disko skersmenį, gemalinio disko tūrį bei gemalinio disko formą, kur minėtas būdas, pageidautina, yra pagrįstas kompiuterio mokymu.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtą vaisingumo prognozavimo etapą vykdo klasifikavimo modulis (38), kur minėtas būdas papildomai apima minėtos daugybės kiaušinių (14) transportavimo iš minėto NMR aparato (18) ir kiaušinių rūšiavimo (14) pagal minėto klasifikavimo modulio (38) pateiktą vaisingumo prognozę etapą bei (arba)

kur klasifikatorius, pagrįstas ypatybių išskyrimu, naudoja branduolio metodą, tiksliau – atraminių vektorių metodą arba relevantiškumo vektorių metodą, branduolio percepciją, kvadratinę diskriminantinę analizę arba tiesinę diskriminantinę analizę, klasifikavimo medžius, atsitiktinius miškus arba naivųjį Bajeso klasifikatorių,

kur minėtas būdas, pageidautina, apima stiprinimo metodo, tiksliau – adaptyviojo stiprinimo metodo, logistinio stiprinimo metodo arba tikimybinio stiprinimo-medžių metodo, naudojimą.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėti kiaušiniai (14) yra išdėstyti taisyklingai, tiksliau – gardele, ant padėklo (16) transportavimo ir NMR matavimo metu, kur ant minėto padėklo (16) išdėstytų kiaušinių (14) skaičius, pageidautina, yra bent 36, geriau – bent 50, o geriausia – bent 120,

kur minėtas NMR aparatas (18), pageidautina, apima aukštadažnių ričių (30a) masyvą (30) ant padėklo (16) esantiems kiaušiniams (14) veikti aukštadažniais magnetiniais laukais ir (arba) NMR signalams aptikti, kur minėtas aukštadažnių ričių (30a) masyvas (30) apima

- daugybę ričių (30a), išdėstytų plokštumoje, esančioje virš padėklo (16) su kiaušiniais (14), transportavimo į NMR aparatą (18) metu ir (arba)

- daugybę ričių (30a) išdėstytų plokštumoje, esančioje po padėklu (16) su kiaušiniais (14), transportavimo į NMR aparatą (18) metu ir (arba)

- daugybę ričių (30a) išdėstytų vertikaliose plokštumose, besitęsiančiose tarp kiaušinių (14), esančių ant padėklo (16), eilių transportavimo į NMR aparatą (18) metu, kur eilės tęsiasi lygiagrečiai padėklo (16) transportavimo į NMR aparatą (18) bei iš jo krypčiai,

kur, jei daugybė ričių (30a) yra išdėstytos plokštumoje, esančioje virš padėklo (16) su kiaušiniais (14), ričių (30a) skaičiaus ir kiaušinių (14) ant minėto padėklo (16) skaičiaus santykis, pageidautina, yra nuo 1:1 iki 1:25, geriau – nuo 1:1 iki 1:16, o geriausia – nuo 1:1 iki 1:5, ir (arba)

kur minėtas NMR aparatas (18), pageidautina, apima aukštadažnių ričių (30a) masyvą (30) ant padėklo (16) esantiems kiaušiniams (14) veikti aukštadažniais magnetiniais laukais ir (arba) NMR signalams aptikti, kur minėtas aukštadažnių ričių (30a) masyvas (30) yra integruotas į minėtą padėklą (16) arba pritaisytas prie jo,

kur padėklas (16), pageidautina, apima daugybę įdubų (48) arba įdėklų atitinkamam kiaušiniui (14) įstatyti bei kur ričių (30a) skaičius yra susietas su kiekviena iš minėtų įdubų (48) arba įdėklų, kur minėtas ričių (30a) skaičius įdubai (48) arba duobutei yra bent 1, geriau – bent 2, dar geriau – bent 3, o geriausia – bent 4, ir (arba) kur bent kai kurios iš ričių (30a) yra išdėstytos vertikaliai padėklo (16) pagrindinės plokštumos atžvilgiu arba bent 50°, geriau – bent 75°, o geriausia – bent 80° kampu padėklo (16) pagrindinės plokštumos atžvilgiu.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėti daugybės kiaušinių (14) 3-D NMR vaizdai gaunami, naudojant lygiagretųjį vaizdo sukūrimą, kur atkuriami koherentiniai vaizdai iš kiaušinių (14) masyvo, gauti pagal matavimus, atliktus naudojant aukštadažnes rites (30a), ir (arba) kur daugybės kiaušinių (14) 3-D NMR vaizdai gaunami, naudojant vienalaikio dalijimo į sluoksnis (SMS) metodą, kur multipleksiniai vaizdai iš kiaušinių (14) masyvo atkuriami pagal matavimus, atliktus esant skirtingoms dažnių juostoms, ir (arba)

kur 3-D NMR vaizdai generuojami, naudojant glaustąjį atpažinimą, kuris teikia galimybę atkurti vaizdus pagal matavimus, atrinktus žemiau Naikvisto ribos.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur 3-D NMR vaizdai generuojami, naudojant laisvąją precesiją, esant nuostoviajai būsenai ir (arba) vaizdo sukūrimą ir (arba) greitojo siaurakampio fotografavimo būdu bei (arba) kiekinį vaizdo formavimą, esant pereinamajai būsenai ir (arba)

papildomai apimantis NMR vaizdo kokybės gerinimą, naudojant kokybiško perdavimo metodą bei (arba)

kur į minėtą NMR aparatą (18) lygiagrečiai tiekiamų kiaušinių (14) skaičius ir NMR vaizdų generavimas suderintas taip, kad vaisingumo prognozės sudarymas gali būti atliekamas 20 arba mažiau sekundžių sparta kiaušiniui (14) arba mažesniu, geriau – 10 arba mažiau sekundžių sparta kiaušiniui (14), o geriausia – 2 arba mažiau sekundžių sparta kiaušiniui (14).

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur generuojamas daugybės kiaušinių (14), išdėstytų taisyklingai, tiksliau – gardele, 3-D NMR vaizdas ir vaizdas yra padalytas į vaizdus, atitinkančius atskirus kiaušinius (14), kurių vaisingumo prognozavimas yra atliekamas, bei (arba)

kur minėtas vaisingumo prognozavimas papildomas kiekybinių matavimų duomenimis, parinktais iš grupės, apimančios relaksacijos parametrus, difuzijos konstantas ir difuzijos tenzorių pertvarkymą, daugiakvančio NMR duomenis, nulinio kvanto NMR duomenis, jautrinės atrankos duomenis ir T2* atrankos duomenis.

8. Automatinio neinvazinio paukščio kiaušinio (14) vaisingumo nustatymo aparatas (10), apimantis:

NMR aparatą (18),

transportavimo įrenginį (12) daugybei paukščių kiaušinių (14) nuosekliai arba lygiagrečiai transportuoti į NMR aparatą (18) ir iš minėto NMR aparato (18), kur minėtas NMR aparatas (18) pritaikytas paukščių kiaušinių (14) NMR matavimui vykdyti,

kur minėtas aparatas (10) papildomai apima klasifikavimo modulį (38) ir

kiaušinių rūšiavimo įrenginį (40) kiaušiniams (14) rūšiuoti pagal minėto klasifikavimo modulio (38) pateiktą vaisingumo prognozę, kur minėtas NMR aparatas (18) pritaikytas bent dalies kiekvieno iš minėtų kiaušinių (14) 3-D NMR vaizdui generuoti, kur minėto 3-D NMR vaizdo erdvinė skyra bent viename matmenyje yra 1,0 mm arba mažesnė, pageidautina – 0,50 mm arba mažesnė, kur minėta kiaušinio (14) dalis apima atitinkamo kiaušinio (14) gemalinį diską,

ir kur klasifikavimo modulis (38) pritaikytas vaisingumui prognozuoti, išvedant bent vieną ypatybę iš kiekvieno iš minėtų 3-D NMR vaizdų ir naudojant minėtą bent vieną ypatybę vaisingumui nustatyti klasifikatoriuje, pagrįstame ypatybių išskyrimu,

kur minėta bent viena ypatybė parinkta iš grupės, apimančios gemalinio disko skersmenį, gemalinio disko tūrį, gemalinio disko formą, gemalinio disko tekstūrą, gemalinio disko vietą kiaušinyje bei gemalinio disko ir trynio, trynio baltojo sluoksnio bei kiaušinio baltymo tūrių arba paviršių santykį.

9. Aparatas (10) pagal 8 punktą, kur iš minėtų 3-D NMR vaizdų išskiriamos ir naudojamos minėtame klasifikatoriuje, pagrįstame ypatybių išskyrimu, bent dvi ypatybės, kur bent viena iš minėtų bent dviejų ypatybių parinkta iš grupės, nurodytos 8 punkte, ir kur, pageidautina, bent viena iš minėtų bent dviejų ypatybių parinkta iš grupės, apimančios gemalinio disko skersmenį, gemalinio disko tūrį bei gemalinio disko formą, kur minėtas būdas, pageidautina, yra pagrįstas kompiuterio mokymu,

kur klasifikatorius, pagrįstas ypatybių išskyrimu, pageidautina, naudoja branduolio metodą, tiksliau – atraminių vektorių metodą arba relevantiškumo vektorių metodą, branduolio percepciją, kvadratinę diskriminantinę analizę arba tiesinę diskriminantinę analizę, klasifikavimo medžius, atsitiktinius miškus arba naivųjį Bajeso klasifikatorių.

10. Aparatas (10) pagal 8 arba 9 punktą, kur minėti kiaušiniai (14) yra išdėstyti taisyklingai, tiksliau – gardele, ant padėklo (16) transportavimo ir NMR matavimo metu, kur ant minėto padėklo (16) išdėstytų kiaušinių (14) skaičius, pageidautina, yra bent 36, geriau – bent 50, o geriausia – bent 120,

kur minėtas NMR aparatas (18), pageidautina, apima aukštadažnių ričių (30a) masyvą (30) ant padėklo (16) esantiems kiaušiniams (14) veikti aukštadažniais magnetiniais laukais ir (arba) NMR signalams aptikti, kur minėtas aukštadažnių ričių (30a) masyvas (30) apima

- daugybę ričių (30a), išdėstytų plokštumoje, esančioje virš padėklo (16) su kiaušiniais (14), transportavimo į NMR aparatą (18) metu ir (arba)

- daugybę ričių (30a) išdėstytų plokštumoje, esančioje po padėklu (16) su kiaušiniais (14), transportavimo į NMR aparatą (18) metu ir (arba)

- daugybę ričių (30a), išdėstytų vertikaliose plokštumose, besitęsiančiose tarp kiaušinių (14), esančių ant padėklo (16), eilių transportavimo į NMR aparatą (18) metu, kur eilės tęsiasi lygiagrečiai padėklo (16) transportavimo į NMR aparatą (18) bei iš jo krypčiai,

kur, jei daugybė ričių (30a) yra išdėstytos plokštumoje, esančioje virš padėklo (16) su kiaušiniais (14), ričių (30a) skaičiaus ir kiaušinių (14) ant minėto padėklo (16) skaičiaus santykis, pageidautina, yra nuo 1:1 iki 1:25, geriau – nuo 1:1 iki 1:16, o geriausia – nuo 1:1 iki 1:5, ir (arba)

kur minėtas NMR aparatas (18), pageidautina, apima aukštadažnių ričių (30a) masyvą (30) ant padėklo (16) esantiems kiaušiniams (14) veikti aukštadažniais magnetiniais laukais ir (arba) NMR signalams aptikti, kur minėtas aukštadažnių ričių (30a) masyvas (30) yra integruotas į minėtą padėklą (16) arba prie jo prijungtas,

kur padėklas (16), pageidautina, apima daugybę įdubų (48) arba įdėklų atitinkamam kiaušiniui (14) įstatyti bei kur ričių (30a) skaičius yra susietas su kiekviena iš minėtų įdubų (48) arba įdėklų, kur minėtas ričių (30a) skaičius įdubai (48) arba įdėklui yra bent 1, geriau – bent 2, dar geriau – bent 3, o geriausia – bent 4, ir (arba) kur bent kai kurios iš ričių (30a) yra išdėstytos vertikaliai padėklo (16) pagrindinės plokštumos atžvilgiu arba bent 50°, geriau – bent 75°, o geriausia – bent 80° kampu padėklo (16) pagrindinės plokštumos atžvilgiu.

11. Aparatas (10) pagal bet kurį iš 8–10 punktų, kur minėtas NMR aparatas (18) pritaikytas daugybės kiaušinių (14) 3-D NMR vaizdams gauti, naudojant lygiagretųjį vaizdo sukūrimą, kur atkuriami koherentiniai vaizdai iš kiaušinių (14) masyvo, gauti pagal matavimus, atliktus naudojant aukštadažnes rites (30a), ir (arba) kur minėtas NMR aparatas (18) pritaikytas daugybės kiaušinių (14) 3-D NMR vaizdams gauti, naudojant vienalaikio dalijimo į sluoksnis (SMS) metodą,

kur multipleksiniai vaizdai iš kiaušinių (14) masyvo gaunami pagal matavimus, atliktus esant skirtingoms dažnių juostoms, ir (arba)

kur minėtas NMR aparatas (18) pritaikytas 3-D NMR vaizdams generuoti, naudojant glaustąjį atpažinimą, kuris teikia galimybę atkurti vaizdus pagal matavimus, atrinktus žemiau Naikvisto ribos.

12. Aparatas (10) pagal bet kurį iš 8–11 punktų, kur minėtas NMR aparatas (18) pritaikytas 3-D NMR vaizdams generuoti, naudojant laisvąją precesiją esant nuostoviajai būsenai ir (arba) vaizdo sukūrimą ir (arba) greitojo siaurakampio fotografavimo būdu bei (arba) kiekinį vaizdo formavimą, esant pereinamajai būsenai ir (arba)

kur minėtas NMR aparatas (18) pritaikytas NMR vaizdo kokybei gerinti, naudojant kokybiško perdavimo metodą bei (arba)

kur į minėtą NMR aparatą (18) lygiagrečiai tiekiamų kiaušinių (14) skaičius ir NMR vaizdų generavimas suderintas taip, kad vaisingumo prognozės sudarymas gali būti atliekamas 20 arba mažiau sekundžių sparta kiaušiniui (14) arba mažesniu, geriau – 10 arba mažiau sekundžių sparta kiaušiniui (14), o geriausia – 2 arba mažiau sekundžių sparta kiaušiniui (14).

13. Aparatas (10) pagal bet kurį iš 8–12 punktų, kur minėtas NMR aparatas (18) pritaikytas daugybės kiaušinių (14), išdėstytų taisyklingai, tiksliau – gardele, 3-D NMR vaizdui generuoti, ir vaizdui padalyti į vaizdus, atitinkančius atskirus kiaušinius (14), bei (arba)

kur minėtas NMR aparatas (18) papildomai pritaikytas gauti kiekybinių matavimų duomenims, parinktiems iš grupės, apimančios relaksacijos parametrus, difuzijos konstantas ir difuzijos tenzorių pertvarkymą, daugiakvančio NMR duomenis, nulinio kvanto NMR duomenis, jautrinės atrankos duomenis ir T2* atrankos duomenis.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/533*** (2006.01)
A61K 31/7125 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12Q 1/6886 (2018.01)
A61P 13/10 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)

(11) **3495495**

(13) T

(96) 18192236.0

(96) 2013-11-27

(97) 2019-06-12

(97) 2020-12-23

(30) 201261732263 P, 2012-11-30, US
201313802035, 2013-03-13, US
201361780851 P, 2013-03-13, US
201361798478 P, 2013-03-15, US
201361809228 P, 2013-04-05, US

(72) BASSETT, Ekaterina, US
BURINGTON, Bart, US
WANG, Hui, US
ENG, Kevin, US

(73) Geron Corporation, Foster City, CA 94404, US

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

(54) Diagnostiniai žymenys ląstelių proliferacijos sutrikimų gydymui telomerazės inhibitoriais
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Atrankos būdas individo, kuriam diagnozuotas arba įtariama, vėžys, ir kuriam padės gydymas telomerazės inhibitoriumi, apimantis:

a) santykinio telomerų ilgio nustatymą, analizuojant santykinį telomerinių nukleorūgščių ilgį vėžinėse ląstelėse, esančiose individo biologiniame mėginyje; ir

b) individo, kuriam padės gydymas telomerazės inhibitoriumi, parinkimą, kai nustatoma, kad vidutinis santykinis telomerų ilgis vėžinėse ląstelėse, esančiose individo biologiniame mėginyje, yra 50-tame arba mažesniame santykinio telomerų ilgio intervalo procentilyje, nustatytame pagal vieną arba daugiau žinomų standartų, kur:

vienas arba daugiau žinomų standartų yra telomerų ilgio intervalas, nustatytas iš natūraliai atsirandančių navikų visumos individų visumoje, kur vėžinės ląstelės iš natūraliai atsirandančių navikų visumos yra to paties tipo, kaip ir vėžinės ląstelės, esančios biologiniame mėginyje, gautame iš individo, kuriam diagnozuotas vėžys; arba

vienas arba daugiau žinomų standartų yra charakterizuotos ląstelių linijos.

2. Telomerazės inhibitorius, skirtas gydyti individą, kuriam diagnozuotas arba įtariamas vėžys, kai nustatoma, kad vidutinis santykinis telomerų ilgis vėžinėse ląstelėse, esančiose individo biologiniame mėginyje, yra 50-tame arba mažesniame santykinio telomerų ilgio intervalo procentilyje, nustatytame pagal vieną arba daugiau žinomų standartų, kur:

vienas arba daugiau žinomų standartų yra telomerų ilgio intervalas, nustatytas iš natūraliai atsirandančių navikų visumos individų visumoje, kur vėžinės ląstelės iš natūraliai atsirandančių navikų visumos yra to paties tipo, kaip ir vėžinės ląstelės, esančios biologiniame mėginyje, gautame iš individo, kuriam diagnozuotas vėžys; arba

vienas arba daugiau žinomų standartų yra charakterizuotos ląstelių linijos.

3. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur telomerazės inhibitorius apima oligonukleotidą.

4. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur oligonukleotidas yra komplementarus telomerazės RNR komponentui.

5. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur oligonukleotido ilgis yra 10-20 bazių porų ir apima bent vieną N3’→ P5’ tiofosforamidato tarpukleozidinį ryšį.

6. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur telomerazės inhibitorius yra imetelstatas.

7. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2 - 6 punktų, kur vėžys yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, mažųjų ląstelių plaučių vėžys, šlapimo pūslės vėžys, viršutinio virškinimo trakto vėžys, skrandžio vėžys, tulžies pūslės vėžys, kiaušidžių vėžys, glioblastoma, sarkoma. arba hematologinis vėžys.

8. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2 - 7 punktų, kur telomerazės inhibitorius yra įvedamas su farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga.

9. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 2 - 8 punktus, kur telomerų ilgis vėžinėse ląstelėse, esančiose biologiniame mėginyje, yra 40-tame, 35-tame, 30-tame, 25-tame, 20-tame, 15-tame, 10-tame, 5-tame arba mežesniuose santykinio telomerų ilgio intervalo procentiliuose..

10. Būdas pagal 1 punktą, kur vėžys yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, mažųjų ląstelių plaučių vėžys, šlapimo pūslės vėžys, viršutinio virškinimo trakto vėžys, skrandžio vėžys, tulžies pūslės vėžys, kiaušidžių vėžys, glioblastoma, sarkoma arba hematologinis vėžys.

11. Būdas pagal 1 arba 10 punktą, dar apimantis vieno arba daugiau papildomų vėžio terapinių agentų terapiškai veiksmingo kiekio įvedimą individui.

12. Būdas pagal 1, 10 arba 11 punktą, kur vidutinis telomerų ilgis yra nustatytas qPCR, telo-FISH arba blotingo pagal Sauzerną metodu.

13. Būdas pagal 1 punktą arba bet kurį iš 10 - 12 punktų, kur individas yra žmogus.

14. Būdas pagal 1 punktą arba bet kurį iš 10 - 13 punktų, kur minėtas vienas arba daugiau žinomų standartų yra charakterizuotos ląstelių linijos, pasirinktinai, kur ląstelių linijos yra parinktos iš grupės, susidedančios iš: M14 ląstelių, A549 ląstelių, SK-5 ląstelių ir Ovcar5 ląstelių.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur charakterizuotos ląstelių linijos yra parinktos iš ląstelių linijų, atitinkančių biologinio mėginio pagal 1 punktą ląstelių tipą, pasirinktinai, kur charakterizuotos ląstelių linijos yra nesmulkialąstelinio plaučių vėžio ląstelių linijos, hepatocitų ląstelių linijos arba kiaušidžių ląstelių linijos.

16. Būdas pagal 1 punktą arba pagal bet kurį iš 10 - 15 punktų, kur nustatyta, kad telomerų ilgis vėžinėse ląstelėse, esančiose biologiniame mėginyje, yra 40-tame, 35-tame, 30-tame, 25-tame, 20-tame, 15-tame, 10-tame, 5-tame arba mežesniuose santykinio telomerų ilgio intervalo procentiliuose.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/68*** (2006.01)
(11) **3271729**
(13) T
(96) 16714298.3
(96) 2016-03-18
(97) 2018-01-24
(97) 2020-09-23
(86) PCT/EP2016/056056
(86) 2016-03-18
(87) WO 2016/146844
(87) 2016-09-22
(30) 15159717, 2015-03-18, EP
(72) SCHOLTEN, Arjen, NL
(73) Janssen Vaccines & Prevention B.V., 2333 CN Leiden, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Rekombinantinių raiškos sistemų analizės būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Virusinio vektoriaus pagrindu sukonstruotos vakcinos kompozicijos, koduojančios rekombinantinį baltymą, arba nukleorūgšties pagrindu sukonstruotos vakcinos kompozicijos, koduojančios rekombinantinį baltymą, veiksmingumo tyrimo būdas, kur būdas apima:

(i) ląstelių kultūros užkrėtimą virusinio vektoriaus vakcinos kompozicija arba nukleorūgšties vakcinos kompozicija;

(ii) minėtos ląstelių kultūros lizavimą tam, kad būtų gautas ląstelių lizatas; ir

(iii) rekombinantinio baltymo, kurį koduoja virusinio vektoriaus vakcinos kompozicija, arba nukleorūgšties vakcinos kompozicija, kai vykdoma jo raiška ląstelių kultūroje, kiekybinį įvertinimą naudojant masių spektrometriją; ir kur būdas nereikalauja jokių papildomų etapų, norint išvalyti rekombinantinį baltymą nuo kitų ląstelių lizate esančių baltymų.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur virusinio vektoriaus vakcinos kompozicija apima adenoviruso vektoriaus vakcinos komponentą, koduojantį rekombinantinį baltymą, pavyzdžiui, kur virusinio vektoriaus vakcinos kompozicija koduoja bent du rekombinantinius baltymus.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur virusinio vektoriaus vakcinos kompozicija apima (i) adenoviruso vektoriaus vakcinos komponentą, koduojantį bent du rekombinantinius baltymus, ir (arba) (ii) keletą skirtingų adenoviruso vektoriaus vakcinos komponentų, koduojančių skirtingus rekombinantinius baltymus.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur virusinio vektoriaus vakcinos kompozicija apima raupų viruso vektoriaus vakcinos komponentą, koduojantį rekombinantinį baltymą.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

(i) du ar daugiau rekombinantinių baltymų yra kiekybiškai vertinami naudojant masių spektrometriją;

(ii) kitas baltymas ląstelių kultūroje pasižymi bent 85 % tapatumu rekombinantiniam baltymui, taip, kur kitas baltymas taip pat yra koduojamas virusinio vektoriaus vakcinos kompozicijos arba nukleorūgšties vakcinos kompozicijos, arba yra baltymas iš ląstelių kultūros, užkrėstos virusinio vektoriaus vakcinos kompozicija arba nukleorūgšties vakcinos kompozicija, ląstelių; ir (arba)

(iii) kiekybiniu įvertinimu yra nustatomas rekombinantinio baltymo santykinis arba absoliutus raiškos lygis.

6. Būdas pagal 5 (iii) punktą, kur nustatymas yra:

(i) rekombinantinio baltymo santykinio raiškos lygio nustatymas, apimantis šiuos etapus: (a) baltymų identifikavimą mėginyje masių spektrometrijos analizės būdu; ir (b) kiekvieno identifikuoto baltymo, įskaitant rekombinantinį baltymą, santykinio raiškos lygio nustatymą, pasirinktinai, kur santykinis nustatymas atliekamas nustatant rekombinantinio baltymo raišką, palyginti su ląsteliniu žymeklio baltymu; arba

(ii) rekombinantinio baltymo absoliutaus raiškos lygio nustatymą, apimantis šiuos etapus: (a) baltymų identifikavimą mėginyje masių spektrometrijos analizės būdu; (b) kiekvieno identifikuoto baltymo, įskaitant rekombinantinį baltymą, santykinio raiškos lygio nustatymą; (c) rekombinantiniam baltymui unikalaus peptido nustatymą; ir, (d) rekombinantinio baltymo absoliutaus raiškos lygio nustatymą, lyginant nustatytą baltymui unikalaus peptido kiekį su žinomu standartu.

7. Virusinio vektoriaus vakcinos kompozicijos užkrečiamumo nustatymo būdas, apimantis:

(i) ląstelių kultūros užkrėtimą virusinio vektoriaus vakcinos kompozicija;

(ii) minėtos ląstelių kultūros lizavimą, kad susidarytų ląstelių lizatas; ir

(iii) virusinio vektoriaus vakcinos kompozicijos virusinio vektoriaus komponento viduląstelinio baltymo kiekybinį įvertinimą ląstelių kultūroje, naudojant masių spektrometriją; kur būdas nereikalauja jokių papildomų etapų, norint išvalyti rekombinantinį baltymą nuo kitų ląstelių lizate esančių baltymų.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur virusinio vektoriaus vakcinos komponentas yra adenoviruso vektoriaus vakcinos komponentas.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur virusinio vektoriaus vakcinos kompozicija apima (i) adenoviruso vektoriaus vakcinos komponentą, koduojantį bent du rekombinantinius baltymus, ir (arba) (ii) keletą skirtingų adenoviruso vektoriaus vakcinos komponentų, koduojančių skirtingus rekombinantinius baltymus.

10. Būdas pagal 7 punktą, kur virusinio vektoriaus vakcinos komponentas yra raupų viruso vektoriaus vakcinos komponentas.

11. Būdas pagal bet kurį iš 7-10 punktų, kur:

(i) du ar daugiau baltymų yra kiekybiškai įvertinami naudojant masių spektrometriją;

(ii) kitas baltymas ląstelių kultūroje pasižymi bent 85 % tapatumu virusinio vektoriaus vakcinos komponento baltymui, toks, kur kitas baltymas yra virusinio vektoriaus vakcinos kompozicijos kito virusinio vektoriaus vakcinos komponento baltymas, kurį koduoja virusinio vektoriaus vakcinos kompozicija, arba yra baltymas iš ląstelių kultūros, užkrėstos virusinio vektoriaus vakcinos kompozicija, ląstelių; ir (arba)

(iii) kiekybiniu įvertinimu yra nustatomas virusinio vektoriaus vakcinos komponento baltymo santykinis arba absoliutus raiškos lygis.

12. Būdas pagal 11 (iii) punktą, kur nustatymas yra:

(i) virusinio vektoriaus vakcinos komponento santykinio baltymo raiškos lygio nustatymas, apimantis šiuos etapus: (a) baltymų identifikavimą mėginyje masių spektrometrijos analizės būdu; ir (b) kiekvieno identifikuoto baltymo, įskaitant virusinio vektoriaus vakcinos komponento baltymą, santykinio raiškos lygio nustatymą, pasirinktinai, kur santykinis nustatymas atliekamas nustatant rekombinantinio baltymo raišką, palyginti su ląsteliniu žymeklio baltymu; arba

(ii) virusinio vektoriaus vakcinos komponento baltymo absoliučios raiškos lygio nustatymas, apimantis šiuos etapus: (a) baltymų identifikavimą mėginyje masių spektrometrijos analizės būdu; (b) kiekvieno identifikuoto baltymo, įskaitant virusinio vektoriaus vakcinos komponento, santykinio raiškos lygio nustatymą; (c) virusinio vektoriaus vakcinos komponento baltymui unikalaus peptido nustatymą; ir (d) virusinio vektoriaus vakcinos komponento baltymo absoliutaus raiškos lygio nustatymą, lyginant nustatytą baltymui unikalaus peptido kiekį su žinomu standartu.

13. Virusinio vektoriaus vakcinos kompozicijos veiksmingumo ir užkrečiamumo patikrinimo būdas, apimantis veiksmingumo nustatymą būdu pagal bet kurį iš 1-6 punktų, ir užkrečiamumo nustatymą būdu pagal bet kurį iš 7-12 punktų, pasirinktinai, tame pačiame masių spektrometrijos analizės tyrime.

14. Virusinio vektoriaus vakcinos kompozicijos, koduojančios rekombinantinį baltymą, arba nukleorūgšties vakcinos kompozicijos, koduojančios rekombinantinį baltymą, gamybos būdas, apimantis vakcinos veiksmingumo patikrinimą, naudojant būdą pagal bet kurį iš 1-6 punktų, nustatant virusinio vektoriaus vakcinos užkrečiamumą, naudojant būdą pagal bet kurį iš 7-12 punktų, arba nustatant tiek virusinio vektoriaus vakcinos kompozicijos veiksmingumą, tiek ir užkrečiamumą, naudojant būdą pagal 13 punktą.

15. Virusinio vektoriaus vakcinos kompozicijos, koduojančios rekombinantinį baltymą, arba nukleorūgšties vakcinos kompozicijos, koduojančios rekombinantinį baltymą, vakcinos dozių gamybos būdas, apimantis šiuos etapus: (i) vakcinos santykinio veiksmingumo dideliam vakcinos kiekiui nustatymą, naudojant būdą pagal bet kurį iš 1-6 punktų, nustatant virusinio vektoriaus vakcinos užkrečiamumą dideliam vakcinos kiekiui, naudojant būdą pagal bet kurį iš 7-12 punktų, arba nustatant tiek virusinio vektoriaus vakcinos veiksmingumą, tiek ir užkrečiamumą dideliam vakcinos kiekiui, naudojant būdą pagal 13 punktą; ir, jei (i) etapo rezultatai rodo tinkamą santykinį veiksmingumą ir (arba) užkrečiamumą, (ii) didelio kiekio vakcinos paskirstymą dozėmis.

---

(51) Int.Cl. ***G01S 19/22*** (2010.01)
(11) **3438700**
(13) T
(96) 17184536.5
(96) 2017-08-02
(97) 2019-02-06
(97) 2020-11-18
(72) SCHÜTTPELZ, André, DE
KÄLBERER, Ulrich, DE
(73) Thales Management & Services Deutschland GmbH, 71254 Ditzingen, DE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) GNSS imtuvo naudojimas su GNSS signalo pasirinkimo panaikinimu
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 14.
(57) 1. GNSS (Pasaulinės padėties nustatymo palydovų sistemos) imtuvo (12) naudojimo būdas, kur padėčiai nustatyti GNSS imtuvas (12) priima iš daugybės palydovų (10) atitinkamą GNSS kodo signalą (30) ir kur kiekvieno iš palydovo (10) signalo (11) priimtas GNSS kodo signalas (30) koreliuojamas su atskaitos kodo signalu (31), kurį generuoja GNSS imtuvas (12), autokoreliacijos funkcijai (70) gauti, kur daugybė autokoreliacijos funkcijos (70) verčių (Ai), esant skirtingam diskrečiajam lusto intervalui (Pi), analizuojami ir naudojami bandymo metrikai (TM) gauti, kur naudojant bandymo metriką (TM) nusprendžiama, ar priimtas GNSS kodo signalas (30) tinkamas padėčiai nustatyti ar netinkamas padėčiai nustatyti dėl daugybinių signalo komponentų, kur GNSS imtuvo (12) padėties nustatymas vykdomas pagal GNSS kodo signalus (30), priimtus iš daugybės palydovų (10), o priimti GNSS kodo signalai (30), kurie laikomi netinkamais, padėčiai nustatyti nenaudojami, kur daugybės autokoreliacijos funkcijos (70) verčių (Ai) lusto intervalas (Pi) pasirenkami asimetriškai momentinio lusto intervalo (P0) atžvilgiu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad analizuojant daugybę autokoreliacijos funkcijos (70) verčių (Ai), pašalinamas poslinkis, atimant atitinkamas autokoreliacijos funkcijos (60) vertes, gaunamas iš to palydovo (10) GNSS kodo signalo (30), kuriam neturi įtakos daugybiniai signalo komponentai, ir tuo, kad daugybė funkcijos verčių (Ai) prisideda prie bandymo metrikos (TM) eile, didesne nei pirmoji eilė.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad momentinis lusto intervalas (P0) pasirenkamas, esant autokoreliacijos funkcijos (70) maksimumui.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad autokoreliacijos funkcijos (70) daugybės verčių (Ai) lusto intervalas (Pi) pasirenkamas daugiausia – pageidautina – visiškai, vėlyvojoje pusėje momentinio lusto intervalo (P0) atžvilgiu.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prie bandymo metrikos (TM) prisideda ne mažiau kaip 3, geriau – ne mažiau kaip 6, o geriausia – ne mažiau kaip 8 funkcinės vertės (Ai).

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad analizuojant funkcines vertes (Ai), apskaičiuojami funkcinių verčių (Ai) ir nuoseklių lusto intervalų (Pi) poriniai skirtumai (CDVi) bei šie skirtumai (CDVi) naudojami bandymo metrikai (TM) apskaičiuoti.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad poslinkio pašalinimas apima normalizavimą ir (arba) dispersinį mastelio nustatymą.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad funkcinės vertės (Ai) prisideda prie bandymo metrikos (TM) antrojoje ar didesnėje eilėje, tiksliau – kur funkcinės vertės (Ai) prisideda prie bandymo metrikos (TM) eksponentiškai.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priimant minėtą sprendimą, bandymo metrika (TM) naudojama taip, jog jei bandymo metrika (TM) yra didesnė už kritinę vertę (TRH), priimtas GNSS kodo signalas (30) laikomas netinkamu padėčiai nustatyti.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padėties nustatymas vykdomas pakartotinai, tuo, kad nešlio bangos, pernešančios GNSS signalus (30), filtruojamos žemais dažniais, ir tuo, kad jei priimtas palydovo (10) GNSS kodo signalas (30) laikomas netinkamu padėčiai nustatyti naudojant metriką (TM), priimti to paties palydovo (10) GNSS kodo signalai (30) bus taip pat laikomi netinkamais padėčiai nustatyti, nepaisant gautų tų vėlesnių GNSS kodo signalo (30) bandymo metrikų (TM).

10. Būdas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padėties nustatymas vykdomas pakartotinai, tuo, kad našlio bangos, pernešančios GNSS signalus (30), filtruojamos žemais dažniais, ir tuo, kad minėtas filtravimas žemais dažniais atgaminamas bandymo metrikoje (TM).

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienu metu naudojamas N skaičius GNSS imtuvų (12), kur N≥2, kur skirtingi GNSS imtuvai (12) priima GNSS kodo signalus (30) iš J skaičiaus palydovų (10), kur J≥2, ir tuo, kad sprendimas, ar konkretus GNSS kodo signalas (30) iš konkretaus palydovo (10), kurį priėmė konkretus GNSS imtuvas (12), yra tinkamas padėčiai nustatyti, ar netinkamas padėčiai nustatyti dėl daugybinių signalo komponentų, priklauso ne tik nuo konkretaus GNSS kodo signalo (30) bandymo metrikos, bet ir nuo GNSS kodo signalų (30), kuriuos priėmė kiti GNSS imtuvai (12), ir (arba) kurie buvo priimti iš kitų palydovų (10), bandymo metrikų (TM).

12. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jei bandymo metrikų (TM) iš skirtingų GNSS imtuvų (12), priskiriamų to paties palydovo (10) GNSS kodo signalams (30), kovariacija viršija ribinę vertę, visi iš to palydovo (10) priimti GNSS kodo signalai (30) laikomi netinkamais padėčiai nustatyti.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jei bandymo metrikų (TM) iš to paties GNSS imtuvo (12), priskiriamų skirtingų palydovų (10) GNSS kodo signalams (30), kovariacija viršija ribinę vertę, visi to GNSS imtuvo (12) priimti GNSS kodo signalai (30) laikomi netinkamais padėčiai nustatyti.

14. Būdas pagal bet kurį iš 11–13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jei kritinė dalis konkretaus GNSS imtuvo (12) priimtų GNSS kodo signalų (30) laikomi netinkamais dėl kiekvieno atitinkamo priimto GNSS kodo signalo (30) bandymo metrikos (TM), visi to konkretaus GNSS imtuvo (12) priimti GNSS kodo signalai (30) laikomi netinkamais padėčiai nustatyti.

15. Būdas pagal bet kurį iš 11–14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad konkretaus palydovo (10) atveju, jei kritinė dalis iš konkretaus palydovo (10) priimtų GNSS kodo signalų (30), kuriuos priėmė skirtingi GNSS imtuvai (12), laikomi netinkamais dėl kiekvieno atitinkamo priimto GNSS kodo signalo (30) bandymo metrikos (TM), visi iš to palydovo (10) priimti GNSS kodo signalai (30) laikomi netinkamais padėčiai nustatyti.

16. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienas ar daugybė GNSS imtuvų (12) yra išdėstyti traukinyje, tiksliau – važiuojančiame traukinyje.

17. GNSS imtuvas (12) arba GNSS imtuvų (12) rinkinys, pritaikytas būdui pagal bet kurį iš 1–16 punktų įgyvendinti.

---

(51) Int.Cl. ***G02B 21/00*** (2006.01)
G02B 21/08 (2006.01)
G02B 21/14 (2006.01)
G02B 21/36 (2006.01)
G01N 21/47 (2006.01)
(11) **3485309**
(13) T
(96) 17742521.2
(96) 2017-07-13
(97) 2019-05-22
(97) 2020-12-09

(86) PCT/GB2017/052070
(86) 2017-07-13
(87) WO 2018/011591
(87) 2018-01-18
(30) 201612182, 2016-07-13, GB
(72) KUKURA, Philipp, GB
WEIGEL, Alexander, DE
(73) Oxford University Innovation Limited, Oxford OX2 0JB, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Interferometrinė sklaidos mikroskopija
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 10.

(57) 1. Bendrojo tako interferometrinis sklaidos mikroskopas (1), apimantis: mėginio laikiklį (2) mėginiui laikyti mėginio talpinimo vietoje; apšvietimo šaltinį (4), išdėstytą apšviečiančiai šviesai teikti; detektorių (5); ir

optinę sistemą (10), sukurtą nukreipti apšviečiančią šviesą į mėginio talpinimo vietą, ir sumontuotą surinkti išeinančią šviesą atspindėjime, kai išeinanti šviesa apima tiek iš mėginio talpinimo vietos sklaidos šviesą, tiek iš mėginio talpinimo vietos atsispindinčią apšviečiančią šviesą, ir nukreipti išeinančią šviesą į detektorių; ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

erdvinis filtras (14), išdėstytas išeinančiai šviesai filtruoti, o erdvinis filtras yra išdėstytas praleisti išeinančią šviesą, tačiau su intensyvumo sumažinimu, kuris yra didesnis iš anksto nustatytoje skaitinėje apertūroje, nei didesnėje skaitinėje apertūroje.

2. Bendrojo tako interferometrinis sklaidos mikroskopas (1) pagal 1 punktą, kur iš anksto nustatyta skaitinė apertūra yra apšviečiančios šviesos, atsispindinčios iš mėginio talpinimo vietos, kuri susidaro išėjimo šviesoje, skaitinė apertūra.

3. Bendrojo tako interferometrinis sklaidos mikroskopas (1) pagal 2 punktą, kur iš anksto nustatyta skaitinė apertūra yra mažesnė nei 1.

4. Bendrojo tako interferometrinis sklaidos mikroskopas (1) pagal 3 punktą, kur iš anksto nustatyta skaitinė apertūra yra mažesnė nei 0,5.

5. Bendrojo tako interferometrinis sklaidos mikroskopas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur erdvinis filtras (14) yra sumontuotas, kad praleistų išeinančią šviesą su intensyvumo sumažinimu minėtoje iš anksto nustatytoje skaitinėje apertūroje iki 10^{-2} intensyvumo kritimo ar mažiau.

6. Bendrojo tako interferometrinis sklaidos mikroskopas pagal 5 punktą, kur erdvinis filtras (14) yra sumontuotas tam, kad praleistų išeinančią šviesą, su intensyvumo sumažėjimu iš anksto nustatytoje skaitinėje apertūroje iki 10^{-4} intensyvumo kritimo ar daugiau.

7. Bendro tako interferometrinis sklaidos mikroskopas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur apšviečianti šviesa yra koherentinė erdvėje ir laike.

8. Bendro tako interferometrinis sklaidos mikroskopas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur optinė sistema apima pluošto skirstytuvą, sukonstruotą tam, kad skirstytų optinius takus apšviečiančiai šviesai ir išeinančiai šviesai, o erdvinis filtras yra spindulių skirstytuvo dalis.

9. Bendro kelio interferometrinis sklaidos mikroskopas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur erdvinis filtras (14) yra pralaidus arba kur erdvinis filtras yra atspindintis.

10. Bendrojo tako interferometrinis sklaidos mikroskopas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur optinė sistema (10) apima objektyvo lęšį (11) ir erdvinis filtras yra išdėstytas tiesiai už objektyvo lęšio galinės apertūros, arba kur optinė sistema apima objektyvo lęšį ir erdvinis filtras (14) yra išdėstytas objektyvo lęšio galinės židinio plokštumos konjuguotoje židinio plokštumoje.

11. Bendrojo tako interferometrinis sklaidos mikroskopas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur mėginio laikiklis laiko mėginį, apimantį objektus, kurių masė yra 5000 kDa arba mažesnė.

12. Bendrojo tako interferometrinis sklaidos mikroskopas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur mėginio laikiklis laiko mėginį, apimantį objektus, kurių masė yra 10 kDa ar didesnė.

13. Bendrojo tako interferometrinis sklaidos mikroskopas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kuriame mėginio laikiklis (2) laiko mėginį, apimantį objektus, turinčius sklaidos skerspjūvį apšviečiančios šviesos atžvilgiu 10^{-17} m^2 ar mažiau.

14. Bendrojo tako interferometrinis sklaidos mikroskopas (1) pagal 13 punktą, kur mėginio laikiklis (2) laiko mėginį, apimantį objektus, turinčius sklaidos skerspjūvį apšviečiančios šviesos atžvilgiu 10^{-26} m^2 ar daugiau.

15. Bendrojo tako interferometrinio sklaidos mikroskopo (1) pritaikymo būdas, būdas b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima pateikimą erdvinio filtro (14), kuris atlieka išeinančios šviesos erdvinį filtravimą atspindėjime, kur išeinanti šviesa apima tiek šviesą išsklaidytą iš mėginio (3) mėginio vietoje, tiek apšviečiančią šviesą, atspindėtą iš mėginio vietos, prieš išeinančios šviesos detektavimą, erdvinis filtravimas praleidžia išėjimo šviesą, tačiau su intensyvumo sumažėjimu, kuris yra didesnis iš anksto nustatytoje skaitinėje apertūroje, nei esant didesnėms skaitinėms apertūroms.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur iš anksto nustatyta skaitinė apertūra yra skaitinė apertūra apšviečiančios šviesos, atsispindinčios iš mėginio talpinimo vietos, kuri yra apimta išeinančioje šviesoje.

17. Būdas pagal 15 arba 16 punktą, kur erdvinis filtras yra sukonstruotas tam, kad praeitų išeinanti šviesa su sumažėjusiu intensyvumu minėtoje iš anksto nustatytoje skaitinėje apertūroje 10^{-2} intensyvumo kritimo ar mažiau, arba kur erdvinis filtras yra sukonstruotas tam, kad praeitų spinduliuojanti šviesa su sumažėjusiu intensyvumu minėtoje iš anksto nustatytoje skaitinėje apertūroje iki 10^{-4} intensyvumo kritimo ar daugiau.

18. Būdas pagal bet kurį vieną iš 15 - 17 punktų, kur iš anksto nustatyta skaitinė apertūra yra mažiau nei 1, geriau mažiau nei 0,5.

19. Būdas pagal bet kurį vieną iš 15 - 18 punktų, kur apšviečianti šviesa yra koherentinė erdvėje ir laike.

20. Būdas pagal bet kurį vieną iš 15 - 19 punktų, kur mėginio laikiklis (2) laiko mėginį, apimantį objektus, kurių masė yra 5000 kDa arba mažesnė, arba kur mėginio laikiklis laiko mėginį, apimantį objektus, kurių masė yra 10 kDa ar daugiau.

21. Būdas pagal bet kurį vieną iš 15 - 20 punktų, kur mėginys (3) apima objektus, turinčius sklaidos skerspjūvį 10^{-12} m^2 apšviečiančios šviesos atžvilgiu arba mažesnį, arba kur mėginys apima objektus, turinčius sklaidos skerspjūvį 10^{-20} m^2 apšviečiančios šviesos atžvilgiu arba didesnį.

22. Objekto masės kiekybinio įvertinimo būdas, kuriame minėto objekto masė yra įvertinama kiekybiškai bendrojo tako interferometrinės šviesos sklaidos būdu, naudojant bendrojo tako interferometrinio sklaidos mikroskopą (1) pagal 1 punktą, ir kur minėta masė yra įvertinama kiekybiškai su iki 5 % masės paklaida.

23. Būdas pagal 22 punktą, kur minėtas objektas yra: (a) silpnas šviesos sklaidytuvas; b) yra vienas baltymas; arba c) yra tirpale.

24. Objekto masės pokyčio matavimo arba kiekybinio įvertinimo būdas, kuriame minėto objekto masės pokytis yra matuojamas arba kiekybiškai įvertinamas bendrojo tako interferometrinės šviesos sklaidos būdu, naudojant bendrojo tako interferometrinį sklaidos mikroskopą (1) pagal 1 punktą.

25. Būdas pagal 19 punktą, kur objekto masė keičiasi dėl vieno ar daugiau įvykių, parinktų iš grupės, susidedančios iš vienos molekulės prisijungimo (atsijungimo), fazės perėjimo, klasterių susidarymo, surinkimo (išardymo), agregacijos, oligomerinio surinkimo, vieno ar daugiau baltymų (baltymų sąveikos) ir (arba) vieno ar daugiau baltymų (mažų molekulių) sąveikos.

26. Būdas pagal bet kurį vieną iš 22 - 25 punktų, kur minėto objekto masė yra nuo 10 kDa iki 5000 KDa.

(51) Int.Cl. ***G06T 7/00*** (2017.01)
(11) **3455825**
(13) T
(96) 17724410.0
(96) 2017-05-11
(97) 2019-03-20
(97) 2020-11-11
(86) PCT/GB2017/051316
(86) 2017-05-11
(87) WO 2017/194950
(87) 2017-11-16
(30) 201608455, 2016-05-13, GB
(72) HANSEN, Mark, GB
HALES, Ian, GB
FAROOQ, Abdul, GB
SMITH, Melvyn, GB
DANIEL, Gwen, GB
(73) Belron International Limited, Egham, Surrey TW20 9EL, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Trūkių analizės prietaisas ir būdas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 14.
(57) 1. Trūkių analizės būdas, skirtas transporto priemonės įstiklinimo plokštės trūkiams analizuoti, būdas apimantis: trūkio vaizdo fiksavimą transporto priemonės įstiklinimo plokštėje; trūkio vaizdo apdorojimą; kur būdas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trūkio vaizdo apdorojimas apima [A], [B], [C] žingsnius:

[A] trūkio centro ir vieno ar daugiau trūkio atsišakojimų identifikavimą;

[B] mastelio koeficiento, nurodančio vieno ar kelių trūkio atsišakojimų santykinį ilgį, lyginant su trūkio centro dydžiu, generavimą; ir vieno ar daugiau atsišakojimų faktinio ilgio apskaičiavimą naudojant mastelio koeficientą;

[C] kur vieno ar daugiau trūkio atsišakojimų faktinio ilgio apskaičiavimas apima mastelio koeficiento padauginimą iš anksčiau nustatyto dydžio.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur iš anksto nustatytas dydis yra iš anksto nustatytas trūkio centro faktinio dydžio apskaičiavimas, kur dydis yra trūkio centro skersmuo, plotis ir (arba) ilgis.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur apskaičiuotas faktinis vieno ar daugiau atsišakojimų ilgis yra naudojamas nurodant trūkio dydį, ir trūkio dydis yra lyginamas su ribiniu parametru, siekiant nustatyti stiklinimo plokštės pakeitimo ar taisymo poreikį.

4. Būdas pagal 3 punktą, kiek jis priklauso nuo 2 punkto, kur stiklinimo plokštės pakeitimo ar remonto poreikio nustatymo žingsnis apima nustatymą, ar vieno ar daugiau atsišakojimų apskaičiuotas faktinis ilgis viršija nurodytą ribą.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vaizdo apdorojimas apima filtruojant vaizdą fono dalies pašalinimą tam, kad būtų galima nustatyti trūkį.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur vaizdo filtravimas apima morfologinio tobulinimo pritaikymą prie vaizdo.

7. Būdas pagal 4 punktą, apimantis signalo, nurodančio, ar priekinį stiklą reikia taisyti, ar pakeisti, išleidimą.

---

(51) Int.Cl. ***G21B 1/05*** (2006.01)
H01F 27/34 (2006.01)
H05H 1/10 (2006.01)
(11) **3295459**
(13) T
(96) 16793344.9
(96) 2016-05-09

(97) 2018-03-21
(97) 2020-10-28
(86) PCT/US2016/031539
(86) 2016-05-09
(87) WO 2016/183036
(87) 2016-11-17
(30) 201562160421 P, 2015-05-12, US
(72) RATH, Nikolaus, US
(73) TAE Technologies, Inc., Foothill Ranch, CA 92610, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nepageidaujamų sūkurinių srovių mažinimo sistemos ir būdai

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 8.

(57) 1. Nepageidaujamų sūkurinių srovių, sukeltų plazmos izoliacinio indo (10) laidžioje konstrukcijoje, mažinimo būdas, būdas apimantis šiuos veiksmus:

pirmojo sūkurinių srovių rinkinio indukavimas plazmos izoliacinio indo (10) laidžioje konstrukcijoje ir atvirkštinės lauko konfigūracijos (FRC) plazmos perkėlimas į plazmos izoliacinio indo (10) laidžią konstrukciją, indukuojant antrą sūkurinių srovių rinkinį laidžioje konstrukciją, kur pirmasis sūkurinių srovių rinkinys yra indukuojamas prieš antrąjį sūkurinių srovių rinkinį ir kurių paskirstymas iš esmės yra tapatus ir priešingo ženklo antrojo sūkurinių srovių rinkinio pasiskirstymo atžvilgiu taip, kad antrasis sūkurinių srovių rinkinys būtų panaikintas iš esmės indukuojant antrąjį sūkurinių srovių rinkinį laidžioje konstrukcijoje;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

pirmojo sūkurinių srovių rinkinio indukavimas apima vieną iš toliau nurodytų procesų

srovės ritėse (20) stiprinimą ritėse aplink laidžiąją konstrukciją prieš pat perkeliant plazmą į laidžiąją konstrukciją ir laikant rites (20) aplink laidžiąją konstrukciją esant pastoviai srovei, kad būtų laidžiojoje konstrukcijoje sugeneruotas pirmasis sūkurinių srovinių rinkinys arba

ričių (20) pakėlimą ir laikymą aplink laidžiąją konstrukciją esant pastoviai srovei, kol sūkurinės srovės laidžiojoje konstrukcijoje sumažės

į rites (20) tekančios srovės pertraukimas, kad būtų galima indukuoti pirmąjį sūkurinių srovių rinkinį laidžiosiose konstrukcijose, konstrukcijose išsaugant magnetinį srautą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur laidžioji konstrukcija yra plazmos izoliacinio indo sienelė.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur perduodant FRC plazmą įpurškiamas srautą į laidžiąją konstrukciją, laidžioje konstrukcijoje sukeliant antrą sūkurinių srovių rinkinį ir sumažinant joje veikiančių sūkurinių srovių amplitudę atgal iki nulio.

4. Nepageidaujamų sūkurinių srovių, indukuojamų indo (10) sienelėje sistema, sistemą apima:

izoliacinio plazmos indo (10) laidžią konstrukciją, turinčią sienelę ir vidaus pusę;

formavimo sekciją (12, 14), pritvirtintą indo (10) gale,

daugybę ričių (20), išdėstytų aplink indą ir

valdymo sistemą (100), sujungtą su daugybe ričių (20) ir sukonfigūruotą taikyti būdą pagal 1 punktą, kur valdymo sistema (100) yra sukonfigūruota taip, kad plazma iš formavimo sekcijos (12, 14) būtų perkeliama į indo (10) vidaus pusę, kur perkelta plazma indo (10) sienelėje indukuoja antrąjį sūkurinių srovių rinkinį.

5. Sistema pagal 4 punktą, kur valdymo sistema (100) yra papildomai sukonfigūruota taip, kad pakeltų ir laikytų daugybę ričių (20) esant pastoviai srovei, kol išnyksta visos sūkurinės srovės indo (10) sienelėje ir tada pertraukia srovės tiekimą į daugybę ričių (20), kad indo (10) sienelėje būtų sužadintas pirmasis sūkurinių srovių rinkinys , išsaugant srautą per indą (10).

6. Sistema pagal 5 punktą, kur perkeliant plazmos į indo (10) sienelę injekuojamas srautas, kuris indo (10) sienelėje indukuoja antrąjį sūkurinių srovių rinkinį, indo (10) sienelėje sūkurinių srovių amplitudę sumažinant atgal link nulio.

7. Sistema pagal 4 punktą, kurioje valdymo sistema (100) yra papildomai sukonfigūruota pakelti ir laikyti daugybę ričių (20) esant pastoviai srovei, kad laidžiojoje konstrukcijoje indukuotų pirmąjį sūkurinių srovių rinkinį.

8. Sistema pagal 7 punktą, kur perkeliant plazmos į indo (10) sienelę injekuojamas srautas, kuris indo (10) sienelėje indukuoja antrąjį sūkurinių srovių rinkinį, indo (10) sienelėje sūkurinių srovių amplitudę sumažinant atgal link nulio.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur laidžioji konstrukcija yra izoliacinio plazmos indo (10) sienelė, turinti sienelę ir vidaus pusę ir kur pirmojo sūkurinių srovių rinkinio indukavimo laidžiojoje struktūroje etapas apima:
pirmojo sūkurinių srovių rinkinio indukavimą indo (10) sienelėje prieš indukuojant antrąjį sūkurinių srovių rinkinį indo (10) sienelėje.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur perkeliant plazmos į indo (10) sienelę injekuojamas srautas, kuris indo (10) sienelėje indukuoja antrąjį sūkurinių srovių rinkinį, indo (10) sienelėje sūkurinių srovių amplitudę sumažinant atgal link nulio.

11. Būdas pagal 1 arba 9 punktą, kur FRC plazma perkeliama iš priešingų formavimo sekcijų (12, 14), pritvirtintų priešinguose indo (10) galuose.

12. Būdas pagal 11 punktą, papildomai apimantis FRC plazmų formavimo priešingose formavimo sekcijose (12, 14) veiksmą ir kur plazmos perkėlimo į indą (10) veiksmas apima FRC plazmų perkėlimą į indą (10).

---

(51) Int.Cl. ***H01M 8/06*** (2016.01)
H01M 16/00 (2006.01)
F17C 11/00 (2006.01)
H01M 8/0656 (2016.01)
H01M 8/04082 (2016.01)
H01M 8/1018 (2016.01)
(11) **2681792**
(13) T
(96) 12752497.3
(96) 2012-02-28
(97) 2014-01-08
(97) 2020-11-18
(86) PCT/US2012/026950
(86) 2012-02-28
(87) WO 2012/118809
(87) 2012-09-07
(30) 201161447571 P, 2011-02-28, US
(72) Kernene, Nicolas, US
(73) Kernene, Nicolas, St. Charles IL 60175, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Energijos įrenginys su saugia ir stabilia vandenilio talpykla
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 7.

(57) 1. Energijos įrenginys (10), apimantis:
korpusą (8);
maitinimo šaltinį (60), pritvirtintą korpuse arba prie korpuso ir konfigūruotą tiekti elektros energiją;
skysčio kamerą (50) korpuse, konfigūruotą skysčiui laikyti;
elektrolizės elementą (30) korpuse, elektros jungtimi prijungtą prie maitinimo šaltinio ir skysčio jungtimi sujungtą su skysčio kamera, kur elektrolizės kamera yra konfigūruota ir naudojama skaidyti skystį ir išgauti vandenilio dujas;
vandenilio saugyklos elementą (20) korpuse, prijungtą prie elektrolizės elemento ir konfigūruotą saugoti kietos būsenos vandenilį, absorbuojant vandenilį metalo hidrido medžiaga (23); ir
kuro elementą (40) korpuse, prijungtą prie vandenilio saugyklos elemento ir naudojamą generuoti elektros energiją, naudojant bent iš vandenilio saugyklos elemento tiekiamą vandenilį;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vibracinis elementas (27) yra konfigūruotas slankioti šliaužiklio antgalį (26) metalo hidrido medžiagos (23) rezonanso dažniu, sukeliant vibraciją metalo hidrido (23) kristalinėje gardelėje, kai vandenilis yra fiziškai stumiamas šliaužiklio antgaliu (26) į metalo hidrido medžiagą (23).

2. Energijos įrenginys pagal 1 punktą, kur maitinimo šaltinis yra saulės energijos šaltinis, konfigūruotas ir naudojamas tiekti iš saulės šviesos generuotą elektros energiją.

3. Energijos įrenginys pagal 1 punktą, kur skysčio kameroje yra vandens ir elektrolizės elementas yra konfigūruotas iš vandens išskirti vandenilio dujas ir deguonies dujas, naudojant maitinimo šaltinio elektros energiją.

4. Energijos įrenginys pagal 3 punktą, kur deguonies dujos yra išleidžiamos iš korpuso vidaus.

5. Energijos įrenginys pagal 1 punktą, kur skysčio kameroje yra biokuro ir elektrolizės elementas yra konfigūruotas iš biokuro išskirti vandenilio dujas, naudojant maitinimo šaltinio elektros energiją.

6. Energijos įrenginys pagal 1 punktą, kur:

korpusas yra cilindro formos;

vibracinis elementas apima solenoidą, pritvirtintą prie pirmojo cilindro formos korpuso galo ir konfigūruotą slankioti rezonanso dažniu;

šliaužiklio antgalis yra kūgio formos, pritvirtintas prie solenoido laisvojo galo cilindro formos korpuse ir konfigūruotas slankioti su solenoidu; ir

metalo hidrido medžiaga yra patalpinta aplink cilindro formos korpuso šonus, kur slankiojantis solenoidas ir šliaužiklio antgalis stumia vandenilį į metalo hidrido medžiagą.

7. Energijos įrenginys pagal 6 punktą, kur cilindro formos korpusas papildomai apima įleidimo angą, prijungtą prie elektrolizės elemento, ir išleidimo angą, prijungtą prie kuro elemento.

8. Energijos įrenginys pagal 7 punktą, papildomai apimantis:

įleidimo vožtuvą, įrengtą įleidimo angoje ir pasirinktinai atidaromą, kad vandenilio dujos būtų išleidžiamos iš elektrolizės įrenginio į cilindro formos korpusą; ir išleidimo vožtuvą, įrengtą išleidimo angoje ir pasirinktinai atidaromą, kad vandenilis iš cilindro formos korpuso būtų išleidžiamas į kuro elementą.

9. Energijos įrenginys pagal 1 punktą, papildomai apimantis:

mažiausiai vieną iškyšą, besitęsiančią nuo korpuso; ir

mažiausiai vieną įdubą, suformuotą korpuse, iškyšai priešingoje pusėje.

10. Energijos įrenginys pagal 9 punktą, kur mažiausiai viena iškyša yra elektros jungtimi prijungta prie mažiausiai vieno kuro elemento ir maitinimo šaltinio bei yra konfigūruota tiekti elektros energiją į išorinį įtaisą arba gauti elektros energiją iš išorinio įtaiso.

11. Energijos įrenginys pagal 10 punktą, kur iškyša yra skysčio jungtimi sujungta su skysčio kamera ir yra konfigūruota tiekti skystį į išorinį įtaisą arba gauti skystį iš išorinio įtaiso.

12. Energijos įrenginys pagal 11 punktą, kur išorinis įtaisas yra energijos įrenginys pagal 1 punktą.

13. Energijos įrenginys pagal 9 punktą, kur mažiausiai viena įduba yra elektros jungtimi prijungta prie mažiausiai vieno kuro elemento ir maitinimo šaltinio bei yra konfigūruota tiekti elektros energiją į išorinį įtaisą arba gauti elektros energiją iš išorinio įtaiso.

14. Energijos įrenginys pagal 13 punktą, kur įduba yra skysčio jungtimi sujungta su skysčio kamera ir yra konfigūruota tiekti skystį į išorinį šaltinį arba gauti skystį iš išorinio šaltinio.

15. Energijos įrenginys pagal 14 punktą, kur išorinis įtaisas yra energijos įrenginys pagal 1 punktą.

16. Energijos sistema, apimanti:

daug energijos įrenginių (10) pagal 1 punktą;

kur kiekvienas energijos įrenginys yra prijungtas prie mažiausiai vieno kito energijos įrenginio taip, kad keli energijos įrenginiai veiktų kartu ir tiektų pageidaujamos įtampos ar srovės elektros energiją;

kur kiekvienas energijos įrenginys iš daug energijos įrenginių papildomai apima

daug strypų, besitęsiančių iš korpuso;

daug korpuse suformuotų lizdų dalių, kur kiekviena lizdo dalis yra atitinkamam strypui priešingoje pusėje; ir

kiekvienas strypas sukasi aplink savo ašį tarp neigiamo poliškumo padėties ir teigiamo poliškumo padėties.

17. Energijos sistema pagal 16 punktą, kur mažiausiai vienas iš strypų yra elektros jungtimi prijungtas prie mažiausiai vieno iš kito kuro elementų energijos įrenginio, siekiant tiekti arba gauti elektros energiją.

18. Energijos sistema pagal 16 punktą, kur mažiausiai viena iš lizdų dalių yra elektros jungtimi prijungta prie mažiausiai vieno iš kuro elementų ir maitinimo šaltinio bei yra konfigūruota tiekti elektros energiją į arba gauti elektros energiją iš mažiausiai vieno kito energijos įrenginio.

19. Energijos sistema pagal 18 punktą, kur mažiausiai viena iš lizdų dalių yra skysčio jungtimi prijungta prie skysčio kameros ir yra konfigūruota tiekti elektros energiją į arba gauti elektros energiją iš mažiausiai vieno kito energijos įrenginio.

---

(51) Int.Cl. ***H01S 3/00*** (2006.01)
G01J 11/00 (2006.01)
(11) **2766963**
(13) T
(96) 12798377.3
(96) 2012-10-11
(97) 2014-08-20
(97) 2021-01-06
(86) PCT/IB2012/055522
(86) 2012-10-11
(87) WO 2013/054292
(87) 2013-04-18
(30) 11105926, 2011-10-11, PT
(72) DA COSTA RIBEIRO DE MIRANDA, Miguel Nicolau, PT
PAIVA REBELO CEREJO CRESPO, Helder Manuel, PT
ANDREAS FORDELL, Thomas Peter, SE
LOUIS ARNOLD, Cord, SE
L`HUILLIER, Anne, SE
(73) Universidade Do Porto, 4099-002 Porto, PT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ultratrumpųjų lazerio impulsų vienalaikės kompresijos ir charakterizavimo būdas ir įtaisas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.
(57) 1. Ultratrumpųjų lazerio impulsų vienalaikės kompresijos ir charakterizavimo būdas, apimantis:
a. ultratrumpojo lazerio impulso skleidimą iš lazerio osciliatoriaus;
b. iš anksto nustatytų spektrinių fazių grupės nuolatinį ar pakopinį taikymą ultratrumpajam lazerio impulsui, siekiant atlikti dispersijos skenavimą, kur impulso trukmė skenavimo metu kerta minimalią ribą;
c. anharmoninio proceso taikymą ultratrumpajam lazerio impulsui kiekvienoje spektrinėje fazėje;
d. dvimatės išmatuotos dispersijos skenavimo pėdsakų gavimą, matuojant anharmoninio proceso metu generuotą signalo spektrą pagal spektrinėms fazėms taikomą funkciją;
e. ultratrumpųjų lazerio impulsų harmoninio spektro matavimą;
f. ultratrumpųjų lazerio impulsų spektrinės fazės atkūrimą, iki minimumo sumažinant paklaidų funkciją, naudojant skaitinį iteracinį algoritmą, kur skaitinis iteracinis algoritmas apima paklaidų funkcijos, nustatytos tarp išmatuotos dispersijos skenavimo pėdsakų ir imituotos dispersijos skenavimo pėdsakų, sumažinimą iki minimumo; imituotos dispersijos skenavimo pėdsakai generuojami, naudojant matematinį anharmoninio proceso modelį, išmatuotą pagrindinį ultratrumpojo lazerio impulso spektrą ir ultratrumpojo lazerio impulso spektrinės fazės iteracinę aproksimaciją, kur fazės funkcija, kuri naudojama iteracijai atlikti, yra apibūdinta nurodytu pagrindu, ir kur pagrindas keičiamas, kai iteracinis algoritmas užstringa;
g. ultratrumpojo lazerio impulso kompresiją, naudojant spektrinę fazę, kurioje minėtas impulsas atkurtai spektrinei fazei tampa kiek įmanoma trumpesnis.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur taikomas anharmoninis procesas apima antrosios harmonikos generavimą ar bet kokį kitą anharmoninį poveikį, kuris keičia (paveikia) pagrindinį ultratrumpojo lazerio impulso spektrą, kuris apima suminio dažnio generavimą, skirtuminio dažnio generavimą, optinį Kero efektą ir trečiosios harmonikos generavimą.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur imituotos dispersijos skenavimo pėdsakai antrosios harmonikos generavimo anharmoniniame procese skaičiuojami kiekvienai naudojamai spektrinei fazei:
a. ultratrumpojo lazerio impulso spektrui taikant Furjė atvaizdį, siekiant gauti atitinkamą elektrinį lauką laiko srityje;

b. kintamąjį lauką pakeliant kvadratu, siekiant apskaičiuoti antrąją harmoniką;

c. ir taikant atvirkštinį Furjė atvaizdį, siekiant gauti antrosios harmonikos spektrą.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur skaitinis iteracinis algoritmas apima paklaidų funkcijos sumažinimą iki minimumo, kuri apskaičiuojama:

a. naudojant savybę, kad išmatuotos dispersijos skenavimo pėdsakų dažnio ribos ir imituotos dispersijos skenavimo pėdsakų dažnio ribos priklauso nuo ultratrumpojo lazerio impulso fazės;

b. arba kiekvienam bangos ilgiui, kur bendra paklaida yra svertinė visų lokalių paklaidų funkcija.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis neplokščiojo spektrinio aptikimo charakteristikos koregavimą:

a. imituojant dispersijos skenavimo pėdsakus spektriškai ribotam impulsui;

b. lyginant imituotos dispersijos skenavimo dažnio ribas su išmatuotos dispersijos skenavimo dažnio ribomis, siekiant apskaičiuoti spektrinio aptikimo charakteristikos funkciją;

c. koreguojant spektrinio aptikimo charakteristiką, iš jos padalinant išmatuotos dispersijos skenavimo pėdsakus arba įtraukiant ją į atkūrimo procesą ir padauginant ją iš imituotos dispersijos skenavimo pėdsakų kiekvienoje iteracijoje.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis neplokščiojo spektrinio aptikimo charakteristikos kompensavimą, kiekvienam dažniui iki minimumo sumažinant paklaidų funkciją, kur bendra paklaida yra svertinė visų tokių paklaidų funkcija.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ultratrumpojo lazerio impulso spektrinė fazė apibrėžiama kaip tinkama parametrų grupės funkcija, apimanti diskrečiosios atrankos funkciją, Teiloro eilučių arba Furjė eilučių skleidinį.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ultratrumpojo lazerio impulso fazė apibrėžiama alternatyviosiomis pateiktimis, apimančiomis jos nuosekliąsias išvestines, atsižvelgiant į dažnį.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur paklaidos sumažinimas iki minimumo atliekamas naudojant optimizavimo metodą, apimantį heuristinius metodus, metaheuristinius metodus, stochastinius metodus ir apibendrintus projekcijų metodus.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas optimizavimo metodas apima Nelderio-Mido metodą.

11. Ultratrumpųjų lazerio impulsų vienalaikės kompresijos ir charakterizavimo sistema, apimanti:

a. lazerio osciliatorių, konfigūruotą skleisti ultratrumpąjį lazerio impulsą;

b. dispersijos dalį, konfigūruotą nuolatos ar pakopomis taikyti iš anksto nustatytų spektrinių fazių grupę ultratrumpajam lazerio impulsui, siekiant atlikti dispersijos skenavimą, kur impulso trukmė skenavimo metu kerta minimalią ribą;

c. anharmoninę optinę dalį, konfigūruotą taikyti anharmoninį procesą ultratrumpajam lazerio impulsui kiekvienoje taikomoje spektrinėje fazėje;

d. spektrometrą, konfigūruotą matuoti sukurto anharmoninio proceso spektrą, kaip taikomų spektrinių fazių funkciją;

e. spektrometrą, konfigūruotą matuoti harmoninį ultratrumpojo lazerio impulso spektrą;

f. duomenų apdorojimo modulį, konfigūruotą atlikti būdą, apibūdintą bet kuriame iš 1–10 punktų.

12. Sistema pagal 11 punktą, kur dispersijos dalis apima čirpuotus veidrodžius, stiklo pleištus, įvairaus storio stiklą, prizmes, grizmes, difrakcines gardeles, kintamojo slėgio dujų elementus ir optinius moduliatorius, pavyzdžiui, akustinį-optinį, elektrooptinį ir skystųjų kristalų įrenginius.

13. Sistema pagal 11 arba 12 punktą, kur anharmoninė optinė dalis apima dujas, kietąsias daleles, skysčius ar plazmą, konfigūruotą atlikti: antrosios harmonikos generavimą arba bet kurį kitą anharmoninį efektą, kuris keičia (paveikia) pagrindinį ultratrumpojo lazerio impulso spektrą, pavyzdžiui, suminio dažnio generavimą, skirtuminio dažnio generavimą, optinį Kero efektą ir trečiosios harmonikos generavimą.

14. Sistema pagal 11, 12 arba 13 punktą, kur anharmoninė optinė dalis apima antrosios harmonikos generavimo kristalą.

15. Sistema pagal 11, 12, 13 arba 14, kur dispersijos dalis taikoma ultratrumpajam lazerio impulsui spektrinėje fazėje, kur atkurtai spektrinei fazei minėtas impulsas tampa kiek įmanoma trumpesnis.

(51) Int.Cl. ***H01S 3/06*** (2006.01)
H01S 3/0941 (2006.01)
H01S 3/094 (2006.01)
H01S 3/08 (2006.01)
H01S 3/16 (2006.01)
H01S 5/40 (2006.01)

(11) **2643905**

(13) T

(96) 11788113.6

(96) 2011-11-21

(97) 2013-10-02

(97) 2020-11-04

(86) PCT/EP2011/070552

(86) 2011-11-21

(87) WO 2012/069409

(87) 2012-05-31

(30) 201020008, 2010-11-25, GB

(72) BARR, John, GB
WHITE, Andrew, GB
MOORE, Stephen, GB

(73) LEONARDO MW LTD, Basildon, Essex SS14 3EL, GB

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

(54) Lazerinė sistema ir veikimo būdas

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 3.

(57) 1. Lazerio sistema, susidedanti iš lazerio siurblio ir lazerio stiprinimo medžiagos (8), lazerio siurblys apima lazerio diodų rinkinį (7, 9, 14), sukonfigūruotą generuoti optinę spinduliuotę, turinčią iš anksto nustatytą bendrą linijinį plotį, apytikriai 20 nm pločio, sudarytą iš daugybės individualių bangos ilgių su linijos pločiu iki 8 nm, minėtos spinduliuotės centro bangos ilgis yra lazerio stiprinimo medžiagos (8) absorbcijos juostoje lazerinio diodų rinkinio (7, 9, 14) veikimo temperatūros centro taške, kur lazerio diodų rinkinys (7, 9, 14) apima lazerinių diodų juostų (7, 9) piramidę, su žingsniu tarp lazerinių diodų juostų (7, 9) didesniu nei 400 μm, o piramidė apima tarpiklius (14), išdėstytus tarp lazerio diodų juostų (7, 9); ir b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarpikliai (14) yra išdėstyti, kad suteiktų iš dalies difuzinius ir iš dalies spektrinius lazerinio siurblio šviesos atspindžius, kurie turi palikti stiprinimo medžiagą (8), atgal į stiprinimo medžiagą (8).

2. Lazerio sistema pagal 1 punktą, kur lazerio diodų juostos yra vienodo ilgio su lazerio stiprinimo medžiagos pločiu ir yra išdėstytos skersai lazerio stiprinimo medžiagos išilginės ašies.

3. Lazerio sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lazerio stiprinimo medžiaga yra zigzaginės plokštės geometrijoje.

4. Lazerio sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lazerio stiprinimo medžiaga turi labai atspindintį paviršių ant galinio paviršiaus, statmeno siurblio emisijai.

5. Lazerio sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti valdiklį, sukonfigūruotą keisti lazerio diodų rinkinio siurblio energiją kaip temperatūros funkciją taip, kad tinkamas sugertos energijos kiekis būtų pasiektas lazerio stiprinimo medžiagoje dėl temperatūros.

6. Lazerio sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lazerio stiprinimo medžiaga yra strypas arba tiesialinijinė plokštė.

7. Lazerio sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lazerio stiprinimo medžiaga yra Nd: YAG arba kita Nd legiruota pagrindo medžiaga.

8. Lazerio sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti valdiklį, sukonfigūruotą modifikuoti lazerinės sistemos bangos ilgį ir linijos plotį, kad lazerio stiprinimo medžiaga pasiektų temperatūros nejautrumo parametrus.

9. Lazerio sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur lazerio stiprinimo medžiaga apima spektrinius paviršius ant priekinių pusių, statmenų lazerio stiprinimo medžiagos optinei ašiai, kad būtų toliau ribojama šviesa.

10. Lazerio sistema pagal 5 punktą, kur valdiklis yra išdėstytas taip, kad lazerio diodų rinkinio impulsų trukmę keistų nuo 180 μm iki 220 μs.

---

(51) Int.Cl. ***H04B 7/26*** (2006.01)
H04W 28/08 (2009.01)
H04W 88/08 (2009.01)
(11) **2603987**
(13) T
(96) 11816611.5
(96) 2011-08-10
(97) 2013-06-19
(97) 2021-01-06
(86) PCT/KR2011/005862
(86) 2011-08-10
(87) WO 2012/020995
(87) 2012-02-16
(30) 20100077578, 2010-08-11, KR
(72) KIM, Eun-Yong, KR
MOON, June, KR
CHANG, Chung-Ryul, KR
KIM, Young-Ky, KR
KO, Eun-Seok, KR
(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Gyeonggi-do 443-742, KR
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Signalo perdavimo ir priėmimo mobiliojo ryšio sistemoje aparatas ir būdas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 11.
(57) 1. Signalo perdavimo būdas plėtros mazgu B (311) mobiliojo ryšio sistemoje, kur būdas apima:
nustato daugybę vartotojo įrenginių su maksimalia planavimo metrika, remiantis daugybės vartotojų įrenginių kanalo kokybės informacija;
generuoja tą patį valdymo kanalo signalą perdavimui radijo įrenginiais (313, 315, 317, 319) daugybei vartotojų įrenginių;
generuoja individualiai skirtingus duomenų kanalų signalus perdavimui radijo įrenginiais (313, 315, 317, 319) bent vienam iš daugybės vartotojų įrenginių;
multipleksuoja valdymo kanalo signalą su radijo įrenginių (313, 315, 317, 319) duomenų kanalų signalais atitinkamai; ir
perduoda radijo įrenginiams (313, 315, 317, 319) atitinkamus multipleksuotus signalus per bendrą viešąją radijo sąsają laidinės terpės pagrindu.

2. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, kur valdymo kanalo signalas apima bent vieną iš fizinio transliuojamo kanalo signalą, fizinio žemynkrypčio kanalo signalą ir fizinio valdymo formato indikatoriaus kanalo signalą.

3. Plėtros mazgas B (311), skirtas naudoti mobiliojo ryšio sistemoje, kur plėtros mazgas B apima:
siųstuvą-imtuvą; ir
valdiklį, sujungtą su siųstuvu-imtuvu ir sukonfigūruotą:
nustatyti daugybę vartotojo įrenginių su maksimalia planavimo metrika, remiantis daugybės vartotojų įrenginių kanalo kokybės informacija,
generuoti tą patį valdymo kanalo signalą perdavimui radijo įrenginiais (313, 315, 317,319) daugybei vartotojų įrenginių,
generuoti individualiai skirtingus duomenų kanalo signalus perdavimui radijo įrenginiais (313, 315, 317, 319) bent vienam iš daugybės vartotojų įrenginių,
multipleksuoti valdymo kanalo signalą su radijo įrenginių (313, 315, 317, 319) duomenų kanalų signalais atitinkamai, ir
valdyti siųstuvą-imtuvą, perduodant radijo įrenginiams (313, 315, 317, 319) atitinkamus multipleksuotus signalus per bendrą viešąją radijo sąsają laidinės terpės pagrindu.

4. Plėtros mazgas B (311) pagal apibrėžties 3 punktą, kur valdymo kanalo signalas apima bent vieną iš fizinio transliuojamo kanalo signalą, fizinio žemynkrypčio kanalo signalą ir fizinio valdymo formato indikatoriaus kanalo signalą.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/176*** (2014.01)
H04N 19/119 (2014.01)
H04N 19/96 (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/124 (2014.01)
(11) **3598753**
(13) T
(96) 19196195.2
(96) 2012-12-07
(97) 2020-01-22
(97) 2021-02-03
(30) 201161570865 P, 2011-12-15, US
(72) SHIBAHARA, Youji, JP
NISHI, Takahiro, JP
SUGIO, Toshiyasu, JP
TANIKAWA, Kyoko, JP
MATSUNOBU, Toru, JP
SASAI, Hisao, JP
TERADA, Kengo, JP
(73) TAGIVAN II LLC, Chevy Chase, MD 20815, US
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Skaisčio-spalvio koduotų blokų žymų (CBF) signalas vaizdo kodavime
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 44.
(57) 1. Vaizdo dekodavimo būdas, apimantis:
koduoto signalo dekodavimą, siekiant sugeneruoti kvantavimo koeficientus ir valdymo informacijos fragmentus, kur kiekvienas kvantavimo koeficientas atitinka atitinkamą vieną iš transformacijos vienetų, kur
kiekvienas iš transformacijos vienetų atitinka atitinkamą vieną iš lapų mazgų medžio struktūroje,
kiekvienas iš kvantavimo koeficientų apima skaisčio kvantavimo koeficientą ir spalvio kvantavimo koeficientą,
kvantavimo koeficientai ir valdymo informacijos fragmentai turi medžio struktūrą,
valdymo informacijos fragmentai apima
(i) padalintos informacijos (S121) atitinkamus fragmentus, kurių kiekvienas atitinka vieną iš atitinkamų mazgų medžio struktūroje, ir rodo, ar transformacijos vienetas, atitinkantis vieną iš atitinkamų mazgų, bus toliau dalinamas ar ne,
(ii) pirmąsias žymas (S125), kurių kiekviena atitinka bent vieną iš lapų mazgų ir rodo, ar egzistuoja skaisčio kvantavimo koeficientas, atitinkantis bet kuriam iš bent vieno lapų mazgų, ar ne, ir
(iii) antrąsias žymas (S123), kurių kiekviena atitinka bent vieną iš lapų mazgų ir rodo, ar egzistuoja spalvio kvantavimo koeficientas, atitinkantis bet kuriam iš bent vieno lapų mazgų, ar ne,
koduotame signale, kiekvienam bent iš vieno iš lapų mazgų, koduota pirmoji žyma (S125), atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų, yra išdėstyta po antrosios koduotos žymos (S123), atitinkančios bent vieną iš lapų mazgų, ir
dekoduojant, kiekvienam bent iš vieno iš lapų mazgų, koduota pirmoji žyma (S125), atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų, yra dekoduojama po to, kai dekoduojama antroji koduota žyma (S123), atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų, ir
atvirkštinio kvantavimo ir atvirkštinės transformacijos kiekvienam iš kvantavimo koeficientų atlikimą, galiausiai sukuriant atitinkamų transformacijos vienetų prognozės klaidų signalus; ir
bent vieno iš prognozės klaidų signalų pridėjimą prie kiekvieno iš kodavimo vienetų prognozės signalo, iš kurių kiekvienas apima transformacijos vienetus, galiausiai sukuriant dekoduotus signalus kiekvienam iš kodavimo vienetų;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
dekodavimas apima, kiekvienam iš lapų mazgų, valdymo informacijos (S125) koduoto fragmento ir koduoto kvantavimo koeficiento (S133), kurie yra išdėstyti paeiliui koduotame signale kiekviename iš lapų mazgų, dekodavimą.

2. Vaizdo dekodavimo būdas pagal apibrėžties 1 punktą, kur dekoduojant
nustato, ar esamo mazgo pirmosios žymos reikšmę esamame lygyje galima identifikuoti bent vienu iš (a) pirmosios žymos, esančios aukštesniame lygyje nei esamas lygis, ir (b) pirmosios žymos, esančios kito mazgo esamame lygyje, ir

kai nustato, kad esamo mazgo pirmosios žymos reikšmė gali būti vienareikšmiškai identifikuota, esamo mazgo pirmoji žyma nėra sukuriama dekoduojant.

3. Vaizdo dekodavimo būdas pagal apibrėžties 1 punktą,

kur dekodavimas apima skirtumo kvantavimo žingsnio dekodavimą kiekviename koduoto signalo lapo mazge, kur skirtumo kvantavimo žingsnis yra išdėstytas padėtyje, atitinkančioje kiekvieną lapų mazgą medžio struktūroje, ir

skirtumo kvantavimo žingsnis, atliekant atvirkštinį kvantavimą ir atvirkštinę transformaciją, rodo skirtumą tarp kvantavimo žingsnio, kuris paskutinį kartą buvo naudojamas, ir kvantavimo žingsnio, kuris turi būti naudojamas esamam transformacijos vienetui.

4. Vaizdo dekodavimo būdas pagal apibrėžties 1 punktą,

kur dekodavimas apima skirtumo kvantavimo žingsnio dekodavimą medžio struktūros šaknyje koduotame signale, o skirtumo kvantavimo žingsnis yra koduojamas, kai yra išdėstytas padėtyje, atitinkančią šaknį, ir

skirtumo kvantavimo žingsnis, atliekant atvirkštinį kvantavimą ir atvirkštinę transformaciją, rodo skirtumą tarp kvantavimo žingsnio, kuris paskutinį kartą buvo naudojamas, ir kvantavimo žingsnio, kuris turi būti naudojamas esamam transformacijos vienetui.

5. Vaizdo kodavimo aparatas, apimantis:

dekodavimo vienetą (290), sukonfigūruotą dekoduoti koduotą signalą, skirtą generuoti kvantavimo koeficientus ir valdymo informacijos fragmentus, kur kiekvienas kvantavimo koeficientas atitinka atitinkamą vieną iš transformacijos vienetų, kur

kiekvienas transformacijos vienetas atitinka atitinkamą vieną iš lapų mazgų medžio struktūroje,

kiekvienas kvantavimo koeficientas apima skaisčio kvantavimo koeficientą ir spalvio kvantavimo koeficientą,

kvantavimo koeficientai ir valdymo informacijos fragmentai turi medžio struktūrą,

valdymo informacijos fragmentai apima

(i) padalintos informacijos (S121) atitinkamus fragmentus, kurių kiekvienas atitinka vieną iš atitinkamų mazgų medžio struktūroje, ir rodo, ar transformacijos vienetas, atitinkantis vieną iš atitinkamų mazgų, bus toliau dalinamas ar ne,

(ii) pirmąsias žymas (S125), kurių kiekviena atitinka bent vieną iš lapų mazgų ir rodo, ar egzistuoja skaisčio kvantavimo koeficientas, atitinkantis bet kuriam iš bent vieno lapų mazgų, ar ne, ir

(iii) antrąsias žymas (S123), kurių kiekviena atitinka bent vieną iš lapų mazgų ir rodo, ar egzistuoja spalvio kvantavimo koeficientas, atitinkantis bet kuriam iš bent vieno lapų mazgų, ar ne,

koduotame signale, kiekvienam bent iš vieno iš lapų mazgų, koduota pirmoji žyma (S125), atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų, yra išdėstyta po antrosios koduotos žymos (S123), atitinkančios bent vieną iš lapų mazgų, ir

dekoduojant, kiekvienam bent iš vieno iš lapų mazgų, koduota pirmoji žyma (S125), atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų, yra dekoduojama po to, kai dekoduojama antroji koduota žyma (S123), atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų, ir

atvirkštinį kvantavimo / atvirkštinį transformacijos vienetą (240, 250) sukonfigūruotą atlikti atvirkštinį kvantavimą ir atvirkštinę transformaciją kiekvienam iš kvantavimo koeficientų, galiausiai generuoti atitinkamų transformacijos vienetų prognozės klaidų signalus; ir

papildomą vienetą (260), sukonfigūruotą pridėti bent vieną iš prognozės klaidų signalų prie prognozės signalų kiekvienam kodavimo vienetui, įskaitant transformacijos vienetus, galiausiai generuoti dekoduotus signalus kiekvienam iš kodavimo vienetų;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

dekodavimo vienetas (190) yra sukonfigūruotas dekoduoti kiekvieno iš lapų mazgų koduotus valdymo informacijos fragmentus (S125) ir koduotus kvantavimo koeficientus (S133), kurie yra paeiliui išdėstyti koduotame signale kiekviename iš lapo mazgų.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/96*** (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/119 (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/124 (2014.01)

(11) **3614670**

(13) T

(96) 19196204.2

(96) 2012-12-07

(97) 2020-02-26
(97) 2021-02-03
(30) 201161570865 P, 2011-12-15, US
(72) SHIBAHARA, Youji, JP
NISHI, Takahiro, JP
SUGIO, Toshiyasu, JP
TANIKAWA, Kyoko, JP
MATSUNOBU, Toru, JP
SASAI, Hisao, JP
TERADA, Kengo, JP
(73) TAGIVAN II LLC, Chevy Chase, MD 20815, US
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Skaisčio-spalvio koduotų blokų žymų (CBF) signalas vaizdo kodavime
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 44.

(57) 1. Vaizdo kodavimo būdas, apimantis:

įvesties vaizdo signalo padalinimą į daugybę kodavimo vienetų ir kiekvienam kodavimo vienetui prognozės signalo atėmimą iš įvesties vaizdo signalo, galiausiai sukuriant atitinkamų kodavimo vienetų prognozės klaidų signalus;

kiekvieno iš kodavimo vienetų padalinimą į daugybę transformacijos vienetų ir transformacijos ir kvantavimo atlikimą kiekvienam iš transformacijos vienetų pagal atitinkamą vieną iš prognozės klaidų signalų, galiausiai generuojant atitinkamų kodavimo vienetų kvantavimo koeficientus, kur

kiekvienas iš transformacijos vienetų atitinka atitinkamą vieną iš lapų mazgų medžio struktūroje, ir

kiekvienas iš kvantavimo koeficientų apima skaisčio kvantavimo koeficientą ir spalvio kvantavimo koeficientą; ir

valdymo informacijos fragmentų ir kvantavimo koeficientų kodavimą (S111) į medžio struktūrą, kur

valdymo informacijos fragmentai apima

(i) padalintos informacijos atitinkamus fragmentus, kurių kiekvienas atitinka vieną iš atitinkamų mazgų medžio struktūroje, ir rodo, ar transformacijos vienetas, atitinkantis vieną iš atitinkamų mazgų, bus toliau dalinamas ar ne,

(ii) pirmąsias žymas, kurių kiekviena atitinka bent vieną iš lapų mazgų ir rodo, ar egzistuoja skaisčio kvantavimo koeficientas, atitinkantis bet kurį iš bent vieno lapų mazgų, ar ne, ir

(iii) antrąsias žymas, kurių kiekviena atitinka bent vieną iš lapų mazgų ir rodo, ar egzistuoja spalvio kvantavimo koeficientas, atitinkantis bet kurį iš bent vieno lapų mazgų, ar ne, ir

kur, kodavimo metu, kiekvienam bent iš vieno iš lapų mazgų, yra koduojama pirmoji žyma, atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų, po to, kai koduojama antroji žyma, atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų, tokiu būdu generuojant koduotą signalą, kur koduota pirmoji žyma, atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų, yra išdėstyta po koduotos antrosios žymos, atitinkančios bent vieną iš lapų mazgų;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

koduojant atitinkamą valdymo informacijos fragmentą ir atitinkamą vieną iš kvantavimo koeficientų, yra koduojama kiekviename iš lapų mazgų (S125, S133), galiausiai generuojant koduotą signalą, kur koduotas atitinkamas valdymo informacijos fragmentas ir koduotas atitinkamas vienas iš kvantavimo koeficientų yra išdėstyti iš eilės kiekviename iš lapų mazgų,

kur kvantavimo koeficientai apima spalvio Cb kvantavimo koeficientą ir spalvio Cr kvantavimo koeficientą,

antroji žyma apima trečiąją žymą ir ketvirtąją žymą, trečioji žyma nurodo, egzistuoja spalvio Cb kvantavimo koeficientas ar ne, ir ketvirtoji žyma nurodo, egzistuoja spalvio Cr kvantavimo koeficientas ar ne, ir

koduojant, kiekvienam iš bent vieno mazgų, trečioji žyma, ketvirtoji žyma, pirmoji žyma, skaisčio kvantavimo koeficientas, spalvio Cb kvantavimo koeficientas ir spalvio Cr kvantavimo koeficientas yra užkoduojami šia tvarka.

2. Vaizdo kodavimo aparatas, apimantis:

atimties vienetą (110), sukonfigūruotą padalinti įvesties vaizdo signalą į daugybę kodavimo vienetų, ir kiekvienam kodavimo vienetui iš įvesties vaizdo signalo atimti prognozės signalą, galiausiai sukuriant atitinkamų kodavimo vienetų prognozės klaidų signalus;

transformacijos kvantavimo vienetą (130), sukonfigūruotą padalinti kiekvieną iš kodavimo vienetų į daugybę transformacijos vienetų ir atlikti transformaciją ir kvantavimą kiekvienam iš transformacijos vienetų pagal atitinkamą vieną iš prognozės klaidų signalų, galiausiai generuojant atitinkamų kodavimo vienetų kvantavimo koeficientus, kur

kiekvienas transformacijos vienetų atitinka atitinkamą vieną iš lapų mazgų medžio struktūroje, ir

kiekvienas iš kvantavimo koeficientų apima skaisčio kvantavimo koeficientą ir spalvio kvantavimo koeficientą; ir

kodavimo vienetas (190) sukonfigūruotas koduoti valdymo informacijos fragmentus ir kvantavimo koeficientus į medžio struktūrą, kur valdymo informacijos fragmentai apima

(i) padalintos informacijos atitinkamus fragmentus, kurių kiekvienas atitinka vieną iš atitinkamų mazgų medžio struktūroje, ir rodo, ar transformacijos vienetas, atitinkantis vieną iš atitinkamų mazgų, bus toliau dalinamas ar ne,

(ii) pirmąsias žymas, kurių kiekviena atitinka bent vieną iš lapų mazgų, ir rodo, ar egzistuoja skaisčio kvantavimo koeficientas, atitinkantis bet kurį iš bent vieno lapų mazgų, ar ne, ir

(iii) antrąsias žymas, kurių kiekviena atitinka bent vieną iš lapų mazgų ir rodo, ar egzistuoja spalvio kvantavimo koeficientas atitinkantis bet kurį iš bent vieno lapų mazgų, ar ne, ir

kodavimo vienetas yra sukonfigūruotas koduoti kiekvieną bent iš vieno lapų mazgų, koduojant pirmąją žymą, atitinkančią bent vieną iš lapų mazgų, po to, kai koduojama antroji žyma, atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų, tokiu būdu generuoja koduotą signalą, kur koduota pirmoji žyma, atitinkanti bent vieną iš lapo mazgų, yra išdėstyta po koduotos antrosios žymos, atitinkančios bent vieną iš lapų mazgų;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

kodavimo vienetas (190) yra sukonfigūruotas koduoti atitinkamą valdymo informacijos fragmentą ir atitinkamą vieną iš kvantavimo koeficientų kiekviename iš lapų mazgų, galiausiai generuoti koduotą signalą, kur koduotas atitinkamas valdymo informacijos fragmentas ir koduotas atitinkamas vienas iš kvantavimo koeficientų yra išdėstyti iš eilės kiekviename iš lapo mazgų,

kur kvantavimo koeficientai apima spalvio Cb kvantavimo koeficientą ir spalvio Cr kvantavimo koeficientą,

antroji žyma apima trečiąją žymą, ir ketvirtąją žymą, trečioji žyma nurodo, egzistuoja spalvio Cb kvantavimo koeficientas ar ne, ir ketvirtoji žyma nurodanti, egzistuoja spalvio Cr kvantavimo koeficientas ar ne, ir

kodavimo vienetas (190) sukonfigūruotas koduoti, kiekvienam bent iš` vieno mazgų, trečiąją žymą, ketvirtąją žymą, pirmąją žymą, skaisčio kvantavimo koeficientą, spalvio Cb kvantavimo koeficientą ir spalvio Cr kvantavimo koeficientą šia tvarka.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1767036**
(51) Int.Cl. ***H04W 68/00*** (2009.01)
H04W 68/02 (2009.01)
(13) T
(54) Mobilių abonento stočių, esančių tuščios veikos režime, parengties tikrinimo būdas belaidės prieigos sistemoje
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Pantech Corporation, Seocho-gu, Seoul 06748, KR
2021-02-03

---

(11) **2164514**
(51) Int.Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(13) T
(54) IL-6 antikūnai ir jų naudojimas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) H.Lundbeck A/S., DK 2500 Valby, DK
2021-02-01

---

(11) **2710039**
(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/26 (2006.01)
(13) T
(54) Anti-CGRP kompozicijos ir jų panaudojimas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) H.Lundbeck A/S., DK 2500 Valby, DK
2021-02-01

---

(11) **2953942**
(51) Int.Cl. ***C07D 403/04*** (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
(13) T
(54) Halogenpakeistieji pirazolo dariniai kaip pesticidai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) VETOQUINOL SA, 70200 Lure, FR
2021-01-29

---

(11) **3187506**
(51) Int.Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(13) T

(54) IL-6 antikūnai ir jų panaudojimas

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

(73) H.Lundbeck A/S., DK 2500 Valby, DK

2021-02-01

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1767036**
(51) Int.Cl. ***H04W 68/00*** (2009.01)
H04W 68/02 (2009.01)
(13) T
(54) Mobilių abonento stočių, esančių tuščios veikos režime, parengties tikrinimo būdas belaidės prieigos sistemoje
(46) 2013-03-25
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
2021-02-03

---

(11) **2953942**
(51) Int.Cl. ***C07D 403/04*** (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
(13) T
(54) Halogenpakeistieji pirazolo dariniai kaip pesticidai
(46) 2018-02-12
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Liudmila GERASIMOVIČ, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
2021-01-29

---

(11) **3099307**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/7076*** (2006.01)
A61K 38/21 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(13) T
(54) Kladribino naudojimas optinio neuromielito gydymui
(73) Chord Therapeutics SA, 15 Avenue de Sécheron, 1202 Genéve, Switzerland, CH
(46) 2018-02-12
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Chord Therapeutics S.a.r.l., CTN14 Eclosion 14 chemin des Aulx, 1228 Plan-les-Ouates, CH
2021-02-05

Europos patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1441702	2020-12-17
2766014	2020-09-30

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1108424	2020-12-15
1244487	2021-01-02
1246714	2021-01-09
1250138	2021-01-08
1250148	2021-01-09
1250328	2021-01-25
1252268	2021-01-24
1252571	2021-01-24
1255537	2021-02-01
1255547	2021-02-08
1257564	2021-01-22
1259105	2021-01-31
1259274	2021-02-13
1259507	2021-01-08
1261622	2021-01-22
1267880	2021-01-26
1299104	2021-02-08
1611892	2021-01-18
2009195	2021-02-14
2092936	2021-02-08
2266573	2021-01-08
2277521	2021-02-08
2283842	2021-02-08
2517710	2021-02-08

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **0966454**
(21) PA 2008 008
(22) 2008-05-09
(71) Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG, Binger Strasse 173, 55218 Ingelheim am Rhein, DE
(54) Dipakeistieji bicikliniai heterociklai, jų produkcija ir panaudojimas, kaip vaistų
(93) EU/1/08/442/001-008, 2008-03-18
(95) Dabigatranum etexilatum, mesylatum
(95) 2023-08-17
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2021-02-04

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2430014**
(94) 2029-11-18
(21) PA 2016 002
(22) 2016-01-11
(68) 2430014
(93) EU/1/14/958(001-002), 2014-11-17
(95) Ledipasviras
(24) 2030-05-12
(73) Gilead Pharmasset LLC, 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antivirusiniai junginiai
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2020-12-16
Papildomos apsaugos liudijimo galiojimo termino pratęsimo data
2030-05-18

---

(11) **C 1824988**
(94) 2030-11-14
(21) PA 2019 509
(22) 2019-05-09
(68) 1824988
(93) EU/1/18/1324, 2018-11-22
(95) Damoktokogas alfa pegolas
(24) 2025-11-15
(73) Bayer HealthCare LLC, 100 Bayer Boulevard PO Box 915, Whippany, NJ 07981, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nukreipta į užduotą saitą FVIII modifikacija
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2019-07-11
Papildomos apsaugos liudijimo galiojimo termino pratęsimo data
2031-05-14

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01C 5/00	3424289
A01C 5/06	3424289
A01C 7/20	3424289
A01C 21/00	3424289
A01M 29/16	3113608
A01N 43/58	3535257
A41B 9/00	2892374
A41B 9/12	2892374
A41B 11/14	2892374
A41C 1/00	2892374
A41D 13/05	2892374
A47B 47/00	3416792
A47B 96/20	3416792
A47C 7/02	2750551
A47C 17/16	2750551
A47C 31/12	2750551
A61K 8/14	2344198
A61K 8/34	3458020
A61K 8/49	2344198
A61K 8/63	2344198
A61K 9/00	2344198
A61K 9/00	2877155
A61K 9/00	2944306
A61K 9/00	3206497
A61K 9/00	3494960

(51)	(11)
A61K 9/00	3681475
A61K 9/06	3206497
A61K 9/06	3494960
A61K 9/08	2344198
A61K 9/08	3681475
A61K 9/10	2344198
A61K 9/19	2944306
A61K 9/20	3072507
A61K 9/51	3215133
A61K 31/00	3458479
A61K 31/045	3458020
A61K 31/122	3206497
A61K 31/131	3494960
A61K 31/17	3206497
A61K 31/19	3206497
A61K 31/232	3363433
A61K 31/327	3206497
A61K 31/397	3363433
A61K 31/4015	3206497
A61K 31/407	3468966
A61K 31/415	3567037
A61K 31/426	2345410
A61K 31/436	3215133
A61K 31/437	3466955
A61K 31/4375	3495367

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/44	3239134	A61K 31/58	3681475
A61K 31/4412	3239134	A61K 31/60	3206497
A61K 31/444	3581572	A61K 31/7125	3240801
A61K 31/454	3567037	A61K 31/7125	3495495
A61K 31/454	3681475	A61K 31/785	3593808
A61K 31/455	3551622	A61K 33/04	3206497
A61K 31/4709	3567037	A61K 35/04	3206497
A61K 31/4709	3681864	A61K 35/17	3083671
A61K 31/4745	3350180	A61K 35/545	3083671
A61K 31/485	2877155	A61K 38/00	2944306
A61K 31/495	2925324	A61K 38/00	3470077
A61K 31/497	3567037	A61K 38/17	2944306
A61K 31/501	3580211	A61K 38/17	3083671
A61K 31/5025	3352754	A61K 38/20	3083671
A61K 31/5025	3458456	A61K 39/00	2945647
A61K 31/506	2344198	A61K 39/00	3043814
A61K 31/506	3567037	A61K 39/00	3083671
A61K 31/506	3613739	A61K 39/00	3215133
A61K 31/519	3331885	A61K 39/00	3291831
A61K 31/519	3495367	A61K 39/00	3458479
A61K 31/52	3331885	A61K 39/04	3291831
A61K 31/53	3331885	A61K 39/38	2945647
A61K 31/5377	3331885	A61K 39/395	3258964
A61K 31/553	3331885	A61K 39/395	3401327
A61K 31/555	3206497	A61K 45/06	2344198
A61K 31/57	3488852	A61K 45/06	3363433
A61K 31/58	2344198	A61K 45/06	3495495
A61K 31/58	3488852	A61K 45/06	3613739

(51)	(11)
A61K 47/02	2345410
A61K 47/10	2345410
A61K 47/10	3494960
A61K 47/12	2345410
A61K 47/14	2345410
A61K 47/18	2345410
A61K 47/22	2345410
A61K 47/24	2344198
A61K 47/26	2345410
A61K 47/32	2345410
A61K 47/34	2345410
A61K 47/34	2877155
A61K 47/38	2345410
A61K 47/38	3681475
A61K 47/40	3681475
A61K 47/44	2344198
A61K 47/68	3352857
A61K 47/68	3470086
A61M 5/178	2944306
A61M 5/24	2976117
A61M 11/00	3280474
A61M 15/00	3280474
A61M 15/08	3280474
A61N 2/02	2296754
A61N 2/04	2296754
A61N 2/06	2296754
A61P 1/04	3495495
A61P 1/16	3495367

(51)	(11)
A61P 1/16	3495495
A61P 3/10	2345410
A61P 3/10	3468966
A61P 9/00	3363433
A61P 9/10	3352754
A61P 9/10	3363433
A61P 11/00	3495367
A61P 11/00	3495495
A61P 11/00	3551622
A61P 11/00	3681864
A61P 11/02	3681475
A61P 11/06	3581572
A61P 11/06	3681475
A61P 13/10	2345410
A61P 13/10	3291831
A61P 13/10	3495495
A61P 13/12	3352754
A61P 13/12	3581572
A61P 15/00	3495495
A61P 17/00	3352754
A61P 17/00	3494960
A61P 17/06	3581572
A61P 17/14	2344198
A61P 17/14	3458020
A61P 19/02	3495367
A61P 19/02	3581572
A61P 21/00	3495495
A61P 23/00	3488852

(51)	(11)	(51)	(11)
A61P 25/00	3495495	A61P 35/04	3352857
A61P 25/08	3488852	A61P 37/08	3681475
A61P 25/18	2925324	A61P 39/00	3470086
A61P 27/02	2944306	A61P 43/00	2944306
A61P 27/02	3206497	A61P 43/00	3206497
A61P 27/02	3581572	A61P 43/00	3458456
A61P 27/02	3613739	A61P 43/00	3495495
A61P 29/00	3239134	A61Q 7/00	2344198
A61P 29/00	3581572	A61Q 7/00	3458020
A61P 33/02	3331885	A61Q 19/08	3352754
A61P 33/14	3331885	B03B 5/30	2247387
A61P 35/00	2944306	B03B 5/44	2247387
A61P 35/00	2992017	B03C 1/01	2247387
A61P 35/00	3240801	B03C 1/033	2247387
A61P 35/00	3291831	B03C 1/28	2247387
A61P 35/00	3350180	B03C 1/32	2247387
A61P 35/00	3352857	B05B 17/00	3280474
A61P 35/00	3401327	B07C 5/342	3227033
A61P 35/00	3458456	B07C 5/36	3227033
A61P 35/00	3466955	B27C 5/00	3416792
A61P 35/00	3468966	B27D 5/00	3416792
A61P 35/00	3470086	B27F 1/02	3416792
A61P 35/00	3495367	B27M 1/08	3416792
A61P 35/00	3495495	B27M 3/18	3416792
A61P 35/00	3580211	B29D 35/08	3600865
A61P 35/00	3581572	B30B 9/30	2946916
A61P 35/00	3613739	B60C 29/06	3489045
A61P 35/02	3495495	B60L 1/00	3473482

(51)	(11)	(51)	(11)
B60L 7/10	3473482	C07D 401/06	3567037
B60L 50/40	3473482	C07D 401/10	3567037
B60L 50/50	3473482	C07D 401/12	3239134
B63H 9/06	3538432	C07D 401/12	3681864
B65B 3/00	2976117	C07D 401/14	3551622
B65F 3/00	3473482	C07D 401/14	3567037
B65F 3/02	3473482	C07D 401/14	3580211
B65F 3/24	3473482	C07D 403/04	3468966
B65F 9/00	2946916	C07D 403/04	3580211
B65G 49/06	3529214	C07D 403/10	3567037
B65G 65/23	3473482	C07D 403/12	3535257
C03B 33/02	3529214	C07D 403/14	3468966
C03B 33/03	3529214	C07D 405/12	3239134
C07C 231/02	3369724	C07D 405/14	3468966
C07C 311/45	3681864	C07D 405/14	3580211
C07D 213/61	3356385	C07D 409/04	3580211
C07D 213/64	3681864	C07D 409/14	3567037
C07D 213/71	3681864	C07D 413/04	3580211
C07D 213/75	3239134	C07D 413/14	3567037
C07D 215/36	3681864	C07D 417/04	3580211
C07D 231/14	3567037	C07D 417/14	3580211
C07D 231/20	3551622	C07D 417/14	3581572
C07D 231/56	3681864	C07D 471/04	3350180
C07D 235/28	3681864	C07D 471/04	3613739
C07D 237/04	3580211	C07D 471/04	3681864
C07D 237/24	3580211	C07D 471/10	3468966
C07D 401/04	3551622	C07D 471/14	3495367
C07D 401/04	3580211	C07D 471/22	3495367

(51)	(11)
C07D 487/04	3331885
C07D 487/04	3458456
C07D 487/10	3468966
C07D 491/10	3468966
C07D 491/22	3495367
C07D 495/04	3352754
C07D 495/14	3495367
C07D 498/04	3466955
C07D 498/14	3495367
C07D 513/04	3466955
C07D 519/00	3466955
C07D 519/00	3470086
C07F 5/02	3369724
C07F 5/04	3369724
C07J 43/00	3488852
C07K 7/02	3356385
C07K 14/00	3043814
C07K 14/47	2944306
C07K 14/47	3401327
C07K 14/56	3240801
C07K 14/59	3286209
C07K 14/705	3083671
C07K 14/725	3083671
C07K 16/00	3199547
C07K 16/24	3199547
C07K 16/28	2992017
C07K 16/28	3083671
C07K 16/28	3199547
C07K 16/28	3240801
C07K 16/28	3458479
C07K 16/30	3083671
C07K 16/30	3401327
C07K 16/32	3199547
C07K 16/46	3199547
C08F 8/02	3593808
C08F 226/02	3593808
C08G 14/06	2079771
C08L 61/34	2079771
C09J 161/34	2079771
C10B 21/00	3516011
C10B 21/18	3516011
C10B 25/22	3516011
C10B 53/02	3516011
C12N 1/20	2504445
C12N 1/22	2504445
C12N 15/00	3183359
C12N 15/00	3250701
C12N 15/85	3183359
C12P 7/10	2504445
C12P 13/06	3250701
C12P 21/00	3183359
C12P 21/06	3183359
C12Q 1/68	3258964
C12Q 1/6886	3495495
C12R 1/225	2504445
E02B 17/00	3176329

(51)	(11)
E02B 17/02	3176329
E02D 23/02	3176329
E02D 27/42	3176329
E04B 1/76	3536987
E04F 13/06	3540144
E04F 15/02	3070231
E04G 21/12	3587708
E05B 17/20	3581740
E05B 47/00	3581740
E05B 77/44	3581740
E05B 81/18	3581740
E05B 81/28	3581740
E05B 83/02	3581740
E05B 83/12	3581740
E05B 83/14	3581740
E06B 1/62	3540144
E06C 1/39	3309349
E06C 1/397	3309349
E06C 7/14	3309349
E06C 7/16	3309349
F01K 7/36	2954177
F01K 25/04	2954177
F01K 25/10	2954177
F04B 33/00	3489045
F04B 39/10	3489045
F16B 5/00	3416792
F16B 12/24	3416792
F16B 12/26	3416792

(51)	(11)
F16B 13/12	3536987
F17C 11/00	2681792
F23J 15/00	3663647
F23L 9/02	3663647
F28D 7/04	3517872
F41A 33/00	3143363
F41A 33/06	3143363
G01J 11/00	2766963
G01N 21/47	3485309
G01N 21/952	3155364
G01N 24/08	3523649
G01N 33/08	3523649
G01N 33/533	3495495
G01N 33/574	3258964
G01N 33/574	3356385
G01N 33/574	3495495
G01N 33/68	3271729
G01N 33/68	3356385
G01R 33/483	3523649
G01S 19/22	3438700
G02B 21/00	3485309
G02B 21/08	3485309
G02B 21/14	3485309
G02B 21/36	3485309
G05B 15/02	3424289
G06T 7/00	3455825
G07C 9/00	3581740
G21B 1/05	3295459

(51)	(11)
H01F 27/34	3295459
H01M 8/04082	2681792
H01M 8/06	2681792
H01M 8/0656	2681792
H01M 8/1018	2681792
H01M 16/00	2681792
H01R 43/048	3155364
H01S 3/00	2766963
H01S 3/06	2643905
H01S 3/08	2643905
H01S 3/094	2643905
H01S 3/0941	2643905
H01S 3/16	2643905
H01S 5/40	2643905
H04B 7/26	2603987
H04N 19/119	3598753
H04N 19/119	3614670
H04N 19/124	3598753
H04N 19/124	3614670
H04N 19/176	3598753
H04N 19/176	3614670
H04N 19/463	3598753
H04N 19/463	3614670
H04N 19/61	3598753
H04N 19/61	3614670
H04N 19/96	3598753
H04N 19/96	3614670
H04W 28/08	2603987
H04W 88/08	2603987
H05H 1/10	3295459

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2079771	C08G 14/06
2079771	C08L 61/34
2079771	C09J 161/34
2247387	B03C 1/01
2247387	B03C 1/32
2247387	B03B 5/30
2247387	B03B 5/44
2247387	B03C 1/033
2247387	B03C 1/28
2296754	A61N 2/02
2296754	A61N 2/04
2296754	A61N 2/06
2344198	A61K 47/44
2344198	A61P 17/14
2344198	A61K 31/58
2344198	A61K 31/506
2344198	A61K 8/49
2344198	A61K 8/14
2344198	A61K 8/63
2344198	A61Q 7/00
2344198	A61K 9/08
2344198	A61K 9/10
2344198	A61K 45/06
2344198	A61K 47/24
2344198	A61K 9/00

(11)	(51)
2345410	A61K 31/426
2345410	A61K 47/02
2345410	A61K 47/10
2345410	A61K 47/12
2345410	A61K 47/14
2345410	A61K 47/18
2345410	A61K 47/22
2345410	A61K 47/26
2345410	A61K 47/32
2345410	A61K 47/34
2345410	A61K 47/38
2345410	A61P 3/10
2345410	A61P 13/10
2504445	C12P 7/10
2504445	C12R 1/225
2504445	C12N 1/22
2504445	C12N 1/20
2603987	H04B 7/26
2603987	H04W 28/08
2603987	H04W 88/08
2643905	H01S 3/06
2643905	H01S 3/0941
2643905	H01S 3/094
2643905	H01S 3/08
2643905	H01S 3/16

(11)	(51)
2643905	H01S 5/40
2681792	H01M 8/06
2681792	H01M 16/00
2681792	F17C 11/00
2681792	H01M 8/0656
2681792	H01M 8/04082
2681792	H01M 8/1018
2750551	A47C 7/02
2750551	A47C 17/16
2750551	A47C 31/12
2766963	H01S 3/00
2766963	G01J 11/00
2877155	A61K 9/00
2877155	A61K 47/34
2877155	A61K 31/485
2892374	A41B 9/00
2892374	A41D 13/05
2892374	A41C 1/00
2892374	A41B 11/14
2892374	A41B 9/12
2925324	A61K 31/495
2925324	A61P 25/18
2944306	A61K 9/00
2944306	A61K 9/19
2944306	A61K 38/00
2944306	A61K 38/17
2944306	A61M 5/178
2944306	C07K 14/47
2944306	A61P 43/00
2944306	A61P 27/02
2944306	A61P 35/00
2945647	A61K 39/00
2945647	A61K 39/38
2946916	B30B 9/30
2946916	B65F 9/00
2954177	F01K 25/04
2954177	F01K 7/36
2954177	F01K 25/10
2976117	B65B 3/00
2976117	A61M 5/24
2992017	C07K 16/28
2992017	A61P 35/00
3043814	A61K 39/00
3043814	C07K 14/00
3070231	E04F 15/02
3072507	A61K 9/20
3083671	C07K 14/705
3083671	C07K 14/725
3083671	A61K 38/20
3083671	A61K 35/17
3083671	C07K 16/30
3083671	A61K 35/545
3083671	C07K 16/28
3083671	A61K 39/00
3083671	A61K 38/17
3113608	A01M 29/16

(11)	(51)
3143363	F41A 33/06
3143363	F41A 33/00
3155364	G01N 21/952
3155364	H01R 43/048
3176329	E02B 17/00
3176329	E02D 27/42
3176329	E02B 17/02
3176329	E02D 23/02
3183359	C12P 21/06
3183359	C12N 15/00
3183359	C12P 21/00
3183359	C12N 15/85
3199547	C07K 16/00
3199547	C07K 16/24
3199547	C07K 16/28
3199547	C07K 16/32
3199547	C07K 16/46
3206497	A61K 33/04
3206497	A61K 31/122
3206497	A61K 31/17
3206497	A61K 31/19
3206497	A61K 31/327
3206497	A61K 31/4015
3206497	A61K 31/555
3206497	A61K 31/60
3206497	A61K 35/04
3206497	A61K 9/00
3206497	A61P 27/02
3206497	A61P 43/00
3206497	A61K 9/06
3215133	A61K 9/51
3215133	A61K 39/00
3215133	A61K 31/436
3227033	B07C 5/342
3227033	B07C 5/36
3239134	C07D 213/75
3239134	C07D 401/12
3239134	C07D 405/12
3239134	A61K 31/4412
3239134	A61K 31/44
3239134	A61P 29/00
3240801	A61K 31/7125
3240801	C07K 14/56
3240801	A61P 35/00
3240801	C07K 16/28
3250701	C12P 13/06
3250701	C12N 15/00
3258964	A61K 39/395
3258964	C12Q 1/68
3258964	G01N 33/574
3271729	G01N 33/68
3280474	A61M 11/00
3280474	A61M 15/00
3280474	A61M 15/08
3280474	B05B 17/00
3286209	C07K 14/59

(11)	(51)
3291831	A61P 13/10
3291831	A61P 35/00
3291831	A61K 39/00
3291831	A61K 39/04
3295459	G21B 1/05
3295459	H01F 27/34
3295459	H05H 1/10
3309349	E06C 1/39
3309349	E06C 1/397
3309349	E06C 7/14
3309349	E06C 7/16
3331885	C07D 487/04
3331885	A61K 31/52
3331885	A61K 31/53
3331885	A61P 33/02
3331885	A61K 31/519
3331885	A61K 31/5377
3331885	A61K 31/553
3331885	A61P 33/14
3350180	C07D 471/04
3350180	A61K 31/4745
3350180	A61P 35/00
3352754	C07D 495/04
3352754	A61K 31/5025
3352754	A61P 9/10
3352754	A61P 17/00
3352754	A61P 13/12
3352754	A61Q 19/08
3352857	A61K 47/68
3352857	A61P 35/00
3352857	A61P 35/04
3356385	C07K 7/02
3356385	G01N 33/68
3356385	G01N 33/574
3356385	C07D 213/61
3363433	A61K 31/232
3363433	A61P 9/00
3363433	A61P 9/10
3363433	A61K 45/06
3363433	A61K 31/397
3369724	C07C 231/02
3369724	C07F 5/02
3369724	C07F 5/04
3401327	C07K 14/47
3401327	C07K 16/30
3401327	A61K 39/395
3401327	A61P 35/00
3416792	B27M 3/18
3416792	A47B 47/00
3416792	B27C 5/00
3416792	B27D 5/00
3416792	B27F 1/02
3416792	B27M 1/08
3416792	A47B 96/20
3416792	F16B 5/00
3416792	F16B 12/24

(11)	(51)
3416792	F16B 12/26
3424289	A01C 5/00
3424289	A01C 7/20
3424289	A01C 5/06
3424289	A01C 21/00
3424289	G05B 15/02
3438700	G01S 19/22
3455825	G06T 7/00
3458020	A61K 8/34
3458020	A61Q 7/00
3458020	A61K 31/045
3458020	A61P 17/14
3458456	C07D 487/04
3458456	A61K 31/5025
3458456	A61P 35/00
3458456	A61P 43/00
3458479	C07K 16/28
3458479	A61K 31/00
3458479	A61K 39/00
3466955	C07D 498/04
3466955	C07D 513/04
3466955	C07D 519/00
3466955	A61K 31/437
3466955	A61P 35/00
3468966	C07D 405/14
3468966	C07D 403/04
3468966	C07D 403/14
3468966	C07D 471/10
3468966	C07D 487/10
3468966	C07D 491/10
3468966	A61K 31/407
3468966	A61P 35/00
3468966	A61P 3/10
3470077	A61K 38/00
3470086	A61K 47/68
3470086	C07D 519/00
3470086	A61P 39/00
3470086	A61P 35/00
3473482	B60L 1/00
3473482	B65G 65/23
3473482	B65F 3/00
3473482	B65F 3/02
3473482	B65F 3/24
3473482	B60L 7/10
3473482	B60L 50/40
3473482	B60L 50/50
3485309	G02B 21/00
3485309	G02B 21/08
3485309	G02B 21/14
3485309	G02B 21/36
3485309	G01N 21/47
3488852	A61K 31/58
3488852	A61K 31/57
3488852	C07J 43/00
3488852	A61P 23/00
3488852	A61P 25/08

(11)	(51)
3489045	B60C 29/06
3489045	F04B 39/10
3489045	F04B 33/00
3494960	A61K 9/00
3494960	A61K 47/10
3494960	A61K 31/131
3494960	A61K 9/06
3494960	A61P 17/00
3495367	C07D 471/14
3495367	C07D 471/22
3495367	C07D 491/22
3495367	C07D 495/14
3495367	C07D 498/14
3495367	A61K 31/519
3495367	A61K 31/4375
3495367	A61P 35/00
3495367	A61P 1/16
3495367	A61P 11/00
3495367	A61P 19/02
3495495	G01N 33/533
3495495	A61K 31/7125
3495495	A61K 45/06
3495495	G01N 33/574
3495495	A61P 35/00
3495495	C12Q 1/6886
3495495	A61P 13/10
3495495	A61P 15/00
3495495	A61P 21/00

(11)	(51)
3495495	A61P 25/00
3495495	A61P 11/00
3495495	A61P 43/00
3495495	A61P 35/02
3495495	A61P 1/16
3495495	A61P 1/04
3516011	C10B 53/02
3516011	C10B 21/18
3516011	C10B 21/00
3516011	C10B 25/22
3517872	F28D 7/04
3523649	G01N 33/08
3523649	G01N 24/08
3523649	G01R 33/483
3529214	C03B 33/02
3529214	C03B 33/03
3529214	B65G 49/06
3535257	C07D 403/12
3535257	A01N 43/58
3536987	F16B 13/12
3536987	E04B 1/76
3538432	B63H 9/06
3540144	E04F 13/06
3540144	E06B 1/62
3551622	C07D 401/14
3551622	C07D 401/04
3551622	C07D 231/20
3551622	A61K 31/455

(11)	(51)	(11)	(51)
3551622	A61P 11/00	3581572	A61P 29/00
3567037	C07D 401/14	3581572	A61P 35/00
3567037	C07D 413/14	3581572	A61P 13/12
3567037	A61K 31/415	3581572	A61P 11/06
3567037	A61K 31/454	3581572	A61P 19/02
3567037	A61K 31/4709	3581572	A61P 27/02
3567037	A61K 31/497	3581740	E05B 81/28
3567037	A61K 31/506	3581740	E05B 83/14
3567037	C07D 231/14	3581740	E05B 83/12
3567037	C07D 401/06	3581740	E05B 83/02
3567037	C07D 401/10	3581740	E05B 77/44
3567037	C07D 403/10	3581740	E05B 17/20
3567037	C07D 409/14	3581740	E05B 81/18
3580211	C07D 401/14	3581740	E05B 47/00
3580211	C07D 405/14	3581740	G07C 9/00
3580211	C07D 401/04	3587708	E04G 21/12
3580211	C07D 403/04	3593808	A61K 31/785
3580211	C07D 237/04	3593808	C08F 226/02
3580211	C07D 237/24	3593808	C08F 8/02
3580211	C07D 409/04	3598753	H04N 19/176
3580211	C07D 413/04	3598753	H04N 19/119
3580211	C07D 417/04	3598753	H04N 19/96
3580211	C07D 417/14	3598753	H04N 19/61
3580211	A61K 31/501	3598753	H04N 19/463
3580211	A61P 35/00	3598753	H04N 19/124
3581572	C07D 417/14	3600865	B29D 35/08
3581572	A61K 31/444	3613739	C07D 471/04
3581572	A61P 17/06	3613739	A61K 31/506

(11)	(51)
3613739	A61P 35/00
3613739	A61P 27/02
3613739	A61K 45/06
3614670	H04N 19/96
3614670	H04N 19/176
3614670	H04N 19/119
3614670	H04N 19/61
3614670	H04N 19/463
3614670	H04N 19/124
3663647	F23J 15/00
3663647	F23L 9/02
3681475	A61K 9/00
3681475	A61K 47/38
3681475	A61K 47/40
3681475	A61K 31/454
3681475	A61K 31/58
3681475	A61P 11/06
3681475	A61P 11/02
3681475	A61P 37/08
3681475	A61K 9/08
3681864	C07D 213/71
3681864	C07D 215/36
3681864	C07D 231/56
3681864	C07D 401/12
3681864	C07D 235/28
3681864	C07D 471/04
3681864	C07D 213/64
3681864	C07C 311/45
3681864	A61P 11/00
3681864	A61K 31/4709

TARPTAUTINĖS PATENTŲ KLASIFIKACIJOS SKYRIŲ SĄRAŠAS

A skyrius – Žmogaus poreikių tenkinimas.
B skyrius – Įvairūs technologiniai procesai, transportavimas.
C skyrius – Chemija, metalurgija.
D skyrius – Tekstilė, popierius.
E skyrius – Statyba, kalnakasyba.
F skyrius – Mechanika; apšvietimas; šildymas; ginklai; sprogdinimo darbai.
G skyrius – Fizika.
H skyrius – Elektra.

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO
OFICIALUS BIULETENIS
2021 m. Nr. 4, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius