ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2020/16, 2020-08-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2020 507
Patentai / Patents – 6752 - 6758

16 2020 VILNIUS I dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2
Valstybinio patentų biuro pranešimas 3
Valstybių kodai 4
IŠRADIMAI 6
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 7
FG9A Išduoti patentai 8
MM9A Panaikinti patentai 16
Vardinė rodyklė 17
Sisteminė rodyklė 19
Numerinė išradimų rodyklė 20
Numerinė paraiškų rodyklė 21
EUROPOS9 PATENTAI 22
FG4D Paskelbti patentai 22
PC9D Patento perdavimas 165
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 166
MM9D Išplėtimo panaikinimas 168
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 169
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 170
MK9D Baigę galioti patentai 171
MM4D Panaikinti patentai 172
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 173
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 272
Sisteminė patentų rodyklė 274
Numerinė patentų rodyklė 278
Klasifikacijos skyriai 282

* *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

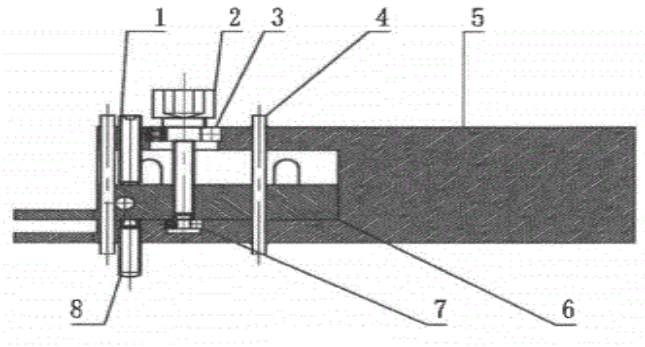
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(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. (2020.01): **B23B 5/00**
B23B 27/00
(21) **2020 507**
(13) A
(22) 2020-01-10
(30) 201910127169.6, 2019-02-20, CN
(71) Qingdao University of Technology, No. 11, Fushun Road, Shibei District, 266520 Qingdao, Shandong, CN
(72) Changhe LI, CN
Jian LUO, CN
Haizhou XU, CN
Yuchen DIAO, CN
Heju JI, CN
Cunzhi DENG, CN
Renzhuan LI, CN
Qingyang MENG, CN
Wei ZHENG, CN
Yanbin ZHANG, CN
Runze LI, CN
Yali HOU, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Įtaisas ir būdas paruošiamajam skriemulio griovelio apdirbimui
(57) Šiame išradime aprašomas įtaisas ir būdas paruošiamajam skriemulio griovelio apdirbimui, kuris padeda išspręsti mažą ankstesnės skriemulių apdirbimo technikos našumą, turi teigiamą poveikį didesniam apdirbimo našumui ir mažesniam įtaiso dėvėjimuisi, o jo sprendimas yra toks: įtaisas paruošiamajam skriemulio griovelio apdirbimui, sudarytas iš įtaiso strypo, įtaiso strypas yra su grioveliu; judamojo korpuso, statomo į įtaiso strypo griovelį ir sujungto su įtaiso strypu per pagrindinį sraigtinį veleną, kur pagrindinis sraigtinis velenas su judamuoju korpusu sudaro savaime užsifiksuojantį spiralinį kėlimo mechanizmą; ir bent dviejų griovelio pjoviklių, vienas jų tvirtinamas judamojo korpuso gale, o kitas tvirtinamas įtaiso strypo gale, atstumas tarp griovelio pjoviklių reguliuojamas sukant pagrindinį sraigtinį veleną.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 9.

Patentai 6752-6758 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2020.01): **A01G 13/00**
A01G 9/00
(11) **6755**
(13) B
(21) 2020 004
(22) 2020-01-09
(41) 2020-07-10
(72) Povilas MATIUŠOVAS, LT
Donatas BARTKUS, LT
Saulius JURKUS, LT
(73) Povilas MATIUŠOVAS, Kranto alėja 21 A-2, 49385 Kaunas, LT
Donatas BARTKUS, Akacijų g. 5, Žemaičių Naumiestis, 99206 Šilutės r., LT
Saulius JURKUS, Pilviškių g. 9, Kaunas, LT
(74) Povilas MATIUŠOVAS, Kranto al. 21A-2, Kaunas, LT
(54) Daugiakorpusinis sekcijinis šiltnamis

(57) 1. Daugiakorpusinis sekcijinis šiltnamis, yra žinoma besijungiančių šešiakampių daugiakorpusinių statinių-šiltnamių 12-14 konstrukcijų surinkimo ir sujungimo tarpusavyje jungiamaisiais vamzdžiais, esančiais kiekvienoje iš šešių stačiakampio formos statinio sienų ir sutvirtintų tarpusavyje varžtais ir veržlėmis, taip sujungiant dvejas gretutines šešiakampio sienas sijomis 22-34 ir stogo gegnėmis 24, sijoms sujungti naudojamas šešiakampio vamzdis 50, o gegnėms sujungti viršuje šešiakampio vamzdžiai 26-36, vienodų atramų 20-30 apačia įtvirtinta žemės grunte 6, jų viršus tvirtinamas tarp dviejų gretutinių sijų 22-32, sujungiant viršuje su atrama 20, taip pastatoma du ar daugiau tokie statiniai - šiltnamiai, siekiant padidinti bendros konstrukcijos stiprumą ir plotą m^2, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad daugiakorpusinis sekcijinis šiltnamis, susidedantis iš ant pamato sumontuotų ne mažiau trijų 1; 2; 3 korpusų sujungtų tarpusavyje ir uždengtų šviesai laidžia plėvele 30, kurie yra kupolo formos su durimis 85 ir langais 69, kad kiekvienas korpusas sudarytas iš „n“ skaičiaus dvigubų arkų centrinių vertikalių sekcijų 28;29 ir trijų galinių sekcijų 27, arkos 18, kurios tvirtinamos atitinkamu kampu ant viršutinės pamatinės lentos 9, centrinių dvigubų vertikalių arkų 10 atžvilgiu ir galinės apatinės kraštinės dvigubos arkos 15, kurios tvirtinamos ant polių 5, keturgubos arkos 16 tvirtinant ant vertikalių skersinių 12 viršaus horizontaliai visu savo perimetru, vasarą galinės sekcijos 27 , jų dvigubos arkos 18 gali būti pastatomos į vertikalią padėtį geresniam šiltnamio aušinimui, vieną sekciją sudaro po dvi, skersiniais 31; 32 tarpusavyje sujungtos, dvigubos arkos 10; 18, kurių apatiniai galai išoriniuose korpusų pusėse yra pritvirtinti ant pamatinės lentos 8; 9, kurie pritvirtinti prie pamatinių polių 5, išdėstytų ir įtvirtintų žemės grunte, o išorinių 1; 3 ir vidinių 2 korpusų sekcijų dvigubos sutrumpintos arkos 10;18 kitoje pusėje, pritvirtintos prie vandens nutekėjimo latako 17-20, kuris yra sumontuotas ant vertikalių atramų 7, įtvirtintų žemės grunte, tarp dviejų gretutinių arkų 10; 18 sekcijoje yra pritvirtinta triguba galuose užsandarinta šviesai laidi plėvelė 30, pripildyta suspausto oro, sudarant du oro tarpus t.y. 60 ir išorinį 61, kuris per kolektoriaus 58 antgalius 59 paduodamas į visas šiltnamio sekcijas 1; 2; 3.

2. Daugiakorpusinis sekcijinis šiltnamis pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pamatų šoniniai ir galiniai poliai yra stačiakampio formos, iš jų kiekvienas sekantis šoninis polis yra trumpesnis už prieš jį esantį, sudarydami atitinkamą nuolydį į dešinę ir į kairę puses centrinės sekcijos 28;29 atžvilgiu, galiniai poliai 5 tvirtinami viename paskutiniųjų šoninių polių aukščio lygyje, per visą polių išdėstymo perimetrą, pamatai yra apšiltinti putplasčio plokštėmis 6, kurios remiasi į pamatinę lentą 8.

3.Daugiakorpusinis sekcijinis šiltnamis pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pamatinė lenta 8 yra medinė, impregnuota ir įtvirtinta ant šoninių polių 5 su atitinkamu nuolydžiu į dešinę ir į kairę puses nuo centrinių sekcijų 28; 29 atžvilgiu, šiltnamio galinių sekcijų išorinėje pusėje pamatinė viršutinė lenta 9 tvirtinama reikiamame aukštyje pagal apatinės pamatinės lentos esantį nuolydį, prie vienpusės sutrumpintos vertikalios dvigubos arkos 10, o kita jos dalis tvirtinama ant vertikalių skersinių 12 viršaus, įtvirtintų apatinėje pamatinėje lentoje 8, o taip pat tvirtinama prie tarpinės horizontalios keturgubos arkos 16.

4. Daugiakorpusinis sekcijinis šiltnamis pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad galinės apatinės kraštinės abipusiai sutrumpintos dvigubos arkos 15 tvirtinamos, dedant jas ant polių 5 horizontaliai visu savo perimetru, ant

jų tvirtinama vertikalių skersinių apačia 12, ant šių skersinių viršutinės dalies 12 viršutinės pamatinės lentos galo 9, vandens nubėgimo latako krašto 17 tvirtinamos dvi dvigubos dvipusės sutrumpintos arkos 15; 16, kurios vadinamos keturgubomis arkomis, gaunamas šiltnamio vertikalios elipsės formos paaukštintas galas.

5. Daugiakorpusinis sekcijinis šiltnamis pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išorinio korpuso 1, 3 ir vidinių korpusų 2 pastatytos vertikalios atramos 7 apačioje, korpusų jungimo pusėje, yra sutvirtintos kampainiais 40, įbetonuotais 42 žemės grunte 38, visų atramų viršus nuo centrinės atramos 7, turi turėti tokį patį nuolydį į kairę ir į dešinę puses kaip viršutinė 9 ir apatinės pamatinės lentos 8.

6. Daugiakorpusinis sekcijinis šiltnamis pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prie kiekvienos vertikaliai stovinčios atramos 7 viršaus lizdai 46, jie tarpusavyje sutvirtinami taip, kad lizdo 46 apačia turėtų nuolydį į kairę ir į dešinę puses nuo centrinių atramų kaip abi pamatinės lentos 8;9.

7. Daugiakorpusinis sekcijinis šiltnamis pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į visus atraminius tvirtinimo lizdus 46 įstatomas ir įtvirtinamas vandens nubėgimo latakas 17;20, kurio šonuose tvirtinami sutrumpintų vienpusių 10 ir dvipusių dvigubų arkų 18 galai, visų latakų konstrukcija 17;20 apšildoma putplasčio plokštėmis 52; 53, ant jo viršaus ir šonų apatinės dalies dedamos šviesai laidžios trigubos plėvelės 30.

8. Daugiakorpusinis sekcijinis šiltnamis pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena iš arkų 10; 18 sudaro dvi tarpusavyje gretimai stovinčios arkos, jos vadinamos dvigubomis arkomis, išoriniuose korpusuose vienpusės sutrumpintos arkos 10, vidiniame korpuse dvipusės sutrumpintos arkos 10, kur vienos iš jų vidinėje pusėje per visą jos perimetrą yra išfrezuotas griovelis 90, sandarinimo tarpinės įstatymui, o išorinėse arkų pusėse atitinkamu atstumu yra išgręžtos po dvi horizontalias pamato atžvilgiu skyles 21; 22 su įvorėmis, kiekviena dviguba arka savo galuose turi išimas 23, kuriomis yra atremtos į pamatinės lentos 8;9 viršutinę dalį ir vandens nubėgimo latako šoninę lentą, o jų išėmimo kampas 10 ir aukštis 23; 24; 25; 26 priklauso nuo dvigubų arkų pastatymo vietos ir pasvirimo kampo 15.

9. Daugiakorpusinis sekcijinis šiltnamis pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dvigubos arkos yra centrinės 10, jos tvirtinamos vertikaliai, jų gali būti „n“ skaičius, galinės 18, tvirtinamos atitinkamu kampu centrinių dvigubų arkų 10 atžvilgiu, galinės apatinės 15 dvigubos arkos tvirtinamos ant polių 5, galinės kraštinės keturgubos arkos 16 tvirtinamos ant vertikalių skersinių 12 viršaus, horizontaliai visu savo perimetru.

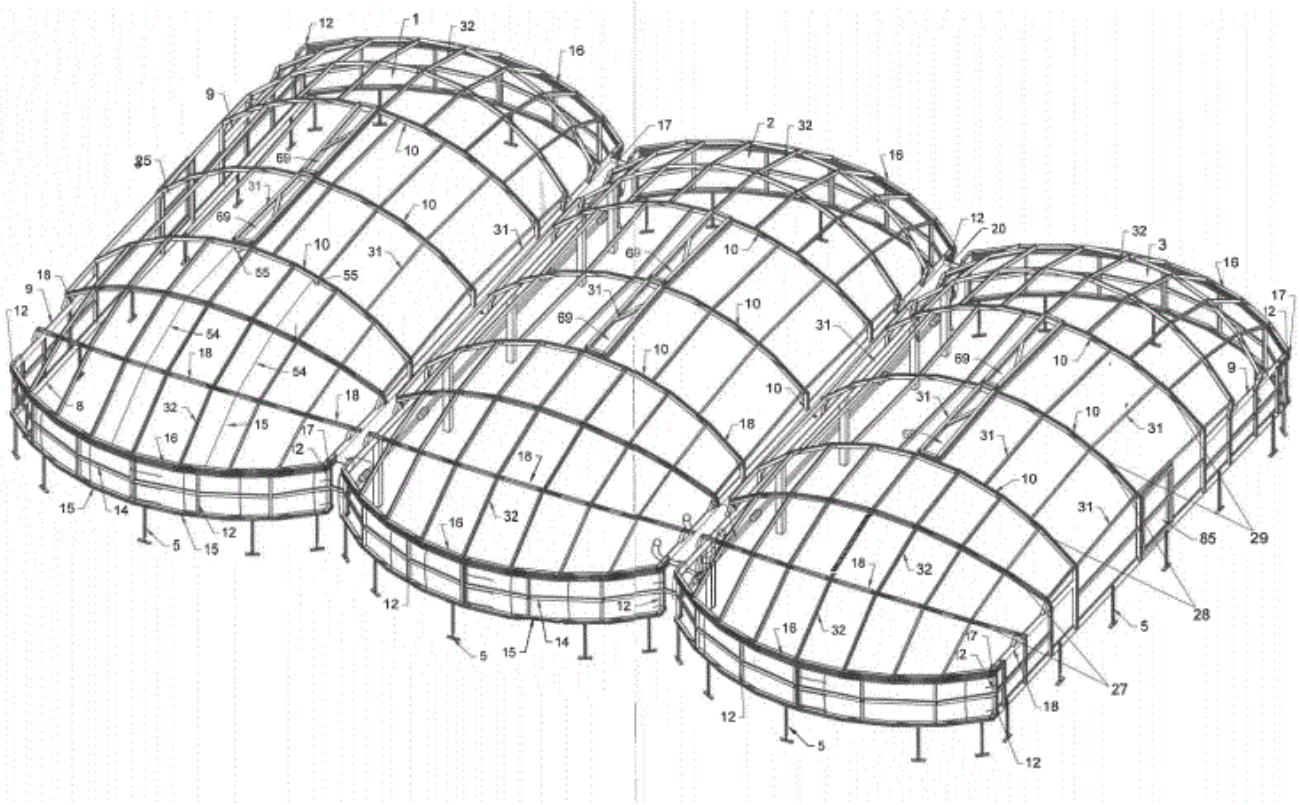
10. Daugiakorpusinis sekcijinis šiltnamis pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išilginiai skersiniai 31, standžiai jungiantys dvi centrines gretutines arkas 10, yra tvirtinami atitinkamu kampu t.y. su nuolydžiu į priešingą arką 10, nuo centrinės arkos 10 į dešinę ir į kairę puses, o galinės dvigubos gretutinės arkos 18 jungiamos tarpusavyje išilginiais skersiniais 32 su nuolydžiu į pasvirusias arkas 18, tokiu būdu, uždengus šiltnamio korpusų sekcijas 1; 2; 3 šviesai laidžia triguba plėvele 30, gaunamas nuolydis geram vandens nubėgimui žemyn.

11. Daugiakorpusinis sekcijinis šiltnamis pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išilginių skersinių 31; 32 profilis yra stačiakampio formos, jis savo galuose turi įtvirtintus po du apvalius metalinius fiksatorius 33, jų išorėje yra užtvirtinti metaliniai stačiakampiai žiedai 34, kiekvieno skersinio 31; 32 apačioje yra padaryti lizdai 35; 36 su plastikinėmis įvorėmis, skersinių galai 31; 32 yra įtvirtinami viename lygyje su dvigubų arkų 10; 18 viršutine dalimi.

12. Daugiakorpusinis sekcijinis šiltnamis pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad visi šiltnamio konstrukciniai elementai pagal poreikį sutvirtinami (suspaudžiami) specialiais srieginiais suspaudėjais 92; 93; 94.

13. Daugiakorpusinis sekcijinis šiltnamis pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad langai 69 yra skirtingų ilgių kraštinėmis 70; 71, taip pat ir lango staktos, langai 69 yra įtvirtinti aukščiau šiltnamio korpusų 1; 2; 3 atitinkamomis skirtingo ilgio kraštinėmis, prie lango rėmo 70 ir staktos 71 tvirtinamas lango atidarymo-uždarymo, prispaudimo mechanizmas 78-83, per visą lango staktos ir rėmo perimetrą yra išfrezuoti grioveliai 72; 75 sandarinimo tarpinių tvirtinimui, lango rėme yra padarytos keturios išimos 73; 4, į jas yra įtvirtinti ir įspaudėjais užfiksuoti keturi sluoksniai šviesai laidžios plėvelės 30, jos lango rėme sudaro tris oro tarpus.

14. Daugiakorpusinis sekcijinis šiltnamis pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp dviejų gretutinių dvigubų arkų 10; 18, sekcijose 1; 2; 3 yra pritvirtinta triguba, galuose užsandarinta, šviesai laidi plėvelė 30, per paduodamo vamzdžio kolektoriaus 58 vamzdelius 59; 60 paduodamas suspaustas oras į vidinį tarpą tarp plėvelių, tarpinėje plėvelėje 30 yra padarytos išimos 62, per kurias suspaustas oras patenka į išorinį tarpą 61 tarp plėvelių, suspaustas oras vienu metu paduodamas į išorinio ir vidinio korpuso sekcijas, sudarydamas jose du oro tarpus.



1 fig.

(51) Int. Cl. (2020.01): **A23G 9/00**
(11) **6756**
(13) B
(21) 2019 501
(22) 2019-01-16
(41) 2020-08-10
(72) Sandra KALVAITIENĖ, LT
(73) UAB „Vikeda“, S. Dariaus ir S. Girėno g. 1, 57151 Kėdainiai, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Beržų sulos valgomieji ledai

(57) 1. Valgomieji ledai, turintys cukraus, stabilizatoriaus ir priedų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad didžiąją ledų masės dalį sudaro beržų sula, o procentinis ledų sudedamųjų dalių santykis yra toks:

Produkto sudedamosios dalies pavadinimas	Kiekis, kg	Sudedamoji dalis, masės %
Beržų sula	0,803	80,3
Cukrus	0,07	7
Ryžių sirupas	0,08	8
Citrinų sulčių koncentratas	0,006	0,6
Agavų inulinas	0,037	3,7
Stabilizatorius	0,003	0,3
Mėtų lapų aromato natūrali kvapioji medžiaga	0,001	0,1

2. Valgomieji ledai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad papildomai turi juodųjų serbentų sulčių koncentrato, o procentinis ledų sudedamųjų dalių santykis yra toks:

Produkto sudedamosios dalies pavadinimas	Kiekis, kg	Sudedamoji dalis, masės %
Beržų sula	0,7984	79,84
Cukrus	0,065	6,5
Ryžių sirupas	0,08	8
Citrinų sulčių koncentratas	0,002	0,2
Juodųjų serbentų sulčių koncentratas	0,016	1,6
Agavų inulinas	0,035	3,5
Stabilizatorius	0,003	0,3
Natūrali kvapioji medžiaga	0,0006	0,06

(51) Int. Cl. (2020.01): **B62D 21/00**
(11) **6757**
(13) B
(21) 2019 527
(22) 2019-11-08
(41) 2020-05-11
(72) Kęstutis JUŠČIUS, LT
(73) AUGA group, AB, Konstitucijos pr. 21C, 08130 Vilnius, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Erdvinė žemės ūkio transporto priemonės rėmo konstrukcija
(57) 1. Erdvinė žemės ūkio transporto priemonės rėmo konstrukcija, prie kurios prijungiami konstrukciniai mazgai, apimanti:
viršutinę horizontaliąją konstrukciją, sudarytą iš standžiai sujungtų išilginių vamzdinių sijų (1), skersinių (27) ir įstrižai (29) išdėstytų konstrukcinių vamzdžių;
vidurinę horizontaliąją konstrukciją, kurios priekinė dalis yra siaurėjanti, sudarytą iš standžiai sujungtų išilginių vamzdinių sijų (19, 25, 26), skersinių konstrukcinių vamzdžių (43) ir standumo elementų (40, 42, 44);
apatinę horizontaliąją konstrukciją, sudarytą iš išilginių vamzdinių sijų (8), skersinių (38) ir įstrižai (37) išdėstytų konstrukcinių vamzdžių,
kur viršutinė, vidurinė ir apatinė horizontaliosios konstrukcijos tarpusavyje standžiai sujungtos statmenai (3, 15) ir įstrižai (2, 4, 14, 17, 18, 20) išdėstytais konstrukciniais vamzdžiais papildomai prijungiant standumo elementą (21) ir vieną vamzdžių porą (2) sujungiant skersiniu vamzdžiu,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad erdvinėje rėmo konstrukcijoje yra patalpinamos keičiamos didelės talpos kuro talpyklos, kurios yra skirtos žemės ūkio transporto priemonės darbui.

2. Erdvinė žemės ūkio transporto priemonės rėmo konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad galinių ratų stebulės laikikliais (48) prijungiamos ant tvirtinimo plokštelių (7), sujungtų su laikikliais (6), pritvirtintais prie išilginių sijų (12) ir statmenų galinių vamzdžių (3, 15), į kuriuos įstatomi flanšai (10), skirti prijungti minėtas ratų stebules.

3. Erdvinė žemės ūkio transporto priemonės rėmo konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mechaninio padargų sukabinimo įtaiso apatinė dalis (51) prijungiama ant tvirtinimo plokštelių (31), tvirtinamų prie rėmo išilginių sijų (12), reguliuojamomis svirtimis (49), prijungtomis prie tvirtinimo plokštelių (11), kurios standžiai sujungiamos su rėmo apatinėmis sijomis (12) ir papildoma plokštele (50), sujungta su ausele (36), prijungta prie galinės skersinės sijos (38) vidurio; sukabinimo įtaiso viršutinė dalis (54) sujungiama guoliaviečių pora (53), kurios prijungiamos prie rėmo konstrukcijos tvirtinimo elementais (32), ir hidrauliniais cilindrais (52), sujungiamais su laikikliais (33), prijungtais ant galinių vamzdžių (3) ir laikiklių (6).

4. Erdvinė žemės ūkio transporto priemonės rėmo konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad keičiamų kuro talpyklų platforma (55) prijungiama kreipiančiosiomis (35), sujungtomis su rėmo apatinės horizontaliosios konstrukcijos išilginių sijų fragmentais, ir hidrauliniu cilindru (56), sujungtu su laikančiąja ausele (14), standžiai

prijungta prie apatinės horizontaliosios rėmo konstrukcijos skersinio vamzdžio (38) ir jungiamojo vertikalaus vamzdžio, o talpyklų konstrukcijai judant rėmo (35) ir durų platformos (60) kreipiančiosiomis, ši fiksatoriumi *(57)* atsiremia į flanšą (16), prijungtą prie apkabos (28), kuri pritvirtinta prie skersinio (39) ir išilginių rėmo vamzdžių.

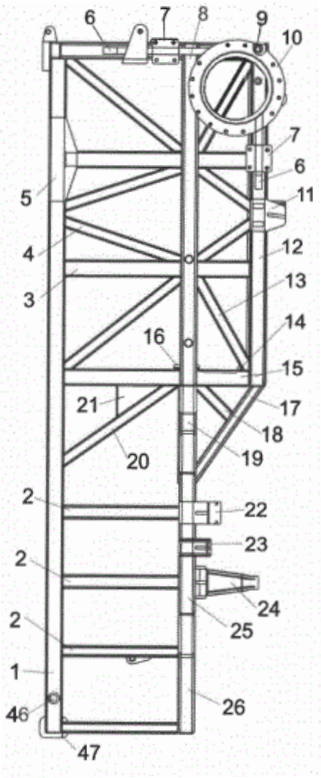
5. Erdvinė žemės ūkio transporto priemonės rėmo konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad durų platforma prijungiama prie išilginių sijų (12) vyriais (58) ir fiksuojama vertikalioje padėtyje dvikrypčiu hidrauliniu cilindru, prijungiamu prie viršutinės horizontaliosios rėmo konstrukcijos galinio skersinio vamzdžio (27), ir laikiklių su auselėmis (34), o kuro talpyklų platforma (55) atsiremia fiksatoriumi *(57)* į durų platformos flanšą (59).

6. Erdvinė žemės ūkio transporto priemonės rėmo konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vairuotojo kabina prijungiama išorinėje viršutinėje rėmo konstrukcijos dalyje laikikliais (61) ir hidrauliniu cilindru (62), sujungiamu su tvirtinimo ausele (45), standžiai prijungta prie skersinio vamzdžio, o kabinai pasiekus maksimalią atlenkimo padėtį, ši remiasi į apsauginius elementus (47), pritvirtintus ant skersinio vamzdžio (27).

7. Erdvinė žemės ūkio transporto priemonės rėmo konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad prie jos prijungiami šie standartiniai konstrukciniai mazgai:

važiuoklės priekinis vairuojamas tiltas su elektros pavara prijungiamas tilto sijomis (24), kurių viena prie rėmo konstrukcijos tvirtinama standžiai, o kita prijungiama prie tvirtinimo plokščių (22);

šoninės komponentų talpyklos (63), tvirtinamos ant papildomos rėmo konstrukcijos, prijungiamos prie erdvinės rėmo konstrukcijos įvorėmis (30); energijos jėgainė (pvz. vidaus degimo variklis, elektros generatorius) tvirtinama priekinėje erdvinėje rėmo konstrukcijos dalyje, po atlenkiama vairuotojo kabina; priekabų ir puspriekabių sukabinimo įtaisas, prijungiamas galinėje viršutinėje rėmo konstrukcijos dalyje.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2020.01): **C23F 1/00**
C23C 18/00
(11) **6754**
(13) B
(21) 2018 034
(22) 2018-11-29
(41) 2020-06-10

(72) Leonas NARUŠKEVIČIUS, LT
Birutė ŠIMKŪNAITĖ-STANYNIENĖ, LT
Mykolas NARUŠKEVIČIUS, LT
(73) VMTI fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, 02300 Vilnius, LT
(74) Milda TUMKEVIČIENĖ, 27, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Rūgštaus nechrominio ėsdinimo tirpalo regeneravimo būdas
(57) 1. Rūgštaus nechrominio plastikų ėsdinimo tirpalo regeneravimo būdas, apimantis dujų praleidimą pro ėsdinimo tirpalą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pro darbinės temperatūros tirpalą praleidžia atmosferinį orą 0,1-0,3 l/l·min greičiu.

---

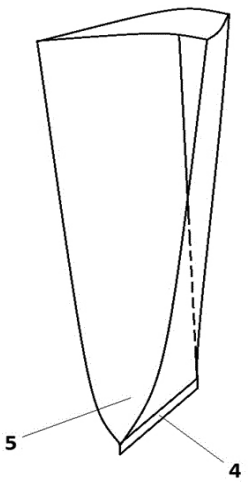
(51) Int. Cl. (2020.01): **E01H 1/00**
(11) **6758**
(13) B
(21) 2020 508
(22) 2020-01-14
(41) 2020-07-27
(72) Vytas PODERIS, LT
(73) UAB IT IS FUTURE, Kovo 11-osios g. 3, 27105 Grigiškės, Vilnius, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Naminių gyvūnų ekskrementų surinkimo maišelio gamybos būdas ir šiuo būdu pagamintas maišelis
(57) 1. Naminių gyvūnų ekskrementų surinkimo maišelio gamybos būdas, apimantis plastiko maišelio suformavimą, patogų surinkti ir patalpinti maišelyje naminių gyvūnų ekskrementus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima šias maišelio gamybos stadijas:

a) plokščią ir atvirą abiejuose galuose plastiko rankovę (1), suformuotą iš plastiko plėvelės, perlenkia per išilginę liniją (a-a), suformuojant išilgai perlenktą plastiko rankovę (2);

b) apatinį perlenktos plastiko rankovės (2) galą (3), susidedantį iš keturgubos plėvelės, aklinai užlydo, gaunant sandarią siūlę (4).

2. Naminių gyvūnų ekskrementų surinkimo maišelis, turintis priemonę ekskrementų surinkimui, pagamintas būdu pagal 1 punktą.

3. Maišelis pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi semtuvą (5), skirtą naminių gyvūnų ekskrementų surinkimui, suformuotą išskleisto ir sandariai siūle (4) uždaryto maišelio gale ir kurį sudaro dvigubai sulenkta ir užlydyta rankovės siūlė (4) kartu su šoniniais apatiniais dvigubos plėvelės maišelio paviršiais.



4 pav.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **G01M 7/00**
(11) **6752**
(13) B

(21) 2018 570
(22) 2018-12-11
(41) 2020-06-25
(72) Vytautas MAKARSKAS, LT
Mindaugas JUREVIČIUS, LT
Artūras KILIKEVIČIUS, LT
Algimantas ROTMANAS, LT
Martynas KRIŠČIŪNAS, LT
(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Krušos imitatorius saulės elementų testavimui ir jo veikimo būdas
(57) 1. Krušos ir kitų smūginių apkrovų imitavimo įrenginys saulės elementų paviršiams testuoti, turintis prietaisą, generuojantį smūgines apkrovas į testuojamą paviršių, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginys susideda iš daugybės krušos ledo gabalėlius imituojančių kamuoliukų (2), lanksčia jungtimi (5) pritvirtintų prie besisukančio veleno (3), sujungto su varikliu (5).

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad besisukančių velenų (3) yra daugiau nei vienas.

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad besisukančių velenų (3) išilginės ašys yra nukreiptos statmenai testuojamų saulės elementų (1) judėjimo konvejeriu krypčiai (R).

4. Įrenginys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad besisukančių velenų (3) išilginės ašys yra nukreiptos kampu (α) testuojamų saulės elementų (1) judėjimo konvejeriu krypčiai (R).

5. Krušos imitavimo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad variklis (4) yra keičiamo dažnio variklis.

6. Krušos imitavimo įrenginio saulės elementų paviršiams testuoti veikimo būdas, apimantis testuojamo saulės elemento paviršiaus veikimą smūgine apkrova, imituojančia krušą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad saulės elemento (1) paviršių smūgiuoja daugybe krušą imituojančių kamuoliukų (2), lanksčia jungtimi (5) pritvirtintų prie besisukančio veleno (3), sujungto su varikliu (5), judančių apskritimine trajektorija.

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad saulės elemento (1) paviršių smūgiuoja daugybe krušą imituojančių kamuoliukų (2), pritvirtintų prie dviejų ir daugiau velenų (3), besisukančių ta pačia kryptimi.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad saulės elemento (1) paviršių smūgiuoja daugybe krušą imituojančių kamuoliukų (2), pritvirtintų prie dviejų ir daugiau velenų (3), besisukančių skirtingomis kryptimis.

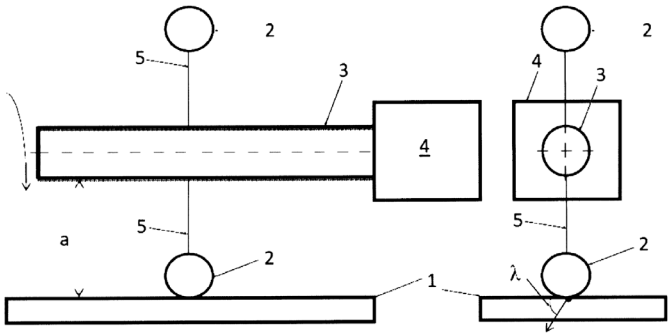
9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių 6-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienu metu naudoja daugybę skirtingos masės, medžiagų ir matmenų kamuoliukų (2).

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių 6-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, keičiant atstumą (a) tarp veleno (3) ir testuojamo saulės elemento (1), nustato smūginės apkrovos poveikį saulės elementui (1), esant skirtingiems smūgio jėgos poveikio kampams (λ).

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių 6-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad keičia variklio (5) dažnį ir velenų (3) išilginės ašies pasukimo kampą (α) saulės elementų (1) judėjimo krypties (R) atžvilgiu, tokiu būdu imituojant skirtingus natūralios krušos variantus.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių 6-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad taikomas srovinėje gamyboje, kai saulės elementai (1) praslenka nesustodami pro krušos testavimo įrenginį.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių 6-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudoja papildomą vaizdo nuskaitymo įrangą, kuri atpažįsta atsiradusius defektus ir juos fiksuoja bei informuoja ar siunčia signalus į kitus automatinės gamybos proceso vykdiklius, skirtus stabdyti konvejerį ar nukreipti brokuotą produktą kitu srautu.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2020.01): **G06F 15/00**
G06Q 30/00
(11) **6753**
(13) B
(21) 2019 083
(22) 2019-12-09
(41) 2020-06-25
(72) Vytautas BUČINSKAS, LT
Andrius DZEDZICKIS, LT
Artūras KAKLAUSKAS, LT
(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(54) Universalus neuromarketingo būdas

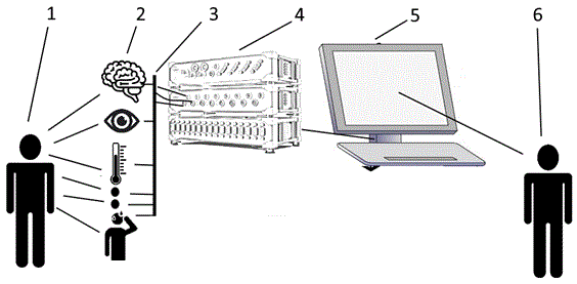
(57) 1. Universalus neuromarketingo būdas, kuris dekoduoja kliento emocines būkles naudodamas instrumentinius jutiklių duomenis realiu laiku ir skaitiškai įvertina ir afektines būsenas bei fiziologinę būklę kaip veiklos parametrus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skaitmeninis parametrų įvertinimas pateikiamas apskritimine Russel emocijų diagrama palyginant instrumentinį ir sąmoningą kliento savęs vertinimą, vertinimo rezultatas nukreipiamas marketingo reakcijos kvalifikavimui bei pateikiamas nurodymas keisti marketingo medžiagą.

2. Universalus neuromarketingo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atliekamas skaitmeninių parametrų vertinimas suformuojant iš jų neuromatricą naudojant didelių duomenų principą.

3. Universalus neuromarketingo būdas pagal 1 ir 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad marketingo medžiagos poveikio intensyvumas tiriamojo kliento emocijoms, afektine ir fiziologine būsena įvertinamas naudojant neurokoreliacinę matricą, įvertinančią poveikio klientui stiprumą.

4. Universalus neuromarketingo būdas pagal 1-3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad emocijų vertinimo duomenys nuskaitomi nuo neuroemocinių ir fiziologinių jutiklių realiu laiku ir jų skaitmeniniai parametrai atvaizduojami integruotose emociniuose, afektiniuose ir fiziologiniuose būklių žemėlapiuose su skaitiniu vertinimu.

5. Universalus neuromarketingo būdas pagal 1-4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekybiniai skaitiniai parametrai nustato reklamos poveikio ir reklamos taikymo dažnio efektyvumą.



1 fig.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5342	2019-11-01
5362	2019-11-02
6219	2019-11-15
6294	2019-11-21
6529	2019-10-27
6530	2019-10-27
6532	2019-10-31
6545	2019-11-14

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
AUGA group, AB, LT	S	B62D 21/00	6757	B
BARTKUS Donatas, LT	I,S	A01G 9/00 A01G 13/00	6755	B
BUČINSKAS Vytautas, LT	I	G06F 15/00 G06Q 30/00	6753	B
DENG Cunzhi, CN	I	B23B 5/00 B23B 27/00	2020 507	A
DIAO Yuchen, CN	I	B23B 5/00 B23B 27/00	2020 507	A
DZEDZICKIS Andrius, LT	I	G06F 15/00 G06Q 30/00	6753	B
HOU Yali, CN	I	B23B 5/00 B23B 27/00	2020 507	A
JI Heju, CN	I	B23B 5/00 B23B 27/00	2020 507	A
JUREVIČIUS Mindaugas, LT	I	G01M 7/00	6752	B
JURKUS Saulius, LT	I,S	A01G 9/00 A01G 13/00	6755	B
JUŠČIUS Kęstutis, LT	I	B62D 21/00	6757	B
KAKLAUSKAS Artūras, LT	I	G06F 15/00 G06Q 30/00	6753	B
KALVAITIENĖ Sandra, LT	I	A23G 9/00	6756	B
KILIKEVIČIUS Artūras, LT	I	G01M 7/00	6752	B
KRIŠČIŪNAS Martynas, LT	I	G01M 7/00	6752	B
LI Changhe, CN	I	B23B 5/00 B23B 27/00	2020 507	A
LI Renzhuan, CN	I	B23B 5/00 B23B 27/00	2020 507	A

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
LI Runze, CN	I	B23B 5/00 B23B 27/00	2020 507	A
LUO Jian, CN	I	B23B 5/00 B23B 27/00	2020 507	A
MAKARSKAS Vytautas, LT	I	G01M 7/00	6752	B
MATIUŠOVAS Povilas, LT	I,S	A01G 9/00 A01G 13/00	6755	B
MENG Qingyang, CN	I	B23B 5/00 B23B 27/00	2020 507	A
NARUŠKEVIČIUS Leonas, LT	I	C23C 18/00 C23F 1/00	6754	B
NARUŠKEVIČIUS Mykolas, LT	I	C23C 18/00 C23F 1/00	6754	B
PODERIS Vytas, LT	I	E01H 1/00	6758	B
Qingdao University of Technology, CN	P	B23B 5/00 B23B 27/00	2020 507	A
ROTMANAS Algimantas, LT	I	G01M 7/00	6752	B
UAB „Vikeda“, LT	S	A23G 9/00	6756	B
UAB IT IS FUTURE, LT	S	E01H 1/00	6758	B
VMTI fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	S	C23C 18/00 C23F 1/00	6754	B
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S	G01M 7/00 G06F 15/00 G06Q 30/00 G06F 15/00 G06Q 30/00	6752 6753	B
XU Haizhou, CN	I	B23B 5/00 B23B 27/00	2020 507	A
ZHANG Yanbin, CN	I	B23B 5/00 B23B 27/00	2020 507	A
ZHENG Wei, CN	I	B23B 5/00 B23B 27/00	2020 507	A
ŠIMKŪNAITĖ-STANYNIENĖ Birutė, LT	I	C23C 18/00 C23F 1/00	6754	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A01G 9/00	6755	B
A01G 13/00	6755	B
A23G 9/00	6756	B
B23B 5/00	2020 507	A
B23B 27/00	2020 507	A
B62D 21/00	6757	B
C23C 18/00	6754	B
C23F 1/00	6754	B
E01H 1/00	6758	B
G01M 7/00	6752	B
G06F 15/00	6753	B
G06Q 30/00	6753	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2018 034	6754
2018 570	6752
2019 083	6753
2019 501	6756
2019 527	6757
2020 004	6755
2020 508	6758

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2020 507	B23B 5/00
2020 507	B23B 27/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01C 5/00*** (2006.01)
A01C 5/06 (2006.01)
A01C 7/00 (2006.01)
A01C 23/02 (2006.01)
A01B 79/00 (2006.01)
A01C 21/00 (2006.01)
A01C 7/06 (2006.01)
A01C 7/20 (2006.01)

(11) **3139723**

(13) T

(96) 15789149.0

(96) 2015-05-07

(97) 2017-03-15

(97) 2020-07-01

(86) PCT/US2015/029719

(86) 2015-05-07

(87) WO 2015/171915

(87) 2015-11-12

(30) 201461990404 P, 2014-05-08, US
201462060392 P, 2014-10-06, US
201562137551 P, 2015-03-24, US

(72) STOLLER, Jason, US
MCMAHON, Brian, 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 paskirties skysčio purškimo aparatas

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 40.

(57) 1. Skysčio purškimo aparatas skysčiui purkšti į dirvą sėjos metu, apimantis:

sėklų įspaudiklį (2700, 3100), sumontuotą ant sėjamosios sėjimo sekcijos (200), kur sėjamosios sėjimo sekcija (200) apima atvėrimo sistemą (234) ir užvertimo sistemą (236), kur atvėrimo sistema (234) apima du atvėrimo diskus (244), sukamai sumontuotus ant žemyn besitęsiančio koto (254) ir pritaikytus „V“ formos vagai (38), apribotai pirmąja bei antrąja šonine sienele, atverti dirvoje (40), užvertimo sistema (236) apima vieną ar daugiau ratų, sukamai prijungtų prie sėjimo sekcijos (200) bei pritaikytų vagai (38), atvertai naudojant atvėrimo sistemą (234), užversti, sėjamosios sėjimo sekcija (200) beria sėklas į atvertą vagą (38) prieš užvertimo sistemą (236) ir tarp pirmosios bei antrosios šoninių sienelių, sėjamosios sėjimo sekcijai (200) važiuojant per lauką, sėklų įspaudiklis (2700, 3100) elastingai sukimba su minėtos atvertos vagos (38) apatine dalimi po sėklų išbėrimo prieš užvertimo sistemą, minėtas sėklų įspaudiklis (2700, 3100) apima pirmąjį sparną (2730-1, 3132-1), pritaikytą pirmajai skersinei šoninei vagai (37-1) atverti minėtoje pirmojoje šoninėje sienelėje, sėjamosios sėjimo sekcijai (200) važiuojant per lauką; ir

pirmąjį skysčio įpurškimo kanalą (2734-1, 3152-1), sumontuotą ant minėto sėklų įspaudiklio (2700, 3100) bei pritaikytą skysčiui įpurkšti į minėtą pirmąją skersinę vagą (37-1) po sėklų išbėrimo prieš užvertimo sistemą (236),

kur sėklų įspaudiklis (2700, 3100) apima korpusą (2710, 3110), apimantį:

galinę dalį (3114);

lanksčiąją dalį (2720, 3112), skirtą galinę dalį (3114) veikiančiai stangraus spaudimo žemyn jėgai palaikyti, sėklų įspaudikliui (2700, 3100) važiuojant per dirvą ir

su dirva sukimbančią dalį (3120), sumontuotą ant galinės dalies (3114) bei pritaikytą sukibti su vaga (38) bei išbertoms sėkloms vagos (38) dugne įspausti į dirvą prieš užvertimo sistemą (236);

kur minėto pirmojo skysčio įpurškimo kanalo (2734-1, 3152-1) išleidimo anga yra šonine kryptimi atskirta tarpu nuo minėto įspaudiklio korpuso (2710, 3110) skersinio centro, kad įpurškiant skystį per minėtą pirmąjį skysčio įpurškimo kanalą (2734-1, 3152-1) į vagos dugną išbertos sėklos nebūtų nudeginamos.

2. Skysčio purškimo aparatas pagal 1 punktą, kur minėtas sėklų įspaudiklis (2700, 3100) apima antrąjį sparną (2730-2, 3132-2), pritaikytą antrajai skersinei vagai (37-2) atverti minėtoje antrojoje šoninėje sienelėje, sėjamosios sėjimo sekcijai (200) važiuojant per lauką, ir papildomai apima antrąjį skysčio įpurškimo kanalą (2734-2, 3152-2), sumontuotą ant minėto sėklų įspaudiklio (2700, 3100) bei pritaikytą skysčiui įpurkšti į minėtą antrąją skersinę šoninę vagą (37-2).

3. Skysčio purškimo aparatas pagal 2 punktą, papildomai apimantis:
skysčio kolektorių (3140), sumontuotą ant minėto sėklų įspaudiklio (3100), kur minėtas skysčio kolektorius (3140) apima įleidimo angą (3142), pirmąją išleidimo angą (3144-1) ir antrąją išleidimo angą (3144-2), kur minėta pirmoji skysčio išleidimo anga (3144-1) hidrauliškai susisiekia su minėtu pirmuoju skysčio įpurškimo kanalu (3152-1), kur minėta antroji išleidimo anga (3144-2) hidrauliškai susisiekia su minėtu antruoju skysčio įpurškimo kanalu (3152-2) ir kur minėta įleidimo anga (3142) pritaikyta hidrauliškai sujungti su skysčio šaltiniu.

4. Skysčio purškimo aparatas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
atspindžio jutiklį (2732), sumontuotą ant minėto sėklų įspaudiklio (2700, 3100).

5. Skysčio purškimo aparatas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
elektrinio laidumo jutiklį (2732), sumontuotą ant minėto sėklų įspaudiklio (2700, 3100).

6. Skysčio purškimo aparatas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
temperatūros jutiklį (2732), sumontuotą ant minėto sėklų įspaudiklio (2700, 3100).

7. Skysčio purškimo aparatas pagal 1 punktą, kur minėtas skysčio įpurškimo kanalas (3152) apima tuščiavidurę adatą (3150).

8. Skysčio purškimo aparatas pagal 7 punktą, kur minėta adata (3150) turi pirmąjį vidinį skersmenį, kur minėta adata nuimamai sumontuota ant minėto sėklų įspaudiklio (3100) tam, kad minėtą adatą (3150) galima būtų pakeisti pakaitine adata (3150), kur minėta pakaitinė adata (3150) turi antrąjį vidinį skersmenį, kuris yra didesnis už minėtą pirmąjį vidinį skersmenį.

9. Skysčio purškimo aparatas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
skysčio srauto reguliatorių (3710), hidrauliškai susisiekiantį su skysčio baku (3705) ir minėtu skysčio įpurškimo kanalu (3152), kur minėtas skysčio srauto reguliatorius (3710) reguliuoja purškiamo skysčio srautą per minėtą skysčio įpurškimo kanalą (3152).

10. Skysčio purškimo aparatas pagal 9 punktą, papildomai apimantis:
padargo stebėsenos įtaisą (50), palaikantį duomenų ryšį su minėtu skysčio srauto reguliatoriumi (3710), kur minėtas padargo stebėsenos įtaisas (50) siunčia purškiamo skysčio srauto keitimo komandas minėtam skysčio srauto reguliatoriui (3710), globalinės padėties nustatymo sistemos imtuvą (52), palaikantį duomenų ryšį su minėtu padargo stebėsenos įtaisu (50), kur minėtas padargo stebėsenos įtaisas (52) pritaikytas purškiamo skysčio srautui parinkti priklausomai nuo duomenų apie padėtį, kuriuos perduoda globalinės padėties nustatymo sistemos imtuvas (52).

11. Skysčio purškimo aparatas pagal 9 punktą, papildomai apimantis:
keičiamą diafragmą (3715, 3720), hidrauliškai susisiekiančią su minėtu skysčio baku (3705) ir minėtu skysčio įpurškimo kanalu (3152).

12. Skysčio purškimo aparatas pagal 11 punktą, kur minėta keičiama diafragma (3715) įtaisyta prieš minėtą skysčio įpurškimo kanalą (3152).

13. Skysčio purškimo aparatas pagal 11 punktą, kur minėta keičiama diafragma (3720) įtaisyta ties minėto skysčio įpurškimo kanalo (3152) antgaliu.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 63/00*** (2020.01)
C12N 15/86 (2006.01)
(11) **3133923**
(13) T

(96) 15782332.9
(96) 2015-04-24
(97) 2017-03-01
(97) 2020-06-03
(86) PCT/US2015/027598
(86) 2015-04-24
(87) WO 2015/164789
(87) 2015-10-29
(30) 201461983924 P, 2014-04-24, US
(72) HOFFMAN, Brad, E., US
(73) University of Florida Research Foundation, Inc., Gainesville, FL 32611, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) AAV pagrindo genų terapija, skirta išsėtinei sklerozei
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.

(57) 1. Rekombinantinis adeno asocijuoto viruso (rAAV) nukleorūgšties vektorius AAV8 serotipo, apimantis:
polinukleotidą, kuris turi nukleorūgšties segmentą, kuris koduoja pilno ilgio žinduolio mielino bazinį baltymą (MBP), proteolipidinį baltymą (PLP) arba mielino oligodendrocito glikoproteiną (MOG), funkciškai sujungtą su promotoriumi, kuris geba ekspresuoti nukleorūgšties segmentą vienoje arba daugiau žinduolio kepenų ląstelių.

2. rAAV nukleorūgšties vektorius pagal 1 punktą, kur MBP, PLP arba MOG yra žmogaus kilmės.

3. rAAV nukleorūgšties vektorius pagal 1 punktą, kur nukleorūgšties segmentas koduoja mielino bazinį baltymą (MBP), proteolipidinį baltymą (PLP) arba mielino oligodendrocito glikoproteiną (MOG), kuris apima aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % identiška sekai SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2 arba SEQ ID Nr. 3.

4. rAAV nukleorūgšties vektorius pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur nukleorūgšties segmentas dar apima stipriklį, potranskripcinio reguliavimo seką, poliadenilinimo signalą arba bet kokį jų derinį, funkciškai sujungtą su nukleorūgšties segmentu, koduojančiu terapinę molekulę.

5. rAAV nukleorūgšties vektorius pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur promotorius yra specifinis žinduolio ląstelėms arba specifinis žinduolio audiniams.

6. rAAV nukleorūgšties vektorius pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur nukleorūgšties segmentas dar koduoja arba dar ekspresuoja polipeptidą, peptidą, ribozimą, peptidinę nukleorūgštį, siRNR, RNRi, priešprasmį oligonukleotidą, priešprasmį polinukleotidą, antikūną, antigeną surišantį fragmentą arba bet kokį jų derinį.

7. rAAV dalelė, apimanti rAAV nukleorūgšties vektorių pagal bet kurį iš 1–6 punktų.

8. rAAV nukleorūgšties vektorius pagal bet kurį iš 1–6 punktų arba rAAV dalelė pagal 7 punktą, skirti panaudoti medicinoje.

9. rAAV nukleorūgšties vektorius pagal bet kurį iš 1–6 punktų arba rAAV dalelė pagal 7 punktą, skirti panaudoti gydymui arba palengvinimui vieno arba daugiau autoimuninės ligos simptomų žinduolyje, kur rAAV nukleorūgšties vektorius arba rAAV dalelė yra sistemiškai įvedami žinduoliui, tokiu kiekiu ir laiko tarpą, pakankamą, kad būtų pagydytas arba palengvintas vienas arba daugiau autoimuninės ligos simptomų žinduolyje, kur autoimuninė liga yra dauginė sklerozė, išsėtinė sklerozė arba išplitęs encefalomielitas.

10. rAAV nukleorūgšties vektorius arba rAAV dalelė, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur žinduolis yra naujagimis, kūdikis, nepilnametis arba jaunas suaugęs asmuo.

11. rAAV nukleorūgšties vektorius arba rAAV dalelė, skirta panaudoti pagal 9 punktą arba 10 punktą, kur terapinės molekulės gamyba žinduolyje sumažina CNS uždegimą, slopina demielinizaciją, atkuria imuninę toleranciją vienam arba daugiau neurobaltymų, stimuliuoja endogeninių antigenams specifinių reguliatorinių T ląstelių gamybą arba bet kokį jų derinį.

12. rAAV nukleorūgšties vektorius arba rAAV dalelė, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 9–11 punktų, kur rAAV vektorius dar koduoja agonistą, antagonistą, antiapoptozės faktorių, inhibitorių, receptorių, citokiną, citotoksiną, eritropoetinį agentą, glikoproteiną, augimo faktorių, augimo faktoriaus receptorių, hormoną, hormono receptorių, interferoną,

interleukiną, interleukino receptorių, nervų augimo faktorių, neuroaktyvų peptidą, neuroaktyvaus peptido receptorių, proteazę, proteazės inhibitorių, baltymo dekarboksilazę, baltymo kinazę, baltymo kinazės inhibitorių, enzimą, receptorių surišantį baltymą, transportinį baltymą arba jo inhibitorių, serotonino receptorių arba jo įsisavinimo inhibitorių, serpiną, serpino receptorių, naviko supresorių, chemoterapinį agentą arba bet kokį jų derinį.

13. rAAV nukleorūgšties vektorius pagal 2 punktą, kur nukleorūgšties segmentas koduoja mielino bazinį baltymą (MBP), proteolipidinį baltymą (PLP) arba mielino oligodendrocito glikoproteiną (MOG), kuris apima aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % identiška sekai SEQ ID Nr. 17, SEQ ID Nr.29 arba SEQ ID Nr. 15.

14. rAAV nukleorūgšties vektorius pagal 2 punktą, kur nukleorūgšties segmentas koduoja mielino bazinį baltymą (MBP), proteolipidinį baltymą (PLP), arba mielino oligodendrocito glikoproteiną (MOG), kuris apima aminorūgščių seką, kaip parodyta SEQ ID Nr.17, SEQ ID Nr. 29 arba SEQ ID Nr. 15.

---

(51) Int.Cl. ***A23L 33/115*** (2016.01)
A23D 9/007 (2006.01)
A23D 9/013 (2006.01)
(11) **2211629**
(13) T
(96) 08839768.2
(96) 2008-10-20
(97) 2010-08-04
(97) 2020-07-08
(86) PCT/NZ2008/000274
(86) 2008-10-20
(87) WO 2009/051502
(87) 2009-04-23
(30) 56270607, 2007-10-19, NZ
56270807, 2007-10-19, NZ
(72) HODGKINSON, Steven Charles, NZ
MCJARROW, Christopher Paul, NZ
MITCHELL, Murray D., NZ
ROWAN, Angela Marie, NZ
TODD, Joanne Margaret, NZ
VICKERS, Mark Hedley, NZ
(73) Fonterra Co-Operative Group Limited, Auckland 1010, NZ
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Priežiūros arba augimo arba kognityvinės raidos skatinimo būdai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti vieną arba daugiau kompleksinių lipidų, skirta panaudoti terapiniam augimo skatinimui vaisiui, kūdikiui arba vaikui, kuriam tai reikalinga, kartu nedidinant nutukimo arba kaulų tankio, kur kompozicija apima bent 8 mg gangliozidų kiekvienam 100 g ir kur kompozicija yra skirta įvedimui per burną.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija yra motinos pieno mišinys, mišinys kūdikiams, vėlesnio vartojimo kompozicija arba augimo kompozicija arba dietinis miltelių formos produktas, arba skystis, apimantis kompoziciją, kai skystis yra koncentratas arba paruoštas gerti skystis.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1-2 punktus, kur kompozicija skiriama motinai nėštumo metu ir augimas yra vaisiaus smegenų masė arba vaisiaus smegenų gangliozido kiekis.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1-2 punktus, kur kompozicija yra skiriama kūdikiui arba vaikui ir augimas yra vienas arba daugiau iš kūno masės, kūno ilgio ir kūno mineralų tankio.

5. Kompozicija, apimanti vieną arba daugiau kompleksų lipidų, skirta panaudoti terapiniam kognityvinės raidos skatinimui vaisiui, kūdikiui arba vaikui, kuriam tai reikalinga, kur kompozicija apima mažiausiai 8 mg gangliozidų kiekvienam 100g ir kur kompozicija yra skirta įvedimui per burną.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 5 punktą, kur kompozicija yra motinos pieno mišinys, mišinys kūdikiams, vėlesnio vartojimo kompozicija arba augimo kompozicija arba dietinis miltelių formos produktas, arba skystis, apimantis kompoziciją, kai skystis yra koncentratas arba paruoštas gerti skystis.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 5-6 punktus, kur kompozicija yra įvedama motinai nėštumo metu ir kognityvinė raida yra vaisiaus smegenų masė arba vaisiaus smegenų gangliozido kiekis.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienas arba daugiau kompleksinių lipidų apima vieną arba daugiau fosfolipidų, vieną arba daugiau sfingolipidų, vieną arba daugiau sfingomielinų arba jų darinių, vieną arba daugiau keramidų, vieną arba daugiau cerebrozidų, vieną arba daugiau gangliozidų arba bet kokį bet kurių iš jų dviejų arba daugiau derinį.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur vienas arba daugiau gangliozidų apima GM3, GD3 arba bent GM3 ir GD3 mišinį.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima bent 10 mg gangliozidų kiekvienam 100g.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienas arba daugiau kompleksinių lipidų apima pieno riebalų ekstraktą.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur pieno riebalų ekstraktas apima nuo 15 iki 99 masės % visų lipidų, nuo 1 iki 80 masės % fosfolipidų, nuo 1 iki 25 masės % fosfatidilcholino, nuo 0,1 iki 15 masės % fosfatidilinozitolio, nuo 0,1 to 15 masės % fosfatidilserino, nuo 1 iki 30 masės % fosfatidiletanolamino, nuo 0,5 iki 25 masės % sfingomielino ir nuo 0,1 iki 10 masės % gangliozido.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur pieno riebalų ekstraktas apima

(a) nuo 15 iki 25 masės % lipidų, nuo 5 iki 15 masės % fosfolipidų ir nuo 0,1 iki 1 masės % gangliozido, arba

(b) nuo 15 iki 25 masės % lipidų, nuo 5 iki 15 masės % fosfolipidų, nuo 1 iki 5 masės % fosfatidilcholino, nuo 0,1 iki 2 masės % fosfatidilinozitolio, nuo 0,5 iki 2 masės % fosfatidilserino, nuo 1,5 iki 6 masės % fosfatidiletanolamino, nuo 1 iki 5 masės % sfingomielino ir nuo 0,1 iki 1 masės % gangliozido, arba

(c) nuo 25 iki 45 masės % lipidų, nuo 10 iki 25 masės % fosfolipidų, ir nuo 0,1 iki 2,0 masės % gangliozido, arba

(d) nuo 25 iki 45 masės % lipidų, nuo 10 iki 25 masės % fosfolipidų, nuo 1 iki 5 masės % fosfatidilcholino, nuo 0,1 iki 2 masės % fosfatidilinozitolio, nuo 0,5 iki 2 masės % fosfatidilserino, nuo 1,5 iki 6 masės % fosfatidiletanolamino, nuo 1 iki 5 masės % sfingomielino ir nuo 0,1 iki 2,0 masės % gangliozido, arba

(e) nuo 12 iki 32 masės % lipidų, nuo 5 iki 25 masės % fosfolipidų, ir nuo 0,1 iki 2,0 masės % gangliozido, arba

(f) nuo 12 iki 32 masės % lipidų, nuo 5 iki 25 masės % fosfolipidų, nuo 2 iki 8 masės % fosfatidilcholino, nuo 0,5 iki 3 masės % fosfatidilinozitolio, nuo 1 iki 3,5 masės % fosfatidilserino, nuo 1 iki 10 masės % fosfatidiletanolamino, nuo 1 iki 8 masės % sfingomielino ir nuo 0,5 iki 2,5 masės % gangliozido, arba

(g) nuo 80 iki 99 masės % lipidų, nuo 20 iki 75 masės % fosfolipidų ir nuo 0,5 iki 5 masės % gangliozido, arba

(h) nuo 80 iki 99 masės % lipidų, nuo 20 iki 75 masės % fosfolipidų, nuo 2 iki 22 masės % fosfatidilcholino, nuo 1 iki 10 masės % fosfatidilinozitolio, nuo 1 iki 10 masės % fosfatidilserino, nuo 5 iki 30 masės % fosfatidiletanolamino, nuo 1 iki 20 masės % sfingomielino, ir nuo 0,5 iki 5 masės % gangliozido, arba

(i) nuo 90 iki 99 masės % lipidų, nuo 20 iki 40 masės % fosfolipidų, ir nuo 0,5 iki 5 masės % gangliozido, arba

(j) nuo 80 iki 99 masės % lipidų, nuo 60 iki 80 masės % fosfolipidų, ir nuo 0,5 iki 5 masės % gangliozido, arba

(k) nuo 15 iki 45 masės % lipidų, nuo 8 iki 25 masės % fosfolipidų, ir nuo 0,1 iki 5 masės % gangliozido, arba

(l) nuo 15 iki 45 masės % lipidų, nuo 8 iki 25 masės % fosfolipidų, nuo 1 iki 5 masės % fosfatidilcholino, nuo 1 iki 5 masės % fosfatidilinozitolio, nuo 2 iki 8 masės % fosfatidilserino, nuo 2 iki 8 masės % fosfatidiletanolamino, nuo 0,5 iki 5 masės % sfingomielino, ir nuo 0,1 iki 5 masės % gangliozido, arba

(m) nuo 50 iki 99 masės % lipidų, nuo 15 iki 60 masės % fosfolipidų, ir nuo 1 iki 10 masės % gangliozido, arba

(n) nuo 50 iki 99 masės % lipidų, nuo 15 iki 60 masės % fosfolipidų, nuo 1 iki 10 masės % fosfatidilcholino, nuo 1 iki 15 masės % fosfatidilinozitolio, nuo 1 iki 20 masės % fosfatidilserino, nuo 1 iki 20 masės % fosfatidiletanolamino, nuo 1 iki 10 masės % sfingomielino, ir nuo 0,1 iki 10 masės % gangliozido.

14. Sveiko vaisiaus, kūdikio arba vaiko augimo skatinimo neterapinis būdas, kur būdas apima kompozicijos, kaip nurodyta bet kuriame iš 1-4 ir 8-13 punktų, įvedimą per burną subjektui, kur būdas nėra žmogaus arba gyvūno kūno terapinis gydymo būdas.

15. Sveiko vaisiaus, kūdikio arba vaiko kognityvinio vystymosi skatinimo neterapinis būdas, kur būdas apima kompozicijos, kaip nurodyta bet kuriame iš 5-13 punktų įvedimą per burną subjektui, kur būdas nėra žmogaus arba gyvūno kūno terapinis gydymo būdas.

16. Panaudojimas kompozicijos, kaip nurodyta bet kuriame iš 1-4 ir 8-13 punktų, sveiko vaisiaus, kūdikio arba vaiko augimo skatinimo neterapiniame būde, kur būdas apima kompozicijos skyrimą subjektui per burną, kur būdas nėra žmogaus arba gyvūno kūno terapinis gydymo būdas.

17. Panaudojimas kompozicijos, kaip nurodyta bet kuriame iš 5-13 punktų, neterapiniame sveiko vaisiaus, kūdikio arba vaiko kognityvinio vystymosi būde, kur būdas apima kompozicijos skyrimą subjektui per burną, kur būdas nėra žmogaus arba gyvūno kūno terapinis gydymo būdas.

Patentinė patikėtinė Jurga Petniūnaitė

---

(51) Int.Cl. ***A61F 2/24*** (2006.01)
(11) **3583920**
(13) T
(96) 19188404.8
(96) 2012-07-16
(97) 2019-12-25
(97) 2020-06-17
(30) 201161508456 P, 2011-07-15, US
201213549068, 2012-07-13, US
(72) YOHANAN, Ziv, US
GUROVICH, Nik, US
FELSEN, Bella, US
PELLED, Itai, US
MEIRI, Oded, US
(73) Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA 92614, US
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Protezinio vožtuvo rėmas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 22.
(57) 1. Protezinis vožtuvas (100) kateterio pagrindu, sukonfigūruotas su galimybe būti apspaustas ant tiekimo aparato baliono į radialiai suspaustą būseną, apimantis:

suspaudžiamą ir išplečiamą žiedinį rėmelį (102), sukonfigūruotą su galimybe būti suspaustam į radialiai suspaustą būseną, skirtą sumontuoti ant tiekimo aparato, ir į radialiai išplėstą būseną kūno viduje;

kur rėmelis (102) yra pagamintas iš nikelio-kobalto-chromo lydinio ir apima daugybę eilių (112a, 112b, 112c, 112d) iš pasvirusių struktūrinių elementų (114), pasvirę elementai (114) yra prijungti vienas prie kito, suformuojant daugybę eilių iš šešiakampių langelių;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rėmelis (102) yra sudarytas vien tik iš šešiakampių langelių, ir kur kiekvienas iš šešiakampio pavidalo langelių yra apibrėžtas šešiais struktūriniais elementais (144, 146, 148), įskaitant

du priešingus šoninius struktūrinius elementus (144), besitęsiančius lygiagrečiai vožtuvo (100) srauto ašiai,

porą apatinių struktūrinių elementų (146), besitęsiančių žemyn nuo šoninių struktūrinių elementų (144) atitinkamų apatinių galų ir susieinančių, susikertant vienas su kitu, ir

porą viršutinių struktūrinių elementų (148), besitęsiančių aukštyn nuo šoninių struktūrinių elementų (144) atitinkamų viršutinių galų ir susieinančių, susikertant vienas su kitu.

2. Vožtuvas (100) pagal 1 punktą, kur rėmelis apima pasvirusių struktūrinių elementų (114) keturias eiles (112a, 112b, 112c, 112d), suformuojant šešiakampių langelių tris eiles, kur pasvirusių struktūrinių elementų (114) pirmoji eilė (112a) yra išdėstyta rėmelio (102) įleidimo gale (108), pasvirusių struktūrinių elementų (114) antroji eilė (112b) yra išdėstyta srauto kryptimi greta pasvirusių struktūrinių elementų (114) pirmosios eilės (112a), pasvirusių struktūrinių elementų (114) trečioji eilė (112c) yra išdėstyta srauto kryptimi greta pasvirusių struktūrinių elementų (114) antrosios eilės (112b), ir pasvirusių struktūrinių elementų (114) ketvirtoji eilė (112d) yra išdėstyta rėmelio (102) išleidimo gale, srauto kryptis tęsiasi išilgai srauto ašies nuo įleidimo galo (108) iki išleidimo galo (110).

3. Vožtuvas (100) pagal 2 punktą, kur

kiekvienas langelis iš pirmosios eilės šešiakampio pavidalo langelių yra suformuotas dvejais priešingais šoniniais struktūriniais elementais (144), besitęsiančiais srauto kryptimi, pirmosios eilės (112a) pasvirusių struktūrinių elementų (114) pora iš apatinių pasvirusių elementų (146), besitęsiančių priešinga srautui kryptimi nuo dvejų šoninių struktūrinių elementų (144) atitinkamų apatinių galų ir susieinančių, susikertant vienas su kitu viršūnėje (150), ir antrosios eilės (112b) pasvirusių struktūrinių elementų (114) pora iš viršutinių pasvirusių elementų (148), besitęsiančių srauto kryptimi nuo dvejų šoninių struktūrinių elementų (144) atitinkamų viršutinių galų ir susieinančių, susikertant vienas su kitu ir šešiakampio pavidalo langelių antrosios eilės kito langelio šoninio elemento (144) apatiniu galu,

kiekvienas langelis iš antrosios eilės šešiakampio pavidalo langelių yra suformuotas dvejais priešingais šoniniais struktūriniais elementais (144), besitęsiančiais srauto kryptimi, antros eilės (112b) pasvirusių struktūrinių elementų (114) pora iš apatinių pasvirusių elementų (146), besitęsiančių priešinga srautui kryptimi nuo dvejų šoninių struktūrinių elementų (144) atitinkamų apatinių galų ir susieinančių, susikertant vienas su kitu ir šešiakampio pavidalo langelių pirmosios eilės kito langelio šoninio elemento (144) viršutiniu galu, ir trečiosios eilės (112c) pasvirusių struktūrinių elementų (114) pora iš viršutinių pasvirusių elementų (148), besitęsiančių srauto kryptimi nuo dvejų šoninių struktūrinių elementų (144) atitinkamų viršutinių galų ir susieinančių, susikertant vienas su kitu ir šešiakampio pavidalo langelių trečiosios eilės kito langelio šoninio elemento (144) apatiniu galu, ir kur

kiekvienas langelis iš trečiosios eilės šešiakampio pavidalo langelių yra suformuotas dvejais priešingais šoniniais struktūriniais elementais (144), besitęsiančiais srauto kryptimi, trečiosios eilės (112c) pasvirusių struktūrinių elementų (114) pora iš apatinių pasvirusių elementų (146), besitęsiančių priešinga srautui kryptimi nuo dvejų šoninių struktūrinių elementų (144), atitinkamų apatinių galų ir susieinančių, susikertant vienas su kitu ir šešiakampio pavidalo langelių antroje eilėje kito langelio šoninio elemento (144) viršutiniu galu, ir ketvirtosios eilės (112d) pasvirusių struktūrinių elementų (114) pora iš viršutinių pasvirusių elementų (148), besitęsiančių srauto kryptimi nuo dvejų šoninių struktūrinių elementų (144) atitinkamų viršutinių galų ir susieinančių, susikertant vienas su kitu viršūnėje (152).

4. Vožtuvas (100) pagal 3 punktą, kur kiekviename langelyje iš trijų eilių šešiakampių langelių, pora iš pasvirusių struktūrinių elementų (146), besitęsiančių kryptimi priešinga srauto krypčiai nuo dvejų šoninių struktūrinių elementų (144) atitinkamo apatinio galo ir susieinančių, susikertant vienas su kitu, suformuoja susikirtime U-pavidalą, ir pora iš pasvirusių struktūrinių elementų (148), besitęsiančių srauto kryptimi nuo dvejų šoninių struktūrinių elementų (144) atitinkamo viršutinio galo ir susieinančių, susikertant vienas su kitu, suformuoja susikirtime apverstą U-pavidalą.

5. Vožtuvas (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur rėmelio (102) bendras aukštis nuo srauto įleidimo galo (108) iki srauto išleidimo galo (110) yra apie 20 mm ir kur struktūrinių elementų (112, 144, 146, 148) plotis W yra apie 0,4 mm ir storis T yra apie 0,45 mm.

6. Vožtuvas (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apima lapelių struktūrą, apimančią daugybę lapelių (104), ir sandarinimo sijoną (106).

7. Vožtuvas (100) pagal 6 punktą, kai remiasi 2 punktu, kur sijonas (106) išdėstytas rėmelio (102) viduje ir yra tokio dydžio, kad uždengtų rėmelio (102) angas tarp srauto įleidimo galo (108) ir struktūrinių elementų (114) trečiosios eilės.

8. Vožtuvas (100) pagal bet kurį iš 5, 6 arba 7 punktų, kur sijonas (6) apima pagrindinį žiedinį korpusą (126), uždengiantį rėmelio (102) angas, ir daugybę komisūros tvirtinimo dalių (128).

9. Vožtuvas (100) pagal 8 punktą, kur sijono (106) pagrindinis korpusas (126) yra pritvirtintas prie rėmelio (102) tokiu būdu, kad rėmelis (102) yra radialiai išplėstoje būsenoje, medžiagos perteklius, numatytas tarp sijono (106) viršutinio krašto (130) ir apatinio krašto (132), sukonfigūruotas, kad galėtų išsikišti į išorę per rėmelio (102) angas, kai slėgio gradientas paduodamas per vožtuvą.

10. Vožtuvas (100) pagal bet kurį iš 6-9 punktų, kur kiekvienas lapelis (104) turi dantytą apatinę galinę dalį (134), kuri yra pritvirtinta prie rėmelio (102) ir/arba sijono, prisiuvant.

11. Vožtuvas (100) pagal bet kurį iš 6-10 punktų, kur kiekvienas lapelis (104) turi išsikišusią dalį (116) greta lapelio (104) viršutinio laisvojo krašto.

12. Vožtuvas (100) pagal 11 punktą, papildomai apimantis bent vieną sustiprinimo juostelę, kuri dengia atitinkamo lapelio (104) išsikišusią dalį (116).

13. Vožtuvas (100) pagal bet kurį iš 6-12 punktų, kur sijonas (106) pagamintas iš audinio, geriau audinys yra iš PET arba UHMWPE.

14. Sistema, apimanti:

vožtuvą (100) pagal bet kurį iš punktų 1-13, ir

tiekimo aparatą, apimantį tiekimo kateterį ir pripučiamą balioną, kur protezinis vožtuvas (100) yra apspaustas į jo radialiai suspaustą būseną ant tiekimo aparato baliono, ir kur balionas sukonfigūruotas su galimybe būti pripūstam radialiai išplečiant vožtuvą (100) norimoje įstatymo vietoje, geriau įgimto aortos vožtuvo vietoje.

---

(51) Int.Cl. ***A61F 5/44*** (2006.01)
A61F 5/445 (2006.01)
(11) **2854722**
(13) T
(96) 13728636.5
(96) 2013-05-31
(97) 2015-04-08
(97) 2020-07-22
(86) PCT/US2013/043534
(86) 2013-05-31
(87) WO 2013/181493
(87) 2013-12-05
(30) 12170216, 2012-05-31, EP
(72) RICHMANN, Sussie, DK
GRUM-SCHWENSEN, Christen, DK
RASMUSSEN, Claus, DK
MØLLER-JENSEN, Peter, DK
TOFT, Tue, Kjaergaard, DK
CLAUSEN, Jan, DK
FRELLESVIG, Iben, DK
STENVANG, Michael, DK
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ostomijos maišelis

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 6.

(57) 1. Ostomijos maišelis, apimantis

pirmąją maišelio sienelę (1) ir antrąją maišelio sienelę (2), sujungtas išilgai krašto sandariklio (3), kad būtų suformuota ertmė atliekoms talpinti; ir minėtas maišelis turi viršutinę ir apatinę dalis (4, 5);

įleidimo angą (6), esančią pirmoje maišelio sienelėje (1), skirtą atliekoms į maišelį priimti; minėta įleidimo anga (6) yra viršutinėje dalyje (4); b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

maišelis papildomai apima vaizdo iš viršaus elementą (7), sukonfigūruotą matuoti maišelio vidų iš viršaus ir susidedantį iš dviejų plėvelės (71, 72) sluoksnių, sujungtų apatiniame krašte (73) sulydant (74) arba sulankstant (75), kur bent vienas iš dviejų plėvelės sluoksnių (71, 72) yra suformuotas iš skaidrios lanksčios plėvelės, ir kur minėti du plėvelės sluoksniai (71, 72) yra išdėstyti viršutinėje minėtos viršutinės dalies dalyje (4) tarp minėtos pirmosios ir antrosios maišelio sienelių (1, 2), kur vaizdo iš viršaus elemento (7) viršutiniai parametro kraštai yra uždaromi per pirmąją ir antrąją sieneles kraštiniais sandarikliais (3a, 3b), o likusi vaizdo iš viršaus elemento dalis yra uždaryta, kad būtų suformuota į kišenę panaši struktūra, turinti angą, apibrėžtą tarp viršutinių kraštų, užsandarintų prie pirmosios ir antrosios maišelio sienelių, kur vaizdo iš viršaus elementas (7) sudaro atidaromą kišenę tarp pirmo ir antro maišelio sienelių (1, 2).

2. Ostomijos maišelis pagal 1 punktą, kur vaizdo iš viršaus elementas (7) apima pirmąjį ir antrąjį lakštų sluoksnius (71, 72), kurie yra užsandarinami kartu išilgai jų apatinių kraštų, sudarant vaizdo iš viršaus elemento (7) žemiausią kraštą (73), ir kur pirmojo lakšto sluoksnis (71) užsandarinamas prie pirmosios šoninės sienelės (1) išilgai jų bendro perimetro krašto, ir kur antrasis lakšto sluoksnis (72) yra užsandarinamas prie antrosios šoninės sienelės (2) išilgai jų bendro perimetro krašto.

3. Ostomijos maišelis pagal 1 punktą, kur vaizdo iš viršaus elementas (7) apima atskirą lakštą, kuris sulankstytas (75) taip, kad sudarytų žemiausią kraštą (73) ir du lakštų sluoksnius (71, 72), kurie yra užsandarinti atitinkamai prie pirmosios šoninės sienelės (1) ir antrosios šoninės sienelės (2).

4. Ostomijos maišelis pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur žemiausias kraštas (73) maišelio viduje yra horizontalios orientacijos.

5. Ostomijos maišelis pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur žemiausias kraštas (73) maišelio viduje yra nuožulnios orientacijos.

6. Ostomijos maišelis pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur viršutinio elemento (7) išoriniuose paviršiuose yra nuimamos tvirtinimo priemonės (11, 12).

7. Ostomijos maišelis pagal 6 punktą, kur nuimamos tvirtinimo priemonės kiekvienoje lakšto dalyje apima atitinkamai kabliukų juostelę (11) ir kilpelių juostelę (12).

8. Ostomijos maišelis pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur pirmoji sienelė (1) ir (arba) antroji sienelė (2) yra nepermatoma (-os) plėvelė (-s), pavyzdžiui smėlio spalvos plėvelės.

9. Ostomijos maišelis pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur neaustinis sluoksnis yra numatytas proksimalinėje pirmosios sienelės (1) pusėje, o geriau - ir antrosios sienelės (2) distalinėje pusėje.

10. Ostomijos maišelis pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur maišelis yra ištuštinamas maišelis su uždaroma drenažo anga apatinėje maišelio dalyje.

---

(51) Int.Cl. ***A61G 5/10*** (2006.01)
(11) **3222263**
(13) T
(96) 17000446.9
(96) 2017-03-17
(97) 2017-09-27
(97) 2020-05-13
(30) 102016003936, 2016-03-21, DE
(72) Czapek, Christian, DE
(73) P + L Innovations GmbH, 79189 Bad Krozingen, DE
KKR Capital & Conseil SAS, 25150 Rémondans-Vaivre, FR
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Suskaidytas ratas - visas ratas, kuris gali būti padalintas į tris segmentus su kietos gumos segmentinėmis padangomis, tinkantis bet kuriam įprastiniam neįgaliojo vežimėliui
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 10.

(57) 1. Visas ratas (Fig. 1), kuris gali būti padalintas į tris segmentus su kietos gumos segmentinėmis padangomis, tinkantis bet kuriam įprastiniam neįgaliojo vežimėliui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuėmus viršutinį segmentą (Fig. 4), visas ratas (Fig.1) iš pradinės būsenos padalinamas į tris dalis tokiu būdu, kad visas ratas (Fig. 1), kaip judėjimo priemonė, nebeturi kliūties neįgaliojo vežimėlio naudotojui šoniniams judesiams.

2. Visas ratas (Fig. 1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinio segmento (Fig. 4) nuėmimas yra galimas, paprastai perkėlus svorį ir pasukus visą ratą (Fig. 1).

3. Visas ratas (Fig. 1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis rankenėlę (Fig. 6), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rankenėlės (Fig. 6) pasukimas leidžia nuimti viršutinį segmentą (Fig. 4).

4. Visas ratas (Fig. 1) pagal 3 punktą, turintis ankerį (Fig.7), apimantį fiksavimo įvores, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pasukant rankenėlę (Fig. 6), fiksavimo įvorės automatiškai atsidaro, užsidaro ir po to užsifiksuoja.

5. Visas ratas (Fig. 1) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimo įvorės atsidaro, paspaudžiant sukamąją rankenėlę (Fig. 6) ir sukeliant mechanizmo atlaisvinimą.

6. Visas ratas (Fig. 1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis centrinę ašį (Fig. 9), ant kurios yra pritvirtintas visas ratas (Fig.1), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad centrinė ašis (Fig. 9) gali būti panaudota bet kuriame įprastiniame neįgaliojo vežimėlyje.

7. Visas ratas (Fig. 1) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinis segmentas (Fig. 4), kuris yra nuimamas į viršų, jį atpalaiduojant rankenėlės (Fig. 6) pagalba, sukuria neįgaliojo vežimėlio naudotojui perėjimą be kliūčių į šoną nuo vežimėlio į bet kurį kitą sėdėjimo ar gulėjimo paviršių.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/4415 (2006.01)
A61K 31/4402 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 1/08 (2006.01)

(11) **3326611**

(13) T

(96) 17195445.6

(96) 2013-02-18

(97) 2018-05-30

(97) 2020-05-06

(30) 201261601754 P, 2012-02-22, US

(72) VRANDERICK, Manon, CA
ST-ONGE, Jean-Luc, CA
GEDEON, Christelle, CA
GALLO, Michele, CA
GERVAIS, Éric, CA

(73) Duchesnay Inc., Blainville, Québec J7C 5E2, CA

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

(54) Doksilamino ir piridoksino ir (arba) jų metabolitų ar druskų vaisto forma
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Dvigubo atpalaidavimo geriamųjų vaistų dozės forma, apimanti 5–40 mg doksilamino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos bei 5–50 mg piridoksino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, kai minėta dvigubo atpalaidavimo geriamųjų vaistų dozės forma apima:

(A) šerdį, apimančią uždelsto atpalaidavimo kompoziciją, apimančią:

(a) doksilaminą ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir

(b) piridoksiną ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, ir

(B) uždelsto atpalaidavimo dangą, apimančią uždelsto atpalaidavimo medžiagą, gaubiančią minėtą šerdį, ir

(C) vieną ar daugiau dangų, gaubiančių minėtą uždelsto atpalaidavimo dangą ir apimančių greito atpalaidavimo kompoziciją, apimančią:

(a) doksilaminą ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir

(b) piridoksiną ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską;

kur minėta greito atpalaidavimo kompozicija yra skirta a) doksilamino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos bei b) piridoksino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos atpalaidavimui skrandyje, o minėta uždelsto atpalaidavimo kompozicija yra skirta a) doksilamino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos bei b) piridoksino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos atpalaidavimui žarnyne, ir minėta uždelsto atpalaidavimo kompozicija nėra atpalaiduojama skrandyje.

2. Dvigubo atpalaidavimo geriamųjų vaistų dozės forma pagal 1 punktą, kur minėta dozės forma apima 10–20 mg doksilamino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

3. Dvigubo atpalaidavimo geriamųjų vaistų dozės forma pagal 2 punktą, kur minėta dozės forma apima 20 mg doksilamino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

4. Dvigubo atpalaidavimo geriamųjų vaistų dozės forma pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur minėta dozės forma apima 10–25 mg piridoksino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

5. Dvigubo atpalaidavimo geriamųjų vaistų dozės forma pagal 4 punktą, kur minėta dozės forma apima 20 mg piridoksino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

6. Dvigubo atpalaidavimo geriamųjų vaistų dozės forma pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur minėta uždelsto atpalaidavimo medžiaga apima viduriuose tirpstančią medžiagą.

7. Dvigubo atpalaidavimo geriamųjų vaistų dozės forma pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur minėta greito atpalaidavimo kompozicija, uždelsto atpalaidavimo kompozicija arba jos abi dar apima mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą arba pagalbinę medžiagą.

8. Dvigubo atpalaidavimo geriamųjų vaistų dozės forma pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur doksilamino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis, esantis greito atpalaidavimo kompozicijoje, atitinka doksilamino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekį, esantį uždelsto atpalaidavimo kompozicijoje.

9. Dvigubo atpalaidavimo geriamųjų vaistų dozės forma pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur piridoksino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis, esantis greito atpalaidavimo kompozicijoje, atitinka piridoksino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekį, esantį uždelsto atpalaidavimo kompozicijoje.

10. Dvigubo atpalaidavimo geriamųjų vaistų dozės forma pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur minėta farmaciniu požiūriu priimtina doksilamino druska yra doksilamino sukcinatas.

11. Dvigubo atpalaidavimo geriamųjų vaistų dozės forma pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur minėta farmaciniu požiūriu priimtina piridoksino druska yra piridoksino hidrochloridas.

12. Dvigubo atpalaidavimo geriamųjų vaistų dozės forma pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur minėta greito atpalaidavimo kompozicija apima 10 mg doksilamino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos bei 10 mg piridoksino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, ir minėta uždelsto atpalaidavimo kompozicija apima 10 mg doksilamino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos bei 10 mg piridoksino ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

13. Dvigubo atpalaidavimo geriamųjų vaistų dozės forma pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur minėta dvigubo atpalaidavimo geriamųjų vaistų dozės forma yra tabletė.

14. Dvigubo atpalaidavimo geriamųjų vaistų dozės forma pagal bet kurį iš 1–13 punktų, skirta vartoti siekiant palengvinti žinduoliui pykinimo ir vėmimo simptomus.

15. Dvigubo atpalaidavimo geriamųjų vaistų dozės forma pagal bet kurį iš 1–13 punktų, skirta vartoti siekiant palengvinti pykinimo ir vėmimo simptomus žmogui nėštumo metu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/14*** (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
C07D 498/22 (2006.01)
(11) **2593463**
(13) T
(96) 11807418.6
(96) 2011-07-12
(97) 2013-05-22
(97) 2020-05-06
(86) PCT/US2011/043769
(86) 2011-07-12

(87) WO 2012/009388
(87) 2012-01-19
(30) 419056 P, 2010-12-02, US
363609 P, 2010-07-12, US
(72) SELBO, Jon, US
TENG, Jing, US
KABIR, Mohammed, A., US
GOLDEN, Pam, US
(73) Salix Pharmaceuticals, Inc., Bridgewater, NJ 08807, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Rifaksimino kompozicijos ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kieta rifaksimino dispersinė forma, apimanti rifaksiminą ir polimerą, parinktą iš: hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinato (HPMC-AS) HG ir MG rūšies, kur rifaksimino: polimero masės santykis svyruoja nuo 10:90 iki 90:10.

2. Kieta rifaksimino dispersinė forma pagal 1 punktą, dar apimanti poloksamerą.

3. Kieta rifaksimino dispersinė forma pagal 2 punktą, kur polaksameras apima poloksamerą 407 arba Pluronic F-127.

4. Kieta rifaksimino dispersinė forma pagal 1 punktą, kur rifaksimino: polimero masės santykis yra nuo 15:85 iki 85:15.

5. Kieta rifaksimino dispersinė forma pagal 4 punktą, kur rifaksimino: polimero masės santykis yra nuo 25:75 iki 75:25.

6. Kieta rifaksimino dispersinė forma pagal 5 punktą, kur rifaksimino: polimero masės santykis yra nuo 40:60 iki 60:40.

7. Kieta rifaksimino dispersinė forma pagal 1 punktą, kur rifaksimino: polimero masės santykis yra 50:50.

8. Kieta rifaksimino dispersinė forma pagal 1 punktą, kur kieta rifaksimino dispersinė forma b e s i s k i r i a n t i XRPD pagal vieną ar kelis 12, 17 ir 31 paveikslus.

9. Kieta rifaksimino dispersinė forma pagal 1 punktą, kur kieta rifaksimino dispersinė forma b e s i s k i r i a n t i termograma pagal 13-16, 18-21, 28, 29 ir 32 paveikslus.

10. Mikrogranulės, apimančios rifaksimino kietą dispersijos formą pagal bet kurį iš 1-9 punktų.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti rifaksimino kietą dispersinę formą pagal bet kurį iš 1-9 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

12. Kieta rifaksimino dispersinė forma pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirta panaudoti su žarnynu susijusių sutrikimų gydymui, prevencijai ar palengvinimui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/24 (2006.01)
A61K 31/138 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
(11) **3215130**
(13) T
(96) 15807949.1
(96) 2015-11-04
(97) 2017-09-13
(97) 2020-07-08

(86) PCT/FR2015/052975
(86) 2015-11-04
(87) WO 2016/071631
(87) 2016-05-12
(30) 1460654, 2014-11-05, FR
(72) FONKNECHTEN, Gilles, FR
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes, FR
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija, apimanti bisoprololį ir perindoprilį
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Fiksuota farmacinė kompozicija, apimanti bisoprololį ir jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas ir perindoprilį ir jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas derinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų, jų hidratų ir jų kristalinių formų, kur bisoprololis ir perindoprilis yra fiziškai atskirti.

2. Fiksuota farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kuri yra dvisluoksnė tabletė, kurioje pirmąjį sluoksnį sudaro bisoprololis ir antrąjį sluoksnį sudaro perindoprilis, trisluoksnė tabletė, kurioje, be dviejų skirtingų sluoksnių yra ir atskyrimo sluoksnis, arba kapsulė, turinti bisoprololio granules ir perindoprilio granules, bisoprololio tabletes ir perindoprilio tabletes arba vienos iš veikliųjų medžiagų tabletes ir kitos iš veikliųjų medžiagų granules.

3. Fiksuota farmacinė kompozicija arba pagal 1 punktą arba pagal 2 punktą, kur farmacinė kompozicija yra dvisluoksnė tabletė, kurioje pirmąjį sluoksnį sudaro bisoprololis ir antrąjį sluoksnį sudaro perindoprilis.

4. Fiksuota farmacinė kompozicija pagal 1 punktą arba pagal 2 punktą, kur farmacinė kompozicija yra trisluoksnė tabletė, kurioje, be dviejų skirtingų sluoksnių yra atskyrimo sluoksnis.

5. Fiksuota farmacinė kompozicija pagal 1 punktą arba pagal 2 punktą, kur farmacinė kompozicija yra kapsulė, turinti bisoprololio granules ir perindoprilio granules, bisoprololio tabletes ir perindoprilio tabletes arba vienos iš veikliųjų medžiagų tabletes ir kitos iš veikliųjų medžiagų granules.

6. Fiksuota farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kurioje bisoprololis yra bisoprololio fumarato formos.

7. Fiksuota farmacinė kompozicija arba pagal 1 punktą arba pagal 5 punktą, kur perindoprilis yra perindoprilio tret-butilamino arba perindoprilio arginino formos ir geriau perindoprilio arginino formos.

8. Fiksuota farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur:
- bisoprololio dozės yra 1,05 mg ir 8,50 mg, išreikštos bisoprololio baze, arba tarp 1,25 ir 10 mg, išreikštos bisoprololio fumaratu, ir
- perindoprilio dozės yra 1,65 ir 6,80 mg, išreikštos perindoprilio baze, arba tarp 2,5 ir 10 mg, išreikštos perindoprilio argininu.

9. Fiksuota farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur bisoprololio fumarato dozės yra 2,5 mg, 5 mg ir 10 mg ir perindoprilio arginino dozės yra 2,5 mg, 5 mg ir 10 mg.

10. Fiksuota farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–9 punktų, skirta panaudoti širdies ir kraujagyslių ligų gydymui arba prevencijai.

11. Fiksuota farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad širdies ir kraujagyslių ligos yra parinktos iš arterinės hipertenzijos, stabilios vainikinių arterijų ligos ir lėtinio širdies nepakankamumo.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/137*** (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61K 31/138 (2006.01)
A61K 31/661 (2006.01)

(11) **3453387**
(13) T
(96) 18201062.9
(96) 2009-12-21
(97) 2019-03-13
(97) 2020-06-03
(30) 139672 P, 2008-12-22, US
218530 P, 2009-06-19, US
246715 P, 2009-09-29, US
(72) SCHMOUDER, Robert, US
DUMORTIER, Thomas, CH
DAVID, Olivier, CH
LOOBY, Michael, CH
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) S1P receptoriaus antagonisto dozavimo režimas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. S1P receptoriaus moduliatoriaus ar agonisto naudojimas gaminant vaistą, skirtą autoimuninės ligos gydymui, pagal kurį autoimuninė liga yra pasirinkta iš sąrašo, kurį sudaro išsėtinė sklerozė, polimiozitas, vilkligės nefritas, reumatoidinis artritas, uždegiminė žarnyno liga ir psoriazė, kur prieš pradedant S1P receptoriaus moduliatoriaus ar agonisto skyrimą standartine paros terapine doze, minėtas S1P receptoriaus moduliatorius ar agonistas yra skiriamas paros doze, kuri yra mažesnė nei standartinė paros terapinė dozė pradiniu gydymo laikotarpiu, ir kur didžiausia pradinė dozė yra tarp 0,01 mg ir 0,30 mg.

2. S1P receptoriaus moduliatorius ar agonistas, skirtas naudoti autoimuninės ligos gydymui, pagal kurį autoimuninė liga yra pasirinkta iš sąrašo, kurį sudaro išsėtinė sklerozė, polimiozitas, vilkligės nefritas, reumatoidinis artritas, uždegiminė žarnyno liga ir psoriazė, kur prieš pradedant S1P receptoriaus moduliatoriaus ar agonisto skyrimą standartine paros terapine doze, minėtas S1P receptoriaus moduliatorius ar agonistas yra skiriamas paros doze, kuri yra mažesnė nei standartinė paros terapinė dozė pradiniu gydymo laikotarpiu, ir kur didžiausia pradinė dozė yra tarp 0,01 mg ir 0,30 mg.

3. Naudojimas arba produktas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pradinis gydymo laikotarpis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: iki 10 dienų, ir nuo 5 iki 14 dienų.

4. Naudojimas arba produktas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tokia pati dozė yra skiriama per pirmąsias 2-4 gydymo dienas prieš didinant dozę.

5. Naudojimas arba produktas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tokia pati dozė yra skiriama per pirmąsias 4 gydymo dienas prieš didinant dozę.

6. Naudojimas arba produktas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pradiniu gydymo laikotarpiu paros dozė didinama palaipsniui iki 6 kartų, kol pasiekiama standartinė paros terapinė dozė, ir po to gydymas tęsiamas su standartine paros terapine doze.

7. Naudojimas arba produktas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punkto, kur pradiniu gydymo laikotarpiu, prieš skiriant standartinę paros terapinę dozę, dozė padidinama tik vieną kartą.

8. Naudojimas arba produktas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punkto, kur pradiniu gydymo laikotarpiu dozė padidinama tik vieną kartą tam, kad būtų pasiekta standartinė paros terapinė dozė.

9. Naudojimas arba produktas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur S1P receptoriaus moduliatorius ar agonistas yra selektyvus S1P1 receptoriaus atžvilgiu.

10. Naudojimas arba produktas, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur S1P receptoriaus moduliatoriaus ar agonisto selektyvumas $S1P_1$ receptoriaus atžvilgiu, lyginant su $S1P_3$ receptoriumi, yra bent 20, 100, 500, 1000 ar

2000 kartų didesnis, kaip išmatuota pagal $S1P_1$ receptoriaus EC_{50} ir $S1P_3$ receptoriaus EC_{50} santykį, naudojant ^{35}S-GTPγS surišimo tyrimą, ir kur minėto S1P receptoriaus moduliatoriaus arba agonisto prisijungimo prie $S1P_1$ receptoriaus EC_{50} yra lygus 100 nM arba mažiau, kas įvertinta naudojant ^{35}S-GTPγS surišimo tyrimą.

11. Naudojimas arba produktas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur liga yra išsėtinė sklerozė.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/27*** (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **3500253**
(13) T
(96) 17768234.1
(96) 2017-08-14
(97) 2019-06-26
(97) 2020-06-24
(86) PCT/IB2017/054938
(86) 2017-08-14
(87) WO 2018/033847
(87) 2018-02-22
(30) 201641028166, 2016-08-18, IN
(72) NIROGI, Ramakrishna, IN
SHINDE, Anil Karbhari, IN
MOHAMMED, Abdul Rasheed, IN
JAYARAJAN, Pradeep, IN
BHYRAPUNENI, Gopinadh, IN
JASTI, Venkateswarlu, IN
(73) Suven Life Sciences Limited, Hyderabad, Telangana 500034, IN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Histamino-3 receptoriaus inversinių agonistų derinys su acetilcholinesterazės inhibitoriais
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Derinys, apimantis histamino-3 receptoriaus inversinį agonistą ir acetilcholinesterazės inhibitorių; kur histamino-3 receptoriaus inversinis agonistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido;
N-[4-(1-ciklopropilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido; ir
N-[4-(1-izopropilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il) acetamido;
arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

2. Derinys pagal 1 punktą, kur acetilcholinesterazės inhibitorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš donepezilio, rivastigmino ir galantamino arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

3. Derinys pagal 1 punktą, kur histamino-3 receptoriaus inversinis agonistas yra N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi) fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Derinys pagal 1 arba 3 punktą, kur histamino-3 receptoriaus inversinio agonisto farmaciškai priimtina druska yra parinkta iš,
N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido dihidrochlorido;
N-[4-(1-ciklopropilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido tartrato; ir
N-[4-(1-izopropilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido tartrato.

5. Derinys pagal 1, 3 arba 4 punktą, kur histamino-3 receptoriaus inversinis agonistas yra N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido dihidrochloridas.

6. Derinys pagal 1 arba 2 punktą, kur acetilcholinesterazės inhibitorius yra donepezilis arba jo farmaciškai priimtina druska arba kur acetilcholinesterazės inhibitorius yra donepezilio hidrochloridas.

7. Derinys, apimantis N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido dihidrochloridą ir donepezilio hidrochloridą.

8. Derinys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirtas naudoti paciento pažintinių sutrikimų gydymui.

9. Derinys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur pažintinis sutrikimas yra parinktas iš Alzheimerio ligos, šizofrenijos, Parkinsono ligos, demencijos su Lewy kūneliais, kraujagyslinės demencijos, frontotemporalinės demencijos, Dauno sindromo ir Tureto sindromo.

10. Junginys N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska kartu su acetilcholinesterazės inhibitoriumi, skirti naudoti Alzheimerio ligos gydymui paciente.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kaip papildomas gydymas pacientui, pastoviai gydomam acetilcholinesterazės inhibitoriumi.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur acetilcholinesterazės inhibitorius yra parinktas iš donepezilio, rivastigmino ir galantamino arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 arba 11 punktą,

(a) kur gydymas apima skyrimą pacientui nuo 0,1 mg iki 100 mg N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos per dieną arba

(b) kur gydymas apima skyrimą pacientui nuo 0,1 mg iki 60 mg N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il) acetamido arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos per dieną arba

(c) kur gydymas apima skyrimą pacientui nuo 0,1 mg iki 30 mg N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il) acetamido arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos per dieną; arba

(d) kur gydymas apima skyrimą pacientui nuo 1 mg iki 30 mg donepezilio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos per dieną.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti derinį pagal bet kurį iš 1-7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtinas pagalbines medžiagas arba jų derinį.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirta naudoti pažintinių sutrikimų, parinktų iš Alzheimerio ligos, šizofrenijos, Parkinsono ligos, demencijos su Lewy kūneliais, kraujagyslinės demencijos ir frontotemporalinės demencijos, gydymui.

16. Farmacinė kompozicija pagal 14 arba 15 punktą,

(a) kur N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos yra nuo 0,1 mg iki 100 mg; arba

(b) kur N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos yra nuo 0,1 mg iki 60 mg, arba

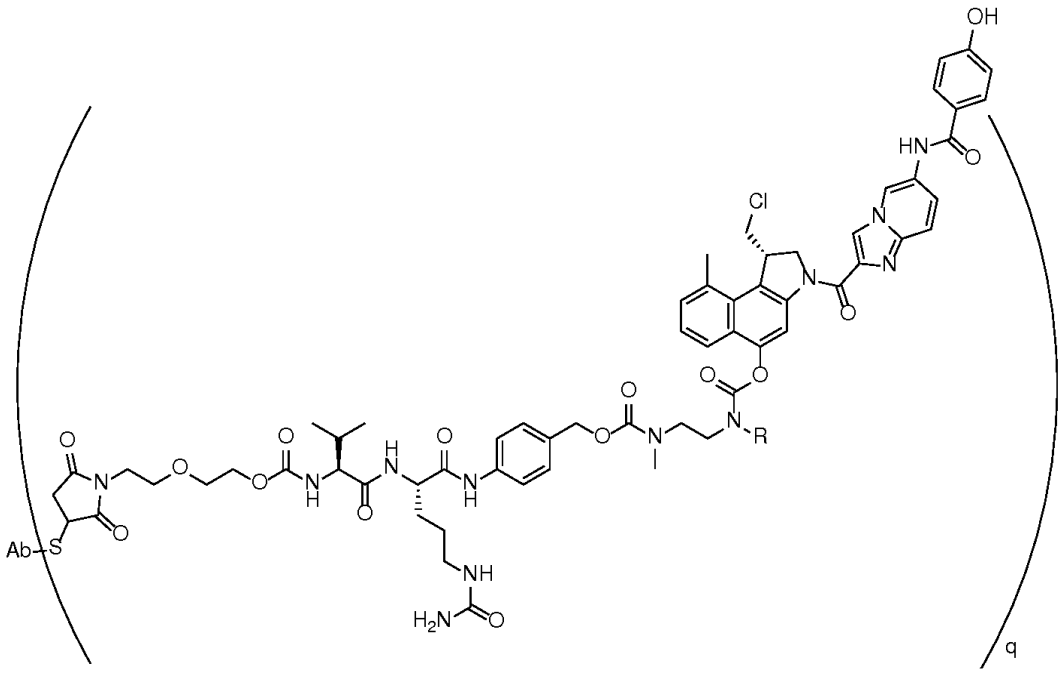
(c) kur N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos yra nuo 0,1 mg iki 30 mg; arba

(d) kur donepezilio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos yra nuo 2 mg iki 30 mg.

17. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur gydymas apima N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos skyrimą pacientui per burną, nosį, lokaliai, per odą ar parenteraliniu būdu.

18. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur gydymas apima N-[4-(1-ciklobutilpiperidin-4-iloksi)fenil]-2-(morfolin-4-il)acetamido arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos skyrimą pacientui nuo vieno iki trijų kartų per dieną, nuo vieno iki trijų kartų per savaitę arba nuo vieno iki trijų kartų per mėnesį.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/437*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
C07D 471/04 (2006.01)
(11) **3108886**
(13) T
(96) 16176625.8
(96) 2011-04-21
(97) 2016-12-28
(97) 2020-06-17
(30) 326437 P, 2010-04-21, US
421824 P, 2010-12-10, US
(72) BEUSKER, Patrick Henry, NL
COUMANS, Rudy Gerardus Elisabeth, NL
ELGERSMA, Ronald Christiaan, NL
MENGE, Wiro Michael Petrus Bernardus, NL
JOOSTEN, Johannes Albertus Frederikus, NL
SPIJKER, Henri Johannes, NL
GROOT de, Franciscus Marinus Hendrikus, NL
(73) Syntarga B.V., 6545 CM Nijmegen, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) CC-1065 analogų ir bifunkcinių jungtukų konjugatai
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kuris yra



kur R yra $(CH_2CH_2O)_2H$, $(CH_2)_3C(O)NH_2$, $(CH_2)_4CH(NH_2)COOH$, $(CH_2)_3COOH$, $(CH_2)_3NHC(O)NH_2$ ar $(CH_2CH_2O)_3H$; q svyruoja nuo 1 iki 4; ir Ab yra trastuzumabas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R yra $(CH_2CH_2O)_2H$.

3. Junginys pagal 1 ar 2 punktą, kur vidutinis q yra lygus apytikriai 2.

4. Junginio pagal bet kurį iš 1-3 punkto gavimo būdas, apimantis šiuos etapus:

a) trastuzumabo redukavimas, naudojant 1,1 molinio ekvivalento TCEP, inkubuojant 20 °C temperatūroje 90 minučių;

b) pridėjimas lašinant jungtuko ir agento konjugato, ištirpinto DMSO santykiu lygiu 1,3 molinio ekvivalento, skaičiuojant kiekvienam laisvajam tioliui, iki galutinės DMSO koncentracijos 10 %;

c) maišymas dar 50 minučių 20 °C temperatūroje;

d) reakcijos nuslopinimas, pridedant 1 molinį ekvivalentą N-acetilcisteino, skaičiuojant kiekvienam jungtuko ir agento konjugatui;

e) konjugato nudruskinimas PBS pH 7,4 buferyje;

f) gryninimas, naudojant r-Protein A kolonėlę; ir

g) filtravimas per 0,2 µm filtrą.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-3 punkto ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, geriau skirta parenteraliniam įvedimui.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punkto arba farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, skirti naudoti kaip vaistas, ypač žinduolio naviko gydymui ar profilaktikai.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punkto arba farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, skirtas naudoti gydymui ar profilaktikai žmogaus HER2 atžvilgiu teigiamo naviko, ypač metastazavusio krūties vėžio ar skrandžio vėžio.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punkto arba farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, skirti naudoti derinyje su vienu ar daugiau kitų terapinių agentų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/05*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
C07K 16/28 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(11) **3157559**

(13) T

(96) 15729504.9

(96) 2015-06-18

(97) 2017-04-26

(97) 2020-05-06

(86) PCT/EP2015/063700

(86) 2015-06-18

(87) WO 2015/193428

(87) 2015-12-23

(30) 201410826, 2014-06-18, GB

(72) MICKLEM, David Robert, NO
KIPRIJANOV, Sergej, NO
NILSSON, Linn Hodneland, NO
AHMED, Lavina, NO
HAUGEN, Hallvard, NO

(73) BerGenBio ASA, 5009 Bergen, NO

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

(54) Anti-Axl antikūnai

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 8.

(57) 1. Antikūnas, kuris rišasi prie Axl ir kuris apima:

VH domeną, apimantį VH CDR1 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 5, VH CDR2 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 6 ir VH CDR3 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr.7; ir VL domenas, apimantis VL CDR1 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr.8, VL CDR2 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr.9 ir VL CDR3 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr.10.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, apimantis 1H12 VH domeną (SEQ ID Nr. 3).

3. Antikūnas pagal 2 punktą, apimantis 1H12 VL domeną (SEQ ID Nr. 4).

4. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuris rišasi prie Axl, su K_D ne didesne kaip $5x10^{-11}$ M, kaip ir ne didesne kaip $1,5x10^{-11}$ M.

5. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuris rišasi prie Axl, su k_{off} ne didesne kaip $2x10^{-5}$ s^{-1}, kaip ir ne didesne kaip $3x10^{-6}$ s^{-1}.

6. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuris:
(i) rišasi prie pelės Axl, su K_D didesne kaip 10^{-3} M;
(ii) rišasi prie žmogaus Mer, su K_D didesne kaip 10^{-3} M; ir (arba)
(iii) rišasi prie žmogaus Tyro3, su K_D didesne kaip 10^{-3} M.

7. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur antikūnas yra Axl agonistas, pasirinktinai kur Axl perduodamas signalas yra bent 10% didesnis.

8. Antikūnas pagal bet kurį 1-7 punktą, kur antikūnas yra humanizuotas antikūnas.

9. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuris yra jungiamas su aptinkamu žymekliu, fermentu arba toksinu, pasirinktinai per peptidinį ryšį arba linkerį.

10. *In vitro* būdas, apimantis antikūno pagal bet kurį iš 1-9 punktų rišimąsi prie Axl arba Axl fragmento, pasirinktinai dar apimantis antikūno rišimosi prie Axl arba Axl fragmento kiekio nustatymą.

11. Kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-9 punktų arba jo imunokonjugatą kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu, pasirinktinai dar turintį kitą terapinį agentą, tokį kaip imuninės kontrolės taško moduliatorius (ICM).

12. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-9 punktų arba kompozicija pagal 11 punktą, skirti naudoti gydymo būde.

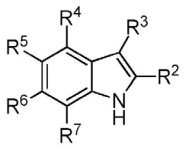
13. Antikūnas arba kompozicija pagal 12 punktą, skirti naudoti proliferacinės ligos, pasirinktinai kur proliferacinė liga yra vėžys, toks kaip AML arba metastazinis vėžys, gydymo būde.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/18*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **2968467**
(13) T
(96) 14776479.9
(96) 2014-03-13
(97) 2016-01-20
(97) 2020-06-03
(86) PCT/US2014/026850
(86) 2014-03-13
(87) WO 2014/160497
(87) 2014-10-02
(30) 201361780852 P, 2013-03-13, US
201361909850 P, 2013-11-27, US
(72) ALAVATTAM, Sreedhara, US
MALLANEY, Mary, US
GREWAL, Parbir, US
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Sumažintos oksidacijos kompozicijos
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Skysta kompozicija, apimanti antikūną ir junginį, kuris neleidžia antikūnui oksiduotis skystoje kompozicijoje, kur junginio formulė yra:



kur R^2 ir R^3 nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš vandenilio, hidroksilo, –COOH ir $–CH_2COOH$, ir
R^4, R^5, R^6 ir R^7 nepriklausomai parinkti iš vandenilio ir hidroksilo;
su sąlyga, kad vienas iš R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 ir R^7 yra hidroksilas;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur R^4, R^5 arba R^7 yra hidroksilas.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur R^5 yra hidroksilas.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kuri yra farmacinė kompozicija, tinkama skirti pacientui.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kurios pagrindas yra vanduo.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur kompozicijoje esantis junginys yra nuo 0,3 mM iki 5 mM.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur kompozicijoje esantis junginys yra nuo 0,3 mM iki 1 mM.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur antikūnas yra linkęs oksiduotis.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, kur antikūnas yra poliklonin is antikūnas, monokloninis antikūnas, humanizuotas antikūnas, žmogaus antikūnas, chimerinis antikūnas arba antikūno fragmentas.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur antikūno koncentracija kompozicijoje yra nuo 1 mg/ml iki 250 mg/ml.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, dar apimanti vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų, parinktų iš grupės, kurią sudaro stabilizavimo medžiaga, buferinė medžiaga, paviršiaus aktyvioji medžiaga ir toniškumo reguliavimo medžiaga.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš 4 – 11 punktų, kur kompozicijos pH yra nuo maždaug 4,5 iki maždaug 7,0.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/26*** (2006.01)
C07K 14/605 (2006.01)
(11) **3368060**
(13) T
(96) 16785667.3
(96) 2016-10-14
(97) 2018-09-05
(97) 2020-06-24
(86) PCT/US2016/056959
(86) 2016-10-14
(87) WO 2017/074714
(87) 2017-05-04
(30) 201562246199 P, 2015-10-26, US

(72) COSKUN, Tamer, US
ALSINA-FERNANDEZ, Jorge, US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Gliukagono receptoriaus antigonistai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.

(57) 1. Gliukagono receptoriaus agonisto junginys, kurio formulė apima:
$YX_1QGTFX_2SDYSKYLDX_3KKAX_4EFVX_5WLLEX_6X_7$, kurioje
X_1 yra Aib;
X_2 yra T arba L;
X_3 yra Aib;
X_4 yra K, kuris yra chemiškai modifikuotas dėl ([2-(2-aminoetoksi)-etoksi]-acetil)$_2$-(γGlu)$_a$-CO-(CH$_2$)$_b$-CO$_2$H, kur a yra 1 arba 2 ir b yra nuo 14 iki 24, konjugavimo prie K šoninės grandinės epsilon-amino grupės;
X_5 yra E arba A;
X_6 yra T arba E;
X_7 arba nėra, arba jis yra peptidas, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro GPSSGAPPPS ir GPSSG;
ir C-galinė aminorūgštis yra amidinta kaip C-galinis pirminis amidas (SEQ ID NO: 5);
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Gliukagono receptoriaus agonisto junginys, kurio formulė yra:
$YX_1QGTFX_2SDYSKYLDX_3KKAX_4EFVX_5WLLEX_6X_7$, kurioje
X_1 yra Aib;
X_2 yra T arba L;
X_3 yra Aib;
X_4 yra K, kuris yra chemiškai modifikuotas dėl ([2-(2-aminoetoksi)-etoksi]-acetil)$_2$-(γGlu)$_a$-CO-(CH$_2$)$_b$-CO$_2$H, kur a yra 1 arba 2 ir b yra nuo 14 to 24, konjugavimo prie K šoninės grandinės epsilon-amino grupės;
X_5 yra E arba A;
X_6 yra T arba E;
X_7 arba nėra, arba jis yra peptidas, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro GPSSGAPPPS ir GPSSG;
ir C-galinė aminorūgštis yra amidinta kaip C-galinis pirminis amidas (SEQ ID NO: 5);
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Gliukagono receptoriaus agonistas pagal 1 arba 2 punktą, kur gliukagono receptoriaus agonisto aktyvumas gliukagono receptoriaus atžvilgiu yra bent 100 kartų didesnis nei gliukagono receptoriaus agonisto aktyvumas GLP-1 receptoriaus atžvilgiu.

4. Gliukagono receptoriaus agonisto junginys, kurio struktūra yra pasirinkta iš grupės, kurią sudaro SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:9; SEQ ID NO:10; SEQ ID NO:11 ir SEQ ID NO:12.

5. Gliukagono receptoriaus agonistas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

6. Gliukagono receptoriaus agonistas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, skirtas naudoti gydant T2DM, nutukimą, suriebėjusių kepenų ligą, NAFLD, NASH, dislipidemiją, metabolinį sindromą, hiperinsulinemiją ar naktinę hipoglikemiją.

7. Gliukagono receptoriaus agonistas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, skirtas naudoti vienu metu, atskirai arba paeiliui derinant su vienu ar daugiau papildomų terapinių agentų, parinktų iš grupės, kurią sudaro GLP-1R agonistai, GIP-GLP-1 koagonistai ir insulino receptorių agonistai, gydant T2DM, nutukimą, suriebėjusių kepenų ligą, NAFLD, NASH, dislipidemiją, metabolinį sindromą, hiperinsulinemiją ar naktinę hipoglikemiją.

8. Gliukagono receptoriaus agonistas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, skirtas naudoti vienu metu, atskirai arba paeiliui derinant su dulagliutidu, gydant T2DM, nutukimą, suriebėjusių kepenų ligą, NAFLD, NASH, dislipidemiją, metabolinį sindromą, hiperinsulinemiją ar naktinę hipoglikemiją.

9. Gliukagono receptoriaus agonistas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, skirtas naudoti vienu metu, atskirai arba paeiliui derinant su GIP-GLP-1 koagonistu, kurio struktūra atitinka SEQ ID NO: 15 gydant T2DM, nutukimą, suriebėjusių kepenų ligą, NAFLD, NASH, dislipidemiją, metabolinį sindromą, hiperinsulinemiją ar naktinę hipoglikemiją.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti gliukagono receptoriaus agonistą pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba ekscipientą.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, papildomai apimanti papildomą terapinį agentą.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra GLP-1R agonistas.

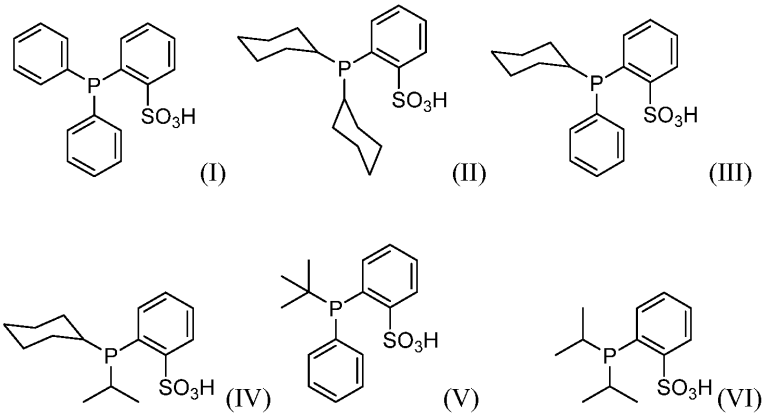
13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur GLP-1R agonistas yra dulagliutidas.

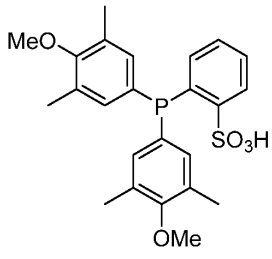
14. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra GIP-GLP-1 koagonistas.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, kur GIP-GLP-1 koagonisto struktūra yra SEQ ID NO: 15.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3458100**
(13) T
(96) 17705364.2
(96) 2017-02-13
(97) 2019-03-27
(97) 2020-07-01
(86) PCT/EP2017/053157
(86) 2017-02-13
(87) WO 2017/137628
(87) 2017-08-17
(30) 16155481, 2016-02-12, EP
16206761, 2016-12-23, EP
(72) COUMANS, Rudy Gerardus Elisabeth, NL
SPIJKER, Henri Johannes, NL
(73) Byondis B.V., 6545 CM Nijmegen, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Selektyvus antikūnų su modifikuotu cisteinu mažinimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Selektyvus mažinimo būdas antikūnų su modifikuotu cisteinu, apimantis antikūno, apimančio vieną ar daugiau modifikuotų cisteinų, esančių pozicijose, parinktose iš sunkiosios grandinės 40, 41, 42 ir 89 pozicijų pagal Kabato numeravimo sistemą, sunkiosios grandinės 152, 153, 155 ir 171 pozicijų pagal Eu numeravimo sistemą, lengvosios grandinės 40 ir 41 pozicijų pagal Kabato numeravimo sistemą, ir lengvosios grandinės 165 ir 168 pozicijų pagal Eu numeravimo sistemą, reakciją su junginiu, kurio formulė (I), (II), (III), (IV), (V), (VI) ar (VII)





(VII)

arba jo druska.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima vieną ar daugiau modifikuotų cisteinų, esančių pozicijose, parinktose iš sunkiosios grandinės 40, 41, 42, 152 ir 153 pozicijų ir lengvosios grandinės 40, 41 ir 165 pozicijų.

3. Būdas pagal 1 ar 2 punktą, kur antikūnas apima vieną ar daugiau modifikuotų cisteinų, esančių pozicijose, parinktose iš sunkiosios grandinės 41 ir 42 pozicijų ir lengvosios grandinės 40 ir 41 pozicijų.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur antikūnas apima vieną modifikuotą cisteiną, esantį sunkiosios grandinės 41 pozicijoje.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur junginio, kurio formulė (I), (II), (III), (IV), (V), (VI) ar (VII), kiekis yra lygus bent vienam moliniam ekvivalentui, skaičiuojant kiekvienam moliniam kiekiui modifikuoto cisteino.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur junginys yra junginys, kurio formulė (I), ar jo druska.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punkto, kur antikūnas yra monospecifinis antikūnas, atpažįstantis vieną iš taikinių, parinktų iš grupės, susidedančios iš aneksino AI, B7H4, CA6, CA9, CA15-3, CA19 - 9, CA125, CA242, CCR2, CCR5, CD2, CD19, CD20, CD22, CD30, CD33, CD37, CD38, CD40, CD44, CD47, CD56, CD70, CD74, CD79, CD115, CD123, CD138, CD203c, CD303, CD333, CEA, CEACAM, CLCA - 1, CLL - 1, c-MET, Cripto, CTLA4, DLL3, EGFL, EGFR, EPCAM, EPh antikūnų, tokių kaip EphA2 ar EPhB3, ETBR, FAP, FcRL5, FGF, FGFR3, FOLR1, GCC, GPNMB, HER2, HMW - MAA, integrino, IGF1R, L6, Liuiso A tipo angliavandenio, Liuiso X, Liuiso Y, LIV1, mezotelino, MUC1, MUC16, NaPi2b, Nektino - 4, PSMA, PTK7, SLC44A4, STEAP - 1, 5T4 (ar TPBG, trofoblastų glikoproteino), TF (audinių faktoriaus), TF - Ag, Tag 72, TNF, TROP2, VEGF ir VLA; ar bispecifinis antikūnas, atpažįstantis dviejų taikinių, parinktų iš minėtos grupės, derinį.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš anti-CD 115 antikūno, anti-CD 123 antikūno, anti-c-MET antikūno, anti-Cripto antikūno, anti-FAP antikūno, anti-GPNMB antikūno, anti-HER2 antikūno, anti-integrino antikūno, anti-Liuiso Y antikūno, anti-MUC1 antikūno, anti-MUC16 antikūno, anti-PSMA antikūno, anti-5T4 antikūno, anti-TF antikūno, anti-TF-Ag antikūno, anti-Tag 72 antikūno ir anti-TROP2 antikūno.

9. Paruošimo būdas antikūno konjugato, apimantis būdą pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų.

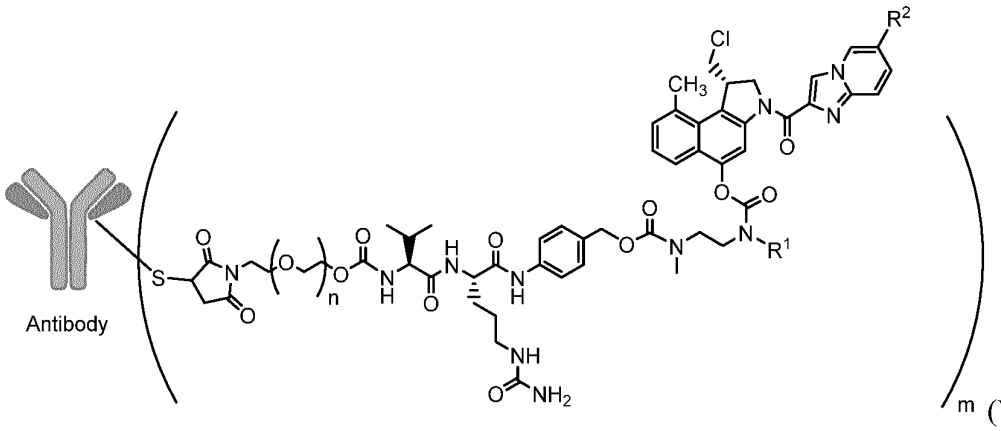
10. Būdas pagal 9 punktą, dar apimantis terapinio fragmento, radioaktyvaus farmacinio preparato, fluorescencinio žymens ar hidrofilinio polimero konjugavimą per skaidomą ar neskaidomą jungtuką.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur terapinis fragmentas yra tubulino inhibitorius, ribosomas inaktyvinantis baltymas, DNR mažojo griovelio surišantis agentas, DNR pažeidžiantis agentas, DNR alkilinantis agentas, į DNR interkaliuojantis agentas, DNR kryžminio susiuvimo agentas, RNR polimerazės inhibitorius, DNR skaldantis agentas arba agentas, kuris sutrikdo baltymų sintezę ar ląstelinių esminių baltymų funkciją.

12. Būdas pagal 10 ar 11 punktą, kur terapinis fragmentas yra duokarmicinas, CBI dimeras, kalicheamicinas, PBD, PBD dimeras, maitansinoidas, tubulizinas, kamptotecinas, amanitinas ar auristatino darinys.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur terapinis fragmentas yra duokarmicino darinys.

14. Būdas pagal bet kurį iš 9 - 13 punktų, kur antikūno konjugatas yra antikūno ir vaisto konjugatas, kurio formulė (VIII),



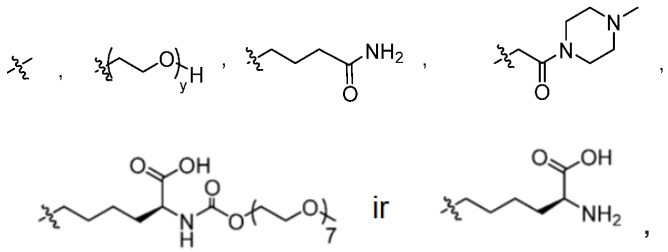
(VIII),

kur

n yra 0 - 3, geriau 0 - 1,

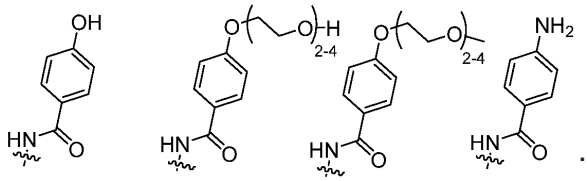
m reiškia vidutinį DAR nuo 1 iki 6, geriau nuo 1 iki 4,

R^1 yra parinktas iš

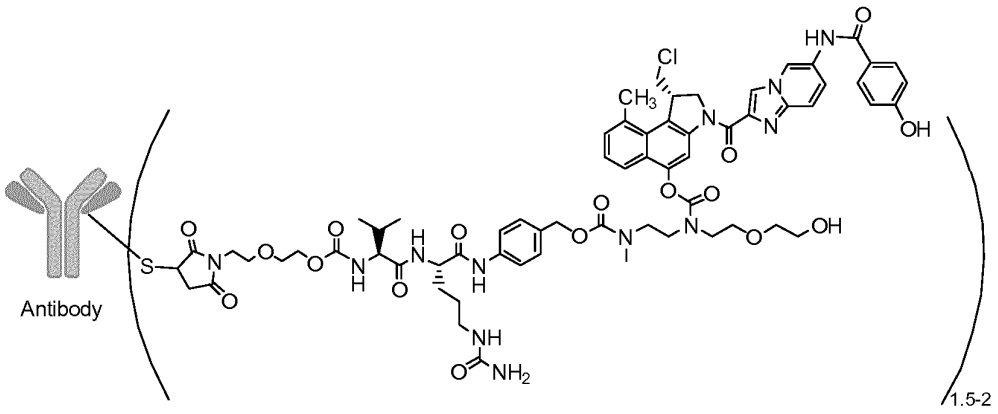


y yra 1 - 16, ir

R^2 yra parinktas iš



15. Būdas pagal 14 punktą, kur antikūno ir vaisto konjugatas yra toks, kaip parodyta formulėje (IX)



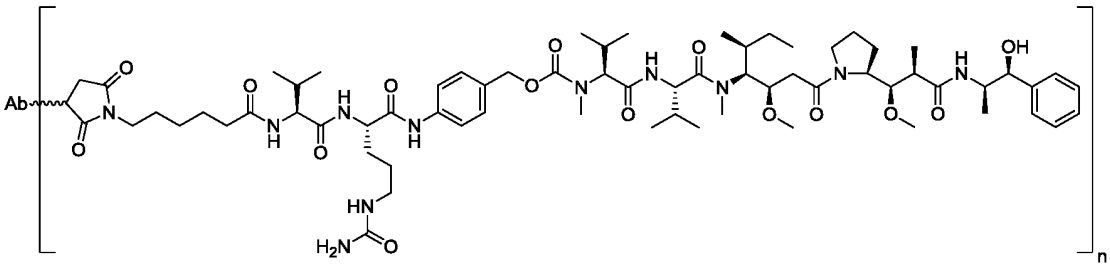
(IX).

(51) Int.Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
(11) **3458102**
(13) T
(96) 17728311.6
(96) 2017-05-17
(97) 2019-03-27
(97) 2020-06-17
(86) PCT/US2017/033176
(86) 2017-05-17
(87) WO 2017/201204
(87) 2017-11-23
(30) 201662337796 P, 2016-05-17, US
(72) REILLY, Edward B., US
NAUMOVSKI, Louie, US
ALLAN, Christian B., US
WANG, Jieyi, US
ANDERSON, Mark G., US
AFAR, Daniel E., US
(73) AbbVie Biotherapeutics Inc., Redwood City, CA 94063, US
AbbVie Inc., North Chicago, IL 60064, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-cMet antikūnų vaisto konjugatai ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 11.

(57) 1. Anti-cMet antikūnų vaisto konjugatas (ADC), skirtas naudoti nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC) gydymo būdui, kuris per daug ekspresuoja cMet, būdas apimantis subjekto, turinčio minėtą NSCLC, skyrimą ADC tokiu kiekiu ir laikotarpiu, kad būtų suteikta terapinė nauda; kur

vaisto konjugatas yra monometilo auristatinas E („MMAE“); ir

ADC struktūra yra tokia:



kur

n vertė svyruoja nuo 2 iki 8; ir

Ab yra anti-cMet antikūnas, apimantis VH grandinę, apimančią tris CDR, būtent VH CDR # 1 (SEQ ID Nr. 112), VH CDR # 2 (SEQ ID Nr. 113) ir VH CDR # 3 (SEQ ID Nr. 114); VL grandinę, apimančią tris CDR, būtent VL CDR # 1 (SEQ ID Nr. 115), VL CDR # 2 (SEQ ID Nr. 116) ir VL CDR # 3 (SEQ ID Nr: 117); ir modifikuotą jungties sritį SEQ ID Nr. 170.

2. Anti-cMet antikūnų vaisto konjugatas (ADC), skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur prisijungimas prie Ab vyksta per tioeterio ryšį, suformuotą su cisteino liekanos sulfhidrilo grupe.

3. Anti-cMet antikūnų vaisto konjugatas (ADC), skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur anti-cMet antikūnas apima V_H grandinę SEQ ID Nr. 78 ir V_L grandinę SEQ ID Nr. 79.

4. Anti-cMet antikūnų vaisto konjugatas (ADC), skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur anti-cMet antikūnas apima sunkiąją grandinę SEQ ID Nr. 86 ir lengvąją grandinę SEQ ID Nr. 87.

5. Kompozicija, apimanti ADC pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirta naudoti nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC) gydymo būdui, kuris per daug ekspresuoja cMet, būdas apimantis subjekto, turinčio minėtą NSCLC, skyrimą ADC tokiu kiekiu ir laikotarpiu, kad būtų suteikta terapinė nauda.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur anti-cMet ADC, kaip apibrėžta 2 ir 4 punktuose, turi vidutinį vaisto ir antikūno santykį (DAR) apie 3.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 5 arba 6 punktų, kur anti-cMet ADC E2 ir E4 ADC santykis yra maždaug 1: 1.

8. Anti-cMet antikūnų vaisto konjugatas (ADC) arba kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur tiriamojo NSCLC naviko audinio biopsija turi IHC rodiklį 2+ arba 3+.

9. Anti-cMet antikūnų vaisto konjugatas (ADC) arba kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur NSCLC yra plokščialąstelinis NSCLC.

10. Anti-cMet antikūnų vaisto konjugatas (ADC) arba kompozicija, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur plokščialąstelinio NSCLC naviko audinio biopsija turi IHC rodiklį 2+ ir (arba) H rodiklį nuo 150 iki 224.

11. Anti-cMet antikūnų vaisto konjugatas (ADC) arba kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur cMet per daug ekspresuojantis NSCLC vėžys, yra adenokarcinoma.

12. Anti-cMet antikūnų vaisto konjugatas (ADC) arba kompozicija, skirti naudoti pagal 11 punktą, kur adenokarcinomos naviko audinio biopsija turi IHC rodiklį 3+ ir (arba) H rodiklis yra didesnis nei 225.

13. Anti-cMet antikūnų vaisto konjugatas (ADC) arba kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur anti-cMet ADC yra skiriamas kartu su papildomu priešvėžiniu agentu.

14. Anti-cMet antikūnų vaisto konjugatas (ADC) arba kompozicija, skirti naudoti pagal 13 punktą, kur papildomas priešvėžinis agentas yra epidermio augimo faktoriaus receptoriaus („EGFR“) inhibitorius.

15. Anti-cMet antikūnų vaisto konjugatas (ADC) arba kompozicija, skirti naudoti pagal 14 punktą, kur papildomas priešvėžinis agentas yra erlotinibas.

16. Anti-cMet antikūnų vaisto konjugatas (ADC) arba kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vėžį per daug ekspresuojantis cMet turi epidermio augimo faktoriaus receptoriaus (EGFR) 19 egzono delecijas arba 21 egzono (L858R) pakaitalus, kuriuos aptinka FDA patvirtintas testas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
(11) **3292875**
(13) T
(96) 17184780.9
(96) 2013-06-19
(97) 2018-03-14
(97) 2020-05-27
(30) 201213527350, 2012-06-19, US
(72) Byrne, Barry, John, US
Falk, Darin, J., US
Pacak, Christina, US
Deruisseau, Lara, Robert, US
Mah, Cathryn, US
Fuller, David, D., US
(73) University of Florida Research Foundation, Inc., Gainesville, FL 32611, US

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

(54) Kompozicijos ir būdai, skirti ligų gydymui

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, skirta panaudoti Pompe ligos gydymui, kur kompozicija apima rAAV2/8 vektorių, kur rAAV2/8 vektorius apima heterologinę nukleorūgšties molekulę, koduojančią rūgšties α-gliukozidazę, kur heterologinė nukleorūgšties molekulė yra funkciškai sujungta su desmino promotoriumi, miocitams specifinio stipriklio elemento stipriklio faktoriumi 2 ir MyoD stipriklio elementu, kur kompozicija yra įvedama subjektui, kuriam tai reikalinga, injekcija į raumenis, intratokaline, intraspinaline, intratekaline, intracisternaline arba intravenine injekcija.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur subjektui yra dar įvedamas acetilcholinesterazės inhibitorius.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur subjektas yra žmogus.

---

(51) Int.Cl. ***A61L 27/26*** (2006.01)
A61L 27/52 (2006.01)
A61L 27/54 (2006.01)
A61L 27/36 (2006.01)
A61L 27/38 (2006.01)
A61L 27/46 (2006.01)
A61L 27/48 (2006.01)
B33Y 10/00 (2015.01)
B33Y 70/00 (2020.01)
B33Y 30/00 (2015.01)

(11) **3230044**

(13) T

(96) 15817126.4

(96) 2015-12-11

(97) 2017-10-18

(97) 2020-07-01

(86) PCT/EP2015/079502

(86) 2015-12-11

(87) WO 2016/092106

(87) 2016-06-16

(30) 14197449, 2014-12-11, EP
15158224, 2015-03-09, EP

(72) KESTI, Matti, CH
ZENOBI-WONG, Marcy, CH
MÜLLER, Michael, AU

(73) ETH Zürich, 8092 Zürich, CH

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

(54) Transplantato karkasas, skirtas kremzlėms atkurti, ir jo gamybos procesas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 13.

(57) 1. Būdas suteikti transplantato karkasą kremzlėms atkurti visų pirma pacientui, kuris yra žmogus, apimantis toliau nurodytus etapus:

- želatinizuojančio polisacharido vandeninio tirpalo pateikimas;
- mažiausiai vieno iš išvardytų pateikimas:

dalelės ir (arba) pluoštai ir

žinduolių ląstelės;

- minėto želatinizuojančio polisacharido vandeninio tirpalo, minėtų dalelių ir (arba) pluoštų, ir (arba) žinduolio ląstelių maišymas, siekiant išgauti spausdinimo mišinį;
- minėto spausdinimo mišinio nusodinimas į trimatę formą,

kur minėtas želatinizuojantis polisacharidas yra gelano guma, acilinta ir (arba) sulfatinta gelano guma, ir

kur minėtas spausdinimo mišinys apima 3 % arba 3,5 % (w/v) minėto gelano polisacharido, ir kur minėtas gelano polisacharido tirpalas dar apima alginatą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas želatinizuojančio polisacharido vandeninis tirpalas dar apima nuo 10 iki 150 mmol/l dvivalenčių katijonų.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ir žinduolio ląstelės, ir mažiausiai viena iš dalelių ir pluoštų yra naudojamos, siekiant išgauti minėtą spausdinimo mišinį.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas želatinizuojančio polisacharido tirpalas apima monosacharidus arba disacharidus, esant fiziologiniam osmoliškumui.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur spausdinimo mišinyje naudojamas augimo faktorius ir (arba) mitogeninis faktorius.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur augimo faktorius ir (arba) mitogeninis faktorius yra pasirinktas iš BMP-2, BMP-7, TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3, FGF-2 ir (arba) IGF-1.

7. Būdas pagal 5 arba 6 punktą, kur augimo faktorių koncentracija yra 0,1–5 ng/ml, 5–50 ng/ml arba 50–500 ng/ml.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtos žinduolio ląstelės yra kremzlės ląstelės, kremzlės kamieninės ląstelės arba kremzlės pirmtakų ląstelės.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtų žinduolio ląstelių koncentracija yra nuo 3 × 106 ląstelių/ml iki 50 × 106 ląstelių/ml.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas spausdinimo mišinys apima 10 ng/ml TGF beta 3.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėto spausdinimo mišinio nusodinimas yra atliekamas minėtą spausdinimo mišinį nusodinant linijomis, kur kiekvienos linijos plotis yra nuo 700 iki 1100 μm, o minėtos linijos sutampa nuo 20 % iki 60 %.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta trimatė forma išgaunama naudojant trimačio (3D) spausdinimo būdus.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta trimatė forma išgaunama naudojant adityviosios gamybos būdus.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur adityviosios gamybos būdas yra rašalinis spausdinimas, biologinis spausdinimas, ekstruzinis spausdinimas arba sluoksninis spausdinimas.

15. Transplantanto karkasas, išgaunamas arba išgautas, taikant būdą pagal bet kurį iš 1–14 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 25/00*** (2006.01)
(11) **3307370**
(13) T
(96) 16719677.3
(96) 2016-04-19
(97) 2018-04-18
(97) 2020-07-08
(86) PCT/US2016/028230
(86) 2016-04-19
(87) WO 2016/204858
(87) 2016-12-22
(30) 201562175525 P, 2015-06-15, US
(72) FITZPATRICK, James, J., IE
FOLEY, Adam, J., IE
O`FLYNN, Padraig, M., IE

CLARKE, John, T., IE
FLETTER, Paul, C., US
ARNOLD, William, K., US
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Riboto kartotinio naudojimo šlapimo kateteris
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 10.

(57) 1. Kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąranka (10, 100), apimanti:
kateterio veleną (12, 102); ir
daug nuimamų elementų (22b, 22c, 22d, 112a, 112b, 112c), susietų su kateterio velenu (12, 102), kur
kiekvienas iš minėtų nuimamų elementų (22b, 22c, 22d, 112a, 112b, 112c) yra konfigūruotas taip, kad būtų galima nuimti nuo kateterio veleno (12, 102) po kiekvieno kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąrankos (10, 100) panaudojimo, ir
kartai, kiek galima pakartotinai naudoti kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąranką (10, 100), yra riboti, atsižvelgiant į nuimamų elementų kiekį (22b, 22c, 22d, 112a, 112b, 112c).

2. Kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąranka pagal 1 punktą, kur nuimami elementai yra išdėstyti nuo artimiausio nuimamo elemento iki tolimiausio nuimamo elemento.

3. Kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąranka pagal 1 punktą, kur
šlapimo kateterio velenas apima išorinį paviršių ir
nuimami elementai yra išdėstyti nuo artimiausio nuimamo elemento, susieto su kateterio veleno išoriniu paviršiumi, iki tolimiausio nuimamo elemento.

4. Kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąranka pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nuimami elementai iš esmės yra vienodi.

5. Kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąranka pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur jėga, kurios reikia, siekiant nuimti mažiausiai du, pageidautina kiekvieną, iš minėtų nuimamų elementų, skiriasi.

6. Kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąranka pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur jėga, kurios reikia, siekiant nuimti kiekvieną iš minėtų nuimamų elementų, yra tokia pati.

7. Kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąranka pagal 2 punktą, kur
kateterio velenas tęsiasi nuo artimojo iki tolimojo galo ir
daug nuimamų elementų apima daug trapaus drenažo elemento, susieto su kateterio veleno tolimuoju galu, segmentų.

8. Kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąranka pagal 7 punktą, kur segmentai paprastai yra nupjauto kūgio formos.

9. Kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąranka pagal bet kurį iš 7–8 punktų, kur jėga, kurios reikia, siekiant nuimti kiekvieną iš segmentų, yra didesnė nei reikia, siekiant nuimti bet kuriuos, toliau nuo jų esančius, segmentus.

10. Kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąranka pagal bet kurį iš 7–9 punktų, kur trapus drenažo elementas apima tolimiausią segmentą, tvirtai užfiksuotą ant kateterio veleno.

11. Kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąranka pagal bet kurį iš 7–10 punktų, dar apimanti saugojimo talpą su ertmę apibrėžiančiu gaubtu, konfigūruotu taip, kad į ertmę patektų mažiausiai vienas iš minėtų segmentų, kai trapus drenažo elementas juda tolyn, kur minėtas mažiausiai vienas iš minėtų segmentų yra konfigūruotas taip, kad jį būtų galima nuimti nuo kateterio veleno, kai kateterio velenas juda artyn nuo gaubto, ir
trapus drenažo elementas, pageidautina, apima artimiausią segmentą, kuris yra tvirtai užfiksuotas ant kateterio veleno taip, kad jis būtų neišimamas iš gaubto ertmės, kai artimiausias segmentas yra gaubto ertmėje, tokiu būdu neleidžiant dar kartą panaudoti kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąranką.

12. Kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąranka pagal bet kurį iš 7–10 punktų, dar apimanti saugojimo talpą su gaubtu, apibrėžiančiu daug ertmių, kur
ertmių skaičius yra lygus segmentų skaičiui,

kiekviena ertmė yra konfigūruota taip, kad į ją patektų vienas iš minėtų segmentų, kai trapus drenažo elementas juda tolyn į ertmę, ir

visi, išskyrus artimiausią segmentą, yra konfigūruoti taip, kad būtų galima juos nuimti nuo kateterio veleno, kai kateterio velenas juda artyn nuo gaubto.

13. Kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąranka pagal 3 punktą, kur

kateterio velenas turi išorinį paviršių ir

daug nuimamų elementų apima daug koncentrinių dengiamųjų sluoksnių, išdėstytų nuo giliausio dengiamojo sluoksnio, susieto su kateterio veleno išoriniu paviršiumi, iki labiausiai išorinio dengiamojo sluoksnio.

14. Kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąranka pagal 13 punktą, kur mažiausiai vienas iš dengiamųjų sluoksnių apima traukiamąjį skirtuką.

15. Kartotinio naudojimo šlapimo kateterio sąranka pagal bet kurį iš 13–14 punktų, kur dengiamieji sluoksniai yra kitos spalvos nei kateterio velenas.

---

(51) Int.Cl. ***B09B 3/00*** (2006.01)
A61L 11/00 (2006.01)
A61L 2/07 (2006.01)
C10L 5/46 (2006.01)
C10L 5/44 (2006.01)

(11) **2051824**

(13) T

(96) 07789092.9

(96) 2007-08-01

(97) 2009-04-29

(97) 2020-05-06

(86) PCT/GB2007/002920

(86) 2007-08-01

(87) WO 2008/015424

(87) 2008-02-07

(30) 0615290, 2006-08-01, GB
0708405, 2007-05-01, GB

(72) HALL, Philip, GB

(73) VWP Waste Processing Limited, London EC1A 4HJ, GB

(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT

(54) Buitinių atliekų perdirbimas

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 5.

(57) 1. Buitinių atliekų apdorojimo būdas, kur buitinių atliekų sudedamoji dalis yra celiuliozinė medžiaga, apimanti biomasę ir plastiką, šis būdas apima šiuos etapus:

medžiagos susmulkinimą prieš apdorojimą,

susmulkintos medžiagos apdorojimą garais, esant slėgiui, didesniam nei atmosferos slėgis, bet mažiau kaip 1 baras virš atmosferos slėgio, ir esant 150 – 200 °C temperatūrai, medžiagai nuolat judant iš vieno garų apdorojimo įrenginio (C) galo į kitą, maišant medžiagą,

medžiagos padalijimas į jos sudedamąsias dalis,

kur sudedamosios dalys apima celiuliozinę medžiagą, kuri toliau apdorojama,

kur tolesnis apdorojimas apima celiuliozinės medžiagos apdorojimą skystam kurui gaminti,

kur celiuliozinė medžiaga padalinama į biomasę ir plastiką, iš kurių kiekviena dalis yra atskirai papildomai apdorojama,

ir kur plastikas yra paverčiamas dyzelinu, ištirpinant tirpiklyje, gautas skystis laikomas garinimo konteineryje prieš jo garus praleidžiant per katalizatorių ir distiliuojant, kad gautų dyzelinį kurą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur temperatūra yra nuo 160 °C iki 180 °C.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur slėgis yra 0,25 baro didesnis už atmosferos slėgį.

4. Būdas pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur medžiagos sumaišymas gaunamas, sukant medžiagai skirtą būgną (30), kur būgno (30) vidinis paviršius yra sumontuotas su viena ar daugiau ištisinių spiralinių menčių.

---

(51) Int.Cl. ***B22D 41/015*** (2006.01)
(11) **3228403**
(13) T
(96) 17162249.1
(96) 2017-03-22
(97) 2017-10-11
(97) 2020-06-03
(30) 102016003728, 2016-03-24, DE
(72) RAUCH, Johannes, AT
POTESSER, Michael, AT
(73) Messer Austria GmbH, 2352 Gumpoldskirchen, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdas ir įrenginys išlaikyti skystus metalus šiltais
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 1.
(57) 1. Būdas, skirtas metalus išlaikyti šiltais, kuriame metalų lydalas (4) yra laikomas konteineryje (2) ir yra kaitinamas, deginant kurą su deguonimi degiklio (10) pagalba, laikomo panardinimo vamzdyje (9) įvestame į lydalą (4) vertikaliai arba kampu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kuro dujos, gautos kuro degimo metu degiklyje (10) yra įvedamos į lydalą per panardinimo vamzdžio (9)srovės angą.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kuro dujos yra įvedamos į lydalą (4) apatinėje konteinerio (2) dalyje.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kuro ir/arba deguonies padavimas į degiklį (10) yra kontroliuojamais lydalo (4) parametrais, kurie yra nustatomi matavimo zondu (27) konteinerio (2) viduje.

4. Įrenginys, skirtas metalus išlaikyti šiltais, su konteineriu (2), skirtu įvesti metalų lydalą (4), ir taip pat su kaitinimo įrenginiu (7), kuris gali būti įvedamas į konteinerio vidų vertikaliai arba kampu, naudojant padavimo įrenginį (11) ir apima degiklį (10), kuris yra laikomas panardinimo vamzdyje (9) ir sujungtas su kuro padavimo linija (12) ir deguonies padavimo linija (14), kur panardinimo vamzdžio (9) apatinėje dalyje yra sumontuota viena srovės anga, per kurią praeina degiklio (10) degimo dujos,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lydalo (4) išorėje esančioje dalyje, kai įrenginys yra naudojamas, panardinimo vamzdis (9) yra suformuotas nepraleisti dujų, išskyrus bent vieną degiklio (10) praėjimą (21, 22) ir/arba kuro ir/arba oksiduojančio agento padavimo linijas (12, 14).

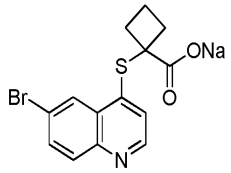
5. Įrenginys pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad srovės anga yra sumontuota panardinimo vamzdžio apatinio galo priekyje (17).

6. Įrenginys pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad konteineris (2) yra suformuotas kaip transportavimo konteineris, skirtas metalų lydalo (4) transportavimui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 215/36*** (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61P 19/06 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
(11) **3305768**
(13) T
(96) 16799331.0
(96) 2016-05-26

(97) 2018-04-11
(97) 2020-07-01
(86) PCT/CN2016/083423
(86) 2016-05-26
(87) WO 2016/188444
(87) 2016-12-01
(30) 201510280720, 2015-05-27, CN
(72) WU, Guaili, CN
QIU, Zhenjun, CN
SU, Yunpeng, CN
LU, Xi, CN
(73) Jiangsu Hengrui Medicine Co., Ltd., Jiangsu 222047, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Šlapimo rūgšties natrio druskos transporterio inhibitorius ir jo kristalinė forma
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Natrio 1-((6-bromchinolin-4-il)tio)ciklobutan-1-karboksilatas, turintis formulę (I),



(I).

2. Natrio 1-((6-bromchinolin-4-il)tio)ciklobutan-1-karboksilato, turinčio formulę (I) pagal 1 punktą, kristalinė forma I, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kristalas turi Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektrą, kuris yra gautas naudojant Cu-Ka spinduliuotę ir vaizduojamas 2θ kampu ir tarpplokštuminiu atstumu, kuriame yra charakteringos smailės ties maždaug 9,08 (9,73), 11,73 (7,54), 12,19 (7,26), 15,59 (5,68), 16,28 (5,44), 17,73 (5,00), 18,16 (4,88), 18,80 (4,72), 19,48 (4.55), 20,80 (4,27), 23,16 (3,84), 27,54 (3,24) ir 30,37 (2,94).

3. Natrio 1-((6-bromchinolin-4-il)tio)ciklobutan-1-karboksilato, turinčio formulę (I), kristalinė forma I pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kristalinė forma I turi Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektrą, koks parodytas Fig. 1.

4. Natrio 1-((6-bromchinolin-4-il)tio)ciklobutan-1-karboksilato, turinčio formulę (I) pagal 1 punktą, gavimo būdas, apimantis 1-((6-bromchinolin-4-il)tio)ciklobutan-1-karboksirūgšties reakcijos su natrio hidroksidu pakopą.

5. Kristalinės formos I pagal 2 arba 3 punktą gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
1) kieto bet kokios kristalinės formos arba amorfinės formos natrio 1-((6-bromchinolin-4-il)tio)ciklobutan-1-karboksilato ištirpinimas tinkamame kiekyje tirpiklio, šildant, po to tirpalo atvėsinimas, kad iškristų kristalai, kur tirpiklis yra mišrus tirpiklis iš vandens ir bet kurio iš alkoholių ir ketonų, turinčių 3 arba mažiau anglies atomus;
2) kristalų nufiltravimas, po to praplovimas ir džiovinimas.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tirpiklis 1) pakopoje yra, geriau, vanduo / izopropanolis, vanduo / acetonas, acetonas / vanduo / acetonas, acetonas / vanduo / izopropanolis.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti natrio 1-((6-bromchinolin-4-il)tio)ciklobutan-1-karboksilatą, turintį formulę (I) pagal 1 punktą, arba kristalinę formą I pagal 2 arba 3 punktą, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

8. Natrio 1-((6-bromchinolin-4-il)tio)ciklobutan-1-karboksilatas, turintis formulę (I) pagal 1 punktą, kristalinė forma I pagal 2 arba 3 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirti naudoti ligų, susijusių su šlapimo rūgšties transporteriu (URAT1), gydymui.

9. Natrio 1-((6-bromchinolin-4-il)tio)ciklobutan-1-karboksilatas, turintis formulę (I) pagal 1 punktą, kristalinė forma I pagal 2 arba 3 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirti naudoti pagal 8 punktą, kur liga yra podagra.

(51) Int.Cl. ***C07D 217/22*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 491/113 (2006.01)
C07D 491/107 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
(11) **2785695**
(13) T
(96) 12797817.9
(96) 2012-11-27
(97) 2014-10-08
(97) 2020-06-17
(86) PCT/EP2012/073653
(86) 2012-11-27
(87) WO 2013/079452
(87) 2013-06-06
(30) PCT/CN2011/0832, 2011-11-30, WO
(72) AEBI, Johannes, CH
AMREIN, Kurt, CH
CHEN, Wenming, CN
HORNSPERGER, Benoit, FR
KUHN, Bernd, CH
LIU, Yongfu, CN
MAERKI, Hans P., CH
MAYWEG, Alexander V., CH
MOHR, Peter, CH
TAN, Xuefei, CN
WANG, Zhanguo, CN
ZHOU, Mingwei, CN
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nauji dviciklio dihidroizochinolin-1-ono dariniai
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, parinktas iš:
6-chlor-2-piridin-3-il-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-nikotinnitrilo;
6-chlor-2-(5-hidroksimetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-chlor-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-fluor-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(4-chlor-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
2-(5-brom-piridin-3-il)-6-chlor-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-metil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-karbaldehido;
6-chlor-2-(5-metoksi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-izopropoksi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1-hidroksi-1-metil-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1-hidroksi-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-((R)-1-hidroksi-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;

6-chlor-2-[5-((S)-1-hidroksi-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1-metoksi-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
2-(5-amino-piridin-3-il)-6-chlor-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2,2,2-trifluor-1-hidroksi-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2,2,2-trifluor-1-metoksi-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(ciklopropil-hidroksi-metil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(ciklopropil-metoksi-metil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(4-trifluormetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-hidroksi-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1-metoksi-1-metil-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
etansulfonrūgšties [5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-ilmetil]-amido;
6-chlor-2-[5-(2-okso-pirolidin-1-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(1-metil-1H-pirazol[3,4-c]piridin-4-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-8‘-hidroksi-3,4,5’,6’,7’,8’-heksahidro-[2,4‘]biizochinolinil-1-ono;
N-(6-chlor-1-okso-3,4,5’,6’,7’,8’-heksahidro-1H-[2,4’]biizochinolinil-8’-il)-propionamido;
6-chlor-2-{5-[hidroksi-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-metil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{5-[(3,4-difluor-fenil)-hidroksi-metil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{5-[(3,5-difluor-fenil)-hidroksi-metil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{5-[(4-etil-fenil)-hidroksi-metil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(hidroksi-fenil-metil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1-hidroksi-1-fenil-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{5-[1-(3,4-difluor-fenil)-1-hidroksi-etil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{5-[1-(3,5-difluor-fenil)-1-hidroksi-etil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(6-metil-pirazin-2-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(morfolin-4-karbonil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3-hidroksi-pirolidin-1-karbonil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-N,N-dimetil-nikotinamido;
6-chlor-2-[5-(pirolidin-1-karbonil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-N-metil-nikotinamido;
5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-N-ciklopropil-nikotinamido;
5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-N-(4-fluor-fenil)-nikotinamido;
5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-N-fenil-nikotinamido;
6-chlor-2-[5-(4,4-difluor-piperidin-1-karbonil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-((S)-2-metoksimetil-pirolidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-((S)-2-metoksimetil-pirolidin-1-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-((S)-2-hidroksimetil-5-okso-pirolidin-1-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-pirimidin-5-il-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-piridazin-3-il-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-piridin-3-il-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-fluor-piridin-3-il)-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[4-(1-hidroksi-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(4-hidroksimetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
2-[5-(1-amino-ciklopropil)-piridin-3-il]-6-chlor-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-metilsulfanil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-difluormetoksi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(4-dimetoksimetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-fluor-4-(1-hidroksi-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{4-[(4-fluor-fenil)-hidroksi-metil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[4-(1-metoksi-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(1-metil-1H-pirolo[3,2-c]piridin-7-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-ciklopropil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-ciklopropoksi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;

6-chlor-2-(4-metoksimetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-fluor-4-(1-hidroksi-1-metil-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(5-metil-pirazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(1H-pirolo[3,2-c]piridin-7-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-3,4-dihidro-[2,4']biizochinolinil-1-ono;
3-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-izonikotinnitrilo;
6-chlor-2-(5-fluor-4-metoksimetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-fluor-4-(1-metoksi-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(4-izopropoksimetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[4-(ciklopropil-metoksi-metil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3,5-dimetil-3H-imidazol-4-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1,1-diokso-1λ6-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1,1-diokso-1λ6-izotiazolidin-2-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-((S)-2-hidroksimetil-5-okso-pirolidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
(S)-1-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-ilmetil]-pirolidin-2-karboksirūgšties metilo esterio;
6-chlor-2-(5-metoksi-piridin-3-il)-3-metil-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-hidroksimetil-piridin-3-il)-3-metil-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-izopropil-imidazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3-metil-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-3-metil-2-piridin-3-il-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-fluor-piridin-3-il)-3-metil-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-3-metil-2-pirimidin-5-il-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
(R)-6-chlor-3-metil-2-piridin-3-il-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
(S)-6-chlor-3-metil-2-piridin-3-il-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
8-chlor-3-metil-2-piridin-3-il-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-metoksi-2-piridin-3-il-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
5,6-dichlor-2-piridin-3-il-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
2-chlor-6-(5-metoksi-piridin-3-il)-7,8-dihidro-6H-[1,6]naftiridin-5-ono;
2-metoksi-6-(5-metoksi-piridin-3-il)-7,8-dihidro-6H-[1,6]naftiridin-5-ono;
2-metoksi-6-piridin-3-il-7,8-dihidro-6H-[1,6]naftiridin-5-ono;
6-chlor-5-fluor-2-(5-metoksi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-7-fluor-2-(5-metoksi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-7-fluor-2-piridin-3-il-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-4,4-dimetil-2-piridin-3-il-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-metoksi-piridin-3-il)-4,4-dimetil-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-fluor-piridin-3-il)-4,4-dimetil-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-4-metil-2-piridin-3-il-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-fluor-piridin-3-il)-4-metil-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-metoksi-piridin-3-il)-4-metil-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
5-chlor-2-piridin-3-il-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-(2-izopropil-imidazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-(5-[1,2,4]triazol-1-ilmetil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-(2-metil-imidazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-(2-okso-pirolidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-((S)-2-metoksimetil-pirolidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-(2-okso-piperidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
etansulfonrūgšties [5-(5-chlor-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-amido;
5-chlor-2-(1-metil-1H-pirazol[3,4-c]piridin-4-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-(8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-4-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-3-metil-2-piridin-3-il-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
6-chlor-3-metil-2-piridin-3-il-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-(5-metoksi-piridin-3-il)-3-metil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-3-metil-2-(4-metil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-(1-hidroksi-etil)-piridin-3-il]-3-metil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;

5-chlor-2-(5-fluor-piridin-3-il)-3-metil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
3-benzil-5-chlor-2-piridin-3-il-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-3-etil-2-piridin-3-il-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-3-etil-2-(5-fluor-piridin-3-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-3-etil-2-(5-metoksi-piridin-3-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-3,3-dimetil-2-piridin-3-il-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-(5-fluor-piridin-3-il)-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-(5-metoksi-piridin-3-il)-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-(5-difluormetoksi-piridin-3-il)-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-(1-hidroksi-etil)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-(5-hidroksimetil-piridin-3-il)-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-(2-metil-imidazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
6-chlor-2-[5-((S)-2-hidroksimetil-pirolidin-1-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
5-chlor-2-[5-((S)-2-hidroksimetil-pirolidin-1-il)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
6-chlor-2-[5-((R)-3-hidroksi-pirolidin-1-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
5-chlor-2-[5-((R)-3-hidroksi-pirolidin-1-il)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
2-hidroksi-6-(5-metoksi-piridin-3-il)-7,8-dihidro-6H-[1,6]naftiridin-5-ono;
6-chlor-2-(5-imidazol-1-ilmetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-izopropil-imidazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-metil-imidazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-etil-4-metil-imidazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3-hidroksi-piperidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
propan-2-sulfonrūgšties [5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-ilmetil]-amido;
6-chlor-2-[5-(3-hidroksi-pirolidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-((R)-3-hidroksi-pirolidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-((S)-3-hidroksi-pirolidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-((S)-2-hidroksimetil-pirolidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-((R)-2-hidroksimetil-pirolidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3,5-dimetil-pirazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
N-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-ilmetil]-metansulfonamido;
N-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-ilmetil]-acetamido;
6-chlor-2-(5-morfolin-4-ilmetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-okso-pirolidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1,1-diokso-1λ6-tiomorfolin-4-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-okso-oksazolidin-3-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-okso-imidazolidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3-metil-2-okso-imidazolidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-pirazol-1-ilmetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-propil-imidazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
1-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-ilmetil]-1H-imidazol-2-karboksirūgšties etilo esterio;
6-chlor-2-[5-(2-hidroksimetil-imidazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(oksetan-3-ilaminometil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{5-[4-(2-hidroksi-etil)-piperazin-1-ilmetil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(4-izopropil-piperazin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(4-metil-piperazin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(4,4-difluor-piperidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3,3-difluor-pirolidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-oksa-6-aza-spiro[3.4]okt-6-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3,3-difluor-piperidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-okso-piperidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-[1,2,3]triazol-2-ilmetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-[1,2,3]triazol-1-ilmetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-chlor-imidazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;

6-chlor-2-[5-(3-metil-[1,2,4]triazol-4-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(5-metil-[1,2,4]triazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3-metil-[1,2,4]triazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-[1,2,4]triazol-4-ilmetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-[1,2,4]triazol-1-ilmetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-metil-benzoimidazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-indazol-1-ilmetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-indazol-2-ilmetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(6-fluor-indol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(7-fluor-indol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(4-fluor-indol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(4-metil-pirazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-ciklopropil-imidazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-trifluormetil-imidazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3-metil-pirazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-etil-imidazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
2-(5-aminometil-piridin-3-il)-6-chlor-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-metoksimetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-izopropoksimetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2,2,2-trifluor-1-metil-etoksimetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{5-[2-(1-metil-pirolidin-2-il)-etoksimetil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-ciklopentiloksimetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-ciklopropilmetoksimetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-fluor-fenoksimetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1-metil-ciklopropilmetoksimetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(tetrahidro-furan-2-ilmetoksimetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2,2,2-trifluor-etoksimetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-ciklobutoksimetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3,5-dimetil-izoksazol-4-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(4-metansulfonil-benzil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(6-metil-piridin-3-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(6-morfolin-4-il-piridin-3-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-metil-2H-pirazol-3-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2,3-difluor-benzil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3,5-difluor-benzil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2,5-difluor-benzil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-trifluormetil-benzil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2,6-dichlor-benzil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-chlor-6-fluor-benzil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3,4-dichlor-benzil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2,5-dichlor-benzil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
etansulfonrūgšties [5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-il]-amido;
N-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-il]-benzensulfonamido;
N-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-il]-metansulfonamido;
ciklopropansulfonrūgšties [5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-il]-amido;
6-chlor-2-[5-(4-fluor-benzilamino)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2,2,2-trifluor-etilamino)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-morfolin-4-il-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
N-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-il]-propionamido;
6-chlor-2-{5-[(2-metil-2H-pirazol-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
2-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-ilamino]-2-metil-propiono rūgšties;
6-chlor-2-{5-[(1-metil-1H-imidazol-4-ilmetil)-amino]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1H-pirazol-4-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;

6-chlor-2-[5-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3-fluor-fenil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3,4-difluor-fenil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3,5-difluor-fenil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3-chlor-fenil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2,5-difluor-fenil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3-trifluormetil-fenil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3-trifluormetoksi-fenil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(4-chlor-3-fluor-fenil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3,4-dichlor-fenil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-trifluormetil-fenil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-izoksazol-4-il-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2,4-dimetil-2H-pirazol-3-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
5-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-il]-1-metil-1H-pirazol-4-karbonitrilo;
N-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-il]-izobutiramido;
ciklopropankarboksirūgšties [5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-il]-amido;
N-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-il]-4-fluor-benzamido;
1-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-il]-3-cikloheksil-karbamido;
1-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-il]-3-(3-trifluormetil-fenil)-karbamido;
6-chlor-2-(5-hidroksi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
2-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-iloksi]-acetamido;
2-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-iloksi]-N-metil-acetamido;
[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-iloksi]-acto rūgšties metilo esterio;
2-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-iloksi]-N,N-dimetil-acetamido;
6-chlor-2-(5-fenilaminometil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{5-[(4-fluor-fenilamino)-metil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{5-[(3-fluor-fenilamino)-metil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{5-[(4-chlor-fenilamino)-metil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{5-[(3-chlor-fenilamino)-metil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{5-[(1H-pirazol-3-ilamino)-metil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-morfolin-4-il-2-okso-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
2-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-acetamido;
6-chlor-2-[5-(1-metilamino-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1-dimetilamino-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1-metil-1H-imidazol-2-karbonil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1-[1,2,3]triazol-2-il-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1-imidazol-1-il-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1-pirazol-1-il-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{5-[1-(oksazol-2-ilamino)-etil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1-[1,2,4]triazol-1-il-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{5-[1-(2-okso-pirolidin-1-il)-etil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{5-[1-(2-okso-oksazolidin-3-il)-etil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
N-{1-[5-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-piridin-3-il]-etil}-metansulfonamido;
6-chlor-2-{5-[1-(3-fluor-fenilamino)-etil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1-fenilamino-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-metansulfinil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[4-(4-metil-piperazin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-(1-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-(5-difluormetoksi-piridin-3-il)-3-etil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-3-etil-2-[5-(1-hidroksi-etil)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;

5-chlor-2-(4-chlor-piridin-3-il)-3-etil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-(4-chlor-piridin-3-il)-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
6-chlor-5'-nitro-3,4-dihidro-[2,4']biizochinolinil-1-ono;
6-chlor-8'-nitro-3,4-dihidro-[2,4']biizochinolinil-1-ono;
8'-amino-6-chlor-3,4-dihidro-[2,4']biizochinolinil-1-ono;
etansulfonrūgšties (6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-[2,4']biizochinolinil-8'-il)-amido;
6'-chlor-2'-(5-fluorpiridin-3-il)spiro[ciklopropan-1,1'-izoindol]-3'(2'H)-ono;
6'-chlor-2'-[5-(difluormetoksi)piridin-3-il]spiro[ciklopropan-1,1'-izoindol]-3'(2'H)-ono;
2-chlor-6-(5-fluor-piridin-3-il)-7,7-dimetil-6,7-dihidro-pirolo[3,4-b]piridin-5-ono;
2-chlor-6-(5-difluormetoksi-piridin-3-il)-7,7-dimetil-6,7-dihidro-pirolo[3,4-b]piridin-5-ono;
6-(5-fluor-piridin-3-il)-2-metoksi-7,7-dimetil-6,7-dihidro-pirolo[3,4-b]piridin-5-ono;
6-(5-difluormetoksi-piridin-3-il)-2-metoksi-7,7-dimetil-6,7-dihidro-pirolo[3,4-b]piridin-5-ono;
6'-chlor-2'-(piridin-3-il)spiro[ciklopropan-1,1'-izoindol]-3'(2'H)-ono;
5-chlor-3-ciklopropil-2-(5-fluor-piridin-3-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
2-chlor-7,7-dimetil-6-piridin-3-il-6,7-dihidro-pirolo[3,4-b]piridin-5-ono;
2-etoksi-6-(5-fluor-piridin-3-il)-7,7-dimetil-6,7-dihidro-pirolo[3,4-b]piridin-5-ono;
2-metoksi-7,7-dimetil-6-piridin-3-il-6,7-dihidro-pirolo[3,4-b]piridin-5-ono;
5-chlor-3-ciklopropil-2-piridin-3-il-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-3-ciklopropil-2-(5-difluormetoksi-piridin-3-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
6-(5-difluormetoksi-piridin-3-il)-2-etoksi-7,7-dimetil-6,7-dihidro-pirolo[3,4-b]piridin-5-ono;
5-chlor-2-(5-izopropoksi-piridin-3-il)-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
6'-chlor-2'-(4-chlorpiridin-3-il)spiro[ciklopropan-1,1'-izoindol]-3'(2'H)-ono;
5-chlor-2-(5-ciklopropoksi-piridin-3-il)-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
(S arba R)-6-chlor-3-etil-2-(5-fluor-piridin-3-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
(R arba S)-6-chlor-3-etil-2-(5-fluor-piridin-3-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
(R arba S)-5-chlor-3-etil-2-(5-fluor-piridin-3-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
(S arba R)-5-chlor-3-etil-2-(5-fluor-piridin-3-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
2-(8-amino-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-4-il)-5-chlor-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
N-[(R arba S)-4-((R arba S)-5-chlor-1-etil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-propionamido;
N-[(R arba S)-4-((S arba R)-5-chlor-1-etil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-propionamido;
N-[(R arba S)-4-(5-chlor-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-propionamido;
etansulfonrūgšties [4-(5-chlor-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-amido;
etansulfonrūgšties [(R arba S)-4-(5-chlor-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-amido;
etansulfonrūgšties [(S arba R)-4-(5-chlor-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-amido;
N-[(S arba R)-4-(5-chlor-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-acetamido;
N-[(R arba S)-4-(5-chlor-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-acetamido;
N-((R arba S)-6-chlor-1-okso-3,4,5',6',7',8'-heksahidro-1H-[2,4']biizochinolinil-8'-il)-acetamido;
N-((S arba R)-6-chlor-1-okso-3,4,5',6',7',8'-heksahidro-1H-[2,4']biizochinolinil-8'-il)-acetamido;
N-[(S arba R)-4-(5-chlor-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;
N-[(R arba S)-4-(5-chlor-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;
N-((S arba R)-6-chlor-1-okso-3,4,5',6',7',8'-heksahidro-1H-[2,4']biizochinolinil-8'-il)-metansulfonamido;
N-((R arba S)-6-chlor-1-okso-3,4,5',6',7',8'-heksahidro-1H-[2,4']biizochinolinil-8'-il)-metansulfonamido;
N-[(S arba R)-4-(5-chlor-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-metansulfonamido;
N-[(R arba S)-4-(5-chlor-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-metansulfonamido;
N-((R arba S)-6-chlor-1-okso-3,4,5',6',7',8'-heksahidro-1H-[2,4']biizochinolinil-8'-il)-propionamido;
N-((S arba R)-6-chlor-1-okso-3,4,5',6',7',8'-heksahidro-1H-[2,4']biizochinolinil-8'-il)-propionamido;
N-[(S arba R)-4-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-metansulfonamido;
N-[(R arba S)-4-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-metansulfonamido;
N-[(R arba S)-4-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-acetamido;
N-[(S arba R)-4-(6-chlor-1-okso-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-acetamido;
N-[(R arba S)-4-(5-chlor-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-metansulfonamido;

N-[(S arba R)-4-(5-chlor-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-metansulfonamido;
etansulfonrūgšties [(R arba S)-4-(5-chlor-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-amido;
etansulfonrūgšties [(S arba R)-4-(5-chlor-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-amido;
N-[(S arba R)-4-(5-chlor-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-propionamido;
N-[(R arba S)-4-(5-chlor-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-propionamido;
5-chlor-2-((S arba R)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-4-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-((R arba S)-8-hidroksi-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-4-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
N-[(S arba R)-4-((R arba S)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-acetamido;
N-[(R arba S)-4-((S arba R)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-acetamido;
N-[(R arba S)-4-((R arba S)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-acetamido;
N-[(S arba R)-4-((S arba R)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-acetamido;
N-[4-(5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-metansulfonamido;
N-[(R arba S)-4-((R arba S)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-metansulfonamido;
N-[(S arba R)-4-((S arba R)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-metansulfonamido;
N-[(S arba R)-4-((R arba S)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-metansulfonamido;
N-[(R arba S)-4-((S arba R)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-metansulfonamido;
N-[(S arba R)-4-((S arba R)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-propionamido;
N-[(S arba R)-4-((R arba S)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-propionamido;
N-[(R arba S)-4-((S arba R)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-propionamido;
N-[(R arba S)-4-((R arba S)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-propionamido;
N-[(S arba R)-4-((R arba S)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;
N-[(S arba R)-4-((S arba R)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;
N-[(R arba S)-4-((S arba R)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;
N-[(R arba S)-4-((R arba S)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;
N-[(R arba S)-4-((S arba R)-5-chlor-3-metil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-propionamido;
N-[(S arba R)-4-((R arba S)-5-chlor-3-metil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-propionamido;
N-[(R arba S)-4-((R arba S)-5-chlor-3-metil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-propionamido;
N-[(S arba R)-4-((S arba R)-5-chlor-3-metil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-propionamido;
N-[(S arba R)-4-((R arba S)-5-chlor-3-metil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;
N-[(R arba S)-4-((R arba S)-5-chlor-3-metil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;
N-[(S arba R)-4-((S arba R)-5-chlor-3-metil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;
N-[(R arba S)-4-((S arba R)-5-chlor-3-metil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;
N-[(S arba R)-4-((R arba S)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-metansulfonamido;
N-[(R arba S)-4-((S arba R)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-metansulfonamido;
N-[(R arba S)-4-((R arba S)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-metansulfonamido;
N-[(S arba R)-4-((S arba R)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-metansulfonamido;

N-[(S arba R)-4-((S arba R)-5-chlor-3-ciklopropil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;

N-[(R arba S)-4-((R arba S)-5-chlor-3-ciklopropil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;

N-[(S arba R)-4-((R arba S)-5-chlor-3-ciklopropil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;

N-[(R arba S)-4-((S arba R)-5-chlor-3-ciklopropil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;

N-[(R arba S)-4-((S arba R)-5-chlor-3-metil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-propionamido;

N-[(R arba S)-4-((R arba S)-5-chlor-3-metil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-propionamido;

N-[(S arba R)-4-((R arba S)-5-chlor-3-metil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-propionamido;

N-[(S arba R)-4-((S arba R)-5-chlor-3-metil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-propionamido;

5-chlor-3,3-dimetil-2-(5-pirazol-1-ilmetil-piridin-3-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;

2-[5-(3-amino-pirazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-5-chlor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;

5-chlor-3,3-dimetil-2-{5-[(1H-pirazol-3-ilamino)-metil]-piridin-3-il}-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;

2-[5-(3-amino-pirazol-1-ilmetil)-piridin-3-il]-6-chlor-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;

2-chlor-7,7-dimetil-6-{5-[(1H-pirazol-3-ilamino)-metil]-piridin-3-il}-6,7-dihidro-pirolo[3,4-b]piridin-5-ono;

2-metoksi-7,7-dimetil-6-{5-[(1H-pirazol-3-ilamino)-metil]-piridin-3-il}-6,7-dihidro-pirolo[3,4-b]piridin-5-ono;

2-etoksi-7,7-dimetil-6-{5-[(1H-pirazol-3-ilamino)-metil]-piridin-3-il}-6,7-dihidro-pirolo[3,4-b]piridin-5-ono;

6'-chlor-2'-{5-[(1H-pirazol-3-ilamino)metil]piridin-3-il}spiro[ciklopropan-1,1'-izoindol]-3'(2'H)-ono;

etansulfonrūgšties [5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-amido;

etansulfonrūgšties [5-(6-fluor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-amido;

etansulfonrūgšties [5-(6-ciano-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-amido;

etansulfonrūgšties [5-((S arba R)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-amido;

N-[5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-metansulfonamido;

N-[5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-N-metil-metansulfonamido;

N-{[5-(6'-fluor-3'-oksospiro[ciklopropan-1,1'-izoindol]-2'(3'H)-il)piridin-3-il]metil}etansulfonamido;

N-{[5-(6'-fluor-3'-oksospiro[ciklopropan-1,1'-izoindol]-2'(3'H)-il)piridin-3-il]metil}-N-metiletansulfonamido;

etansulfonrūgšties [5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-metil-amido;

N-{[5-(6'-chlor-3'-oksospiro[ciklopropan-1,1'-izoindol]-2'(3'H)-il)piridin-3-il]metil}propanamido;

N-[5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-propionamido;

N-[5-(6-fluor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-propionamido;

N-[5-((S arba R)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-propionamido;

N-[5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-acetamido;

N-{[5-(5'-fluor-3'-oksospiro[ciklopropan-1,1'-izoindol]-2'(3'H)-il)piridin-3-il]metil}metansulfonamido;

N-[5-(6-ciano-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-metansulfonamido;

N-[5-(6-fluor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-metansulfonamido;

N-{[5-(6'-fluor-3'-oksospiro[ciklopropan-1,1'-izoindol]-2'(3'H)-il)piridin-3-il]metil}metansulfonamido;

N-[5-((S arba R)-5-chlor-1-etil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-metansulfonamido;

N-[5-(5-fluor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-metansulfonamido;

N-[5-((R arba S)-5-chlor-1-etil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-metansulfonamido;

N-[5-(5-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-metansulfonamido;

5-chlor-2-[5-(1,1-diokso-1λ6-izotiazolidin-2-ilmetil)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;

5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-(2-okso-piperidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;

5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-(2-okso-imidazolidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;

5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-(2-okso-oksazolidin-3-ilmetil)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;

5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-(2-okso-pirolidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;

5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-(3-metil-2-okso-imidazolidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;

5-chlor-2-[5-(1,1-diokso-1λ6-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;

5-chlor-2-[5-(3-izopropil-2-okso-imidazolidin-1-ilmetil)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;

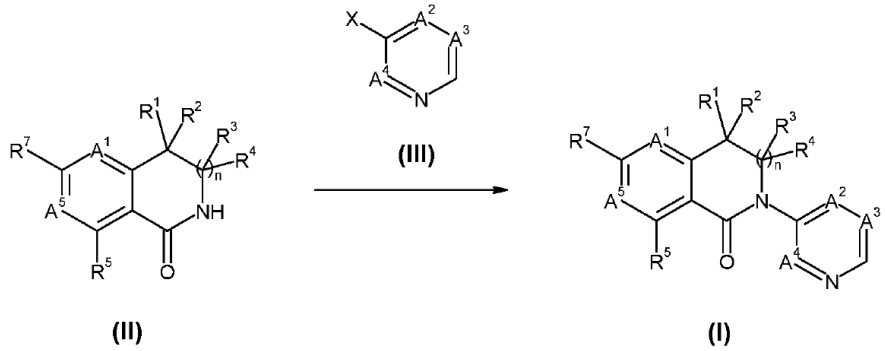
6-chlor-2-[5-(1,5-dimetil-1H-imidazol-4-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
6-chlor-2-[5-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(4-metil-2H-pirazol-3-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(4-chlor-2-metil-2H-pirazol-3-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[4-chlor-5-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
2-chlor-7,7-dimetil-6-[5-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-piridin-3-il]-6,7-dihidro-pirolo[3,4-b]piridin-5-ono;
2-metoksi-7,7-dimetil-6-[5-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-piridin-3-il]-6,7-dihidro-pirolo[3,4-b]piridin-5-ono;
5-chlor-2-[5-(4-chlor-2-metil-2H-pirazol-3-il)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
(R arba S)-5-chlor-3-etil-2-[5-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
(S arba R)-5-chlor-3-etil-2-[5-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
3-metil-piridin-2-karboksirūgšties [5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-amido;
3-chlor-piridin-2-karboksirūgšties [5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-amido;
1-metil-1H-imidazol-2-karboksirūgšties [5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-amido;
2-chlor-N-[5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-nikotinamido;
piridin-2-karboksirūgšties [5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-amido;
3-metil-3H-imidazol-4-karboksirūgšties [5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-amido;
N-[5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-6-metil-nikotinamido;
3-chlor-N-[5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-izonikotinamido;
N-[5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-nikotinamido;
N-[5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-2-metil-nikotinamido;
N-[5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-4-metil-nikotinamido;
2-[5-(1-acetil-pirolidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-5-chlor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
2-[5-((R)-1-acetil-pirolidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-5-chlor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
2-[5-((S)-1-acetil-pirolidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-5-chlor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-(1-propionil-pirolidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-(1-metansulfonil-pirolidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-(1-etansulfonil-pirolidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-((R)-1-etansulfonil-pirolidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-((S)-1-etansulfonil-pirolidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
2-[5-(1-acetil-piperidin-4-iloksi)-piridin-3-il]-5-chlor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
2-[5-(1-acetil-azetidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-5-chlor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-(1-propionil-azetidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-(1-metansulfonil-azetidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-(1-etansulfonil-azetidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-((S)-3-hidroksi-pirolidin-1-il)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
2-[5-(4-acetil-piperazin-1-il)-piridin-3-il]-5-chlor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-3,3-dimetil-2-[5-(4-propionil-piperazin-1-il)-piridin-3-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-(4-metansulfonil-piperazin-1-il)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-(4-etansulfonil-piperazin-1-il)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-{5-[4-(3-chlor-piridin-2-karbonil)-piperazin-1-il]-piridin-3-il}-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
2-[5-(1-acetil-pirolidin-3-il)-piridin-3-il]-5-chlor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
2-(1'-acetil-1',2',3',4',5',6'-heksahidro-[3,4']bipiridinil-5-il)-5-chlor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
2-[6-(1-acetil-piperidin-3-il)-pirazin-2-il]-5-chlor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-3,3-dimetil-2-[6-(1-propionil-piperidin-3-il)-pirazin-2-il]-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[6-(1-etansulfonil-piperidin-3-il)-pirazin-2-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[6-(1-metansulfonil-piperidin-3-il)-pirazin-2-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
N-[(S arba R)-4-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;
N-[(R arba S)-4-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;
N-[4-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-propionamido;
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
6-chlor-2-piridin-3-il-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(4-chlor-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-izopropoksi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-((R)-1-hidroksi-etil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-ciklopropoksi-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
2-metoksi-6-(5-metoksi-piridin-3-il)-7,8-dihidro-6H-[1,6]naftiridin-5-ono;
5-chlor-3-etil-2-(5-fluor-piridin-3-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-(5-fluor-piridin-3-il)-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-(5-difluormetoksi-piridin-3-il)-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-oksa-6-aza-spiro[3.4]okt-6-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-(5-metoksimetil-piridin-3-il)-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(1-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{5-[(2-metil-2H-pirazol-3-ilmetil)-amino]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-[5-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-piridin-3-il]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
6-chlor-2-{5-[(1H-pirazol-3-ilamino)-metil]-piridin-3-il}-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-ono;
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

3. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
(R arba S)-5-chlor-3-etil-2-(5-fluor-piridin-3-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
(S arba R)-5-chlor-3-etil-2-(5-fluor-piridin-3-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
N-[(R arba S)-4-((R arba S)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;
N-[(R arba S)-4-((S arba R)-5-chlor-3-metil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-propionamido;
N-[(R arba S)-4-((S arba R)-5-chlor-3-metil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-izochinolin-8-il]-acetamido;
N-[(R arba S)-4-((S arba R)-5-chlor-3-etil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-metansulfonamido;
N-[(R arba S)-4-((R arba S)-5-chlor-3-metil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-propionamido;
N-[(S arba R)-4-((R arba S)-5-chlor-3-metil-1-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-6,7-dihidro-5H-[2]pirindin-7-il]-propionamido;
5-chlor-3,3-dimetil-2-{5-[(1H-pirazol-3-ilamino)-metil]-piridin-3-il}-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
6'-chlor-2'-{5-[(1H-pirazol-3-ilamino)metil]piridin-3-il}spiro[ciklopropan-1,1'-izoindol]-3'(2'H)-ono;
N-[5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-metansulfonamido;
3-metil-piridin-2-karboksirūgšties [5-(6-chlor-1,1-dimetil-3-okso-1,3-dihidro-izoindol-2-il)-piridin-3-ilmetil]-amido;
2-[5-((R)-1-acetil-pirolidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-5-chlor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
2-[5-((S)-1-acetil-pirolidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-5-chlor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-(1-metansulfonil-pirolidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-((R)-1-etansulfonil-pirolidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-((S)-1-etansulfonil-pirolidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
2-[5-(1-acetil-piperidin-4-iloksi)-piridin-3-il]-5-chlor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-(1-etansulfonil-azetidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
2-[5-(4-acetil-piperazin-1-il)-piridin-3-il]-5-chlor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-(4-metansulfonil-piperazin-1-il)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
5-chlor-2-[5-(4-etansulfonil-piperazin-1-il)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
2-(1'-acetil-1',2',3',4',5',6'-heksahidro-[3,4']bipiridinil-5-il)-5-chlor-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-ono;
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

4. Junginys pagal 1 arba 3 punktą, kur toks junginys yra 5-chlor-2-[5-(1-etansulfonil-azetidin-3-iloksi)-piridin-3-il]-3,3-dimetil-2,3-dihidro-izoindol-1-onas ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

5. Junginio pagal bet kurį iš 1-4 punktų paruošimo būdas, apimantis (II) formulės junginio reakciją naudojant (III) formulės junginį;



(II) **(III)** **(I)**

kur X yra halogenas arba triflatas; ir

kur:

R^1, R^2, R^3 ir R^4 yra nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš H, alkilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, halogenalkilo, halogencikloalkilo, hidroksialkilo, alkoksialkilo, halogenalkoksialkilo, halogencikloalkilalkilo, pakeisto heterocikloalkilo, pakeisto heterocikloalkilalkilo, pakeisto arilalkilo ir pakeisto heteroarilalkilo, kur pakeistas heterocikloalkilas, pakeistas heterocikloalkilalkilas, pakeistas arilalkilas ir pakeistas heteroarilalkilas yra pakeisti radikalais R^{12}, R^{13} ir R^{14};

arba R^2 ir R^4 kartu sudaro dvigubą jungtį, kur tuo atveju, kai R^2 ir R^4 kartu sudaro dvigubą jungtį, R^5 yra H;

arba R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio yra prisijungę, sudaro pakeistą cikloalkilą arba pakeistą heterocikloalkilą, kur pakeistas cikloalkilas ir pakeistas heterocikloalkilas yra pakeisti radikalais R^{22}, R^{23} ir R^{24};

arba R^3 ir R^4 kartu su anglies atomu, prie kurio yra prisijungę, sudaro pakeistą cikloalkilą arba pakeistą heterocikloalkilą, kur pakeistas cikloalkilas ir pakeistas heterocikloalkilas yra pakeisti radikalais R^{29}, R^{30} ir R^{31};

arba R^1 ir R^3 kartu su anglies atomu, prie kurio yra prisijungę, sudaro pakeistą cikloalkilą arba pakeistą heterocikloalkilą, kur pakeistas cikloalkilas ir pakeistas heterocikloalkilas yra pakeisti radikalais R^{44}, R^{45} ir R^{46};

A^1 yra CR^8 arba N;

A^2 yra CR^9 arba N;

A^3 yra CR^{10} arba N;

A^4 yra CR^{11} arba N;

A^5 yra CR^6 arba N;

vienas iš R^5, R^6, R^7 ir R^8 yra parinktas iš halogeno, ciano grupės, alkoksi grupės, hidroksialkoksi grupės, halogenalkilo, halogenalkoksi grupės ir hidroksi grupės, o kiti nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš H, halogeno, ciano grupės, alkoksi grupės, hidroksialkoksi grupės, halogenalkoksi grupės ir hidroksi grupės;

R^9 yra H, halogenas, hidroksi grupė, ciano grupė, alkilas, hidroksialkilas, halogenalkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, alkilcikloalkilas, halogencikloalkilas, alkilcikloalkilalkilas, alkoksicikloalkilalkilas, halogencikloalkilalkilas, cikloalkilalkoksi grupė, cikloalkilalkoksialkilas, cikloalkoksi grupė, cikloalkoksialkilas, halogencikloalkoksi grupė, halogencikloalkoksialkilas, alkilcikloalkoksi grupė, alkilcikloalkoksialkilas, alkoksi grupė, alkoksialkilas, alkoksicikloalkilalkilas, dialkoksialkilas, halogenalkoksi grupė, halogenalkoksialkilas, alkoksialkoksi grupė, alkoksialkoksialkilas, halogenalkoksialkoksi grupė, halogenalkoksialkoksialkilas, pakeistas arilalkilas, pakeistas arilhidroksialkilas, pakeistas heterocikloalkilalkilas arba pakeistas heteroarilalkilas, kur pakeistas arilalkilas, pakeistas arilhidroksialkilas, pakeistas heterocikloalkilalkilas ir pakeistas heteroarilalkilas yra pakeisti radikalais R^{32}, R^{33} ir R^{34};

R^{10} yra $--O_m-(CR^{15}R^{16})_p-(CR^{17}R^{18})_q-(CR^{19}R^{20})_r-R^{21}$;

arba R^9 ir R^{10} kartu su anglies atomais, prie kurių yra prisijungę, sudaro pakeistą cikloalkilą, pakeistą heterocikloalkilą, pakeistą arilą arba pakeistą heteroarilą, kur pakeistas cikloalkilas, pakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arilas ir pakeistas heteroarilas yra pakeisti radikalais R^{35}, R^{36} ir R^{37};

R^{11} yra H;

R^{15}, R^{17} ir R^{19} yra nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš H, alkilo, cikloalkilo, halogenalkilo ir halogencikloalkilo;

R^{16}, R^{18} ir R^{20} yra nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš H, hidroksi grupės, halogeno ir alkilo;

arba R^{15} ir R^{16} kartu su anglies atomu, prie kurio yra prisijungę, sudaro cikloalkilą;

arba R^{17} ir R^{18} kartu su anglies atomu, prie kurio yra prisijungę, sudaro cikloalkilą;

arba R^{19} ir R^{20} kartu su anglies atomu, prie kurio yra prisijungę, sudaro cikloalkilą;

arba R^{15} ir R^{17} kartu sudaro $-(CH_2)_v-$;

arba R^{15} ir R^{19} kartu sudaro $-(CH_2)_w-$;

arba R^{17} ir R^{19} kartu sudaro $-(CH_2)_x-$;

R^{21} yra H, halogenas, ciano grupė, -OR^{25}, -SR^{25}, -$S(O)R^{25}$, -$S(O)_2R^{25}$, -$NR^{25}R^{26}$, -$NR^{26}SO_2R^{25}$, -$NR^{26}SO_2NR^{25}R^{27}$, -$NR^{26}C(O)R^{25}$, -$NR^{26}C(O)NR^{25}R^{27}$, -$C(O)R^{28}$, -$C(O)NR^{25}R^{26}$, cikloalkilas, pakeistas heterocikloalkilas, pakeistas heteroarilas arba pakeistas arilas, kur heterocikloalkilas, pakeistas heteroarilas arba pakeistas arilas yra pakeisti radikalais R^{38}, R^{39} ir R^{40};

R^{25} yra H, alkilas, hidroksialkilas, karboksialkilas, halogenalkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, alkilcikloalkilas, halogencikloalkilas, alkilcikloalkilalkilas, alkoksicikloalkilalkilas, halogencikloalkilalkilas, cikloalkilalkoksialkilas, cikloalkoksialkilas, halogencikloalkoksialkilas, alkilcikloalkoksialkilas, alkoksialkilas, halogenalkoksialkilas, alkoksialkoksialkilas, halogenalkoksialkoksialkilas, pakeistas heterocikloalkilas, pakeistas heterocikloalkilalkilas, pakeistas heteroarilas, pakeistas heteroarilalkilas, pakeistas arilas arba pakeistas arilalkilas, kur pakeistas heterocikloalkilas, pakeistas heterocikloalkilalkilas, pakeistas heteroarilas, pakeistas heteroarilalkilas, pakeistas arilas arba pakeistas arilalkilas yra pakeisti radikalais R^{41}, R^{42} ir R^{43};

R^{26} ir R^{27} yra nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš H, alkilo, cikloalkilo, halogenalkilo arba halogencikloalkilo;

arba R^{15} ir R^{26} kartu su azoto atomu ir anglies atomu, prie kurių yra prisijungę, sudaro pakeistą heterocikloalkilą arba pakeistą heteroarilą, kur pakeistas heterocikloalkilas ir pakeistas heteroarilas yra pakeisti radikalais R^{47}, R^{48} ir R^{49};

arba R^{17} ir R^{26} kartu su azoto atomu ir anglies atomu, prie kurių yra prisijungę, sudaro pakeistą heterocikloalkilą arba pakeistą heteroarilą, kur pakeistas heterocikloalkilas ir pakeistas heteroarilas yra pakeisti radikalais R^{47}, R^{48} ir R^{49};

arba R^{19} ir R^{26} kartu su azoto atomu ir anglies atomu, prie kurių yra prisijungę, sudaro pakeistą heterocikloalkilą arba pakeistą heteroarilą, kur pakeistas heterocikloalkilas ir pakeistas heteroarilas yra pakeisti radikalais R^{47}, R^{48} ir R^{49};

R^{28} yra H, hidroksi grupė, alkilas, hidroksialkilas, halogenalkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, alkilcikloalkilas, halogencikloalkilas, alkilcikloalkilalkilas, alkoksicikloalkilalkilas, halogencikloalkilalkilas, cikloalkilalkoksi grupė, cikloalkilalkoksialkilas, cikloalkoksi grupė, cikloalkoksialkilas, halogencikloalkoksi grupė, halogencikloalkoksialkilas, alkilcikloalkoksi grupė, alkilcikloalkoksialkilas, alkoksi grupė, alkoksialkilas, halogenalkoksi grupė, halogenalkoksialkilas, alkoksialkoksi grupė, alkoksialkoksialkilas, halogenalkoksialkoksi grupė, halogenalkoksialkoksialkilas, pakeistas heterocikloalkilas, pakeistas heterocikloalkilalkilas, pakeistas heteroarilas, pakeistas heteroarilalkilas, pakeistas arilas arba pakeistas arilalkilas, kur pakeistas heterocikloalkilas, pakeistas heterocikloalkilalkilas, pakeistas heteroarilas, pakeistas heteroarilalkilas, pakeistas arilas arba pakeistas arilalkilas yra pakeisti radikalais R^{50}, R^{51} ir R^{52};

R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{22}, R^{23}, R^{24}, R^{29}, R^{30}, R^{31}, R^{32}, R^{33}, R^{34}, R^{35}, R^{36}, R^{37}, R^{38}, R^{39}, R^{40}, R^{41}, R^{42}, R^{43}, R^{44}, R^{45}, R^{46}, R^{47}, R^{48}, R^{49}, R^{50}, R^{51} ir R^{52} yra nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš H, halogeno, hidroksi grupės, amino grupės, nitro grupės, ciano grupės, okso grupės, alkilo, alkilkarbonilo, alkilsulfonilo, hidroksialkilo, halogenalkilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, alkilcikloalkilo, halogencikloalkilo, alkilcikloalkilalkilo, alkilkarbonilamino, alkilsulfonilo, alkilsulfonilamino, alkoksicikloalkilalkilo, halogencikloalkilalkilo, cikloalkilalkoksi grupės, cikloalkilalkoksialkilo, cikloalkoksi grupės, cikloalkoksialkilo, halogencikloalkoksi grupės, halogencikloalkoksialkilo, alkilcikloalkoksi grupės, alkilcikloalkoksialkilo, alkoksi grupės, alkoksikarbonilo, alkoksialkilo, halogenalkoksi grupės, halogenalkoksialkilo, alkoksialkoksi grupės, alkoksialkoksialkilo, halogenalkoksialkoksi grupės, halogenalkoksialkoksialkilo, chlorpiridinilkarbonilo ir heterocikloalkilo;

n yra nulis arba 1;

m yra nulis arba 1;

p, q ir r yra nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš nulio ir 1;

v ir x yra nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš 1, 2, 3 arba 4;

w yra nulis, 1, 2 arba 3;

su išlyga, kad ne daugiau kaip du iš A^2, A^3 ir A^4 yra N.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas naudoti kaip terapiniu požiūriu veiklioji medžiaga.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir terapiniu požiūriu inertišką nešiklį.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas lėtinės inkstų ligos, stazinio širdies nepakankamumo, hipertenzijos, pirminio aldosteronizmo ir Kušingo sindromo gydymui arba profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 231/14*** (2006.01)
C07D 295/033 (2006.01)
A01N 51/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

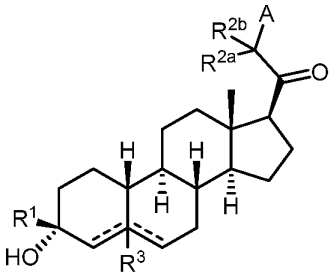
(11) **3206493**

(13) T

(96) 15851053.7

(96) 2015-10-16

(97) 2017-08-23
(97) 2020-05-06
(86) PCT/US2015/056066
(86) 2015-10-16
(87) WO 2016/061537
(87) 2016-04-21
(30) 201462064957 P, 2014-10-16, US
(72) MARTINEZ BOTELLA, Gabriel, US
SALITURO, Francesco G., US
ROBICHAUD, Albert Jean, US
HARRISON, Boyd L., US
(73) Sage Therapeutics, Inc., Cambridge, MA 02142, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos ir būdai, skirti CNS sutrikimams gydyti
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):

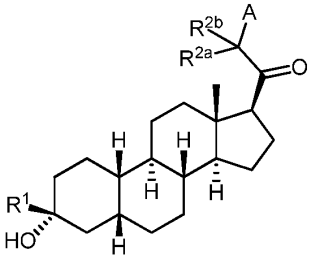


(I)

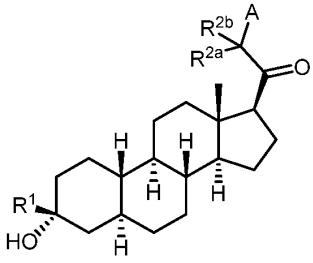
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
A yra 3 - 10 narių heterociklilas arba monociklinis ar biciklinis heteroarilas;
R^1 yra nepakeistas C_{1-6} alkilas ar -halogenalkilas;
R^{2a} yra nepakeistas C_{1-6} alkilas;
R^{2b} yra vandenilis ar nepakeistas C_{1-6} alkilas;
arba R^{2a} ir R^{2b} yra sujungti tam, kad sudarytų okso (= O) grupę;
arba R^{2a} ir R^{2b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3 - 6 narių karbociklilo ar heterociklilo žiedą;
R^3 nėra arba jis yra vandenilis; ir

------ reiškia viengubą ar dvigubą jungtį, kur, kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, kita ------ yra vienguba jungtis; ir kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, R^3 nėra; ir
kur heterociklilas ar heteroarilas yra nepakeistas; ar pakeistas bent viena R^A, kur R^A yra C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-6} karbociklilas, C_{1-6} halogenalkilas, halogenas, ciano, $-OR^{A6}$, $-C(=O)OR^{A6}$, $-SR^{B6}$, $-S(=O)R^{B6}$ ar $S(=O)_2R^{B6}$, kur R^{A6} yra vandenilis ar C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-6} karbociklilas ar C_{1-6} halogenalkilas, ir R^{B6} yra C_{1-6} alkilas ar C_{3-6} karbociklilas.

2. Junginys pagal 1 punktą,
i) kur junginys, kurio formulė (I), yra a junginys, kurio formulė (II) ar formulė (III):

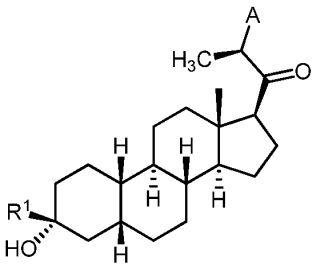


(II)

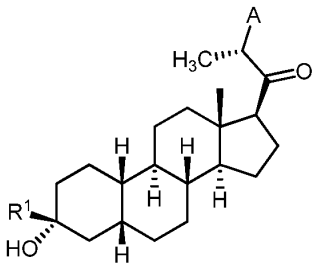


(III),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;
ii) kur junginys, kurio formulė (I), yra a junginys, kurio formulė (II-a) ar formulė (II-b):

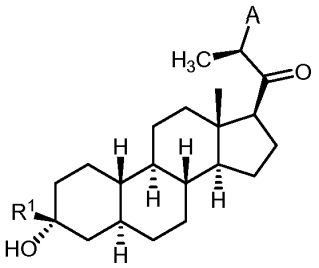


(II-a)

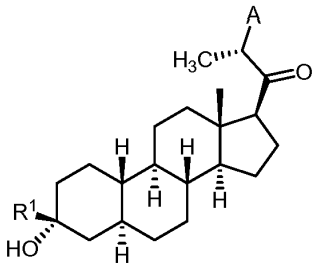


(II-b),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; ar
iii) kur junginys, kurio formulė (I), yra a junginys, kurio formulė (III-a) ar formulė (III-b):



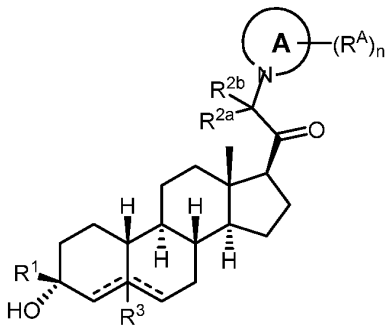
(III-a)



(III-b)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,
ir kur A, R^1 R^{2a} ir R^{2b} yra apibrėžiami kaip formulei (I).

3. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (IV):

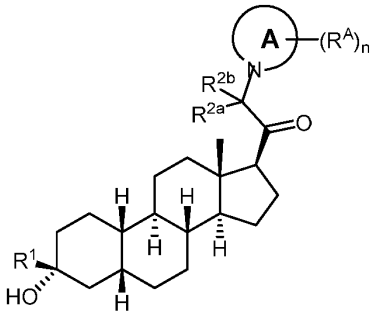


(IV)

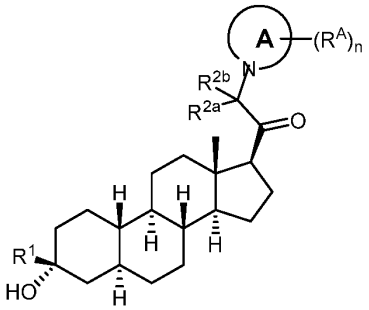
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska kur:
A yra 3 - 10 narių heterociklilas arba monociklinis ar biciklinis heteroarilas;
R^1 yra nepakeistas C_{1-6} alkilas ar -halogenalkilas;
R^{2a} yra nepakeistas C_{1-6} alkilas;
R^{2b} yra vandenilis ar nepakeistas C_{1-6} alkilas;
arba R^{2a} ir R^{2b} yra sujungti tam, kad sudarytų okso (=O) grupę;
R^3 nėra arba jis yra vandenilis;
R^A yra C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-6} karbociklilas, C_{1-6} halogenalkilas, halogenas, ciano,-OR^{A6}, -C(=O)OR^{A6}, -SR^{B6}, -S(=O)R^{B6} ar $S(=O)_2R^{B6}$, kur R^{A6} yra vandenilis ar C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-6} karbociklilas ar C_{1-6} halogenalkilas, ir R^{B6} yra C_{1-6} alkilas ar C_{3-6} karbociklilas;
n yra 0, 1, 2 ar 3; ir

------ reiškia viengubą ar dvigubą jungtį, kur, kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, kita ------ yra vienguba jungtis; ir kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, R^3 nėra;
kur heterociklilas, heteroarilas, C_{1-6} alkilas, karbociklilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas ir C_{1-6} halogenalkilo grupės gali būti pakeistos ar nepakeistos.

4. Junginys pagal 3 punktą,
i) kur junginys, kurio formulė (IV), yra junginys, kurio formulė (V) ar formulė (VI):

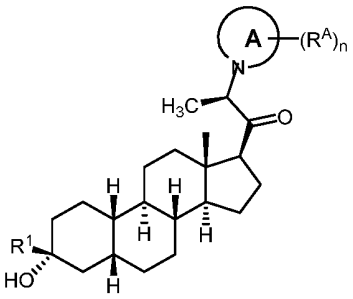


(V)

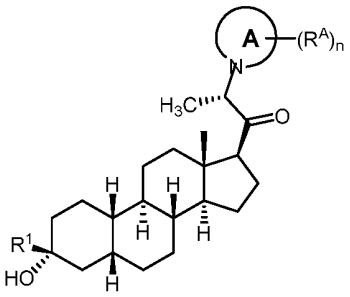


(VI),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; ar
ii) kur junginys, kurio formulė (IV), yra a junginys, kurio formulė (V-a) ar formulė (V-b):

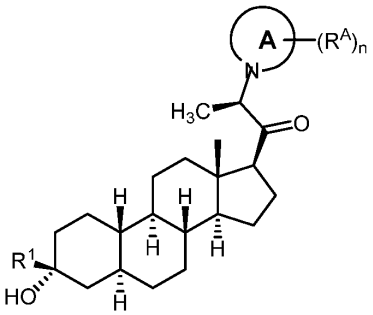


(V-a)

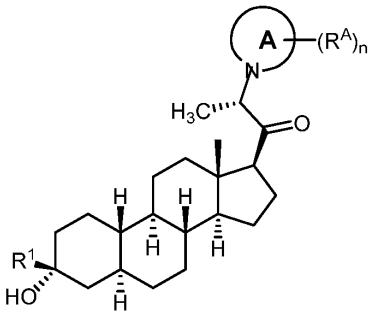


(V-b),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; ar
iii) kur junginys, kurio formulė (IV), yra a junginys, kurio formulė (VI-a) ar formulė (VI-b):



(VI-a)



(VI-b)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,
ir kur A, R^1, R^{2a}, R^{2b}, R^A ir n yra apibrėžiami kaip formulei (IV).

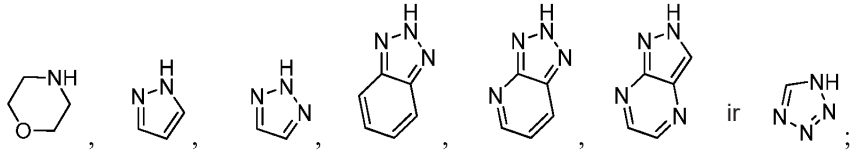
5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^1 yra metilas ar CF_3.

6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^{2a} yra metilas.

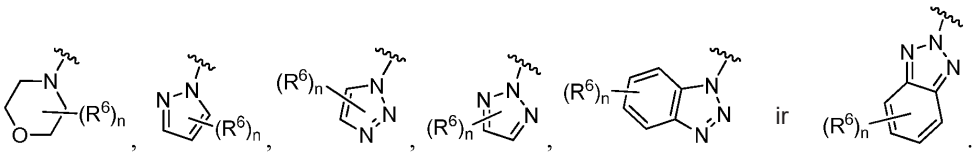
7. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^{2a} yra metilas, ir R^{2b} yra vandenilis.

8. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur A yra pakeistas R^A grupės 1-3 atvejais.

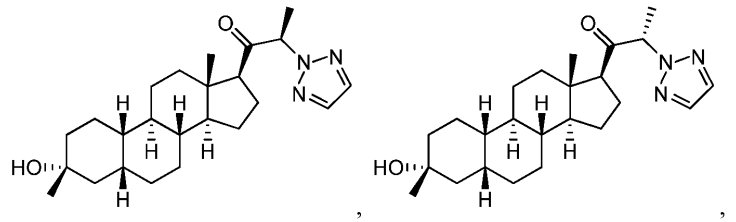
9. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur
i) A yra parinktas iš:

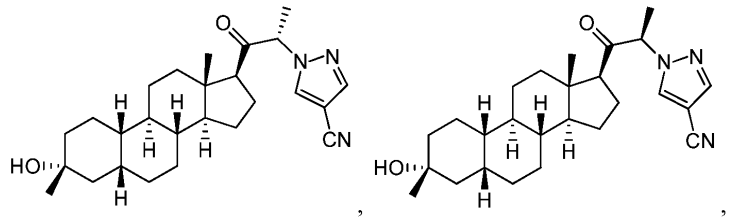


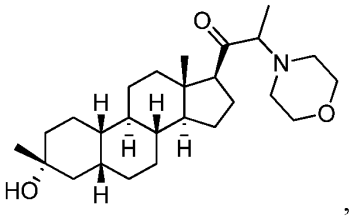
arba
ii) kur A yra parinktas iš:

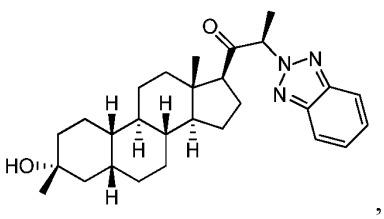


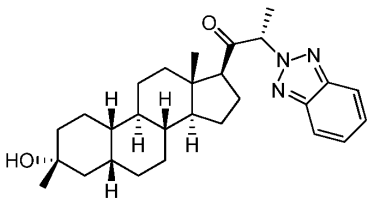
10. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur junginys yra parinktas iš:

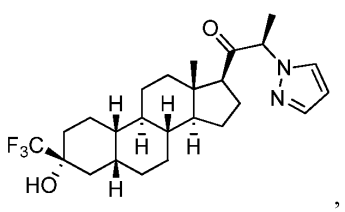


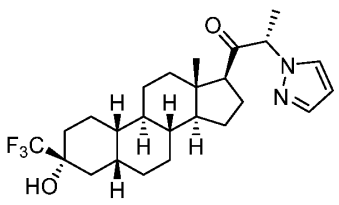
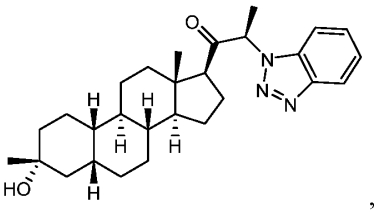
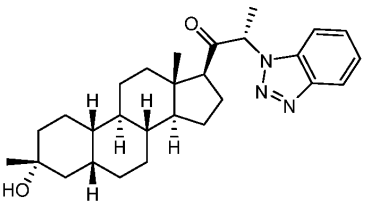
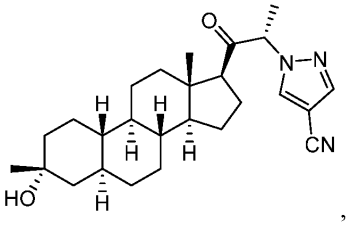
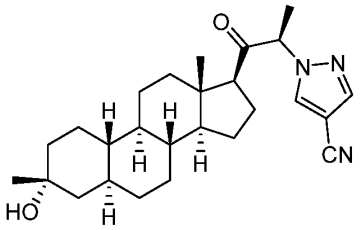
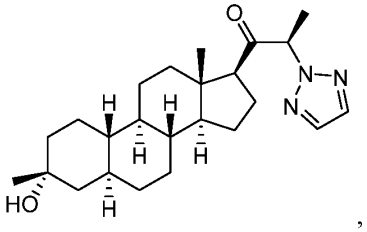
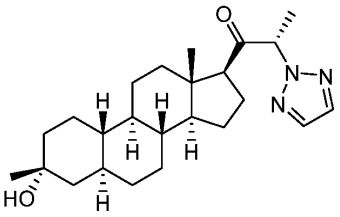
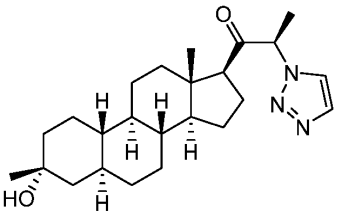
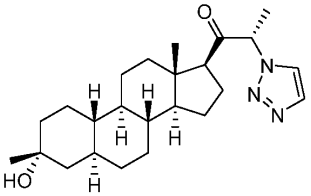
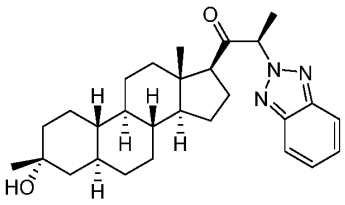
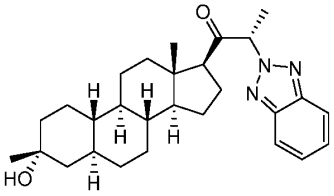
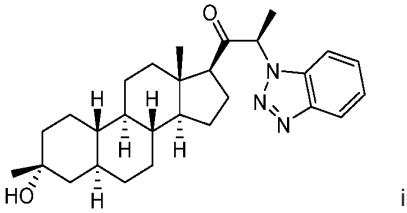
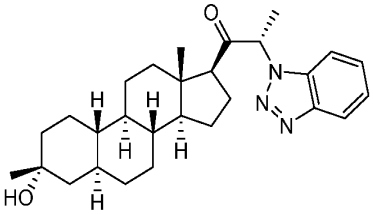








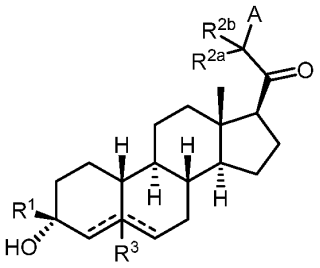



,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

ir


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti:
junginį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą;

12. Junginys, kurio formulė (I), skirtas naudoti sedatyvinio efekto ir (arba) anestezijos sukėlimo subjekte būde, apimančiame įvedimą subjektui veiksmingo kiekio junginio, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, kur:

A yra 3 - 10 narių heterociklilas arba monociklinis ar biciklinis heteroarilas;

R^1 yra nepakeistas C_{1-6} alkilas ar -halogenalkilas;

R^{2a} yra nepakeistas C_{1-6} alkilas;

R^{2b} yra vandenilis ar nepakeistas C_{1-6} alkilas;

arba R^{2a} ir R^{2b} yra sujungti tam, kad sudarytų okso (= O) grupę;

arba R^{2a} ir R^{2b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3 - 6 narių karbociklilo ar heterociklilo žiedą;

R^3 nėra arba jis yra vandenilis; ir

------ reiškia viengubą ar dvigubą jungtį, kur kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, kita ------ yra vienguba jungtis;

ir kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, R^3 nėra,

kur heterociklilas ar heteroarilas yra nepakeistas; ar pakeistas bent viena R^A,

kur R^A yra C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-6} karbociklilas, C_{1-6} halogenalkilas, halogenas, ciano, $-OR^{A6}$, $-C(=O)OR^{A6}$, $-SR^{B6}$, $-S(=O)R^{B6}$ ar $S(=O)_2R^{B6}$, kur R^{A6} yra vandenilis ar C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-6} karbociklilas ar C_{1-6} halogenalkilas, ir

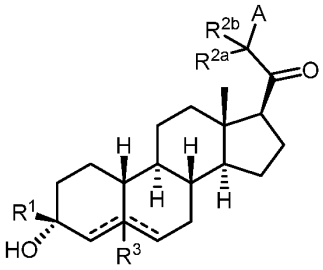
R^{B6} yra C_{1-6} alkilas ar C_{3-6} karbociklilas; ir

pasirinktinai, kur junginys yra įvedamas derinyje su kitu terapiniu agentu, kur subjektas patiria sedaciją ir (arba) anesteziją; kur subjektas patiria sedaciją ir (arba) anesteziją per dvi valandas po įvedimo; arba kur subjektas patiria sedaciją ir (arba) anesteziją per vieną valandą po įvedimo; arba kur subjektas patiria sedaciją ir (arba) anesteziją tuojau pat.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur junginys yra įvedamas intraveniniu būdu, arba kur junginys yra įvedamas chroniškai.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur subjektas yra žinduolis, pvz., žmogus.

15. Junginys, kurio formulė (I), skirtas naudoti traukulių gydymo subjekte būde, apimančiame įvedimą subjektui veiksmingo kiekio junginio, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

A yra 3 - 10 narių heterociklilas arba monociklinis ar biciklinis heteroarilas;

R^1 yra nepakeistas C_{1-6} alkilas ar halogenalkilas;

R^{2a} yra nepakeistas C_{1-6} alkilas;

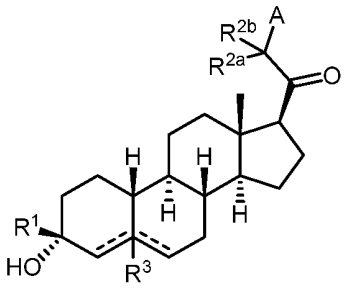
R^{2b} yra vandenilis ar nepakeistas C_{1-6} alkilas;

arba R^{2a} ir R^{2b} yra sujungti tam, kad sudarytų okso (= O) grupę;
arba R^{2a} ir R^{2b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3 - 6 narių karbociklilo ar heterociklilo žiedą;
R^3 nėra arba jis yra vandenilis;

------ reiškia viengubą ar dvigubą jungtį, kur kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, kita ------ yra vienguba jungtis;

ir kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, R^3 nėra; ir kur heterociklilas ar heteroarilas yra nepakeistas; ar pakeistas bent viena R^A,
kur R^A yra C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-6} karbociklilas, C_{1-6} halogenalkilas, halogenas, ciano,-OR^{A6}, -$C(=O)OR^{A6}$, -SR^{B6}, -$S(=O)R^{B6}$ ar $S(=O)_2R^{B6}$, kur R^{A6} yra vandenilis ar C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-6} karbociklilas ar C_{1-6} halogenalkilas, ir
R^{B6} yra C_{1-6} alkilas ar C_{3-6} karbociklilas.

16. Junginys, kurio formulė (I), skirtas naudoti paciento epilepsijos ar epilepsijos būklės gydymo būde, būdas, apima įvedimą subjektui veiksmingo kiekio junginio, kurio formulė (I):



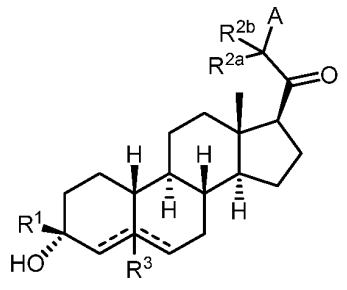
(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
A yra 3 - 10 narių heterociklilas arba monociklinis ar biciklinis heteroarilas;
R^1 yra nepakeistas C_{1-6} alkilas ar -halogenalkilas;
R^{2a} yra nepakeistas C_{1-6} alkilas;
R^{2b} yra vandenilis ar nepakeistas C_{1-6} alkilas;
arba R^{2a} ir R^{2b} yra sujungti tam, kad sudarytų okso (= O) grupę;
arba R^{2a} ir R^{2b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3 - 6 narių karbociklilo ar heterociklilo žiedą;
R^3 nėra arba jis yra vandenilis;

------ reiškia viengubą ar dvigubą jungtį, kur kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, kita ------ yra vienguba jungtis;

ir kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, R^3 nėra; ir
kur heterociklilas ar heteroarilas yra nepakeistas; ar pakeistas bent viena R^A,
kur R^A yra C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-6} karbociklilas, C_{1-6} halogenalkilas, halogenas, ciano,-OR^{A6}, -$C(=O)OR^{A6}$, -SR^{B6}, -$S(=O)R^{B6}$ ar $S(=O)_2R^{B6}$, kur R^{A6} yra vandenilis ar C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-6} karbociklilas ar C_{1-6} halogenalkilas, ir R^{B6} yra C_{1-6} alkilas ar C_{3-6} karbociklilas.

17. Junginys, kurio formulė (I), skirtas panaudoti sutrikimo gydymo būde subjekte, kuriam to reikia, apimančiame įvedimą subjektui veiksmingo kiekio junginio, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, kur:
A yra 3 - 10 narių heterociklilas arba monociklinis ar biciklinis heteroarilas;

R^1 yra nepakeistas C_{1-6} alkilas ar -halogenalkilas;
R^{2a} yra nepakeistas C_{1-6} alkilas;
R^{2b} yra vandenilis ar nepakeistas C_{1-6} alkilas;
arba R^{2a} ir R^{2b} yra sujungti tam, kad sudarytų okso (= O) grupę;
arba R^{2a} ir R^{2b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3 - 6 narių karbociklilo ar heterociklilo žiedą;
R^3 nėra arba jis yra vandenilis;
------ reiškia viengubą ar dvigubą jungtį, kur kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, kita ------ yra vienguba jungtis;
ir kai viena iš ------ yra dviguba jungtis, R^3 nėra;
kur heterociklilas ar heteroarilas nepakeistas; ar pakeistas bent viena R^A, kur R^A yra C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-6} karbociklilas, C_{1-6} halogenalkilas, halogenas, ciano,-OR^{A6}, -C(=O)OR^{A6}, -SR^{B6}, -S(=O)R^{B6} ar $S(=O)_2R^{B6}$, kur R^{A6} yra vandenilis ar C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-6} karbociklilas ar C_{1-6} halogenalkilas, ir R^{B6} yra C_{1-6} alkilas ar C_{3-6} karbociklilas; ir
kur sutrikimas yra su CNS susijęs sutrikimas, parinktas iš miego sutrikimo, valgymo sutrikimo, nuotaikos sutrikimo, šizofrenijos spektro sutrikimo, konvulsinio sutrikimo, atminties ir (arba) pažinimo sutrikimo, judėjimo sutrikimo, asmenybės sutrikimo, autizmo spektro sutrikimo, skausmo, trauminio smegenų sužalojimo, kraujagyslių ligos, piktnaudžiavimo narkotinėmis medžiagomis sutrikimo ir (arba) abstinencijos sindromo ar spengimo ausyse; arba kur sutrikimas yra depresija ar depresija po gimdymo; arba kur su CNS susijęs sutrikimas yra tremoras ar idiopatinis tremoras; arba kur su CNS susijęs sutrikimas yra nervinė anoreksija, nervinė bulimija, kompulsinis valgymo sutrikimas ar kacheksija.

18. Junginys, skirtas naudoti pagal 17 punktą, kur junginys yra įvedamas per burną arba į raumenį.

19. Junginys, skirtas naudoti pagal 17 punktą, kur subjektas yra subjektas su Reto sindromu, trapios X chromosomos sindromu ar Angelmano sindromu.

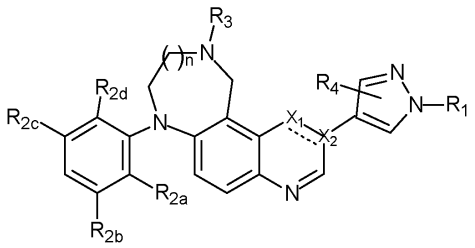
---

(51) Int.Cl. ***C07D 241/20*** (2006.01)
A61K 31/4965 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(11) **2246336**
(13) T
(96) 09714302.8
(96) 2009-02-26
(97) 2010-11-03
(97) 2020-07-01
(86) PCT/JP2009/053582
(86) 2009-02-26
(87) WO 2009/107736
(87) 2009-09-03
(30) 2008046999, 2008-02-28, JP
(72) MURAKAMI, Koji, JP
TORAMOTO, Takuya, JP
(73) Nippon Shinyaku Co., Ltd., Kyoto-shi Kyoto 601-8550, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Fibrozės inhibitorius
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti heterociklinį darinį, parinktą iš 2-{4-[N-(5,6-difenilpirazin-2-il)-N-izopropilamino] butiloksi}acto rūgšties ir 2-{4-[N-(5,6-difenilpirazin-2-il)-N-izopropilamino]butiloksi}-N-(metilsulfonil)acetamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska kaip aktyvus ingredientas, skirtas naudoti kaip fibrozės inhibitorius.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti gydant ligą, parinktą iš grupės, susidedančios iš intersticinės pneumonijos (plaučių fibrozės), kepenų cirozės ir sklerodermijos.

---

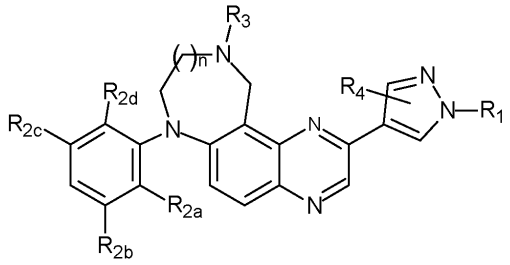
(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3353177**
(13) T
(96) 16770011.1
(96) 2016-09-22
(97) 2018-08-01
(97) 2020-06-03
(86) PCT/EP2016/072499
(86) 2016-09-22
(87) WO 2017/050864
(87) 2017-03-30
(30) 15186491, 2015-09-23, EP
(72) ANGIBAUD, Patrick, René, FR
BROGGINI, Diego, Fernando, Domenico, CH
COLOMBEL, Hélčne, France, Solange, FR
CUYCKENS, Filip, Albert, C, BE
HOSTYN, Steven, Anna, BE
JONES, Russell, Mark, CH
QUEROLLE, Olivier, Alexis, Georges, FR
VERMEULEN, Wim, BE
(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Tricikliniai heterociklai, skirti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę (I):



(I)

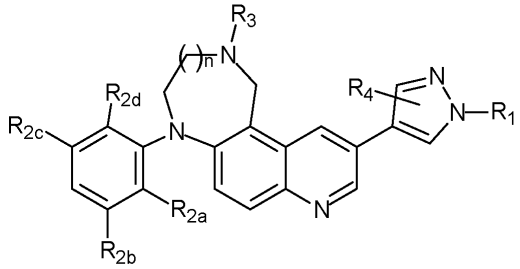
įskaitant bet kurią jo tautomerinio arba stereocheminio izomero formą, kur
X_1 yra N ir X_2 yra C (a);
X_1 yra CH ir X_2 yra C (b); arba
X_1 yra C(=O) ir X_2 yra N (c);
ir kur punktyrinė linija reiškia ryšį (a) ir (b) atveju, ir kur (c) atveju punktyrinės linijos nėra;
n reiškia sveiką skaičių, lygų 1 arba 2;
R_1 reiškia vandenilį, C_{1-6}alkilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą grupe -C(=O)$NHCH_3$, arba C_{1-6}alkilą, pakeistą -$S(=O)_2$-C_{1-4}alkilo grupe;
R_{2a} reiškia fluorą arba chlorą;
R_{2b} reiškia metoksi arba hidroksilą;
R_{2c} reiškia metoksi arba hidroksilą;
R_{2d} reiškia vandenilį, fluorą arba chlorą;
R_3 reiškia vandenilį, C_{1-6}alkilą, C_{3-6}cikloalkilą, arba C_{1-2}alkilą, pakeistą C_{3-6}cikloalkilo grupe;
R_4 reiškia vandenilį, metilą arba etilą;
jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi šią struktūrą:



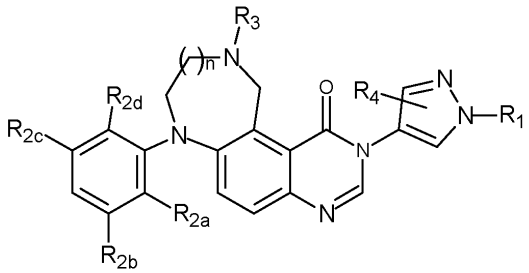
(Ia).

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



(Ib).

4. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi šią struktūrą:



(Ic).

5. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur n reiškia sveiką skaičių, lygų 1.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur n reiškia sveiką skaičių, lygų 2.

7. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R_1 reiškia vandenilį arba C_{1-6}alkilą.

8. The compound according to claim 7 kur R_1 reiškia C_{1-4}alkilą.

9. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R_{2a} reiškia fluorą.

10. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R_{2b} reiškia metoksi.

11. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R_{2c} reiškia metoksi.

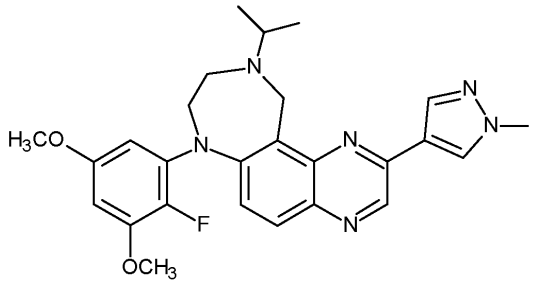
12. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R_{2d} reiškia vandenilį.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktą, kur R_{2d} reiškia fluorą arba chlorą.

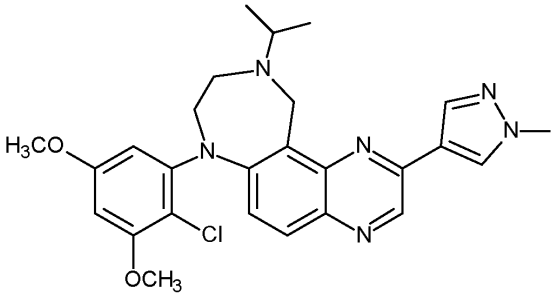
14. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R_3 reiškia C_{1-6}alkilą.

15. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R_4 reiškia vandenilį.

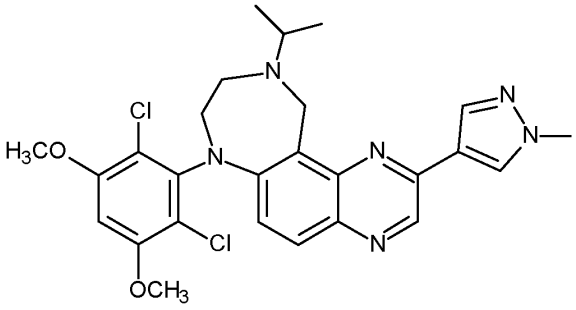
16. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš



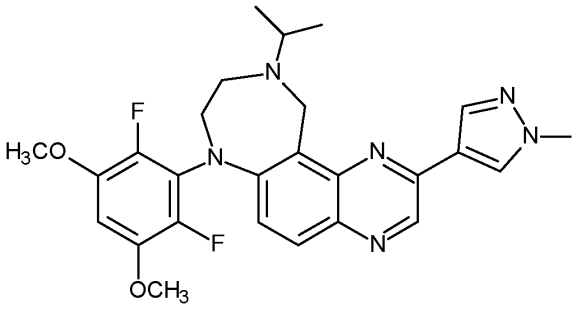
;



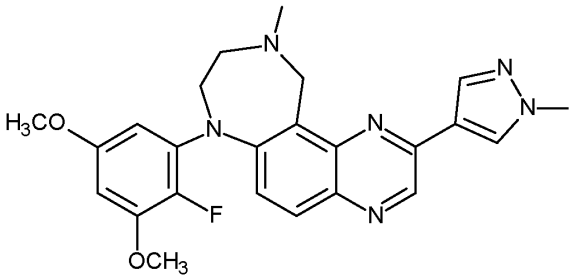
;



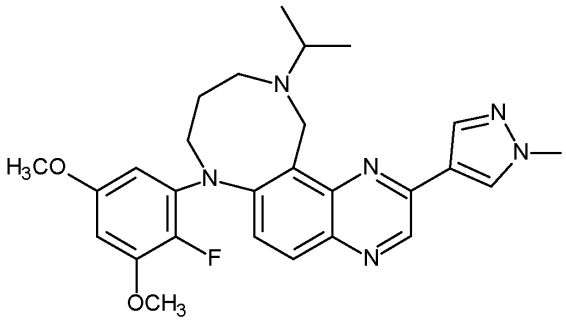
;



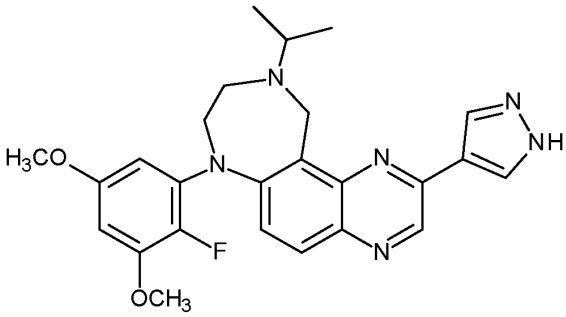
;



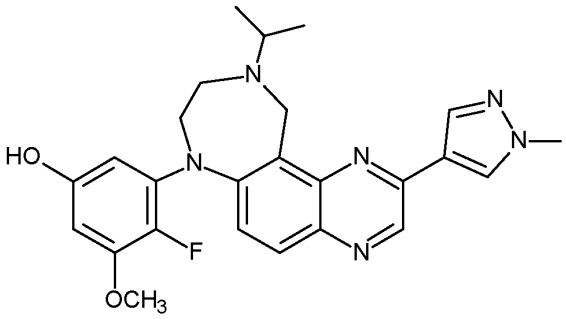
;



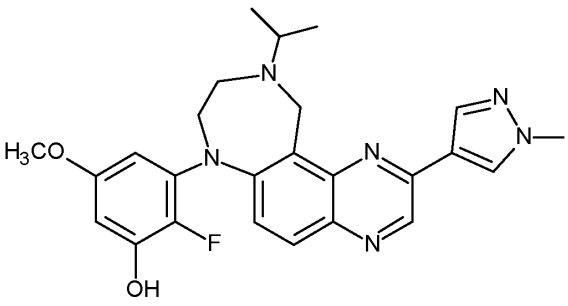
;



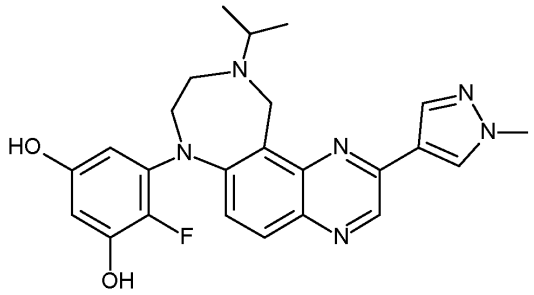
;



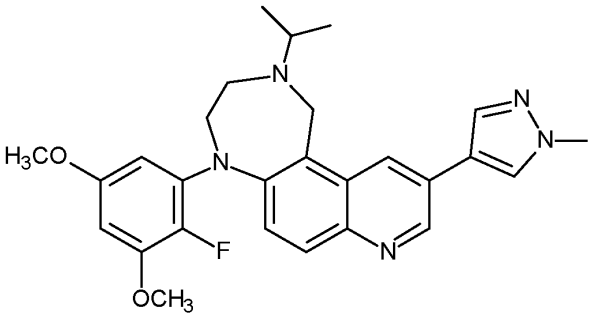
;



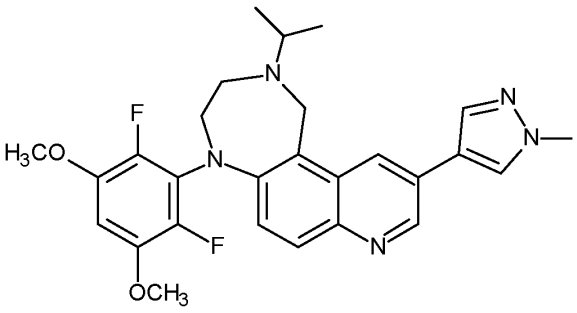
;



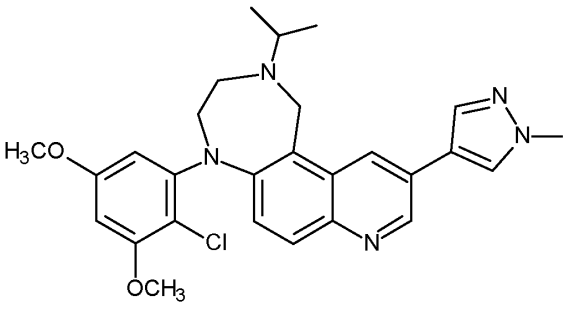
;



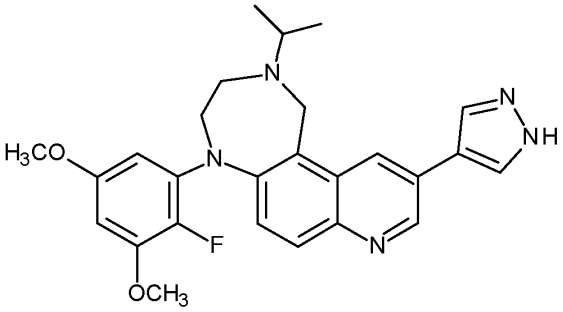
;

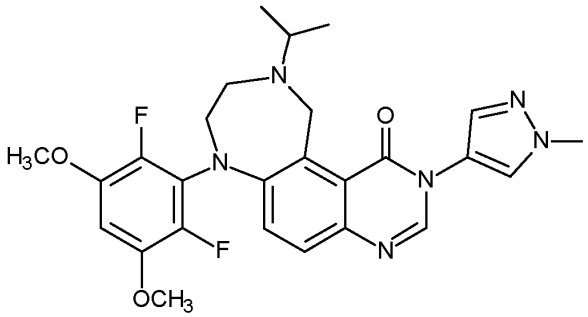


;

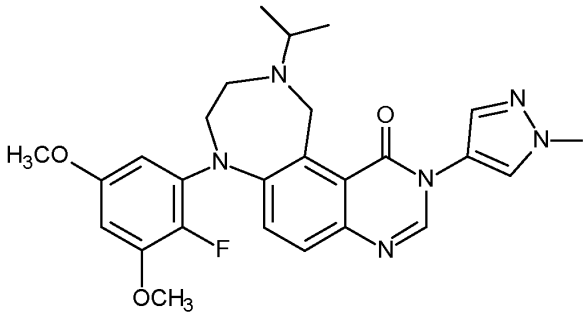


;





ir



jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-16 punktą.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-16 punktą, skirtas naudoti terapijoje.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1-16 punktą, skirtas naudoti vėžio profilaktikai arba gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 495/16*** (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
(11) **3386991**
(13) T
(96) 16820106.9
(96) 2016-12-09
(97) 2018-10-17
(97) 2020-06-03
(86) PCT/US2016/065954
(86) 2016-12-09
(87) WO 2017/100662
(87) 2017-06-15
(30) 201562265836 P, 2015-12-10, US
(72) ARORA, Nidhi, US
BACANI, Genesis M., US
BARBAY, Joseph Kent, US
BEMBENEK, Scott D., US
CAI, Min, CN
CHEN, Wei, CN
DECKHUT, Charlotte Pooley, US

EDWARDS, James P., US
GHOSH, Brahmananda, US
KREUTTER, Kevin, US
LI, Gang, CN
TICHENOR, Mark S., US
VENABLE, Jennifer D., US
WEI, Jianmei, US
WIENER, John J. M., US
WU, Yao, CN
XIAO, Kun, CN
ZHANG, Feihuang, CN
ZHU, Yaoping, CN

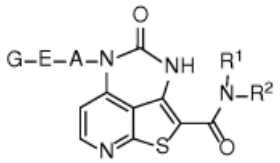
(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE

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

(54) Policikliniai junginiai, kaip Brutono tirozinkinazės inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur

R^1 is H;

R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: CH_2-cikloheksilo, kur cikloheksilas yra pasirinktinai pakeistas OH; 3-hidroksiadamantan-1-ilo; ir C_{3-6}cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 pakaitais, kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: OH, halogeno, C_{1-6}alkilo, C_{1-6}halogenalkilo, OC_{1-6}alkilo, CN, NR^6R^7, NR^8-C(O)H, NR^8-C(O)-C_{1-6}alkilo, NR^8-C(O)-C_{1-6}halogenalkilo, NR^8-C(O)-O-C_{1-6}alkilo, NR^8-C(O)-C_{1-6}alkOH, NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7, ir NR^8-C(O)-C(R^3)=CR^4(R^5); kur

R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, CN, halogeno, C_{1-6}halogenalkilo ir C_{1-6}alkilo;

R^4 ir R^5 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H; C_{0-6}alk-NR^6R^7; C_{1-6}alk-OC_{1-6}alkilo; C_{3-6}cikloalkilo; heterocikloalkilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-6}alkilu; ir -linker-PEG-biotino;

R^6 ir R^7 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš:

H, C_{1-6}alkilo, C(O)H ir CN; ir

R^8 yra H;

arba R^1 ir R^2, kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pirolidinilo žiedą, pasirinktinai pakeistą NR^6R^7, kur R^6 ir R^7 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H; C_{1-6}alkilo; NR^8-C(O)-C_{1-6}alkilo; ir NR^8-C(O)-C(R^3)=CR^4(R^5), kur R^3 yra H arba CN; R^4 yra H; ir R^5 yra H arba ciklopropilas;

A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: piridilo; fenilo; pirimidinilo; pirazinilo; piridin-2(1H)-ono; ir piridazinilo; kur A yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: halogeno, C_{1-6}alkilo, C_{1-6}halogenalkilo ir OC_{1-6}alkilo;

E yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: O, jungties ir CH_2;

G yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H; halogeno; C_{1-6}alkilo; C_{1-6}halogenalkilo; NH(C_{1-6}alkil); C_{3-6}cikloalkilo; fenilo; pirimidinilo; piridilo; piridazinilo; piridin-2(1H)-ono; heterocikloalkilo, kuris turi deguonies heteroatomą; ir fenil-CH_2-O-fenilo, kur -O-fenilas yra pakeistas CN; kur fenilas; piridilas; piridazinilas; ir piridin-2(1H)-onas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš:

halogeno, C_{1-6}alkilo, C_{1-6}halogenalkilo, OC_{1-6}halogenalkilo ir OC_{1-6}alkilo; ir

jo stereoizomerai ir izotopiniai variantai; ir

jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra ciklopentilas, ir (arba)

kur R^2 yra pakeistas 1 arba 2 pakaitais, ir (arba)

kur R^2 yra pakeistas OH, halogenu, C_{1-6}alkilu, C_{1-6}halogenalkilu, OC_{1-6}alkilu arba CN, arba (i) kur R^2 yra pakeistas NR^8-C(O)H, NR^8-C(O)-C_{1-6}alkilu, NR^8-C(O)-C_{1-6}halogenalkilu, NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-CN, NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-OH, NR^8-C(O)-O-C_{1-6}alkilu arba NR^8-C(O)-C_{1-6}alk-NR^6R^7, arba (ii) kur R^2 yra pakeistas NR^8-C(O)-C(R^3)=CR^4(R^5).

3. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur (i) R^3 yra H, (ii) R^3 yra CN, arba (iii) R^3 yra F arba Cl.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur vienas iš R^4 ir R^5 yra H, ir (arba) kur R^4 yra H ir R^5 yra H.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur A yra fenilas, arba kur A yra piridilas, arba kur A yra pirimidinilas arba kur A yra pirazinilas.

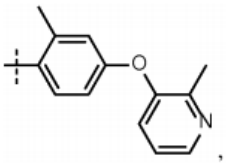
6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur A yra pakeistas C_{1-6}alkilu.

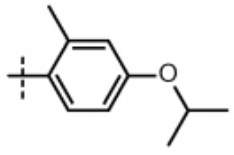
7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur E yra O, arba kur E yra jungtis.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur G yra C_{1-6}alkilas, C_{1-6}halogenalkilas arba C_{3-6}cikloalkilas arba kur G yra C_{1-6}alkilas arba C_{3-6}cikloalkilas, arba kur G yra NH(C_{1-6}alkil), arba kur G yra heterocikloalkilas, kuris turi deguonies heteroatomą, arba kur G yra fenilas, arba kur G yra piridilas, arba kur G yra pirimidinilas arba piridazinilas, arba kur G yra fenil-CH_2-O-fenilas, kur -O-fenilas yra pakeistas CN.

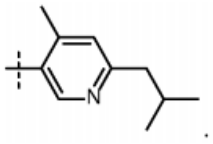
9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur G yra pakeistas 1 arba 2 pakaitais, ir (arba) kur G yra pakeistas C_{1-6}alkilu.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur A-E-G yra

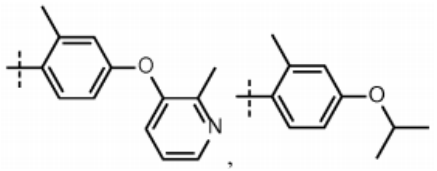




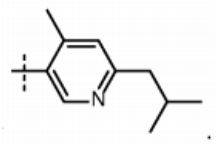
arba



11. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra H; R^2 yra ciklopentilas, pakeistas 1 arba 2 pakaitais, kur vienas iš pakaitų yra NR^8-C(O)-C(R^3)=CR^4(R^5), kur R^3, R^4, ir R^5 yra kiekvienas H; A yra fenilas arba piridilas, kur fenilas arba piridilas yra pakeistas CH_3; E yra O arba jungtis; ir G yra fenilas arba C_{1-6}alkilas, pasirinktinai: (i) kur R^2 yra pakeistas 1 pakaitu, kuris yra NR^8-C(O)-C(R^3)=CR^4(R^5); arba (ii) kur A-E-G yra



arba



12. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

N-((1S,4S)-4-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-akrilamidocikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-akrilamidocikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-hidroksiciklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-hidroksiciklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-(dimetilamino)cikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-hidroksiciklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-hidroksiciklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminocikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-acetamidociklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,4R)-4-akrilamidocikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-(dimetilamino)cikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,4R)-4-hidroksicikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-hidroksicikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-(dimetilamino)ciklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,4R)-4-metoksicikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-((E)-2-ciano-3-ciklopropilakrilamido)cikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2S)-2-hidroksiciklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-((1R,2R)-2-(metilamino)ciklopentil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-aminociklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-cianamidocikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-(dimetilamino)cikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-aminocikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-N-((1R,2R)-2-propionamidociklopentil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1RS,2RS)-2-hidroksicikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-ciklopentil-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-(dimetilamino)ciklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1r,3s,5R,7S)-3-hidroksiadamantan-1-il)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-(2-(metilamino)cikloheksil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2S)-2-(dimetilamino)ciklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-acetamidocikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-N-((1R,2S)-2-propionamidociklopentil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-tri-azaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-N-((1R,2S)-2-propionamidocikloheksil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1RS,2RS)-2-hidroksicikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-acetamidociklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-aminocikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-hidroksiciklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2S)-2-acetamidociklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2S)-2-aminociklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-N-((1S,2R)-2-propionamidocikloheksil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-(dimetilamino)cikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-acetamidocikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-N-((1S,2S)-2-propionamidociklopentil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-((1S,2S)-2-(metilamino)ciklopentil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-acetamidocikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-(dimetilamino)cikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-aminocikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-((1S,2R)-2-(metilamino)cikloheksil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-(dimetilamino)ciklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-N-((1R,2R)-2-propionamidocikloheksil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-aminociklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2S)-2-formamidocikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2S)-2-acetamidocikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*R)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-acetamidociklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2S)-2-aminocikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-N-((1S,2R)-2-propionamidociklopentil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-N-((1S,2S)-2-propionamidocikloheksil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-hidroksiciklopentil)-5-(*R)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2S)-2-(dimetilamino)cikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-(4-(metilamino)cikloheksil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-acetamidocikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-N-((1S,4S)-4-propionamidocikloheksil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-(dimetilamino)cikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-acetamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-N-((1S,3R)-3-propionamidociklopentil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-acetamidociklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-(2-(dimetilamino)acetamido)ciklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-((1S,3R)-3-(2-(metilamino)acetamido)ciklopentil)-4-okso-4,5-dihidro-3H1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-(dimetilamino)ciklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-hidroksiciklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-(2-aminoacetamido)ciklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-aminociklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-((E)-4-(dimetilamino)but-2-enamido)cikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-((1S,4S)-4-((E)-4-(metilamino)but-2-enamido)cikloheksil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-((E)-4-aminobut-2-enamido)cikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-((1S)-3-(metilamino)ciklopentil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-ciklopentil-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-ciklopentil-5-(*R)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-hidroksicikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-hidroksicikloheksil)-5-(*R)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,4R)-4-hidroksicikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,4R)-4-hidroksicikloheksil)-5-(*R)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-N-((1S,3R)-3-propionamidociklopentil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-acetamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-((*E)-2-ciano-3-ciklopropilakrilamido)cikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-((*E)-2-ciano-3-ciklopropilakrilamido)cikloheksil)-5-(*R)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-aminociklopentil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-N-((1S,4S)-4-propionamidocikloheksil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*R)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-N-((1S,4S)-4-propionamidocikloheksil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-acetamidocikloheksil)-5-(*R)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-(rac-(1,3-cis)-3-aminociklopentil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-aminociklopentil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-(dimetilamino)cikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-(dimetilamino)cikloheksil)-5-(*R)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-(2-(dimetilamino)acetamido)ciklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-((1S,3R)-3-(2-(metilamino)acetamido)ciklopentil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-([1,1'-bifenil]-3-il)-N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1RS,3RS)-3-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-akrilamidociklopentil)-5-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-(2-(dimetilamino)acetamido)ciklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-((1R,2R)-2-(2-(metilamino)acetamido)ciklopentil)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-(2-aminoacetamido)ciklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-aminociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-((1R,2S)-2-(2-(metilamino)acetamido)ciklopentil)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2S)-2-(2-(dimetilamino)acetamido)ciklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-((1R,2S)-2-(2-(metilamino)acetamido)cikloheksil)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminocikloheksil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-(2-(dimetilamino)acetamido)ciklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-(2-aminoacetamido)cikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2S)-2-(2-aminoacetamido)ciklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-ia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-(2-aminoacetamido)ciklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-(2-(dimetilamino)acetamido)cikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2- metil-4-fenoksifenil)-N-((1S,2S)-2-(2-(metilamino)acetamido)ciklopentil)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2S)-2-acetamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2S)-2-aminociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminocikloheksil)-5-(3-chloro-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-acetamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3R)-3-hidroksicikloheksil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-hidroksiciklopentil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-([1,1'-bifenil]-3-il)-N-((1R,2S)-2-aminocikloheksil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-hidroksicikloheksil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3S)-3-hidroksicikloheksil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-([1,1'-bifenil]-3-il)-N-((1R,2R)-2-hidroksiciklopentil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-aminocikloheksil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-(trans-(1R,4R)-4-aminocikloheksil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

trans-N-((1RS,3RS)-3-aminociklopentil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2S)-2-aminociklopentil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-aminocikloheksil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

tert-butil-((1R,3S)-3-(4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido)ciklopentil) karbamato;

tret-butil-trans-((1R,4R)-4-(4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido) cikloheksil)karbamato;

N-((1-hidroksicikloheksil)metil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-((E)-4-(dimetilamino)but-2-enamido)ciklopentil)-5-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-(2-aminoacetamido)ciklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-(2-(dimetilamino)acetamido)ciklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-((1S,2R)-2-(2-(metilamino)acetamido)ciklopentil)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-hidroksicikloheksil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-(2-(dimetilamino)acetamido)ciklopentil)-5-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-N-((1S,2R)-2-propionamidociklopentil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminocikloheksil)-5-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-N-((1S,3R)-3-(2-(metilamino)acetamido)ciklopentil)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-acetamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

tret-butil-((1S,4S)-4-(4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido)cikloheksil) karbamato;

N-((1S,3R)-3-aminociklopentil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*R)-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-2-fenoksipirimidin-5-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(6-fenilpirimidin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(6-fenoksipiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*R)-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3R)-3-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(6-fenoksipiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(6-fenoksipiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(5-fenoksipiridin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaa-cenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3R)-3-aminocikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3R)-3-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(6-ciklobutoksi-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3R)-3-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(5-fenoksipiridin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-akrilamidociklopentil)-5-(*R)-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(6-ciklobutoksi-2-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(6-fenoksipiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(4-fenilpiridin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-akrilamidocikloheksil)-5-(*R)-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-akrilamidociklopentil)-5-(3-chloro-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(5-fenilpiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-([1,1’-bifenil]-3-il)-N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(3-(piridin-2-il)fenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3R)-3-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-4-(piridin-3-iloksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(5-fenoksipirazin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(3-(piridin-3-il)fenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(6-fenilpiridazin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(6-ciklobutoksi-2-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(4-izopropoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-4-((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-izopropilpiridin-4-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(6-izopropoksi-2-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-(3-chlorpropanamido)ciklopentil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(6-izopropoksi-2-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3R)-3-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1RS,3RS)-3-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(5-fenoksipiridin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3R)-3-akrilamidocikloheksil)-5-(*R)-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tai-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1RS,3RS)-3-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(5-fenoksipiridin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3R)-3-(2-(dimetilamino)acetamido)ciklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(5-fenoksipiridin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-2-fenoksipirimidin-5-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-4-(piridin-2-iloksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(6-ciklobutoksi-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(6-izopropoksi-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(6-(ciklopentiloksi)-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-4-(pirimidin-2-iloksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(6-izobutoksi-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3S)-3-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3R)-3-acetamidociklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-((1R,3R)-3-(2-(metilamino)acetamido)ciklopentil)-4-okso-4,5-dihidro-3H1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-aminocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3S)-3-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3R)-3-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-aminociklopentil)-5-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(4-((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3R)-3-(2-aminoacetamido)ciklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3R)-3-aminociklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*R)-(6-izopropoksi-2-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(6-fenoksipiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-aminociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3S)-3-acetamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*R)-(6-ciklobutoksi-2-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3S)-3-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-acetamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3S)-3-(2-(dimetilamino)acetamido)ciklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-((1S,3S)-3-(2-(metilamino)acetamido)ciklopentil)-4-okso-4,5-dihidro-3H1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3S)-3-aminocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(3-chlor-4-fenoksifenil)-N-((1S,3R)-3-((E)-4-(dimetilamino)but-2-enamido)ciklopentil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-([1,1'-bifenil]-3-il)-N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-((1R,3S)-3-(2-(metilamino)acetamido)cikloheksil)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-(2-aminoacetamido)cikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-(2-(dimetilamino)acetamido)cikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-2-fenoksipirimidin-5-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-aminocikloheksil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-aminociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-2-fenoksipirimidin-5-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminocikloheksil)-4-okso-5-(6-fenoksipiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-acetamidociklopentil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3S)-3-aminociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminocikloheksil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-aminocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-5-(*R)-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*R)-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-4-okso-5-(6-fenoksipiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*R)-(6-ciklobutoksi-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-4-okso-5-(4-fenilpiridin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-hidroksiciklopentil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-aminociklopentil)-4-okso-5-(6-fenoksipiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-5-(2-izopropilpiridin-4-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-5-(4-izopropoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-l-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*R)-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,S)-3-akrilamidocikloheksil)-5-(*R)-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-akrilamidocikloheksil)-5-(*R)-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-akrilamidociklopentil)-5-(*R)-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-aminocikloheksil)-4-okso-5-(6-fenoksipiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-4-okso-5-(6-fenilpiridazin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3S)-3-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-acetamidociklopentil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-4-okso-5-(6-fenilpirimidin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3S)-3-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-4-okso-5-(5-fenilpiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-4-okso-5-(3-(piridin-2-il)fenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-(2-(metilamino)acetamido)ciklopentil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-5-(2-metil-4-((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-4-okso-5-(4-((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

raceminio cis N-((1RS,3RS)-3-aminociklopentil)-4-okso-5-(6-fenoksipiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

raceminio trans N-((1RS,3RS)-3-aminociklopentil)-4-okso-5-(6-fenoksipiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(5-fenoksipiridin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1RS,2RS)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1RS,3RS)-3-aminociklopentil)-5-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1RS,3RS)-3-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(6-fenoksipiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(5-fenoksipirazin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(5-fenoksipirimidin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(5-fenoksipirimidin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(S)-(6-izobutil-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(6-izopropoksi-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(*S)-(4-(piridin-3-iloksi)fenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(2-fenoksipirimidin-5-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-4-(piridazin-3-iloksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1*S,3*S)-3-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(5-fenoksipirimidin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1*S,3*S)-3-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(6-(ciklopentiloksi)-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(2-fenoksipirimidin-5-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(5-fenoksipirazin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(6-izobutoksi-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(5-fenoksipiridin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(2-fenoksipirimidin-5-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1*S,3*S)-3-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(5-fenoksipiridin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-([2,3'-bipiridin]-4-il)-N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1*R,2*S)-2-aminociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(2-fenoksipirimidin-5-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(5-fenilpiridazin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1*S,3*S)-3-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(6-fenoksipiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3S)-3-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(6-fenoksipiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(3-(piridin-3-il)fenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-([2,2'-bipiridin]-4-il)-N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-([2,3'-bipiridin]-4-il)-N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(3-(piridin-2-il)fenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1*R,3*S)-3-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(5-fenoksipiridin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1*R,3*R)-3-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1*R,3*R)-3-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(6-fenoksipiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1*R,3*R)-3-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1*R,3*R)-3-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(6-fenoksipiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminocikloheksil)-5-(*S)-(6-izobutil-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-aminociklopentil)-5-(2-izopropilpiridin-4-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-izopropilpiridin-4-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(2-fenoksipirimidin-5-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-aminociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*R)-(6-(ciklopentiloksi)-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-([2,2'-bipiridin]-4-il)-N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-N-((1R,2S)-2-propionamidocikloheksil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1*R,3*R)-3-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(5-fenoksipiridin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-acetamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-N-((1R,2S)-2-propionamidociklopentil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*R)-(2-metil-4-((tetrahidro-2H-piran-4-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*R)-(6-izopropoksi-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-4-okso-5-(5-fenilpiridazin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-aminocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*R)-(6-izobutoksi-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-N-((1R,2R)-2-propionamidociklopentil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-5-(*S)-(6-izobutil-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-aminociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-aminocikloheksil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(6-izobutil-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-acetamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-N-((1R,3S)-3-propionamidociklopentil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-N-((1R,2R)-2-propionamidocikloheksil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-akrilamidociklopentil)-5-(6-izobutoksi-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(6-(ciklopentiloksi)-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-4-((2-metilpiridin-3-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-4-((6-metilpiridin-2-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(4-((6-metilpiridin-2-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(4-((6-metilpiridin-3-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(6-(ciklopentiloksi)-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(4-((2-metilpiridin-3-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(6-izobutoksi-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-5-(*S)-(6-(ciklopentiloksi)-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminocikloheksil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-ciklobutilpiridin-4-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-acetamidociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-ciklobutilpiridin-4-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-N-((1R,2S)-2-propionamidocikloheksil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-N-((1R,2S)-2-propionamidocikloheksil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(6-izobutil-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-4-(((S)-tetrahidrofuran-3-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-4-((6-metilpiridin-3-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-N-((1R,3S)-3-propionamidocikloheksil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-4-(((R)-tetrahidrofuran-3-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(4-(piridazin-3-iloksi)fenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-N-((1R,3R)-3-propionamidociklopentil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,4S)-4-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-N-((1S,3R)-3-propionamidociklopentil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-acetamidociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3R)-3-acetamidociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-hidroksiciklopentil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-aminociklopentil)-5-(*S)-(6-(ciklopentiloksi)-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3S)-3-acetamidociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-acetamidociklopentil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-5-(*S)-(6-izobutoksi-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

4-okso-5-(4-fenoksifenil)-N-((1R,2S)-2-propionamidociklopentil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-N-((1S,3S)-3-propionamidociklopentil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3S)-3-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(2-metil-4-(piridin-2-iloksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-N-((1S,3S)-3-propionamidocikloheksil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-acetamidociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(6-izobutil-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-aminociklopentil)-5-(*S)-(6-izobutoksi-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(2-metil-4-(piridazin-3-iloksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(4-(piridazin-3-iloksi)fenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-N-((1S,3S)-3-propionamidociklopentil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3S)-3-acetamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-N-((1S,3R)-3-propionamidocikloheksil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-aminocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3S)-3-aminociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-N-((1S,3R)-3-propionamidocikloheksil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

(S)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-2-(3-(metilamino)pirolidin-1-karbonil)-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-4(5H)-ono;

(S)-N-(1-(5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karbonil)pirolidin-3-il) propionamido;

(S)-N-(1-(5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karbonil)pirolidin-3-il)acetamido;

(S)-2-(3-aminopirolidin-1-karbonil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen4(5H)-ono;

(S)-2-(3-(dimetilamino)pirolidin-1-karbonil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-4(5H)-ono;

N-((1R,3R)-3-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-N-((1R,3R)-3-propionamidocikloheksil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-(piridazin-3-iloksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*R)-(2-metil-4-(piridazin-3-iloksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(6-izopropoksi-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(6-izopropoksi-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-5-(*S)-(6-izopropoksi-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,3S)-3-aminociklopentil)-5-(*S)-(6-izopropoksi-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-aminociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((lr,4r)-4-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(4-metil-6-fenoksipiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-l-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

(S)-N-(1-(5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karbonil)pirolidin-3-il)akrilamido;

(R)-N-(1-(5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karbonil)pirolidin-3-il) akrilamido;

(S,E)-2-ciano-3-ciklopropil-N-(1-(5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karbonil)pirolidin-3-il)akrilamido;

(R,E)-2-ciano-3-ciklopropil-N-(1-(5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karbonil)pirolidin-3-il)akrilamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(4-(piridin-2-iloksi)fenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(3-izopropilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-aminocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-(2-aminoacetamido)cikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(4-(piridin-2-iloksi)fenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-((1S,2R)-2-(2-(metilamino)acetamido)cikloheksil)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-(2-aminoacetamido)cikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-acetamidocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-(2-(dimetilamino)acetamido)cikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-N-((1R,2R)-2-(2-(metilamino)acetamido)cikloheksil)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-(2-(dimetilamino)acetamido)cikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-aminocikloheksil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-aminociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-5-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,3R)-3-acetamidociklopentil)-5-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-aminociklopentil)-5-(3-izopropilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-hidroksiciklopentil)-5-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-aminocikloheksil)-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1S,2R)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

5-(4-(3-((2-cianofenoksi)metil)fenoksi)-2-metilfenil)-N-cikloheksil-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-(5-(4-(3-((2-cianofenoksi)metil)fenoksi)-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-il) ciklopropankarboksamido;

N-cikloheksil-5-(2-metil-4-fenoksifenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-cikloheksil-4-okso-5-(4-fenoksifenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N1((E)-4-(((1S,2R)-2-(5-(6-izobutil-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido)ciklopentil)amino)-4-oksobut-2-en-1-il)-N5-(15-okso-19-((3aS,4S,6aR)-2-oksoheksahidro1H-tieno[3,4-d]imidazol-4-il)-4,7,10-trioksa-14-azanonadecil)glutaramido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(4-metil-6-(pirimidin-2-iloksi)piridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-((E)-2-ciano-3-ciklopropilakrilamido)ciklopentil)-5-(*S)-(6-izobutil-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(4-metil-6-(piridazin-3-iloksi)piridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-6-(pirimidin-2-iloksi)piridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-6-okso-1-(piridazin-3-il)-1,6-dihidropiridin-3-il)-4-okso4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*R)-(4-metil-6-okso-1-(piridazin-3-il)-1,6-dihidropiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(4-metil-6-(piridazin-3-iloksi)piridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(2-metil-6-(piridazin-3-iloksi)piridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-6-(piridazin-3-iloksi)piridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-6-((2-metilpiridin-3-il)oksi)piridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(5-(piridazin-3-iloksi)piridin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(6'-metil-2-okso-2H-[1,2'-bipiridin]-5'-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-6-(piridin-2-iloksi)piridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(5-((6-metilpiridin-2-il)oksi)piridin-2-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(5-(piridin-2-iloksi)piridin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(5-((6-metilpiridin-3-il)oksi)piridin-2-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-

triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-4-(pirimidin-5-iloksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(4-metil-6-((6-metilpiridin-2-il)oksi)piridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(5-(pirimidin-2-iloksi)piridin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(5-(pirimidin-5-iloksi)piridin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(4-metil-6-(pirimidin-5-iloksi)piridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(4-metil-6-((6-metilpiridin-3-il)oksi)piridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(4-metil-6-(piridin-2-iloksi)piridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(4-metil-6-((2-metilpiridin-3-il)oksi)piridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(4-metil-6-(piridin-3-iloksi)piridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(5-(piridin-3-iloksi)piridin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-6-(pirimidin-5-iloksi)piridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(5-((2-metilpiridin-3-il)oksi)piridin-2-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-6-(piridin-3-iloksi)piridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(2-metil-6-((6-metilpiridin-3-il)oksi)piridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-((6-metilpiridin-2-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*R)-(2-metil-4-((6-metilpiridin-2-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-((6-metilpiridin-3-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*R)-(2-metil-4-((6-metilpiridin-3-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-((2-metilpiridin-3-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*R)-(2-metil-4-((2-metilpiridin-3-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-(pirimidin-2-iloksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*R)-(2-metil-4-(pirimidin-2-iloksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-(piridin-2-iloksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*R)-(2-metil-4-(piridin-2-iloksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-((E)-2-ciano-3-(3-metiloksetan-3-il)akrilamido)ciklopentil)-5-(*S)-(6-izobutil-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-((E)-2-ciano-4-ethoksi-4-metilpent-2-enamido)ciklopentil)-5-(*S)-(6-izobutil-4-metilpiridin3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N1-((E)-4-(((1S,2R)-2-(5-(6-izobutil-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido)ciklopentil)amino)-4-oksobut-2-en-1-il)-N5-(15-okso-19-((3aS,4S,6aR)-2-oksoheksahidro1H-tieno[3,4-d]imidazol-4-il)-4,7,10-trioksa-14-azanonadecil)glutaramido; ir

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(4-(pirimidin-5-iloksi)fenil)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido; ir

jo izotopiniai variantai ir farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

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

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*R)-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-2-fenoksipirimidin-5-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(6-fenoksipiridin-3-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*R)-(4-izopropoksi-2-metilfenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2R)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(4-metil-2-fenoksipirimidin-5-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-4-okso-5-(5-fenoksipirazin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-4-okso-5-(5-fenoksipirimidin-2-il)-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(S)-(6-izobutil-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido;

N-((1R,2S)-2-akrilamidocikloheksil)-5-(*S)-(6-izobutil-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido; ir

N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(*S)-(2-metil-4-((2-metilpiridin-3-il)oksi)fenil)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamido; ir

jo izotopiniai variantai ir farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

14. N-((1R,2S)-2-akrilamidociklopentil)-5-(6-(izopropilamino)-4-metilpiridin-3-il)-4-okso-4,5-dihidro-3H-1-tia-3,5,8-triazaacenaftilen-2-karboksamidas.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti: veiksmingą kiekį bent vieno junginio pagal bet kurį iš 1-14 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų, skirtas panaudoti gydymo būde subjekto, sergančio arba kuriam diagnozuota liga, sutrikimas arba medicininė būklė, tarpininkaujama Brutono tirozinkinazės aktyvumo, apimančiame įvedimą subjektui, kuriam reikalingas toks gydymas, veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-14 punktų.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti:

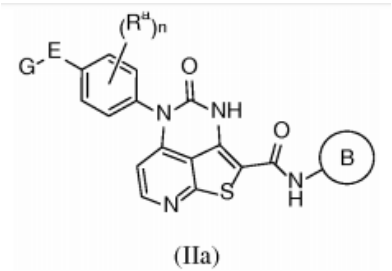
(i) subjekto vėžio gydymo būde, apimančiame įvedimą subjektui junginio pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, pasirinktinai kur vėžys yra mantijos ląstelių limfoma, lėtinė limfocitinė leukemija, makroglobulinemija arba išsėtinė mieloma;

arba (ii) subjekto sisteminės raudonosios vilkligės gydymo būde, apimančiame įvedimą subjektui junginio pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos;

arba (iii) subjekto pūslelinės arba sutrikimo, primenančio pūslelinę, gydymo būde, apimančiame įvedimą subjektui junginio pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos;

arba (iv) subjekto reumatoidinio artrito gydymo būde, apimančiame įvedimą subjektui junginio pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

18. Junginys pagal 1 punktą: (i) turintis struktūrą, kurios formulė (IIa), ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos,



(IIa)

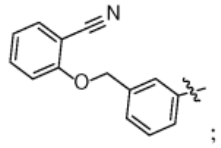
kur

R^a yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, Cl ir CH_3;

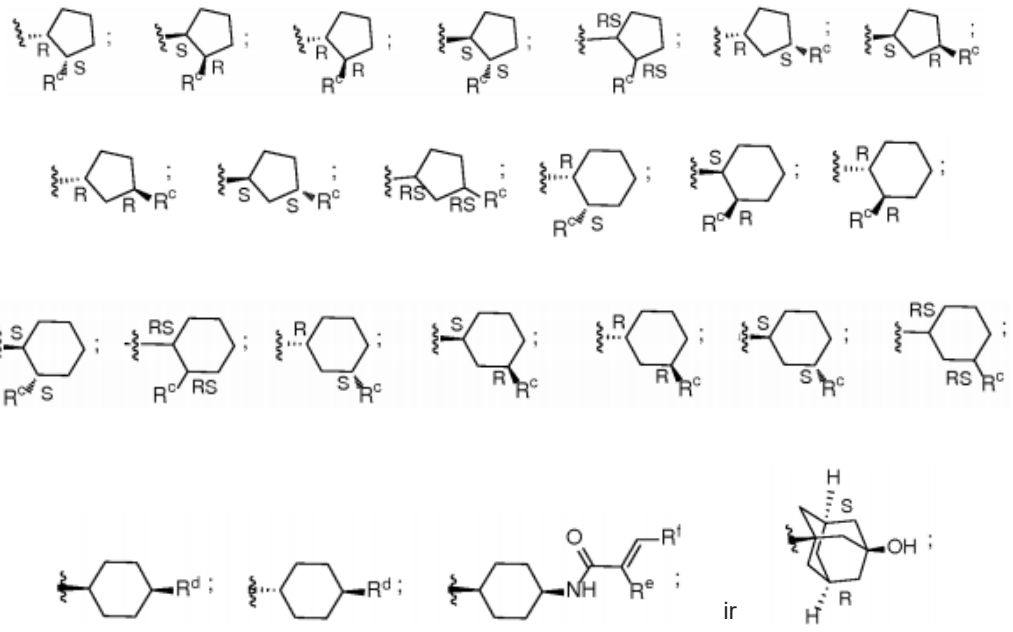
n yra 0 arba l;

E yra O;

G yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6}alkilo, fenilo, piridilo, piridilo, pakeisto CH_3, pirimidinilo, piridazinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo ir



žiedas B yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



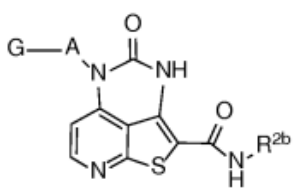
R^c yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: OH, OCH_3, NH_2, $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, $NH(CO_2$-tret-butil), $NH(C=O)C_{1-3}$alkilo, $NH(C=O)CH=CH_2$, $NH(C=O)CH_2NH_2$, $NH(C=O)CH_2NH(CH_3)$, $NH(C=O)CH_2N(CH_3)_2$ ir $NH(C=O)CH=CHCH_2N(CH_3)_2$;

R^d yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: OH, OCH_3, CN, NH_2, $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, $NH(CO_2$-tret-butil), $NH(C=O)C_{1-3}$alkilo ir $NH(C=O)CH=CH_2$;

R^e yra H arba CN; ir

R^f yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: CH_2NH_2, $CH_2NH(CH_3)$, $CH_2N(CH_3)_2$, ir ciklopropilo;

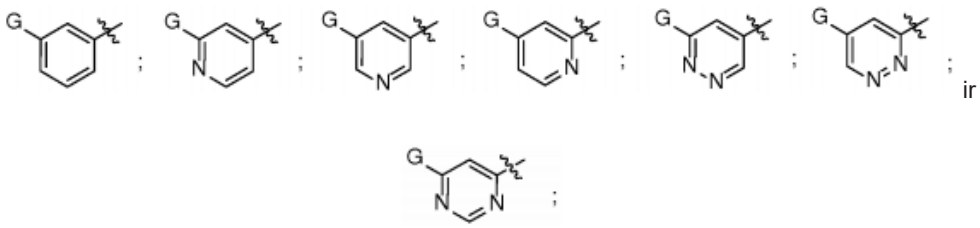
arba (ii) turintis struktūrą, kurios formulė (IIb), ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos,



(IIb)

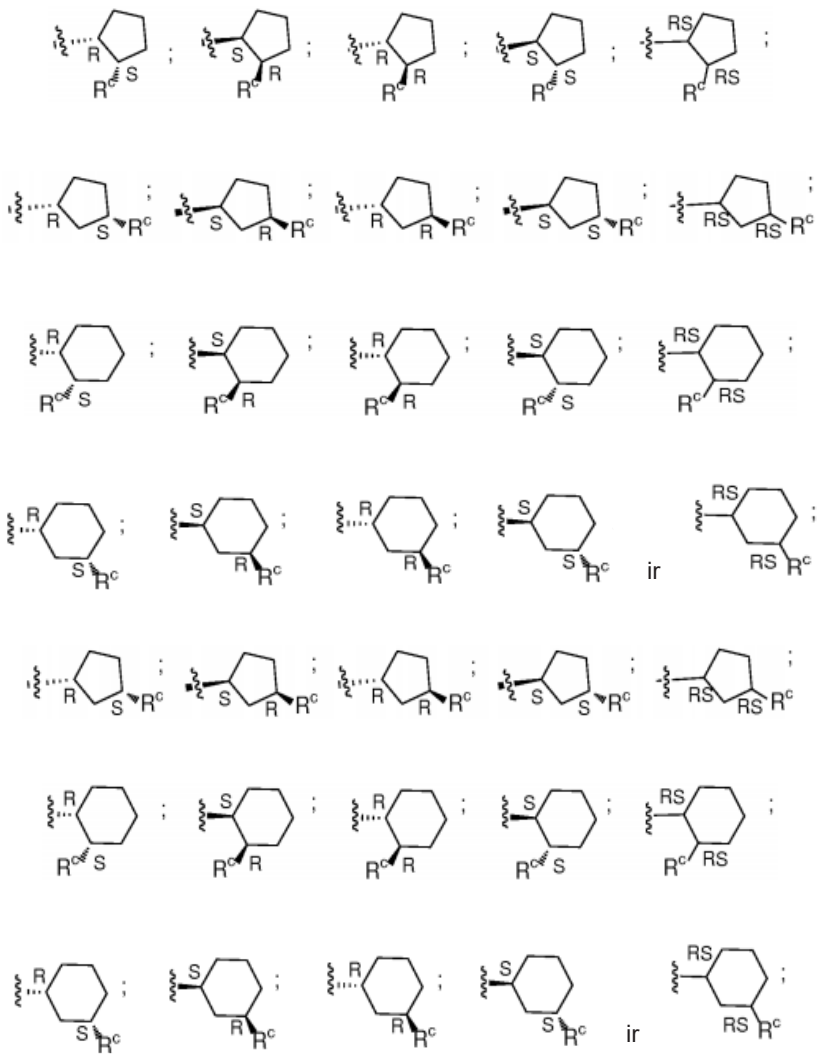
kur

G-A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



G yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6}alkilo, C_{3-6}cikloalkilo, fenilo ir piridilo,

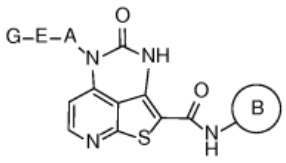
R^{2b} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



ir

R^c yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: OH, OCH_3, NH_2, $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, $NH(CO_2$-tret-butil), $NH(C=O)C_{1-3}$alkilo, $NH(C=O)CH=CH_2$, $NH(C=O)CH_2NH_2$, $NH(C=O)CH_2NH(CH_3)$, $NH(C=O)CH_2N(CH_3)_2$ ir $NH(C=O)CH=CHCH_2N(CH_3)_2$;

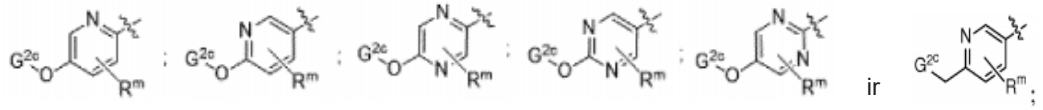
arba (iii) turintis struktūrą, kurios formulė (IIc), ir jo stereoizomerai, izotopiniai variantai ir farmaciniu požiūriu priimtinos druskos,



(IIc)

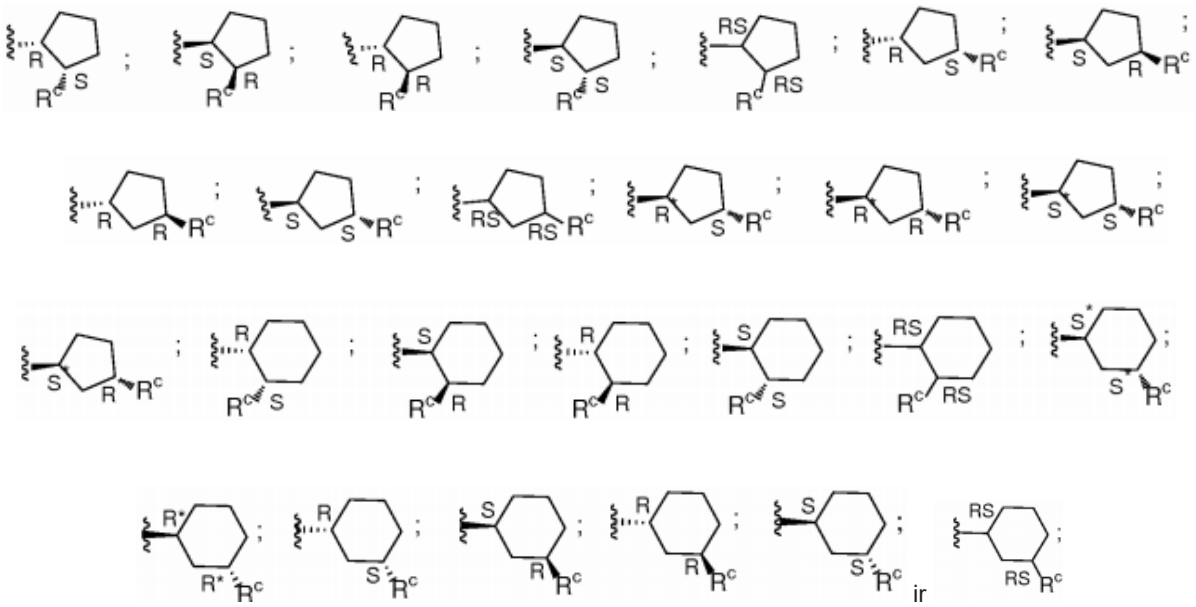
kur

G-E-A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



kur G^{2c} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6}alkilo, fenilo, pirimidinilo, piridilo, piridilo, pakeisto CH_3, ir C_{3-6}cikloalkilo; ir R^m yra H arba CH_3;

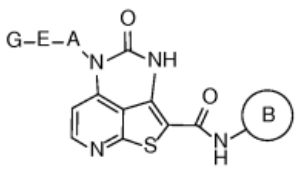
žiedas B yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



ir

R^c yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: OH, OCH_3, NH_2, $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, $NH(CO_2$-tret-butil), NH(C=O) C_{1-3}alkilo, $NH(C=O)CH=CH_2$, $NH(C=O)CH_2NH_2$, $NH(C=O)CH_2NH(CH_3)$, $NH(C=O)CH_2N(CH_3)_2$, ir NH(C=O) $CH=CHCH_2N(CH_3)_2$.

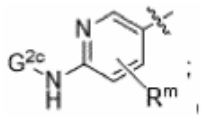
19. Junginys, turintis struktūrą, kurio formulė (IIc), ir jo stereoizomerai, izotopiniai variantai, ir farmaciniu požiūriu priimtinos druskos



(IIc)

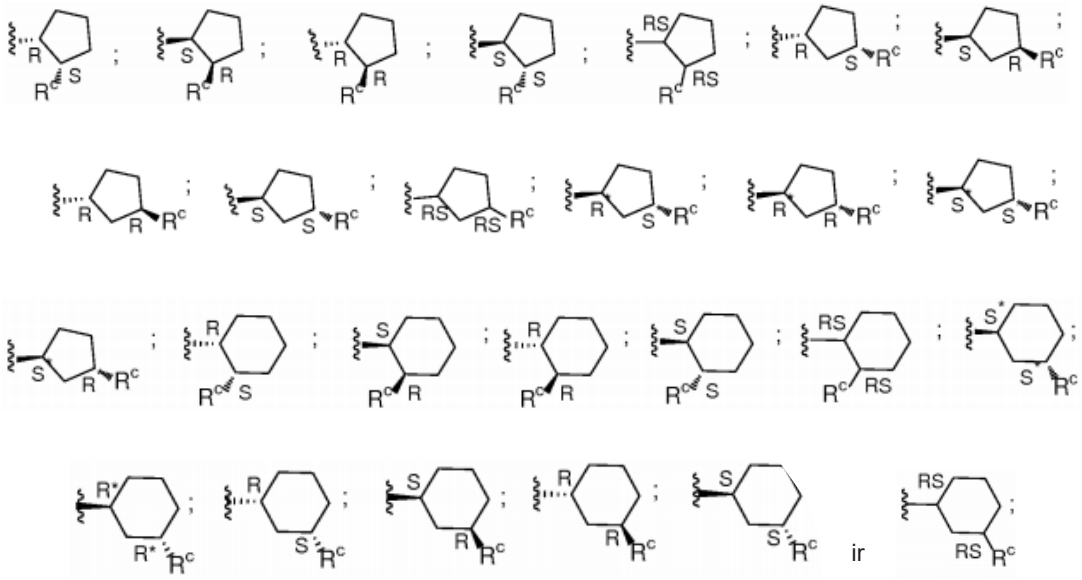
kur

G-E-A yra:



kur G^{2c} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6}alkilo, fenilo, pirimidinilo, piridilo, piridilo, pakeisto CH_3, ir C_{3-6}cikloalkilo; ir R^m yra H arba CH_3;

žiedas B yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



ir

R^c yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: OH, OCH_3, NH_2, $NH(CH_3)$, $N(CH_3)_2$, $NH(CO_2$-tret-butil), $NH(C{=}O)C_{1-3}$alkil, $NH(C{=}O)CH{=}CH_2$, $NH(C{=}O)CH_2NH_2$, $NH(C{=}O)CH_2NH(CH_3)$, $NH(C{=}O)CH_2N(CH_3)_2$, ir $NH(C{=}O)CH{=}CHCH_2N(CH_3)_2$.

---

(51) Int.Cl. ***C07H 19/10*** (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3160978**
(13) T
(96) 15733497.0
(96) 2015-06-25
(97) 2017-05-03
(97) 2020-07-29
(86) PCT/GB2015/051857
(86) 2015-06-25
(87) WO 2015/198058
(87) 2015-12-30
(30) 201411253, 2014-06-25, GB
2050MU2014, 2014-06-25, IN
(72) GRIFFITH, Hugh, GB
MCGUIGAN, Christopher, GB
SLUSARCZYK, Magdalena, GB
SERPI, Michaela, GB
FERRARI, Valentina, GB

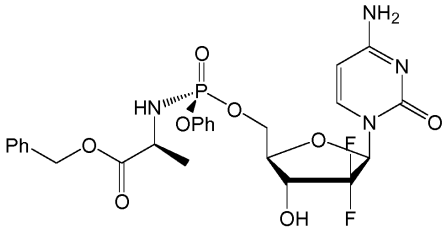
(73) NuCana plc, Edinburgh EH12 9DT, GB

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

(54) Gemcitabino provaistai

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti gemcitabin-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-(*S*)-fosfatą 3:



arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba solvatą, pasižyminčius diastereoizomeriniu grynumu didesniu nei 90 %, ir bent vieną frmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, kur kompozicija yra vandeninė kompozicija, kuri taip pat apima polinį organinį tirpiklį.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra tinkama parenteriniam įvedimui.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur kompozicija yra tinkama intraveniniam įvedimui.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur kompozicija papildomai apima ciklodekstriną.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra tinkama peroraliniam įvedimui.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur gemcitabin-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-(*S*)-fosfatas 3 yra laisvos bazės pavidale.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur gemcitabin-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-(*S*)-fosfatas 3 pasižymi diastereomeriniu grynumu didesniu nei 95 %.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur gemcitabin-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-(*S*)-fosfatas 3 pasižymi diastereomeriniu grynumu didesniu nei 98 %.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur gemcitabin-[fenil-benzoksi-L-alaninil)]-(*S*)-fosfatas 3 pasižymi diastereomeriniu grynumu didesniu nei 99,5 %.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti vėžio gydymui.

11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 10 punktą, kur vėžys yra parinktas iš kasos vėžio, krūties vėžio, kiaušidžių vėžio, šlapimo pūslės vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, plaučių vėžio, šlapimo pūslės vėžio, prostatos vėžio, cholangiokarcinomos, inkstų vėžio, gimdos kaklelio vėžio, užkrūčio liaukos vėžio, vėžio, kurio pirminis šaltinis nežinomas, limfomos ir leukemijos.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 5/02*** (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)

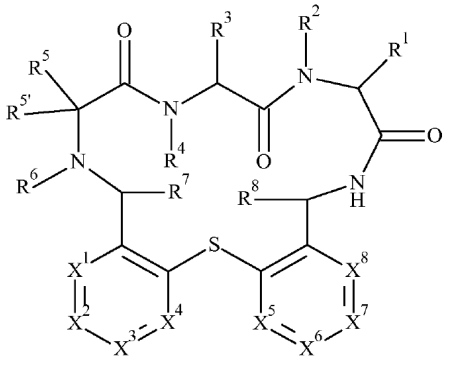
(11) **3368544**

(13) T

(96) 16785469.4

(96) 2016-10-24

(97) 2018-09-05
(97) 2020-06-17
(86) PCT/EP2016/075499
(86) 2016-10-24
(87) WO 2017/072062
(87) 2017-05-04
(30) 15191743, 2015-10-27, EP
PCT/CN2016/1001, 2016-09-26, WO
(72) ALANINE, Alexander, CH
BEIGNET, Julien, FR
BLEICHER, Konrad, CH
FASCHING, Bernhard, CH
HILPERT, Hans, CH
HU, Taishan, CN
MACDONALD, Dwight, CA
JACKSON, Stephen, CA
KOLCZEWSKI, Sabine, CH
KROLL, Carsten, CH
SCHAEUBLIN, Adrian, CH
SHEN, Hong, CN
STOLL, Theodor, CH
THOMAS, Helmut, CA
WAHHAB, Amal, CA
ZAMPALONI, Claudia, CH
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Peptidų makrociklai prieš *Acinetobacter baumannii*
Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:

X^1 yra C-L^1-R^{11} arba N,

X^2 yra C-L^2-R^{12} arba N,

X^3 yra C-L^3-R^{13} arba N,

X^4 yra C-L^4-R^{14} arba N su išlyga, kad ne daugiau kaip trys iš X^1, X^2, X^3 ir X^4 yra N;

X^5 yra C-L^5-R^{15} arba N,

X^6 yra C-L^6-R^{16} arba N,

X^7 yra C-L^7-R^{17} arba N,

X^8 yra C-L^8-R^{18} arba N su išlyga, kad ne daugiau kaip trys iš X^5, X^6, X^7 ir X^8 yra N;

R^1 yra $-(CH_2)_m$-heteroarilas arba $-(CH_2)_m$-heterocikloalkilas, kur heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenu, ciano grupe, C_{1-7}-alkilu, C_{1-7}-halogenalkilu, C_{3-7}-cikloalkilu arba C_{1-7}-alkoksi;

R^2, R^4 ir R^6 kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio, C_{1-7}-alkilo, C_{1-7}-halogenalkilo ir C_{3-7}-cikloalkilo;

R^3 yra $-C_{1-7}$-alkilas, $-(CH_2)_n-NR^{20}R^{21}$, $-(CH_2)_n-C(O)NR^{20}R^{21}$ arba $-(CH_2)_n-O-(CH_2)_q-NR^{20}R^{21}$;

R^5 yra vandenilis, C_{1-7}-alkilas, hidroksi-C_{1-7}-alkilas, $-(CH_2)_o-NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o-C(O)-NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o-O-(CH_2)_q-NR^{20}R^{21}$, $-(CH_2)_o-NH-C(NH)-NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o-NH-C(O)-NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o-NH-C(O)-OR^{26}$, $-(CH_2)_o-C_{3-7}$-cikloalkilas, $-(CH_2)_o$-heterocikloalkilas, $-(CH_2)_o$-heteroarilas, $-(CH_2)_o$-arilas, kur cikloalkilas, heterocikloalkilas, heteroarilas ir arilas yra pasirinktinai pakeisti halogenu, cianu, C_{1-7}-alkilu, C_{1-7}-halogenalkilu, C_{1-7}-alkoksi grupe arba arilu;

$R^{5'}$ yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas;

R^7 ir R^8 kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio, C_{1-7}-alkilo, C_{1-7}-halogenalkilo, C_{3-7}-cikloalkilo ir C_{1-7}-alkoksi grupės;

R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15} ir R^{16} kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio, halogeno, ciano, C_{1-7}-alkilo, C_{1-7}-halogenalkilo, $-NR^{24}R^{25}$, C_{1-7}-alkil-$NR^{24}R^{25}$, hidroksilo, C_{1-7}-alkoksi, halogenC_{1-7}-alkoksi, $-B(OH)_2$, benziloksi-propinil(-C≡C-CH_2-O-benzilo), C_{3-7}-cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo, kur heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu C_{1-7}-halogenalkilu arba C_{1-7}-alkoksi grupe;

R^{17} yra vandenilis, halogenas, cianas, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-halogenalkilas, $-NR^{24}R^{25}$, C_{1-7}-alkil-$NR^{24}R^{25}$, hidroksilas, C_{1-7}-alkoksi, halogenC_{1-7}-alkoksi, $B(OH)_2$, benziloksi-prop-1-inilas, C_{3-7}-cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas, kur heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu $-NR^{24}R^{25}$, kur arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais, parinktais iš šio sąrašo: halogenas, cianas, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-halogenalkilas, C_{1-7}-hidroksialkilas, hidroksilas, C_{1-7}-alkoksi, $-NR^{24}R^{25}$, $-SO_2-C_{1-7}$-alkilas, $-SO_2-NR^{24}R^{25}$, heterocikloalkilas ir heterocikloalkilas, pakeistas C_{1-7}-alkilu;

R^{18} yra vandenilis, halogenas, cianas, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-halogenalkilas, hidroksilas, C_{1-7}-hidroksialkilas, C_{1-7}-alkoksi grupė, C_{1-7}-halogenalkoksi grupė, $-NR^{24}R^{25}$, C_{1-7}-alkil-$NR^{24}R^{25}$, C_{3-7}-cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas, kur arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais, parinktais iš šio sąrašo: halogenas, cianas, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-halogenalkilas, hidroksilas, C_{1-7}-alkoksi grupė, $-NR^{24}R^{25}$, C_{1-7}-alkil-$NR^{24}R^{25}$, $-CO-NH-(CH_2)_r-NR^{24}R^{25}$, $-CO-NH-(CH_2)_r-OH$, $-CO-NH-(CH_2)_r$-heterocikloalkilas, $-CO-OH$, $-O-C_{1-7}$-hidroksialkilas, $-O-(CH_2)_r-CO-OH$, $-SO_2-C_{1-7}$-alkilas, $-SO_2-NR^{24}R^{25}$, heterocikloalkilas, $-O$-heterocikloalkilas ir heterocikloalkilas, pakeistas C_{1-7}-alkilu;

R^{20} ir R^{22} kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio, C_{1-7}-alkilo, C_{1-7}-halogenalkilo, C_{3-7}-cikloalkilo ir $-C(=NH)-NH_2$;

R^{21} ir R^{23} kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio ir C_{1-7}-alkilo;

R^{24} ir R^{25} kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio, C_{1-7}-alkilo, C_{1-7}-halogenalkilo, C_{1-7}-hidroksialkilo ir C_{3-7}-cikloalkilo;

R^{26} yra vandenilis, C_{1-7}-alkilas arba benzilas;

L^1, L^2, L^3, L^4, L^5, L^6, L^7 ir L^8 kiekvienas atskirai yra parinktas iš viengubos jungties, $-C(O)-$, $-SO_2-$, $-(CH_2)_p-$, $-CH=CH-$ ir $-C≡C-$;

m yra 1, 2, 3 arba 4;

n yra 1, 2, 3 arba 4;

yra 0, 1, 2, 3 arba 4;

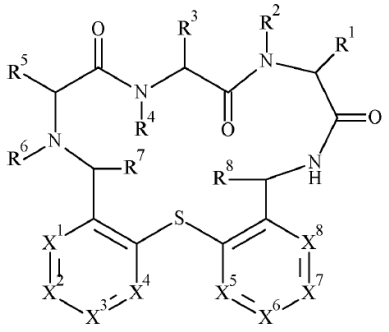
p yra 1, 2, 3 arba 4;

q yra 1, 2, 3 arba 4;

r yra 1, 2, 3 arba 4;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio struktūra atitinka formulę (I'):



(I')

kur:

X^1 yra C-L^1-R^{11} arba N,

X^2 yra C-L^2-R^{12} arba N,

X^3 yra C-L^3-R^{13} arba N,

X^4 yra C-L^4-R^{14} arba N su išlyga, kad ne daugiau kaip trys iš X^1, X^2, X^3 ir X^4 yra N;

X^5 yra C-L^5-R^{15} arba N,

X^6 yra C-L^6-R^{16} arba N,

X^7 yra C-L^7-R^{17} arba N,

X^8 yra C-L^8-R^{18} arba N su išlyga, kad ne daugiau kaip trys iš X^5, X^6, X^7 ir X^8 yra N;

R^1 yra $-(CH_2)_m$-heteroarilas, kur heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenu, cianu, C_{1-7}-alkilu, C_{1-7}-halogenalkilu, C_{3-7}-cikloalkilu arba C_{1-7}-alkoksi;

R^2, R^4 ir R^6 kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio, C_{1-7}-alkilo, C_{1-7}-halogenalkilo ir C_{3-7}-cikloalkilo;

R^3 yra $-(CH_2)_n$-$NR^{20}R^{21}$;

R^5 yra C_{1-7}-alkilas, hidroksi-C_{1-7}-alkilas, $-(CH_2)_o$-$NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o$-C(O)-$NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o$-NH-C(O)-$NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o$-C_{3-7}-cikloalkilas, $-(CH_2)_o$-heterocikloalkilas, $-(CH_2)_o$-heteroarilas, $-(CH_2)_o$-arilas, kur cikloalkilas, heterocikloalkilas, heteroarilas ir arilas yra pasirinktinai pakeisti halogenu, cianu, C_{1-7}-alkilu, C_{1-7}-halogenalkilu arba C_{1-7}-alkoksi;

R^7 ir R^8 kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio, C_{1-7}-alkilo, C_{1-7}-halogenalkilo, C_{3-7}-cikloalkilo ir C_{1-7}-alkoksi;

R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17} ir R^{18} kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio, halogeno, ciano, C_{1-7}-alkilo, C_{1-7}-halogenalkilo, $-NR^{24}R^{25}$, hidroksilo, C_{1-7}-alkoksi, halogenC_{1-7}-alkoksi, C_{3-7}-cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo;

R^{20} ir R^{22} kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio, C_{1-7}-alkilo, C_{1-7}-halogenalkilo, C_{3-7}-cikloalkilo ir $-C(=NH)-NH_2$;

R^{21} ir R^{23} kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio ir C_{1-7}-alkilo;

R^{24} ir R^{25} kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio, C_{1-7}-alkilo, C_{1-7}-halogenalkilo ir C_{3-7}-cikloalkilo;

L^1, L^2, L^3, L^4, L^5, L^6, L^7 ir L^8 kiekvienas atskirai yra parinktas iš vienguboss jungties, $-C(O)-$, $-SO_2-$, $-(CH_2)_p-$, $-CH=CH-$ ir $-C\equiv C-$;

m, n, o ir p kiekvienas atskirai yra parinktas iš 1, 2, 3 ir 4;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur:

X^1 yra CR^{11} arba N,

X^2 yra CR^{12} arba N,

X^3 yra CR^{13} arba N,

X^4 yra CR^{14} arba N su išlyga, kad ne daugiau kaip du iš X^1, X^2, X^3 ir X^4 yra N;

X^5 yra CR^{15} arba N,

X^6 yra CR^{16} arba N,

X^7 yra CR^{17} arba N,

X^8 yra CR^{18} arba N su išlyga, kad ne daugiau kaip du iš X^5, X^6, X^7 ir X^8 yra N;

R^1 yra $-(CH_2)_m$-heteroarilas arba $-(CH_2)_m$-heterocikloalkilas; kur heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenu, cianu, C_{1-7}-alkilu, C_{1-7}-halogenalkilu, C_{3-7}-cikloalkilu arba C_{1-7}-alkoksi ; ir kur heterocikloalkilas yra iš dalies nesotus;

R^2, R^4 ir R^6 kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio, C_{1-7}-alkilo, C_{1-7}-halogenalkilo ir C_{3-7}-cikloalkilo;

R^3 yra $-C_{1-7}$-alkilas, $-(CH_2)_n$-$NR^{20}R^{21}$, $-(CH_2)_n$-C(O)$NR^{20}R^{21}$ arba $-(CH_2)_n$-O-$(CH_2)_q$-$NR^{20}R^{21}$;

R^5 yra vandenilis, C_{1-7}-alkilas, hidroksi-C_{1-7}-alkilas, $-(CH_2)_o$-$NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o$-C(O)-$NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o$-O-$(CH_2)_q$-$NR^{20}R^{21}$, $-(CH_2)_o$-NH-C(NH)-$NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o$-NH-C(O)-$NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o$-NH-C(O)-OR^{26}, $-(CH_2)_o$-heterocikloalkilas, $-(CH_2)_o$-heteroarilas, $-(CH_2)_o$-arilas, kur cikloalkilas, heterocikloalkilas, heteroarilas ir arilas yra pasirinktinai pakeisti halogenu, cianu, C_{1-7}-alkilu, C_{1-7}-halogenalkilu, C_{1-7}-alkoksi arba arilu;

R^7 ir R^8 kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio, C_{1-7}-alkilo, C_{1-7}-halogenalkilo, C_{3-7}-cikloalkilo ir C_{1-7}-alkoksi;

R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15} ir R^{16} kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio, halogeno, ciano, C_{1-7}-alkilo, C_{1-7}-halogenalkilo, $-NR^{24}R^{25}$, C_{1-7}-alkil-$NR^{24}R^{25}$, hidroksilo, C_{1-7}-alkoksi, halogenC_{1-7}-alkoksi, $-B(OH)_2$, benziloksi-propinilo, C_{3-7}-cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo, kur heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu C_{1-7}-halogenalkilu arba C_{1-7}-alkoksi;

R^{17} yra vandenilis, halogenas, cianas, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-halogenalkilas, $-NR^{24}R^{25}$, C_{1-7}-alkil-$NR^{24}R^{25}$, hidroksilas, C_{1-7}-alkoksi, halogenC_{1-7}-alkoksi, $-B(OH)_2$, benziloksi-propinilas, C_{3-7}-cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas, kur heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu $-NR^{24}R^{25}$, kur arilas ir heteroarilas yra

pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais, parinktais iš šio sąrašo: halogenas, cianas, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-halogenalkilas, C_{1-7}-hidroksialkilas, hidroksilas, C_{1-7}-alkoksi, $-NR^{24}R^{25}$, $-SO_2$-C_{1-7}-alkilas, $-SO_2$-$NR^{24}R^{25}$, heterocikloalkilas ir heterocikloalkilas, pakeistas C_{1-7}-alkilu;

R^{18} yra vandenilis, halogenas, cianas, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-halogenalkilas, hidroksilas, C_{1-7}-hidroksialkilas, C_{1-7}-alkoksi, C_{1-7}-halogenalkoksi, $-NR^{24}R^{25}$, C_{1-7}-alkil-$NR^{24}R^{25}$, C_{3-7}-cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas, kur arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais, parinktais iš šio sąrašo: halogenas, cianas, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-halogenalkilas, hidroksilas, C_{1-7}-alkoksi, $-NR^{24}R^{25}$, C_{1-7}-alkil-$NR^{24}R^{25}$, $-CO\text{-}NH\text{-}(CH_2)_r\text{-}NR^{24}R^{25}$, $-CO\text{-}NH\text{-}(CH_2)_r\text{-}OH$, $-CO\text{-}NH\text{-}(CH_2)_r$-heterocikloalkilas, $-CO\text{-}OH$, $-O\text{-}C_{1-7}$-hidroksialkilas, $-O\text{-}(CH)_r\text{-}CO\text{-}OH$, $-SO_2$-C_{1-7}-alkilas, $-SO_2$-$NR^{24}R^{25}$, heterocikloalkilas, $-O$-heterocikloalkilas ir heterocikloalkilas, pakeistas C_{1-7}-alkilu;

R^{20} ir R^{22} kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio, C_{1-7}-alkilo, C_{1-7}-halogenalkilo, C_{3-7}-cikloalkilo ir $-C(=NH)\text{-}NH_2$;

R^{21} ir R^{23} kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio ir C_{1-7}-alkilo;

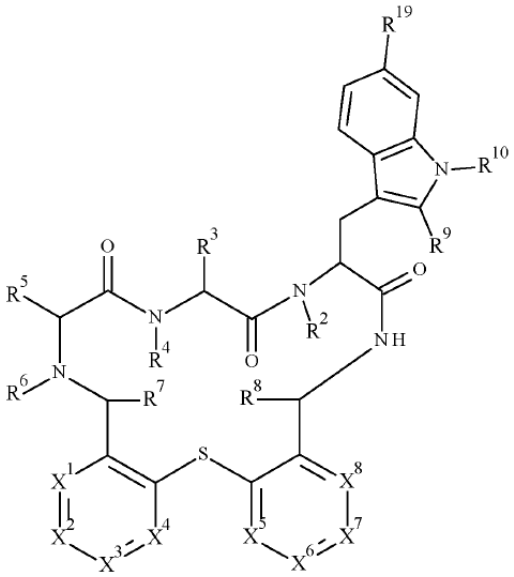
R^{24} ir R^{25} kiekvienas atskirai yra parinktas iš vandenilio, C_{1-7}-alkilo, C_{1-7}-halogenalkilo, C_{1-7}-hidroksialkilo ir C_{3-7}-cikloalkilo;

R^{26} yra vandenilis, C_{1-7}-alkilas arba benzilas;

m, n, o, p, q ir r kiekvienas atskirai yra parinktas iš 1, 2, 3 ir 4;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur junginio struktūra atitinka formulę (Ia):



(Ia)

X^1-X^8 ir R^2-R^8 yra tokie, kokie nurodyti čia;

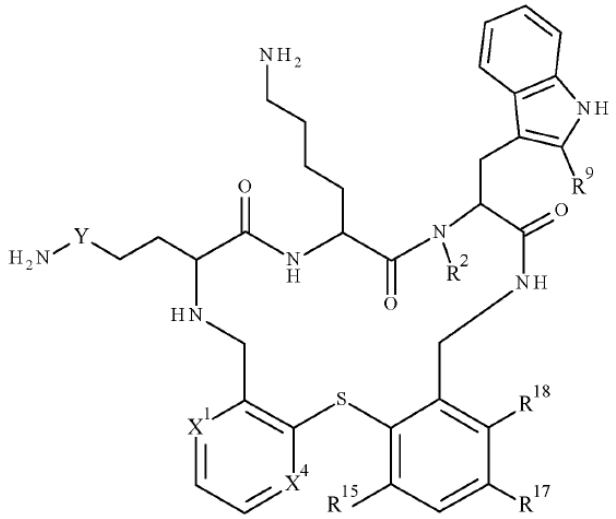
R^9 yra vandenilis, halogenas, cianas, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-halogenalkilas, C_{1-7}-alkoksi, C_{1-7}-halogenalkoksi ir C_{3-7}-cikloalkilas;

R^{10} yra vandenilis, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-halogenalkilas arba C_{3-7}-cikloalkilas;

R^{19} yra vandenilis, halogenas, cianas, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-halogenalkilas, C_{1-7}-alkoksi, C_{1-7}-halogenalkoksi ir C_{3-7}-cikloalkilas;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

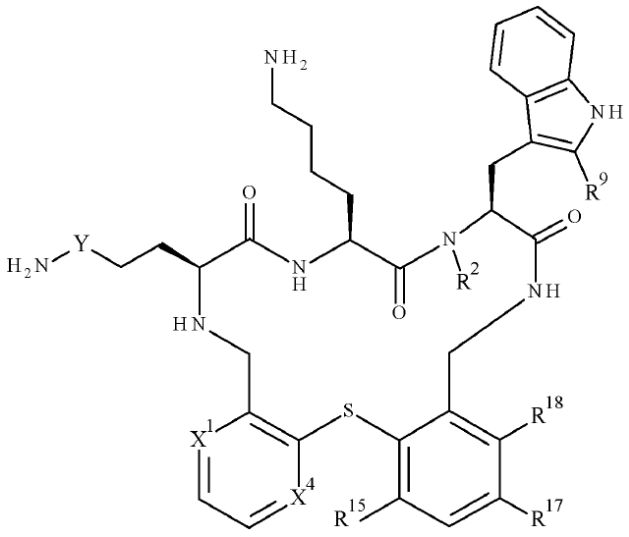
5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur junginio struktūra atitinka formulę (Ib):



(Ib)

kur X^1, X^4, R^2, R^{15}, R^{17}, R^{18} ir R^9 yra tokie, kokie nurodyti čia, ir Y yra $-CH_2-$ arba $-CO-$; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur junginio struktūra atitinka formulę (Ic):



(Ic)

kur X^1, X^4, R^2, R^{15}, R^{17}, R^{18} ir R^9 yra tokie, kokie nurodyti čia, ir Y yra $-CH_2-$ arba $-CO-$; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur X^6 yra N.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R^1 yra $-(CH_2)_m$-heteroarilas arba $-(CH_2)_m$-heterocikloalkilas, kur heteroarilas yra monociklinis arba biciklinis ir yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenu, cianu, C_{1-7}-alkilu, C_{1-7}-halogenalkilu, C_{3-7}-cikloalkilu arba C_{1-7}-alkoksi; ir kur heterocikloalkilas yra iš dalies nesotus.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R^2 yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur:
R^3 yra butilas, 3-amino-propilas, 4-amino-butilas, 4-metilamino-butilas, propionamidas arba 2-amino-etoksimetilas;
R^4 yra vandenilis;

R^5 yra vandenilis, C_{1-7}-alkilas, hidroksi-C_{1-7}-alkilas, $-(CH_2)_o$-$NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o$-C(O)-$NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o$-O-$(CH_2)_q$-$NR^{20}R^{21}$, $-(CH_2)_o$-NH-C(NH)-$NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o$-NH-C(O)-$NR^{22}R^{23}$, $-(CH_2)_o$-NH-C(O)-OR^{26}, $-(CH_2)_o$-heterocikloalkilas, $-(CH_2)_o$-heteroarilas, $-(CH_2)_o$-arilas, kur heterocikloalkilas, heteroarilas ir arilas yra pasirinktinai pakeisti halogenu, cianu, C_{1-7}-alkilu, C_{1-7}-halogenalkilu, C_{1-7}-alkoksi arba arilu; ir kur o, q, R^{20}-R^{23} ir R^{26} yra tokie, kokie nurodyti bet kuriame iš 1-3 punktų.

R^6 yra vandenilis arba metilas;

R^7 yra vandenilis arba metilas;

R^8 yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas;

R^{11} yra vandenilis arba halogenas;

R^{12} yra vandenilis, halogenas, C_{1-7}-alkil-$NR^{24}R^{25}$, arilas arba heteroarilas;

R^{13} yra vandenilis, halogenas arba arilas;

R^{14} yra vandenilis;

R^{15} yra vandenilis, halogenas, C_{1-7}-alkilas, halogen-C_{1-7}-alkilas, heterocikloalkilas, arilas arba heteroarilas, kur heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu C_{1-7}-halogenalkilu arba C_{1-7}-alkoksi grupe;

R^{16} yra vandenilis, halogenas, C_{1-7}-alkilas, halogen-C_{1-7}-alkilas, heterocikloalkilas arba arilas;

R^{17} yra vandenilis, halogenas, cianas, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-halogenalkilas, $-NR^{24}R^{25}$, C_{1-7}-alkil-$NR^{24}R^{25}$, hidroksilas, C_{1-7}-alkoksi, $-B(OH)_2$, benziloksi-propinilas, heterocikloalkilas, arilas arba heteroarilas, kur heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu aminu, kur arilas yra pasirinktinai pakeistas vienu halogenu, cianu, $-SO_2$-C_{1-7}-alkilu arba $-SO_2$-$NR^{24}R^{25}$; ir kur heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, parinktais iš šio sąrašo: halogenas, cianas, C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-hidroksialkilas, hidroksilas, C_{1-7}-alkoksi, $-NR^{24}R^{25}$, $-SO_2$-C_{1-7}-alkilas, heterocikloalkilas ir heterocikloalkilas, pakeistas C_{1-7}-alkilu;

R^{18} yra vandenilis, halogenas, C_{1-7}-halogenalkilas, $-NR^{24}R^{25}$, heterocikloalkilas, arilas arba heteroarilas, kur arilas yra pasirinktinai pakeistas vienu pakaitu, parinktu iš šio sąrašo: C_{1-7}-alkil-$NR^{24}R^{25}$, $-CO$-NH-$(CH_2)_r$-$NR^{24}R^{25}$, $-CO$-NH-$(CH_2)_r$-OH, $-CO$-NH-$(CH_2)_r$-heterocikloalkilas, $-CO$-OH, $-O$-C_{1-7}-hidroksialkilas, $-O$-$(CH_2)_r$-CO-OH, $-SO_2$-C_{1-7}-alkilas, $-SO_2$-$NR^{24}R^{25}$, heterocikloalkilas ir $-O$-heterocikloalkilas, ir kur heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu pakaitu, parinktu iš halogeno, C_{1-7}-alkilo, amino ir hidroksilo; ir

R^{20} yra vandenilis arba metilas.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur $R^{5'}$ yra vandenilis arba metilas.

12. Junginys pagal bet kurį iš 4-6 punktų, kur R^9 yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas.

13. Junginys pagal bet kurį iš 5 arba 6 punktų, kur R^{10} yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas.

14. Junginys pagal 4 punktą, kur R^{19} yra vandenilis arba halogenas.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur:

R^{21} yra vandenilis;

R^{22} yra vandenilis, C_{1-7}-alkilas arba $-C(=NH)$-NH_2;

R^{23} yra vandenilis;

R^{24} yra vandenilis;

R^{25} yra vandenilis;

R^{26} yra vandenilis, metilas arba benzilas;

m yra 1;

n yra 1, 3 arba 4;

yra 0, 1, 3 arba 4;

p yra 1, 2, 3 arba 4;

q yra 2; ir

r yra 1 arba 2.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur:

X^1 yra CR^{11};

X^2 yra CR^{12};

X^3 yra CR^{13};

X^4 yra N;
X^5 yra CR^{15};
X^6 yra CR^{16} arba X^6 yra N;
R^1 yra $-(CH_2)_m$-indolilas, kur indolilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenu arba C_{1-7}-alkilu;
R^2 yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas;
R^3 yra 3-amino-propilas arba 4-amino-butilas;
R^4 yra vandenilis;
R^5 yra $-(CH_2)_o$-$NR^{22}R^{23}$ arba piperidinilas;
R^6 yra vandenilis;
R^7 yra vandenilis;
R^8 yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas;
R^9 yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas;
R^{10} yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas;
R^{11} yra vandenilis arba halogenas;
R^{12} yra vandenilis arba halogenas;
R^{13} yra vandenilis;
R^{14} yra vandenilis;
R^{15} yra vandenilis, halogenas, C_{1-7}-alkilas arba halogen-C_{1-7}-alkilas;
R^{16} yra vandenilis, halogenas, C_{1-7}-alkilas arba halogen-C_{1-7}-alkilas;
R^{17} yra vandenilis, halogenas, C_{1-7}-alkilas, halogen-C_{1-7}-alkilas, C_{1-7}-alkoksi arba arilas;
R^{18} yra vandenilis, halogenas arba halogen-C_{1-7}-alkilas;
R^{19} yra vandenilis arba halogenas;
R^{20} yra vandenilis;
R^{21} yra vandenilis;
R^{22} yra vandenilis, C_{1-7}-alkilas ir $-C(=NH)-NH_2$;
R^{23} yra vandenilis;
m yra 1;
n yra 3 arba 4; ir
yra 1, 3 arba 4;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

17. Junginys, kurio formulė (Ia) pagal 4 punktą, kur:
X^1 yra CH arba C-halogenas;
X^2 yra CH arba C-halogenas;
X^3 yra CH;
X^4 yra CH arba N;
X^5 yra CH, C-halogenas, C-C_{1-7}-alkilas arba C-C_{1-7}-halogenalkilas;
X^6 yra N, CH, C-halogenas, C-C_{1-7}-alkilas arba C-C_{1-7}-halogenalkilas;
X^7 yra CH, C-halogenas, C-C_{1-7}-alkilas, C-C_{1-7}-halogenalkilas, C-C_{1-7}-alkoksi grupė arba C-arilas;
X^8 yra CH, C-halogenas arba C-C_{1-7}-halogenalkilas;
R^1 yra indolilmetilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, parinktais iš chloro ir metilo;
R^2 yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas;
R^3 yra 3-amino-propilas arba 4-amino-butilas;
R^4 yra vandenilis;
R^5 yra 3-amino-propilas, 4-metilamino-butilas, guanidinil-metilas arba piperidinilas;
R^6 yra vandenilis;
R^7 yra vandenilis;
R^8 yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas;
R^9 yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas;
R^{10} yra vandenilis arba C_{1-7}-alkilas;
R^{19} yra vandenilis arba halogenas;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, parinktas iš grupės, kurią sudaro:

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15,18-bis-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-18-piperidin-4-il-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

N-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-11-ilmetil]-guanidinas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-5-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-6-metoksi-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-4,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-5,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-6,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-4-trifluormetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-5-trifluormetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-trifluormetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(6-chlor-1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(6-chlor-1-metil-1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-chlor-13-metil-12-(1-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-chlor-12-(6-chlor-1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-chlor-12-(6-chlor-1-metil-1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(9S,12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-9,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6,7-dichlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-7-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4,7-dichlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-7-trifluormetil-2-tia-10,13,16,19-tetraazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-trifluormetil-2-tia-10,13,16,19-tetraazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-7-fluor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4,6-dichlor-23-fluor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4,7-difluor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-fluor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-4-trifluormetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-13-metil-12-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-22-fluor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-25-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22,23-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22,25-difluor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-6,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4,6-dichlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-chlor-13-etil-12-(1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-13-etil-12-(1H-indol-3-ilmetil)-6-metoksi-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-13-etil-12-(1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-13-etil-12-(1H-indol-3-ilmetil)-4-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-fluor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-18-(4-metilamino-butil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-6-metoksi-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-6-metoksi-4,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16,25-dimetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-chlor-22-fluor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-22-fluor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-4,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-23-fluor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-chlor-13-metil-12-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4,13-dimetil-12-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4,6-dichlor-13-metil-12-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(9S,12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-9,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-23-metoksi-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-5,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-23-fluor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-23-fluor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-4,13-dimetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-etil-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-25-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-fenil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-tret-butil-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-metoksi-13-metil-12-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-6-izopropil-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-22-fluor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-23-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-22-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23,25-dichlor-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-16-etil-17-(1H-indol-3-ilmetil)-23-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22,25-dichlor-16-etil-17-(1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-16-etil-17-(1H-indol-3-ilmetil)-22-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23,25-dichlor-16-etil-17-(1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-16-etil-17-(1H-indol-3-ilmetil)-23-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-brom-16-etil-17-(1H-indol-3-ilmetil)-25-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-11-(3-metil-3H-imidazol-4-ilmetil)-23-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-11-piridin-3-ilmetil-23-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-fenil-25-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-brom-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-25-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-brom-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22-brom-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23,25-bis-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-morfolin-4-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-11,16-dimetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-11-izopropil-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dichlor-11-hidroksimetil-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-trifluormetil-2-tia-4,7,10,13,16,19-heksaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluormetil-2-tia-4,7,10,13,16,19-heksaazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-piridin-3-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaazatriciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-piridin-4-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-11-izobutil-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-23-(2-metoksi-piridin-4-il)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11-il]-propionamidas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-7,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-(2-metil-piridin-4-il)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dichlor-11-((S)-1-hidroksi-etil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-11,11,16-trimetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-11-naftalen-2-ilmetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-(6-amino-piridin-3-il)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,7,10,13,16,19-heksaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluormetil-2-tia-7,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-trifluormetil-2-tia-7,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-5,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-11-naftalen-1-ilmetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-piridin-4-il]-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

{(7S,10S,13S)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-20-chlor-13-[(1H-indol-3-il)metil]-12-metil-8,11,14-triokso-5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-dodekahidropirido[2,3−b][1,5,8,11,14]benzotiatetraazacikloheptadecin-18-il}boro rūgštis;

(12S,15S,18S)-15-(3-amino-propil)-18-bifenil-4-ilmetil-12-(1H-indol-3-ilmetil)-19-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(2-amino-etoksimetil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-11,14-bis-(2-amino-etoksimetil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(2-amino-etoksimetil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-22,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11-il]-propionamidas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluormetil-2-tia-5,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-trifluormetil-2-tia-5,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11R,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-24-fenil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-24-fenil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11R,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-24-fenil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

2-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-11-il]-acetamidas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-fenil-4-trifluormetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-fenil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-pirolidin-1-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(5-fluor-1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-16-metil-17-chinolin-2-ilmetil-22-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(12S,15S,18S)-15,18-bis-(3-amino-propil)-4,6-dichlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-23-(2-metoksi-piridin-4-il)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-11-il]-propionamidas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(5-chlor-1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(2,3-dihidro-1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-trifluormetil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-morfolin-4-il-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-11-il]-propionamidas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-23-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

{3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-22,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-11-il]-propilkarboksirūgšties benzilo esteris;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-fenil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-6-(2-chlor-fenil)-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-piridin-3-il-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-piridin-4-il-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-(2-metil-piridin-4-il)-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-11-il]-propionamidas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-pirazin-2-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-morfolin-4-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-piridazin-4-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-fenil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-piridin-2-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-6-brom-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-1,4-dichlor-9-metil-5,6,8,9,11,12,15,16-oktahidrobenzo[b]pirido[4,3−p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-7,10,13(14H)-trionas;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-3-chlor-9-metil-5,6,8,9,11,12,15,16-oktahidrobenzo[b]pirido[4,3−p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-7,10,13(14H)-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-6-(1-metil-1H-imidazol-4-il)-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-23-fenil-25-trifluormetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11-il]-propionamidas;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-20-chlor-12-metil-18-(trifluormetil)-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidrobenzo[b]pirido[3,4−p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-8,11,14(5H)-trionas;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-20-chlor-12-metil-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidrodipirido[2,3-b:3‘,4‘-p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-8,11,14(5H)-trionas;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-1-chlor-9-metil-5,6,8,9,11,12,15,16-oktahidrobenzo[b]pirido[3,4−p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-7,10,13(14H)-trionas;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-18-chlor-12-metil-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidrodipirido[2,3-b:4‘,3‘-p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-8,11,14(5H)-trionas;

3-[(11S,14S,17S)-14-(3-amino-propil)-23,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-11-il]-propionamidas;

3-[(11S,14S,17S)-11-(3-amino-propil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-23-fenil-25-trifluormetil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-14-il]-propionamidas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-(2-morfolin-4-il-piridin-4-il)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-23-piridin-2-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-11-il]-propionamidas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-23-(2-chlor-piridin-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-23-(6-hidroksi-piridin-3-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-23-(6-dimetilamino-piridin-3-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-12-metil-18-(2-metilpiridin-4-il)-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidrodipirido[2,3-b:4‘,3‘-p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-8,11,14(5H)-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-5-brom-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-chlor-23-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-11-il]-propionamidas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-23-(2-metil-piridin-4-il)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-23-(2-metoksi-piridin-4-il)-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-23-(4-metansulfonil-fenil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-23-(5-metansulfonil-piridin-3-il)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-(3-amino-pirolidin-1-il)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-23-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-5-fenil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-23-(2-fluor-piridin-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-12-metil-18-(6-metilpiridin-3-il)-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidrodipirido[2,3-b:4‘,3‘-p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohe ptadecin-8,11,14(5H)-trionas;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-3-chlor-9-metil-5,6,8,9,11,12,15,16-oktahidrobenzo[b]pirido[3,2−p][1,5,8,11,14]tiatetraazacikloheptadecin-7,10,13(14H)-trionas;

[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-11-ilmetil]-karbamidas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-23-piridin-4-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-23-(2-chlor-piridin-4-il)-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-23-(2-fluor-piridin-4-il)-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-23-fenil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-11-il]-propionamidas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-23-karbonitrilas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-23-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-(2-oksa-5-aza-biciklo[2.2.1]hept-5-il)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-(3-benziloksi-prop-1-inil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-4-chlor-9-metil-1-fenil-5,6,8,9,11,12,15,16-oktahidrobenzo[b]pirido[4,3−p][1,5,8,11,14]tiatetraazacikloheptadecin-7,10,13(14H)-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-piridin-4-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-piridin-3-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-9-metil-2-morfolin-5,6,8,9,11,12,15,16-oktahidrobenzo[b]pirido[3,2−p][1,5,8,11,14]tiatetraazacikloheptadecin-7,10,13(14H)-trionas;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-9-metil-4-morfolin-5,6,8,9,11,12,15,16-oktahidrobenzo[b]pirido[3,4−p][1,5,8,11,14]tiatetraazacikloheptadecin-7,10,13(14H)-trionas;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-4-chlor-9-metil-1-(piridin-3-il)-5,6,8,9,11,12,15,16-oktahidrobenzo[b]pirido[4,3−p][1,5,8,11,14]tiatetraazacikloheptadecin-7,10,13(14H)-trionas;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-4-chlor-9-metil-1-(piridin-4-il)-5,6,8,9,11,12,15,16-oktahidrobenzo[b]pirido[4,3−p][1,5,8,11,14]tiatetraazacikloheptadecin-7,10,13(14H)-trionas;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-4-chlor-1-(2-metoksipiridin-4-il)-9-metil-5,6,8,9,11,12,15,16-oktahidrobenzo[b]pirido[4,3−p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-7,10,13(14H)-trionas;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-18-brom-12-metil-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidrodipirido[2,3-b:2‘,3‘-p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-8,11,14(5H)-trionas;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-4-chlor-9-metil-1-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)-5,6,8,9,11,12,15,16-oktahidrobenzo[b]pirido[4,3−p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-7,10,13(14H)-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-23-(5-metansulfonil-piridin-3-il)-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-22-piridin-3-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(8S,11S,14S)-8-((1H-indol-3-il)metil)-11-(4-aminobutil)-14-(3-aminopropil)-4-chlor-9-metil-1-morfolin-5,6,8,9,11,12,15,16-oktahidrobenzo[b]pirido[4,3−p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-7,10,13(14H)-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-22-piridin-4-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(7S,10S,13S)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-20-chlor-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidro-12-metil-13-[(2-metil-1H-indol-3-il)metil]-18-[2-(4-metil-1-piperazinil)-4-piridinil]pirido[2,3−b][1,5,8,11,14]benzotiatetraazaciklohеptadecin-8,11,14(5H)-trionas;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-12-metil-18-morfolin-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidrodipirido[2,3-b:4‘,3‘-p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-8,11,14(5H)-trionas;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-18-(2-metoksipiridin-4-il)-12-metil-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidrodipirido[2,3-b:4‘,3‘-p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-8,11,14(5H)-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-23-brom-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-23-fenil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-23-piridin-3-il-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-23-(2,6-difluor-piridin-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3(8),4,6,22,24-heksaen-12,15,18-trionas;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-11-il]-N-metil-propionamidas;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-23-il]-benzonitrilas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-(2-metil-piridin-4-il)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-pirimidin-4-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-12,15,18-trionas;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-23-il]-benzensulfonamidas;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-12-metil-18-(2-metilpiridin-4-il)-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidrodipirido[2,3-b:2‘,3‘-p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-8,11,14(5H)-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-23-(4-aminometil-fenil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-18-(2-metoksipiridin-4-il)-12-metil-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidrodipirido[2,3-b:2‘,3‘-p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-8,11,14(5H)-trionas;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-12-metil-18-morfolin-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidrodipirido[2,3-b:2‘,3‘-p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-8,11,14(5H)-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-24-brom-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

(12S,15S,18S)-15-(4-amino-butil)-18-(3-amino-propil)-4-chlor-12-(1H-indol-3-ilmetil)-13-metil-24-fenil-2-tia-10,13,16,19-tetraaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3,5,7,21,23-heksaen-11,14,17-trionas;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-22-piridin-3-il-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-11-il]-propionamidas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-22-(2-fluor-piridin-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-23-(2-amino-piridin-4-il)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-12,15,18-trionas;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-22-il]-benzensulfonamidas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-22-(4-metansulfonil-fenil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-12,15,18-trionas;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-3-fluor-12-metil-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidrobenzo[b]pirido[3,2−p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-8,11,14(5H)-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-23-imidazol-1-il-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-22-(6-amino-piridin-3-il)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-12,15,18-trionas;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-23-il]-piridin-2-karbonitrilas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-22-(6-hidroksi-piridin-3-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-12,15,18-trionas;

3-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-25-chlor-22-(2-fluor-piridin-4-il)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(21),3,5,7,22,24-heksaen-11-il]-propionamidas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-23-(1H-pirol-3-il)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-23-karbonitrilas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-23-(4-metansulfonil-fenil)-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-16-metil-17-(2-metil-1H-indol-3-ilmetil)-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-23-il]-benzensulfonamidas;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-3-brom-12-metil-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidrobenzo[b]pirido[3,2−p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-8,11,14(5H)-trionas;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-17-(dimetilamino)-12-metil-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidrodipirido[2,3-b:3‘,4‘-p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-8,11,14(5H)-trionas;

(7S,10S,13S)-13-((1H-indol-3-il)metil)-10-(4-aminobutil)-7-(3-aminopropil)-12-metil-17-(piridin-3-il)-6,7,9,10,12,13,15,16-oktahidrodipirido[2,3-b:3‘,4‘-p][1,5,8,11,14]tiatetraazaciklohеptadecin-8,11,14(5H)-trionas;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-22-il]-benzenkarboksirūgštis;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-22-[4-(2,3-dihidroksi-propoksi)-fenil]-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

{4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-22-il]-fenoksi}-acto rūgštis;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-[4-(piperidin-4-iloksi)-fenil]-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-22-(4-aminometil-fenil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-22-[3-(2-amino-etil)-fenil]-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-(4-piperazin-1-il-fenil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,2-heksaen-12,15,18-trionas;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-22-il]-N-(2-hidroksi-etil)-benzensulfonamidas;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-22-il]-N-(2-hidroksi-etil)-benzamidas;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-22-il]-N-(2-dimetilamino-etil)-benzamidas;

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-22-il]-N-(2-morfolin-4-il-etil)-benzamidas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-22-(4-piperidin-4-il-fenil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-11-(3-amino-propil)-23,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-14-(4-metilamino-butil)-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-23,25-dichlor-11-(3-hidroksi-propil)-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

(11S,14S,17S)-11-(3-amino-propil)-14-butil-23,25-dichlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-12,15,18-trionas;

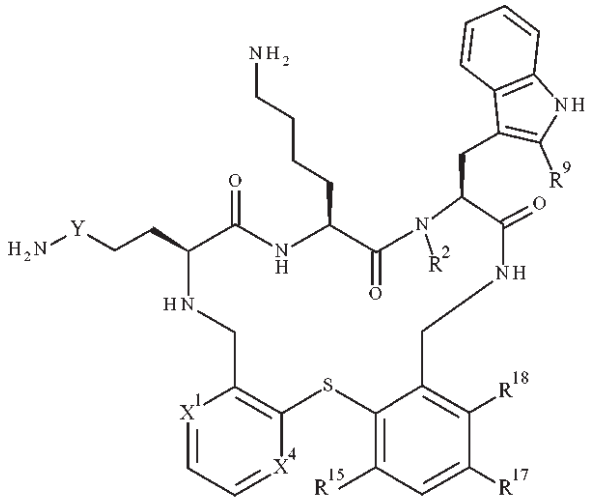
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

19. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur toks junginys yra:

4-[(11S,14S,17S)-14-(4-amino-butil)-11-(3-amino-propil)-25-chlor-17-(1H-indol-3-ilmetil)-16-metil-12,15,18-triokso-2-tia-4,10,13,16,19-pentaaza-triciklo[19.4.0.0*3,8*]pentakoza-1(25),3(8),4,6,21,23-heksaen-22-il]-benzenkarboksirūgštis

arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur junginio struktūra atitinka formulę (Ic):



(Ic)

kur:

X^1 yra CH;

X^4 yra N arba CH;

R^2 yra metilas arba etilas;

R^9 yra vandenilis;

R^{15} yra vandenilis;

R^{17} yra vandenilis;

R^{18} yra vandenilis, chloras, CF_3, fenilas arba piridinilas,

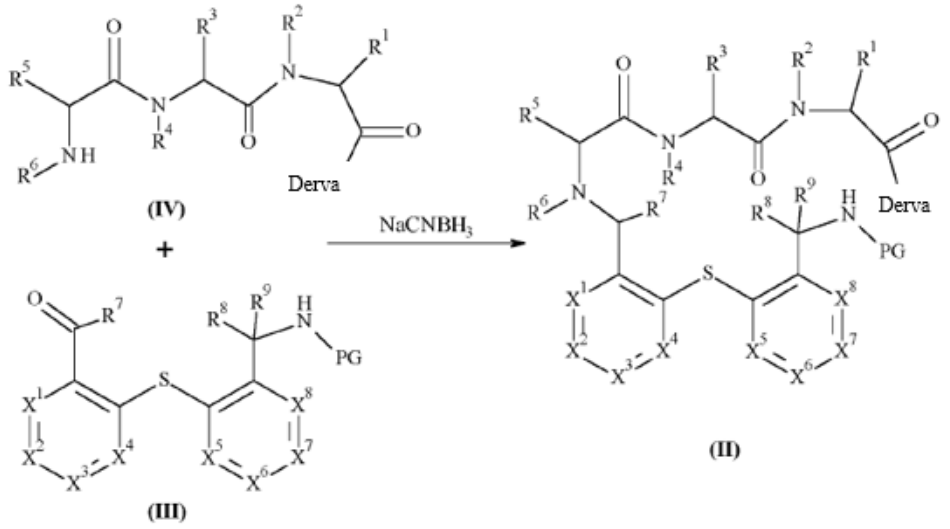
kur fenilas yra pasirinktinai pakeistas vienu pakaitu, parinktu iš šio sąrašo: −CO-OH, $-O-CH_2-CO-OH$, $-SO_2$-metilas, $-SO_2-NH_2$ ir $-SO_2$-NH(hidroksietilas),

ir kur heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu pakaitu, parinktu iš amino ir hidroksilo; ir

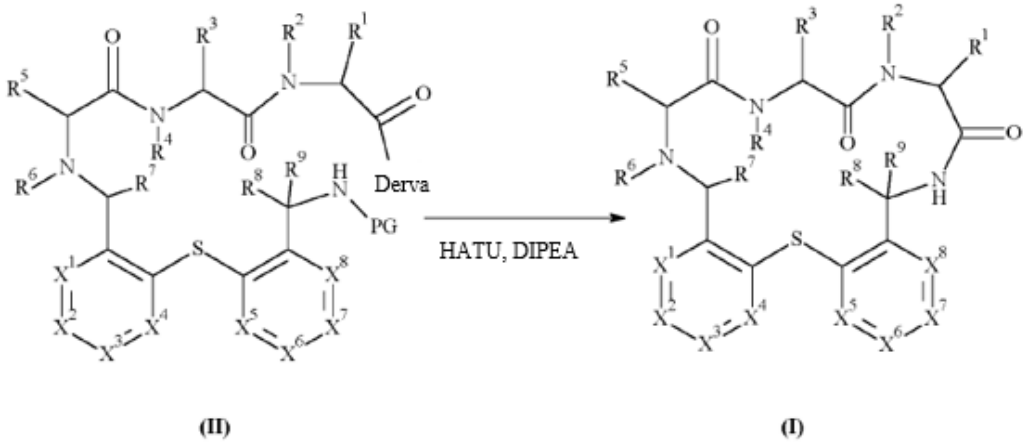
Y yra $-CH_2-$ arba −CO−; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

21. Junginio pagal bet kurį iš 1-20 punktų gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:

a) reakciją tarp junginio, kurio formulė (III), ir junginio, kurio formulė (IV), naudojant natrio cianoborohidridą ($NaCNBH_3$), kad būtų gautas junginys, kurio formulė (II):



b) blokuojančios grupės (PG) ir dervos atskyrimą nuo (II) formulės junginio:



c) po to atliekamą atskirto (II) formulės junginio ciklizavimą, naudojant HATU ir Hunigo bazę.

22. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-20 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

23. Junginys pagal bet kurį iš 1-20 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti kaip terapiniu požiūriu veiklioji medžiaga.

24. Junginys pagal bet kurį iš 1-20 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti kaip antibiotikas.

25. Junginys pagal bet kurį iš 1-20 punktų, skirtas naudoti *Acinetobacter baumannii* sukeliamų infekcijų ir dėl jų pasireiškiančių ligų gydymui arba prevencijai.

26. Junginys, skirtas naudoti pagal 25 punktą, kur minėtoji *Acinetobacter baumannii* sukeliama infekcija ir dėl jos pasireiškianti liga yra bakteremija.

27. Junginys, skirtas naudoti pagal 25 punktą, kur minėtoji *Acinetobacter baumannii* sukeliama infekcija ir dėl jos pasireiškianti liga yra plaučių uždegimas.

(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C07K 14/755 (2006.01)
A61K 38/37 (2006.01)

(11) **3145949**

(13) T

(96) 15720762.2

(96) 2015-04-23

(97) 2017-03-29

(97) 2020-04-08

(86) PCT/GB2015/051201

(86) 2015-04-23

(87) WO 2015/177501

(87) 2015-11-26

(30) 201409089, 2014-05-21, GB

(72) ALTON, Eric Walter Frederick Wolfgang, GB
GRIESENBACH, Uta, GB
PYTEL, Kamila Malgorzata, GB
PAUL-SMITH, Michael Christian, GB
PRINGLE, Ian Andrew, GB
HYDE, Stephen Charles, GB
GILL, Deborah Rebecca, GB
DAVIES, Lee Adrian, GB
BOYD, Alan Christopher, GB
MCLACHLAN, Gerard, GB
INOUE, Makoto, JP

(73) IP2IPO Innovations Limited, London EC4N 8AF, GB
ID Pharma Co., Ltd., Tsukuba-shi, Ibaraki 300-2611, JP

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

(54) Lentivirusiniai vektoriai

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Dvigrandės RNRi agentas, apimantis prasminę grandinę, komplementarią priešprasmei grandinei, kur minėta priešprasmė grandinė apima sritį, iš esmės komplementarią nukleotidų sekai 5'-GGATGGGATTTCATGTAACCAAGA-3' (SEQ ID Nr. 2204), kur prasminė grandinė iš viso turi 21 nukleotidą, ir priešprasmė grandinė iš viso turi 23 nukleotidus, kur minėtas dvigrandės RNRi agentas yra pavaizduotas formule (III):

prasminė: $5'\ n_p\text{-}N_a\text{-}(X\ X\ X)_i\text{-}N_b\text{-}Y\ Y\ Y\text{-}N_b\text{-}(Z\ Z\ Z)_j\text{-}N_a\text{-}n_q\ 3'$

priešprasmė: $3'\ n_p'\text{-}N_a'\text{-}(X'X'X')_k\text{-}N_b'\text{-}Y'Y'Y'\text{-}N_b'\text{-}(Z'Z'Z')_l\text{-}N_a'\text{-}n_q'\ 5'$

(III)

kur:

i, j, k ir l kiekvienas nepriklausomai yra 0 ar 1, kur i yra 0, j yra 1;

p, p', q ir q' kiekvienas nepriklausomai yra 0-6;

kiekvienas N_a ir N_a' nepriklausomai reiškia oligonukleotido seką, apimančią 0-25 modifikuotų nukleotidų, kiekviena seka apima bent du skirtingai modifikuotus nukleotidus; kiekvienas N_b ir N_b' nepriklausomai reiškia oligonukleotido seką, apimančią 0-10 modifikuotų nukleotidų; kur modifikacijos yra 2'-O-metilo, 2'-fluoro arba abi;

kiekvienas n_p, n_p', n_q ir n_q' nepriklausomai reiškia nukleotidus su lipniais galais;

XXX, YYY, ZZZ, X'X'X', Y'Y'Y' ir Z'Z'Z' kiekvienas nepriklausomai reiškia vieną motyvą iš trijų identiškų modifikacijų ant trijų vienas paskui kitą einančių nukleotidų;

kur Y nukleotidai turi 2'-fluoro modifikaciją, ir Y' nukleotidai turi 2'-O-metilo modifikaciją; kur minėtas YYY motyvas atsiranda 9, 10 ir 11 pozicijose, kai duplekso sritis yra 21 nukleotidas;

kur prasminė grandinė yra konjuguota su bent vienu ligandu, kur ligandas yra vienas ar daugiau GalNAc darinių, prijugtų per dvivalentį ar trivalentį šakotą jungtuką;

kur „iš esmės komplementari“ reiškia ne daugiau kaip 2 nesutampančias bazių poras tarp dviejų 5’ ir (arba) 3’ galo nukleotidų; ir

kur fosforotioatas yra bent 2 nukleotiduose viename ar abiejuose galuose.

2. RNRi agentas pagal 1 punktą, kur k yra 0, ir l yra 1.

3. RNRi agentas pagal 1 arba 2 punktą, kur

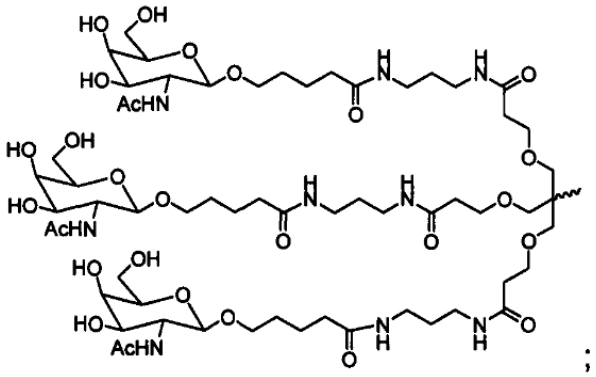
(a) YYY yra komplementari Y’Y’Y’, ir ZZZ yra komplementari Z’Z’Z’; ir (arba)

(b) Y’Y’Y’ motyvas atsiranda 11, 12 ir 13 pozicijose nuo 5’ galo priešprasmėje grandinėje.

4. RNRi agentas pagal bet kurį iš 1 – 3 punkto, kur duplekso srities ilgis yra 21 nukleotidų pora.

5. RNRi agentas pagal bet kurį iš 1 – 4 punkto, kur ligandas yra

(a)

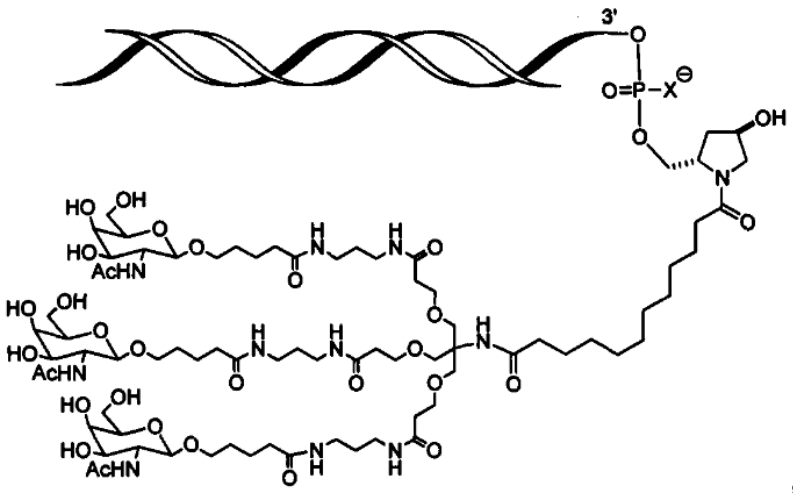


;

arba

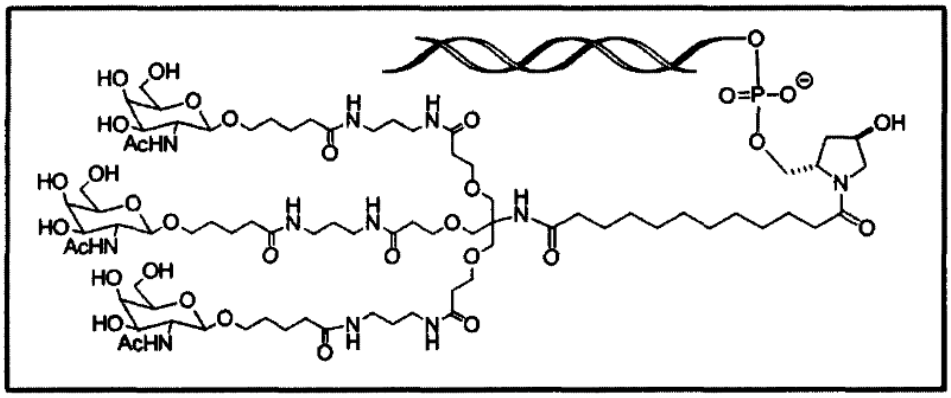
(b) prijungtas prie prasminės grandinės 3’ galo.

6. RNRi agentas pagal 5 punktą, kur RNRi agentas yra konjuguotas su ligandu, kaip parodyta šioje schemoje



kur X yra O arba S, arba

kaip parodyta šioje schemoje



7. Ląstelė *in vitro* sąlygomis, kurioje yra dvigrandės RNRi agentas pagal bet kurį iš 1 – 6 punkto.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti RNRi agentą pagal bet kurį iš 1 – 6 punkto.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur

(a) minėtas RNRi agentas turi būti įvedamas

(i) tirpale, neturinčiame buferinių savybių, kur pageidautina minėtas tirpalas, neturintis buferinių savybių, yra fiziologinis tirpalas arba vanduo;

(ii) su buferiniu tirpalu, kur pageidautina minėtas buferinis tirpalas apima acetatą, citratą, prolaminą, karbonatą arba fosfatą arba bet kurį jų derinį, kur labiau pageidautina, kad minėtas buferinis tirpalas būtų fosfatinis buferinis tirpalas (PBS); arba

(b) minėta farmacinė kompozicija yra

(i) liposoma; arba

(ii) lipidų kompozicija.

10. Transtiretino (TTR) raiškos ląstelėje slopinimo būdas *in vitro* sąlygomis, apimantis minėtos ląstelės kontaktavimą su RNRi agentu pagal bet kurį iš 1 – 6 punkto arba su farmacine kompozicija pagal bet kurį iš 8 ar 9 punkto, tokiu kiekiu, kuris yra veiksmingas slopinti minėto TTR raišką minėtoje ląstelėje, tokiu būdu slopinant minėto transtiretino TTR raišką minėtoje ląstelėje, kur pageidautina minėto TTR raiška yra slopinama bent 10 %, bent 20 %, bent 30 %, bent 40 %, bent 50 %, bent 60 %, bent 70 %, bent 80 % arba bent 90 %.

11. RNRi agentas pagal bet kurį iš 1 – 6 punkto arba farmacinė kompozicija pagal 8 ar 9 punktą, skirti naudoti subjekto su TTR susijusių ligų gydymo būde.

12. Agentas arba kompozicija, skirta vartoti pagal 11 punktą, kur TTR raiška mėginyje, gautame iš minėto subjekto, yra slopinama bent 10 %, bent 20 %, bent 30 %, bent 40 %, bent 50 %, bent 60 %, bent 70 %, bent 80 % arba bent 90 %.

13. Agentas arba kompozicija, skirta vartoti pagal 11 punktą, kur minėtas subjektas yra žmogus.

14. Agentas arba kompozicija, skirta vartoti pagal 11 punktą, kur minėtas subjektas yra subjektas

(a) sergantis su TTR susijusia liga; arba

(b) turi riziką dėl su TTR susijusios ligos išsivystymo.

15. Agentas arba kompozicija, skirta vartoti pagal bet kurį iš 11 – 14 punkto, kur minėtas subjektas turi TTR geno mutaciją, kuri yra susijusi su dėl su TTR susijusios ligos išsivystymu, kur pageidautina minėta su TTR susijusi liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš senatvinės sisteminės amiloidozės (SSA), sisteminės šeiminės amiloidozės, šeiminės amiloidozinės polineuropatijos (FAP), šeiminės amiloidozinės kardiomiopatijos (FAC), leptomeningitinės / centrinės nervų sistemos (CNS) amiloidozės ir hipertiroksinemijos.

16. Agentas arba kompozicija, skirta vartoti pagal bet kurį iš 11 – 15 punkto, kur minėtas RNRi agentas turi būti įvedamas doze, lygia 0,05-50 mg/kg.

(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
(11) **3322717**
(13) T
(96) 16739102.8
(96) 2016-07-14
(97) 2018-05-23
(97) 2020-06-10
(86) PCT/EP2016/066706
(86) 2016-07-14
(87) WO 2017/009400
(87) 2017-01-19
(30) 201512369, 2015-07-15, GB
201562192670 P, 2015-07-15, US
(72) SCHUSTER, Heiko, DE
PEPER, Janet, DE
WAGNER, Philipp, DE
RAMMENSEE, Hans-Georg, DE
(73) immatics biotechnologies GmbH, 72076 Tübingen, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nauji peptidai ir peptidų deriniai, skirti naudoti imunoterapijai prieš epitelinį kiaušidžių vėžį ir kitų rūšių vėžį
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Peptidas, susidedantis iš aminorūgščių sekos pagal SEQ ID Nr. 82.

2. Peptidas pagal 1 punktą, kai į minėtąjį peptidą įeina nepeptidinės jungtys.

3. Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, kai minėtasis peptidas sudaro sulietojo baltymo, ypač į kurį eina su HLA-DR antigenu susijusios nekintamosios grandinės (Ii) N galo aminorūgštys, dalį.

4. T ląstelių receptorius (TLR), pageidautina, rekombinacinis, tirpus arba su membrana susirišęs T-ląstelių receptorius, reaguojantis su žmogaus leukocitų antigenų (angl. HLA) ligandu, kai minėtąjį ligandą sudaro aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 82.

5. Antikūnas, ypač tirpus arba su membrana susirišęs antikūnas, kuris savituoju būdu atpažįsta peptidą pagal 1 punktą, pageidautina, peptidą pagal bet kurį iš 1 punkto teiginių, kai minėtasis peptidas susirišęs su svarbiausiojo histologinio audinių suderinamumo komplekso (angl. MHC) molekule.

6. Nukleorūgštis, koduojanti peptidą pagal bet kurį vieną iš punktų 1 arba 3; arba TLR pagal 4 punktą; arba antikūnas pagal 5 punktą, (pasirinktinai) susietas su heterologine aktyvinančia seka; arba raiškos vektorius, išreikškiantis minėtąją nukleorūgštį.

7. Rekombinacinė ląstelė šeimininkė, apimanti peptidą pagal 1 arba 3 punktą; arba nukleorūgštį ar raiškos vektorių pagal 6 punktą, kai minėtoji ląstelė šeimininkė (pageidautina) yra antigeną pateikianti ląstelė, pvz., dendritinė ląstelė, arba kai minėtoji ląstelė šeimininkė yra T ląstelė arba natūrali ląstelė žudikė (NLŽ).

8. Būdas gaminti peptidą pagal bet kurį vieną iš punktų 1 arba 3; arba gaminti T ląstelių receptorių pagal 4 punktą; arba antikūną pagal 5 punktą; būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 7 punktą, pateikiančios peptidą pagal 1 punktą arba išreiškiančios nukleorūgštį arba raiškos vektorių pagal 6 punktą, kultivavimą ir peptido arba TLR ar antikūno izoliavimą iš ląstelės šeimininkės arba jos kultivavimo terpės.

9. *In vitro* būdas gaminti suaktyvintus T limfocitus; būdas, apimantis T ląstelių sąlytį *in vitro* su antigenu įkrautomis žmogaus I klasės MHC molekulėmis, išreikštomis ant tinkamos antigeną pateikiančios ląstelės arba dirbtinio konstrukto, imituojančio antigeną pateikiančią ląstelę, paviršiaus laikotarpiu, kurio pakanka minėtąsias T ląsteles suaktyvinti antigenui savitu būdu, kai minėtasis antigenas yra peptidas pagal 1 punktą.

10. Suaktyvintas T limfocitas, pagamintas 9 punkte nurodytu būdu, atrankiai atpažįstantis ląstelę, kuri pateikia polipeptidą, apimantį 1 punkte nurodytą aminorūgščių seką.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną veikliąją sudedamąją dalį, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro peptidas pagal 1 arba 3 punktą, nukleorūgštis ar raiškos vektorius pagal 6 punktą, ląstelė pagal 7 punktą, suaktyvintas T limfocitas pagal 10 punktą arba antikūnas pagal 5 punktą, arba T ląstelių receptorius pagal 4 punktą ir farmaciškai priimtinas nešiklis bei (pasirinktinai) papildomos farmaciškai priimtinos pagalbinės medžiagos ir (arba) stabilizatoriai.

12. Peptidas pagal 1 arba 3 punktą, nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 6 punktą, ląstelė pagal 7 punktą, suaktyvintas T limfocitas pagal 10 punktą arba antikūnas pagal 5 punktą, arba T ląstelių receptorius pagal 4 punktą, skirti naudoti medicinai, pageidautina, naudoti vėžiui diagnozuoti ir (arba) gydyti.

13. Peptidas pagal 1 arba 3 punktą, nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 6 punktą, ląstelė pagal 7 punktą, suaktyvintas T limfocitas pagal 10 punktą arba antikūnas pagal 5 punktą, arba T ląstelių receptorius pagal 4 punktą, skirti naudoti vėžiui diagnozuoti ir (arba) gydyti pagal 12 punktą, kai minėtasis vėžys pasirinktas iš grupės, kurią sudaro kiaušidžių vėžys, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, smulkialąstelinis plaučių vėžys, inkstų vėžys, smegenų vėžys, gaubtinės arba tiesiosios žarnų vėžys, skrandžio vėžys, kepenų vėžys, kasos vėžys, prostatos vėžys, leukemija, krūties vėžys, Merkelio ląstelių karcinoma, melanoma, stemplės vėžys, šlapimo pūslės vėžys, gimdos vėžys, tulžies pūslės vėžys, tulžies latakų vėžys ir kiti navikai, kuriuose nustatoma padidinta baltymo, iš kurio gautas peptidas pagal SEQ ID Nr. 82, raiška, ypač jei tai kiaušidžių vėžys.

14. Rinkinys, kurį sudaro:

a) talpyklė, apimanti farmacinę kompoziciją, į kurią įeina peptidas pagal 1 arba 3 punktą, nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 6 punktą, ląstelė pagal 7 punktą, suaktyvintas T limfocitas pagal 10 punktą arba antikūnas pagal 5 punktą, arba T ląstelių receptorius pagal 4 punktą, pateikiami tirpalo arba liofilizato pavidalu;

b) pasirinktinai, antroji talpyklė, kurioje yra liofilizato pavidalo medžiagos skiediklis arba ruošimo tirpalas;

c) pasirinktinai, dar bent vienas peptidas, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro sekos nuo SEQ ID Nr. 1 iki 81 bei nuo 83 iki 549 ir

d) pasirinktinai, (i) tirpalo naudojimo arba (ii) liofilizato pavidalo medžiagos ruošimo ir (arba) naudojimo instrukcijos, ir

e) pasirinktinai, dar apimantis vieną arba kelis iš šių: (iii) buferį, (iv) skiediklį, (v) filtrą, (vi) adatą arba (v) švirkštą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/22*** (2006.01)
(11) **3404041**
(13) T
(96) 18182009.3
(96) 2012-04-18
(97) 2018-11-21
(97) 2020-07-22
(30) 201161477065 P, 2011-04-19, US
(72) SAN MARTIN, Javier, US
WASSERMAN, Scott, US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, CA 91320-1799, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Osteoporozės gydymo būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 1.
(57) 1. Anti-sklerostino antikūnas, apimantis CDR-H1 iš SEQ ID Nr. 245, CDR-H2 iš SEQ ID Nr. 246, CDR-H3 iš SEQ ID Nr. 247, CDR-L1 iš SEQ ID Nr. 78, CDR-L2 iš SEQ ID Nr. 79 ir CDR-L3 iš SEQ ID Nr. 80, skirtas naudoti kaulų mineralų tankio padidinimo moterims po menopauzės metu, kur būdas apima osteoporoze sergančioms moterims po menopauzės sklerostino antikūno įvedimą, kurio kiekis ir gydymo laikotarpis padidina juosmens slankstelių kaulų mineralų tankį (KMT) ne mažiau kaip 9 %, lyginant su pradiniu gydymu, praėjus dvylikai mėnesių po pirmojo anti-sklerostino antikūno įvedimo; kur įvesto anti-sklerostino antikūno kiekis yra nuo 140 mg iki 210 mg, o anti-sklerostino antikūno kiekis yra skiriamas ne dažniau kaip kartą per mėnesį.

2. Anti-sklerostino antikūnas naudojimui pagal 1 punktą, kur anti-sklerostino antikūnas įvedamas tokiu kiekiu ir tokiu veiksmingu gydymo laikotarpiu, kad padidėtų juosmens slankstelių KMT bent vienas standartinis nuokrypis nuo pradinio gydymo pradinio lygio praėjus dvylikai mėnesių nuo pradinio anti-sklerostino antikūno įvedimo.

3. Anti-sklerostino antikūnas naudojimui pagal 1 punktą arba 2 punktą, kur anti-sklerostino antikūnų kiekis skiriamas kartą per mėnesį gydymo laikotarpiu nuo trijų mėnesių iki 18 mėnesių.

4. Anti-sklerostino antikūnas naudojimui pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, kur įvedamas anti-sklerostino kiekis yra 210 mg.

5. Anti-sklerostino kiekis naudojimui pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur

(i) kiekis ir gydymo laikotarpis yra veiksmingi siekiant sumažinti stuburo ir (arba) nestuburinių lūžių riziką; ir (arba)

(ii) kiekis ir gydymo laikotarpis yra veiksmingi siekiant padidinti bendrą klubo KMT bent 3 %, palyginti su pradiniu gydymu, praėjus dvylikai mėnesių nuo pradinio anti-sklerostino antikūno įvedimo.

6. Anti-sklerostino antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur antisklerostino antikūnas yra imunoglobulinas, apimantis sunkias ir lengvas grandines.

7. Anti-sklerostino antikūnas naudojimui pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų, kur anti-sklerostino antikūnas yra igG antikūnas.

8. Anti-sklerostino antikūnas naudojimui pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur anti-sklerostino antikūnas

(i) demonstruoja prijungimo gimininguma sklerostinui, kurio SEQ ID Nr. 1 yra mažesnis arba lygus 1 x 10-7 M;

(ii) geba neutralizuoti žmogaus sklerostiną MC3T3 ląstelių mineralizacijos tyrime, kai sklerostino jungimosi vietų skaičius vienoje duobutėje yra mažesnis 6 kartus, palyginti su sklerostino molių skaičiumi duobutėje;

(iii) jo IC50 yra 100 nM arba mažesnis, 50 nM arba mažesnis, arba 25 nM ar mažesnis, kad neutralizuotų žmogaus sklerostiną ląstelių pagrindu atliktame tyrime, tokiame kaip kaulų specifinis šarminės fosfatazės tyrimas;

(iv) jo IC50 yra 100 nM arba mažesnis, kad neutralizuotų žmogaus sklerostiną ląstelių pagrindu atliktame Wnt signalų perdavimo tyrime HEK293 ląstelių linijose;

(v) jo IC50 yra 500 nM arba mažesnis žmogaus sklerostino neutralizavimui atliekant BMP2 sukeltą mineralizacijos bandymą MC3T3 ląstelėse;

(vi) jungiasi prie sklerostino polipeptido, apimančio aminorūgščių seką, pateiktą SEQ ID Nr. 1, kur minėtas anti-sklerostino antikūnas jungiasi prie SEQ ID Nr. 6 sekos; arba

(vii) kryžminiu būdu blokuoja bent vieno iš antikūnų Ab-A, Ab-B, Ab-1, Ab-4, Ab-5, Ab-6, Ab-7, Ab-8, Ab-9, Ab-10, Ab-12, Ab-19, Ab-20, Ab-23 ir Ab-24 surišimą prie sklerostino ir (arba) kryžminiu būdu blokuojamas bent vieno iš antikūnų Ab-A, Ab-B, Ab-1, Ab-4, Ab-5, Ab-6, Ab-7, Ab-8, Ab-9, Ab-10, Ab-12, Ab-19, Ab-20, Ab-23 ir Ab-24 surišimas prie sklerostino.

9. Anti-sklerostino antikūnas naudojimui pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur anti-sklerostino antikūnas

(i) apima sunkiąsias grandines, apimančias SEQ ID Nr. 378 ir lengvąsias grandines, apimančias SEQ ID Nr. 376; arba

(ii) turi sunkiąsias grandines SEQ ID Nr. 145 arba SEQ ID Nr. 392 ir lengvąsias grandines SEQ ID Nr. 141.

10. Anti-sklerostino antikūnas naudojimui pagal bet kurį vieną iš 1–9 punktų, kur anti-sklerostino antikūnas yra

(i) monokloninis antikūnas; ir (arba)

(ii) žmogui pritaikytas antikūnas arba chimerinis antikūnas.

11. Anti-sklerostino antikūnas naudojimui pagal bent vieną iš 1–10 punktų, kur žmogui įvedamas kaulų rezorbciją slopinantis preparatas po gydymo laikotarpio, pasirinktinai 12 mėnesių gydymo periodo.

12. Anti-sklerostino antikūnas naudojimui pagal 11 punktą, kur kaulų rezorbciją slopinantis preparatas yra:

(i) bisfosfonatas;

(ii) RANKL inhibitorius;

(iii) RANKL inhibitorius, kur RANKL inhibitorius yra anti-RANKL antikūnas; arba

(iv) RANKL inhibitorius, kur RANKL inhibitorius yra anti-RANKL antikūnas denozumabas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
(11) **2970464**
(13) T
(96) 14709691.1
(96) 2014-03-13

(97) 2016-01-20
(97) 2020-05-06
(86) PCT/EP2014/054967
(86) 2014-03-13
(87) WO 2014/140180
(87) 2014-09-18
(30) 201361789325 P, 2013-03-15, US
(72) HAMBLIN, Paul Andrew, GB
LEWIS, Alan Peter, GB
WEBB, Thomas Matthew, GB
(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Anti-LAG-3 surišantys baltymai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 6.

(57) 1. Humanizuotas antikūnas ar jo fragmentas, kuris gali surišti limfocitų aktyvinimo geną 3 (LAG-3), ir kuris apima a) kintamą lengvąją grandinę (VL) iš sekos SEQ ID Nr. 4, ir b) kintamą sunkiąją grandinę (VH) iš sekos SEQ ID Nr. 9.

2. Humanizuotas antikūnas ar jo fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas ar jo fragmentas gali surišti LAG-3, kurį ekspresuoja aktyvintos T ląstelės.

3. Humanizuotas antikūnas ar jo fragmentas pagal 1 ar 2 punktą, kur antikūnas ar jo fragmentas gali sumažinti LAG-3+ aktyvintų žmogaus T ląstelių kiekį.

4. Humanizuotas antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punkto, kur humanizuotas antikūnas apima žmogaus IgG1 pastoviąją sritį.

5. Humanizuotas antikūnas pagal 4 punktą, kuris apima a) lengvosios grandinės seką, kuri yra bent 97 % identiška sekai SEQ ID Nr. 5, ir b) sunkiosios grandinės seką, kuri yra bent 97 % identiška sekai SEQ ID Nr. 10.

6. Humanizuotas antikūnas pagal 5 punktą, kuris apima lengvosios grandinės seką SEQ ID Nr. 5, ir b) sunkiosios grandinės seką SEQ ID Nr. 10.

7. Humanizuotas antikūnas pagal bet kurį iš 4-6 punkto, kuris yra nefukozilintas.

8. Humanizuotas antikūnas pagal 1 punktą, kur humanizuotas antikūnas neapima fukozės pagrindinėje angliavandenio struktūroje prijungtos prie Asn297.

9. Izoliuota nukleorūgšties molekulė, kuri a) koduoja humanizuotą antikūną ar jo fragmentą pagal bet kurį iš 1-8 punkto, arba b) apima SEQ ID Nr. 61, koduojančią lengvosios grandinės seką ir SEQ ID Nr. 66, koduojančią sunkiosios grandinės seką.

10. Raiškos vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 9 punktą.

11. Ląstelė – šeimininkė, apimanti raiškos vektorių pagal 10 punktą.

12. Ląstelė – šeimininkė pagal 11 punktą, kur FUT8 genas, koduojantis alfa-1,6-fukoziltransferazę, buvo inaktyvuotas ląstelėje – šeimininkėje.

13. Humanizuotas antikūnas ar jo fragmentas pagal bet kurį iš 1-8 punkto, kaip pagamintas ląstelės – šeimininkės pagal 11 ar 12 punktą.

14. Humanizuoto antikūno ar jo fragmento pagal bet kurį iš 1-8 punkto gamybos būdas, apimantis a) ląstelės – šeimininkės pagal 11 punktą kultivavimą, esant tokioms sąlygoms, kurios yra tinkamos ekspresuoti humanizuotą antikūną ar jo fragmentą, ir b) humanizuoto antikūno ar jo fragmento išskyrimą.

15. Humanizuoto antikūno pagal 7 ar 8 punktą gamybos būdas, apimantis a) ląstelės – šeimininkės pagal 12 punktą kultivavimą, esant tokioms sąlygoms, kurios yra tinkamos ekspresuoti humanizuotą antikūną, kur FUT8 genas, koduojantis alfa-1,6-fukoziltransferazę buvo inaktyvuotas rekombinantinėje ląstelėje – šeimininkėje, ir b) humanizuoto antikūno išskyrimą.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti a) humanizuotą antikūną ar jo fragmentą pagal bet kurį iš 1-8 punkto ir b) farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

17. Humanizuotas antikūnas ar jo fragmentas, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-8 punkto, skirtas naudoti gydymui.

18. Humanizuotas antikūnas ar jo fragmentas, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-8 punkto, skirtas naudoti gydant autoimuninę ligą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš psoriazės, Krono ligos, reumatoidinio artrito, pirminės bilijinės kepenų cirozės, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), Sjogreno sindromo, išsėtinės sklerozės, opinio kolito ir autoimuninio hepatito; infekcinės ligos, alerginės ligos ar vėžio.

19. Humanizuotas antikūnas ar jo fragmentas, skirtas naudoti pagal 18 punktą, kur liga yra opinis kolitas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3221357**

(13) T

(96) 15797972.5

(96) 2015-11-17

(97) 2017-09-27

(97) 2020-06-03

(86) PCT/EP2015/076745

(86) 2015-11-17

(87) WO 2016/079081

(87) 2016-05-26

(30) 14194097, 2014-11-20, EP

(72) KLEIN, Christian, CH
MOESSNER, Ekkehard, CH
HOSSE, Ralf, CH
BRUENKER, Peter, CH
UMANA, Pablo, CH
JAEGER, Christiane, CH

(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH

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

(54) Bendros lengvosios grandinės ir naudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 8.

(57) 1. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė, apimanti pirmąją ir antrąją antigeną surišančią dalį, kur pirmoji antigeną surišanti dalis apima pirmąją lengvąją grandinę, ir kur pirmoji antigeną surišanti dalis gali specifiškai jungtis prie aktyvinančio T ląstelės antigeno, kur aktyvinantis T ląstelės antigenas yra CD3, kur antroji antigeną surišanti dalis apima antrąją lengvąją grandinę ir kur antroji antigeną surišanti dalis gali specifiškai rištis prie tikslinės ląstelės antigeno, kur tikslinės ląstelės antigenas yra folato receptorius 1 (FolR1), kur pirmosios ir antrosios lengvųjų grandinių aminorūgščių sekos yra identiškos, kur pirmoji ir antroji lengvosios grandinės apima lengvosios grandinės komplementarumą lemiančias sritis (CDR), pažymėtas SEQ ID Nr. 32, SEQ ID Nr. 33 ir SEQ ID Nr. 34, kur pirmoji antigeną surišanti dalis yra Fab, ir antroji antigeną surišanti dalis yra Fab.

2. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 1 punktą, dar apimanti trečiąją antigeną surišančią dalį, galinčią specifiškai jungtis prie tikslinės ląstelės antigeno.

3. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 1 punktą, dar apimanti Fc domeną, sudarytą iš pirmojo ir antrojo subvienetų, galinčių sudaryti stabilią sąsają.

4. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur pirmoji ir antroji lengvosios grandinės apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 31.

5. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 4 punktą, kur pirmoji ir antroji lengvosios grandinės apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 35.

6. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur minėta antigeną surišanti dalis, galinti specifiškai rištis prie aktyvinančio T ląstelės antigeno, apima sunkiąją grandinę, apimančią sunkiosios grandinės CDR, pažymėtas SEQ ID Nr. 37, SEQ ID Nr. 38 ir SEQ ID Nr. 39.

7. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 2 punktą, kur tiek pirmoji, tiek antroji, tiek trečioji antigeną surišančios dalys yra Fab molekulės, apimančios identišką VLCL lengvąją grandinę.

8. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 2 arba 7 punktą, kur tiek pirmoji, tiek antroji, tiek trečioji antigeną surišančios dalys yra Fab molekulės, apimančios lengvosios grandinės CDR, pažymėtas SEQ ID Nr. 32, SEQ ID Nr. 33 ir SEQ ID Nr. 34.

9. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 2 arba 7 punktą, kur tiek pirmoji, tiek antroji, tiek trečioji antigeną surišančios dalys yra Fab molekulės, apimančios lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 31.

10. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 2 arba 7–9 punktų, kur tiek pirmoji, tiek trečioji antigeną surišančios dalys ties Fab sunkiosios grandinės C galu susilieja su vieno iš Fc domeno subvienetų N galu, o antroji antigeną surišanti dalis ties Fab sunkiosios grandinės C galu susilieja su pirmosios antigeną surišančios dalies Fab sunkiosios grandinės N galu.

11. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 3–10 punktų, kur Fc domenas yra IgG, o konkrečiai IgG_1 arba IgG_4, Fc domenas.

12. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 3–10 punktų, kur Fc domenas yra žmogaus Fc domenas.

13. Izoliuotas polinukleotidas, koduojantis T ląstelę aktyvinančią bispecifinę antigeną surišančią molekulę pagal bet kurį iš 1–12 punktų.

14. Vektorius, ypač raiškos vektorius, apimantis izoliuotą polinukleotidą pagal 13 punktą.

15. Ląstelė šeimininkė, apimanti izoliuotą polinukleotidą pagal 13 punktą arba vektorių pagal 14 punktą.

16. T ląstelę aktyvinančios bispecifinės antigeną surišančios molekulės pagal bet kurį iš 1–12 punktų gavimo būdas, apimantis šiuos etapus: a) ląstelės šeimininkės pagal 15 punktą auginimas, esant sąlygoms, tinkamoms ekspresuoti T ląstelę aktyvinančią bispecifinę antigeną surišančią molekulę, ir b) T ląstelę aktyvinančios bispecifinės antigeną surišančios molekulės išskyrimas.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti T ląstelę aktyvinančią bispecifinę antigeną surišančią molekulę pagal bet kurį iš 1–12 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

18. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1–12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, skirta naudoti kaip vaistas.

19. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1–12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, skirta naudoti gydant vėžį.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/46*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(11) **2729499**
(13) T
(96) 12748555.5
(96) 2012-07-06
(97) 2014-05-14
(97) 2020-04-29
(86) PCT/IB2012/053482
(86) 2012-07-06
(87) WO 2013/005194
(87) 2013-01-10
(30) 11305872, 2011-07-07, EP
(72) KADOUCHE, Jean, FR
MACH, Jean-Pierre, CH
MICHIELIN, Olivier, CH
ZOETE, Vincent, CH
IWASZKIEWICZ, Justyna, CH
CERUTTI, Martine, FR
CHOBLET, Sylvie, FR
GOLAY, Josée, IT
(73) Centre National de la Recherche Scientifique, 75016 Paris, FR
Université de Lausanne, 1015 Lausanne, CH
Azienda socio-sanitaria territoriale Papa Giovanni XXIII, 24127 Bergamo, IT
Kadouche, Jean, 75013 Paris, FR
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Multispecifiniai mutuoti antikūno Fab fragmentai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 10.

(57) 1. Multispecifinis antigenus surišantis fragmentas, apimantis bent du šiuos skirtingus Fab fragmentus:
- laukinio tipo Fab fragmentą, susidedantį iš imunoglobulino laukinio tipo CH1 ir CL domenų, ir antikūno, atpažįstančio dominantį epitopą VH ir VL domenų; ir
- mutuotą Fab fragmentą, susidedantį iš:
• antikūno, atpažįstančio dominantį epitopą, VH ir VL domenų;
• IgG izotipo CH1 domeno, kuris yra išvestas iš žmogaus imunoglobulino CH1 domeno, minėto CH1 domeno treonino liekaną 192 padėtyje pakeitus glutamo rūgšties liekana,
kur sekos pozicijų numeriai nurodo Kabat numeraciją; ir
• kapa tipo CL domeno, kuris yra išvestas iš žmogaus imunoglobulino CL domeno, minėto CL domeno asparagino liekaną 137 padėtyje pakeitus lizino liekana ir minėto CL domeno serino liekaną 114 padėtyje pakeitus alanino liekana, kur sekos pozicijų numeriai nurodo Kabat numeraciją;
kur kiekvienas Fab fragmentas atpažįsta skirtingą dominantį epitopą, ir minėti Fab fragmentai yra tandemiškai išdėstyti bet kokia tvarka, kur pirmojo Fab fragmento CH1 domeno C galas yra sujungtas su sekančio Fab fragmento VH domeno N galu per polipeptido tiltelį.

2. Multispecifinis antigenus surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur polipeptido tiltelio ilgis yra mažiausiai 20 aminorūgščių.

3. Multispecifinis antigenus surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur polipeptido tiltelis apima visą arba dalį šarnyro srities sekos vieno arba daugiau imunoglobulinų, parinktų iš IgA, IgG ir IgD.

4. Multispecifinis antigenus surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur polipeptido tiltelis turi tokią seką:
EPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSTPPTPSPSGG

5. Multispecifinis antikūnas, turintis dvi identiškas antigeną surišančias atšakas, kurių kiekviena susideda iš multispecifinio antigenus surišančio fragmento pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

6. Multispecifinis antikūnas pagal 5 punktą, kuris turi į imunoglobuliną panašią struktūrą, apimančią:

- dvi identiškas antigeną surišančias atšakas, kurių kiekviena susideda iš multispecifinio antigenus surišančio fragmento pagal bet kurį iš 1-4 punktų;
- imunoglobulino dimerizuotus CH2 ir CH3 domenus;
- IgA, IgG arba IgD šarnyro sritį, sujungiančią antigenus surišančių atšakų CH1 domenų C galus su CH2 domenų N galais.

7. Ląstelė šeimininkė, transformuota:

- polinukleotidu, koduojančiu multispecifinius antigenus surišančio fragmento pagal bet kurį iš 1-4 punktų sunkiąją grandinę arba multispecifinį antikūną pagal bet kurį iš 5 arba 6 punktų, kur minėta sunkioji grandinė apima pirmąją VH/CH1 sritį ir antrąją VH/CH1 sritį; ir
- bent dviem polinukleotidais, koduojančiais dvi skirtingas lengvąsias grandines:
• pirmąją lengvąją grandinę, kuri specifiškai poruojasi su minėtos sunkiosios grandinės pirmąja VH/CH1 sritimi;
• antrąją lengvąją grandinę, kuri specifiškai poruojasi su minėtos sunkiosios grandinės antrąja VH/CH1 sritimi; ir

bent viena iš minėtų lengvųjų grandinių yra mutuoto Fab fragmento lengvoji grandinė, kaip apibrėžta 1 punkte.

8. Ląstelė šeimininkė pagal 7 punktą, kuri yra papildomai transformuota trečiuoju polinukleotidu, koduojančiu trečiąją lengvąją grandinę, kuri skiriasi nuo pirmosios ir antrosios lengvųjų grandinių, ir kuri poruojasi specifiškai su minėtos sunkiosios grandinės trečiąja VH/CH1 sritimi.

9. Multispecifinio antigenus surišančio fragmento pagal bet kurį iš 1-4 punktų, arba multispecifinio antikūno pagal bet kurį iš 5 arba 6 punkto, gamybos būdas, kur minėtas būdas apima ląstelės šeimininkės pagal 7 arba 8 punktą kultivavimą ir minėto antigenus surišančio fragmento arba antikūno išgavimą iš minėtos kultūros.

10. Multispecifinis antigenus surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba multispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 5 arba 6 punkto, skirtas panaudoti kaip vaistas.

---

(51) Int.Cl. ***C08J 9/16*** (2006.01)
C08K 3/34 (2006.01)
C04B 28/00 (2006.01)
C08J 9/228 (2006.01)
C04B 111/28 (2006.01)
C04B 103/63 (2006.01)
(11) **3475241**
(13) T
(96) 17749143.8
(96) 2017-07-20
(97) 2019-05-01
(97) 2020-05-13
(86) PCT/EP2017/068390
(86) 2017-07-20
(87) WO 2018/015502
(87) 2018-01-25
(30) 16461541, 2016-07-20, EP
(72) KONDRATOWICZ, Filip Lukasz, PL
UTRATA, Kamil, PL
(73) Synthos Dwory 7 spolka z ograniczona odpowiedzialnoscia spolka jawna, 32-600 Oswiecim, PL
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Geopolimero priedo panaudojimas derinyje su nebromintu antipirenu polimero putose
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Panaudojimas
i) vieno arba daugiau geopolimero priedų, parinktų iš:
a) geopolimero;
b) geopolimero derinio su aterminiu priedu; ir
c) geopolimero kompozito, gauto iš geopolimero ir apimančio aterminį priedą,

ir

ii) vieno arba daugiau nebromintų antipirenų, parinktų iš:

a) fosforo pagrindu pagamintų antipirenų,

b) azoto pagrindu pagamintų antipirenų, ir

c) fosforo / azoto pagrindu pagamintų antipirenų,

skirtas kompozicijos, apimančios vinilo aromatinį polimerą, savaiminio gesinimo savybėms pagerinti.

2. Panaudoimas pagal 1 punktą, kur kompozicija yra išsiplečiančio vinilo aromatinio polimero granuliatas, arba iš jo pagamintas išplėstas putų produktas, kurio kompoziciją apima:

- vinilo aromatinį polimerą, pagamintą iš stireno monomero su pasirinkto vieno arba daugiau vinilo komonomerų pridėjimu, ir

- 0,01- 50 masės procentų polimero masės, įskaitant kietus ir, jei tokių yra, skystus priedus, bet išskyrus propelentą, iš miltelių pavidalo geopolimero kompozito, kurio dalelių dydis yra ribose nuo 0,01 µm iki 200 µm pagal ISO 13320-1, ir BET paviršius yra ribose nuo 0,01 iki 10 000 m^2/g pagal ISO 9277:2010.

3. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija neapima polimerinio brominto antipireno, geriau kur kompozicija neapima brominto antipireno, ypač kur kompozicija neapima hologeninto antipireno.

4. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur aterminis priedas yra vienas arba daugiau, parinktas (-i) iš grupės, susidedančios iš:

(1) anglies pagrindu pagamintų aterminių priedų,

(2) metalo aterminių priedų,

(3) metalo oksido aterminių priedų, ir

(4) metalo sulfido aterminių priedų.

5. Panaudojimas pagal 4 punktą, kur anglies pagrindu pagamintas aterminis priedas (1) yra parinktas iš suodžių, kokso, grafitizuotų suodžių, grafito, grafito oksidų, antracito, grafeno ir grafeno oksido.

6. Panaudojimas pagal 4 punktą arba 5 punktą, kur metalo aterminis priedas (2) yra parinktas iš vario, bismuto, nikelio, geležies, volframo, sidabro, kadmio, kobalto, alavo, cinko.

7. Panaudojimas bet kurį iš 4-6 punktų, kur metalo oksido aterminis priedas (3) yra parinktas iš periodinės lentelės grupių IIIB, IV-VIIIA ir I-VB metalų oksidų.

8. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur fosforo pagrindu pagamintas antipirenas a) yra parinktas iš raudonojo fosforo, organinių ir neorganinių fosfatų, fosfonatų, fosfinatų, ir fosforamidatų, geriau, kai

- organinis fosfatas yra parinktas iš trifenilfosfato (TPP), rezorcinolio bis(difenilfosfato) (RDP), bisfenolio A bis(difenilfosfato) (BADP), tricresilfosfato (TCP) ir rezorcinolio bis(2,6-diksilenilfosfato) (RDX),

- fosfinatas yra parinktas iš aliuminio fosfinatų, kalcio fosfinatų ir cinko fosfinatų, ir

- fosforamidatas yra 9,10-dihidro-9-oksa-10-fosfafenanteno-10-oksidas (DOPO).

9. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur azoto pagrindu pagamintas antipirenas b) yra parinktas iš blokuoto amino stabilizatoriaus, amonio oktamolibdato, melamino oktamolibdato, benzoguanamino, tris(hidroksietilo) izocianurato, alantoiso, glikolurilio, melamino, melamino cianurato, diciandiamido, guanidino, karbodiimidų, melamino kondensacijos produktų ir jų darinių.

10. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur fosforo / azoto pagrindu pagamintas antipirenas c) yra parinktas iš melamino fosfato, melamino pirofosfato, melamino polifosfato, amonio polifosfato ir etileno diamino fosfato.

11. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nebromintas antipirenas yra nehalogenintas antipirenas.

12. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur geopolimeras arba jo kompozitas yra modifikuoti vienu ar daugiau vandenyje tirpių junginių,

geriau, kur vandenyje tirpus junginys yra parinktas iš fosforo junginių, azoto junginių, vario junginių, sidabro junginių, cinko junginių, alavo junginių, ir magnio junginių, geriau, kur modifikacija yra su fosforo junginiu,

ypač kur modifikacija yra su fosforo junginiu, parinktu iš fosforo rūgšties ir amonio polifosfato.

13. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur geopolimero arba geopolimero kompozito vidutinis dalelių dydis (D50) yra ribose nuo 0,1 iki 10 µm.

14. Išsiplečiančio polimero granuliato gavimo būdas ekstruzijos arba suspensijos būdu, kur būdas apima:
i) vieno arba daugiau geopolimero priedų, parinktų iš:
a) geopolimero,
b) geopolimero ir aterminio priedo derinio; ir
c) geopolimero kompozito, gauto iš geopolimero ir turinčio aterminį priedą, ir
ii) vieno arba daugiau nebromintų antipirenų, parinktų iš:
a) fosforo pagrindu pagamintų antipirenų,
b) azoto pagrindu pagamintų antipirenų, ir
c) fosforo / azoto pagrindu pagamintų antipirenų;
pridėjimą į polimerą, kur polimeras yra vinilo aromatinis polimeras.

15. Kompozicija, apimanti vieną ar daugiau polimerų, kur kompozicija papildomai apima:
i) vieną ar daugiau geopolimero priedų, parinktų iš:
a) geopolimero,
b) geopolimero ir aterminio priedo derinio; ir
c) geopolimero kompozito, gauto iš geopolimero ir apimančio aterminį priedą,
ir
ii) vieną arba daugiau nebromintų antipirenų, parinktų iš:
a) fosforo pagrindu pagamintų antipirenų,
b) azoto pagrindu paganintų antipirenų, ir
c) fosforo / azoto; pagrindu pagamintų antipirenų,
kur kompozicija yra išsiplečiančio granuliato pavidalo, kurioje polimeras yra vinilo aromatinis polimeras, kur granuliatas papildomai apima vieną arba daugiau propelentų.

16. Kompozicija, apimanti vieną ar daugiau polimerų, kur kompozicija papildomai apima:
i) vieną ar daugiau geopolimerų priedų, parinktų iš:
a) geopolimero
b) geopolimero ir aterminio priedo derinio;
c) geopolimero kompozito, gauto iš geopolimero ir turinčio atermaninį priedą,
ir
ii) vieną arba daugiau nebromintų antipirenų, parinktų iš:
a) fosforo pagrindu pagamintų antipirenų,
b) azoto pagrindu pagamintų antipirenų, ir
c) fosforo / azoto pagrindu pagamintų antipirenų,
kur kompozicija yra išsiplečiančio vinilo polimero putų pavidalo, ir vinilo polimeras yra vinilo aromatinis polimeras,
- putų tankis yra nuo 8 iki 30 kg/m^3, ir
- šilumos laidumas, išmatuotas pagal ISO 8301, yra nuo 25 iki 35 mW/K m.

17. Išplėsto vinilo polimero putos pagal 16 punktą, gaunamos išsiplečiant granuliatui pagal 15 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C09C 1/36*** (2006.01)
C09C 1/40 (2006.01)
C09C 3/10 (2006.01)
C09C 1/02 (2006.01)
C09C 1/30 (2006.01)
C08K 7/22 (2006.01)
C09D 5/02 (2006.01)
C09D 7/62 (2018.01)
C09D 7/40 (2018.01)

(11) **3080208**
(13) T
(96) 14821565.0
(96) 2014-12-15
(97) 2016-10-19
(97) 2020-07-01
(86) PCT/EP2014/077837
(86) 2014-12-15
(87) WO 2015/086858
(87) 2015-06-18
(30) 102013020575, 2013-12-13, DE
(72) HÖRSTING, Ingo, DE
(73) Brillux GmbH & Co. KG, 48163 Münster, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dangos kompozicijos sudedamoji dalis

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tuščiavidurė dalelė, apimanti išorinį apvalkalą (6), suformuojantį tuščiavidurę ertmę ir vidinė medžiaga (4), bent iš dalies padengta išoriniu apvalkalu (6), kur išorinio apvalkalo (6) lūžio rodiklis yra nuo 1,3 iki 2,5, ir vidinės medžiagos (4) lūžio rodiklis yra nuo 1,4 iki 3,2, ir kur vidinė medžiaga (4) iš dalies užpildo tuščiavidurę ertmę, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad išorinio apvalkalo (6) sudėtyje yra polimerinė medžiaga, ir vidinė medžiaga (4) yra parinkta iš grupės, susidedančios iš kreidos, talko, dolomito, aliuminio hidroksido, hidrargilito, kalcio karbonato, kalcito, bario sulfato, žėručio, kvarco, volastonito, kaolino, diatomito žemės, perlito, lauko špato, kvarco zolio, silikato rūgšties ir bazalto bei jų mišinių.

2. Tuščiavidurė dalelė pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad vidinė medžiaga (4) iš esmės yra visiškai uždengta išoriniu apvalkalu (6); ir (arba) kur polimerinė medžiaga buvo gauta atliekant polimerizacijos reakciją.

3. Tuščiavidurė dalelė pagal vieną iš 1 ar 2 punkto, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad polimerinė medžiaga buvo gauta atliekant polimerizacijos reakciją bent iš dalies nesočiojo monomero sistemos.

4. Tuščiavidurė dalelė pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad vidinė medžiaga (4) yra parinkta iš grupės, susidedančios iš kalcio karbonato, talko, dolomito, kaolino ir bario sulfato bei jų mišinių.

5. Tuščiavidurė dalelė pagal vieną iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad tuščiavidurėje ertmėje yra dujos (3) ir (arba) skystis (2), atskirai nuo vidinės medžiagos (4); ir (arba)
tuo, kad tuščiavidurėje ertmėje yra nuo 0,01 iki 60 tūrio %, ypač nuo 2 iki 30 tūrio %, pagal tuščiavidurės ertmės tūrį, dujų (3) ir (arba) skysčio (2).

6. Tuščiavidurė dalelė pagal 5 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad dujos (3) yra oras; ir (arba) tuo, kad skystis (2) yra vanduo; ir (arba) tirpiklis, ypač parinktas iš grupės, susidedančios iš teksanolio, etanolio, izopropanolio, izobutanolio, metoksipropanolio, butilo glikolio, butilo diglikolio, propileno glikolio, izoparafino ir naftos distiliato.

7. Tuščiavidurė dalelė pagal vieną iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad tuščiavidurė dalelė turi rutulio, rutulio pavidalo ar briaunainio tipo formą; ir (arba)
tuo, kad tuščiavidurių dalelių vidutinis skersmuo yra nuo 0,1 iki 10 mikrometrų, ypač nuo 0,1 iki 5 mikrometrų arba nuo 0,2 iki 2 mikrometrų.

8. Tuščiavidurė dalelė pagal vieną iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad tuščiavidurėje ertmėje yra viena ar daugiau vidinės medžiagos (4) dalelių.

9. Tuščiavidurė dalelė pagal 8 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad tuščiavidurėje erdvėje yra porėtas vidinės medžiagos (4) dalelių konglomeratas; ir (arba)
tuo, kad vidinės medžiagos (4) dalelės vidutinis skersmuo yra nuo 0,05 iki 1 mikrometro, ypač nuo 0,1 iki 0,5 mikrometro.

10. Tuščiavidurės dalelės pagal vieną iš ankstesnių punktų gamybos būdas, c h a r a k t e r i z u o j a m a s šiais proceso etapais:

a. dispergavimas skystoje terpėje medžiagos, kurios lūžio rodiklis yra nuo 1,4 iki 3,2 ir

b. polimerizacijos reakcijos atlikimas, esant suspensijai iš a. etapo, tam, kad bent iš dalies padengti medžiagą,

c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad medžiaga iš a. etapo yra parinkta iš grupės, susidedančios iš kreidos, talko, dolomito, aliuminio hidroksido, hidrargilito, kalcio karbonato, kalcito, bario sulfato, žėručio, kvarco, volastonito, kaolino, diatomito žemės, perlito, lauko špato, kvarco zolio, silikato rūgšties ir bazalto bei jų mišinių, kur procesas apima bazės, kaip brinkimą skatinančio agento, pridėjimą, ir kur dengianti medžiaga yra gaunama polimerizacijos reakcijos dėka bent iš dalies arba visiškai nesočiojo monomero sistemos.

11. Būdas pagal 10 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad išorinio apvalkalo (6) medžiaga buvo gauta polimerizuojant bent iš dalies neprisotinto monomero sistemą.

12. Dangos agentas, kurio sudėtyje yra, atsižvelgiant į bendrą dangos agento kiekį,

- nuo 0,5 iki 30 masės % tuščiavidurių dalelių pagal vieną iš 1 – 9 punkto,
- nuo 0,5 iki 40 masės % bent vieno plėvelę sudarančio polimero,
- nuo 0 iki 70 masės % bent vieno neorganinio užpildo ir (arba) pigmento,
- nuo 0 iki 10 masės % priedo, parinkto iš grupės, susidedančios iš tirštinančių agentų, drėkinamųjų agentų, disperguojančių agentų, putojimą mažinančių agentų, neutralizuojančių agentų, substratą drėkinančių agentų, paviršiaus aktyviųjų medžiagų, išlyginimo agentų ir apsaugos nuo įbrėžimų agentų arba jų mišinių,
- likusi dalis yra vanduo ir (arba) tirpiklis.

13. Dangos agentas pagal 12 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad pastarojo sudėtyje, remiantis bendru dangos agento kiekiu, yra nuo 1 iki 20 masės %, ypač nuo 2 iki 12 masės % arba nuo 3 iki 8 masės % tuščiavidurių dalelių.; ir (arba)

tuo, kad pastarojo sudėtyje, remiantis bendru dangos agento kiekiu, yra nuo 1 iki 25 masės %, ypač nuo 2 iki 15 masės % arba nuo 3 iki 10 masės % plėvelę sudarančių polimerų; ir (arba)

tuo, kad pastarojo sudėtyje, remiantis bendru dangos agento kiekiu, yra nuo 5 iki 60 masės %, ypač nuo 10 iki 50 masės % arba nuo 15 iki 40 masės % užpildo; ir (arba)

tuo, kad pastarojo sudėtyje, remiantis bendru dangos agento kiekiu, yra nuo 0,5 iki 25 masės %, ypač nuo 0,5 iki 15 masės % pigmento.

14. Dangos agentas pagal vieną iš 12 ar 13 punkto, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad dangos agentas yra dangos medžiaga, ypač vandeniniai dispersiniai dažai, lakas arba tinkas.

15. Tuščiavidurės dalelės pagal vieną iš 1 – 9 punkto naudojimas dengimo agento gamybai.

16. Iš anksto paruoštas mišinys dengimo agentui, kurio sudėtyje yra tuščiavidurės dalelės pagal vieną iš 1 – 9 punkto.

---

(51) Int.Cl. ***C12M 3/00*** (2006.01)
C12N 7/00 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)
C12N 5/0783 (2010.01)
C12N 15/87 (2006.01)

(11) **3215601**

(13) T

(96) 15802231.9

(96) 2015-11-04

(97) 2017-09-13

(97) 2020-05-27

(86) PCT/US2015/059030

(86) 2015-11-04

(87) WO 2016/073602

(87) 2016-05-12

(30) 201462075801 P, 2014-11-05, US
201562129023 P, 2015-03-05, US
(72) CRISMAN, Ryan, L., US
RAMSBORG, Chris, US
WOOD, Travis, US
(73) Juno Therapeutics, Inc., Seattle, WA 98109, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Transdukcijos ir ląstelės apdorojimo būdai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Transdukcijos būdas, apimantis inkubavimą, centrifugavimo kameros vidinėje ertmėje, įvedimą kompozicijos, apimančios ląsteles ir virusines daleles, kurių sudėtyje yra rekombinantinis virusinis vektorius, kur:

centrifugavimo kamera apima:

galinę sienelę, iš esmės kietą šoninę sienelę, besitęsiančią nuo minėtos galinės sienelės, ir mažiausiai vieną angą, kur mažiausiai dalis minėtos šoninės sienelės apsupa minėtą vidinę ertmę, ir minėtą mažiausiai vieną angą, galinčią leisti skysčiui patekti į minėtą vidinę ertmę, ir skysčio pašalinimą iš minėtoe ertmės; ir

judantį elementą, galintį judėti kameros viduje tam, kad būtų galima keisti vidinės ertmės vidinį tūrį, kurio dėka vidinė ertmė yra kintamo tūrio ertmė, apribota minėta galine sienele, minėta iš esmės kieta šonine sienele ir minėtu judančiu elementu;

centrifugavimo kamerą gali suktis aplink sukimosi ašį, ir gali suktis aplink minėtą sukimosi ašį bent dalį inkubacijos laiko; ir

būdas sukuria išeinančią kompoziciją, apimančią daugybę ląstelių, transdukuotų virusiniu vektoriumi.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas sukimasis apima sukimąsi, esant santykinei išcentrinei jėgai ertmės šoninės sienelės vidiniame paviršiuje ir (arba) ląstelių paviršiaus sluoksnyje, kuris yra mažiausiai arba maždaug 600 g, 1000 g arba 1600 g.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur:

minėtos įvedamos kompozicijos vidutinis skysčio tūris, esantis minėtoje ertmėje minėtos inkubacijos metu, yra ne didesnis kaip apytikriai 5 mililitrai (ml) kvadratiniam coliui (6,4516 kvadratinio cm) ertmės vidinio paviršiaus ploto minėtos inkubacijos metu;

minėtos įvedamos kompozicijos didžiausias skysčio tūris, esantis minėtoje ertmėje, bet kuriuo konkrečiu inkubacijos metu, yra ne didesnis kaip apytikriai 5 ml vienam kvadratiniam coliui (6,4516 kvadratinio cm) maksimalaus ertmės vidinio paviršiaus ploto;

minėtos įvedamos kompozicijos vidutinis skysčio tūris, esantis minėtoje ertmėje minėtos inkubacijos metu, yra ne didesnis kaip 2,5 mililitrai (ml) kvadratiniam coliui (6,4516 kvadratinio cm) ertmės vidinio paviršiaus ploto minėtos inkubacijos metu; arba

minėtos įvedamos kompozicijos didžiausias skysčio tūris, esantis minėtoje ertmėje, bet kuriuo konkrečiu inkubacijos metu, yra ne didesnis kaip apie 2,5 ml vienam kvadratiniam coliui (6,4516 kvadratinio cm) maksimalaus ertmės vidinio paviršiaus ploto.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur:

minėtų ląstelių skaičius minėtoje įvedamoje kompozicijoje yra lygus arba apytiksliai lygus minėtų ląstelių skaičiui, pakankamam tam, kad susidarytų monosluoksnis ant minėtos ertmės paviršiaus minėtos centrifugavimo kameros sukimosi metu, esant jėgai lygiai arba apytiksliai lygiai 1000 g arba lygiai arba apytiksliai lygiai 2000 g ties vidiniu šoninės sienelės paviršiumi ir (arba) ties ląstelių sluoksnio paviršiumi; ir (arba)

minėtų ląstelių skaičius minėtoje įvedamoje kompozicijoje yra ne daugiau kaip 1,5 karto arba 2 kartus didesnis nei minėtų ląstelių skaičius, pakankamas tam, kad susidarytų monosluoksnis ant minėtos ertmės paviršiaus minėtos centrifugavimo kameros sukimosi metu, esant jėgai lygiai arba apytiksliai lygiai 1000 g arba lygiai arba apytiksliai lygiai 2000 g ties vidiniu šoninės sienelės paviršiumi ir (arba) ties ląstelių sluoksnio paviršiumi; ir (arba)

įvedama kompozicija ertmėje apima mažiausiai arba apytiksliai 1×10^6 minėtų ląstelių, 5×10^6 minėtų ląstelių, 1×10^7 minėtų ląstelių arba 1×10^8 minėtų ląstelių; ir (arba)

įvedama kompozicija apima mažiausiai arba apytiksliai 1 infekcinį viruso dalelių vienetą (IV) vienai iš minėtų ląstelių.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur:

minėtos įvedamos kompozicijos didžiausias skysčio tūris, esantis minėtoje ertmėje, bet kuriuo konkrečiu inkubacijos metu, yra ne didesnis negu 2 kartus, ne didesnis negu 10 kartų, arba ne didesnis negu 100 kartų viso minėtų ląstelių tūrio minėtoje ertmėje, arba įeinančios kompozicijos vidutinis tūris inkubacinio proceso metu yra ne daugiau kaip 2, 10 arba 100 kartų didesnis už visą ląstelių tūrį ertmėje; arba

įeinančios kompozicijos skysčio tūris yra ne didesnis kaip 20 ml, ne didesnis kaip 40 ml arba ne didesnis kaip 100 ml, arba ne didesnis kaip 200 ml.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur, bent dalį inkubacijos laiko kameroje arba kameros sukimosi laiko, įvedamos kompozicijos skysčio tūris užima tik dalį kameros vidinės ertmės tūrio, ertmės tūris minėto bent dalies sukimosi laiko metu arba minėto sukimosi metu papildomai apima dujas, minėtas dujas, paimtas į minėtą ertmę per minėtą mažiausiai vieną angą, prieš minėtą inkubaciją arba jos metu.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur dujų įleidimas į centrifugavimo kamerą paveikia judančiojo elemento judėjimą taip, kad padidėtų kameros vidinės ertmės tūris, tokiu būdu sumažinant visa minėtos įeinančios kompozicijos skysčio tūrį, esantį minėtoje ertmėje minėtos centrifugavimo kameros sukimosi metu, skaičiuojant ertmės vidinio paviršiaus kvadratiniam coliui (6,4516 kvadratinio cm), lyginant su tuo, kai kameroje nėra dujų.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur:

centrifugavimo kameros vidinės ertmės vidinis paviršiaus plotas yra lygus mažiausiai arba maždaug 1×10^9 μm^2 arba mažiausiai arba maždaug 1×10^{10} μm^2;

ląstelių skaičius įvedamoje kompozicijoje yra lygus mažiausiai 1×10^7 ląstelių, ir virusinių dalelių įvedamoje kompozicijoje yra maždaug arba mažiausiai 1 infekcinis vienetas (IV), skaičiuojant vienai iš minėtų ląstelių;

įvedama kompozicija apima skysčio tūrį, kuris yra mažesnis už didžiausią centrifugavimo kameros vidinės ertmės tūrį, ir vidinė ertmė apima dujas, kurių tūris neviršija likučio iki didžiausio centrifugavimo kameros vidinės ertmės tūrio.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur tolesnė inkubacijos dalis yra vykdoma centrifugavimo kameros išorėje ir (arba) be sukimosi, minėta tolesnė dalis atliekama po to, kai bent dalis atliekama kameroje ir (arba) su rotacija; ir pasirinktinai, kur inkubacija ir (arba) tolesnė inkubacijos dalis vykdoma laiko tarpą, kuris yra ne ilgesnis nei 24 valandos, įvedamos kompozicijos ląstelės nebuvo veikiamos aukštesnės kaip 30 °C temperatūros ilgiau kaip 24 valandas, ir (arba) inkubacija ir (arba) tolesnė inkubacijos dalis nevykdoma, esant stimuliuojančiam agentui.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur:

išeinanti kompozicija, turinti transdukuotas ląsteles, apima mažiausiai arba maždaug 1×10^7 ląstelių arba mažiausiai arba maždaug 5×10^7 ląstelių;

įvedamai kompozicijai, apimančiai virusą, kurio santykis yra maždaug 1 arba maždaug 2 IV kiekvienai ląstelei, minėtas metodas yra pajėgus gauti išeinančiąją kompoziciją, kurioje mažiausiai 10 %, mažiausiai 25 %, mažiausiai 30 %, mažiausiai 40 %, mažiausiai 50 % arba mažiausiai 75 % ląstelių minėtoje išeinančioje kompozicijoje, gautoje naudojant šį metodą, apima minėtą rekombinantinį virusinį vektorių ir (arba) ekspresuoja rekombinantinės nukleorūgšties produktą, esantį minėtame vektoriuje; arba

tarp visų minėtos išeinančios kompozicijos ląstelių, kuriose yra rekombinantinis virusinis vektorius arba į kurias virusinis vektorius yra integruotas, minėto rekombinantinio virusinio vektoriaus vidutinis kopijų skaičius yra ne didesnis kaip apytikriai 10, ne didesnis kaip apytikriai 5, ne didesnis kaip apytikriai 2,5 arba ne didesnis kaip apytikriai 1,5; arba tarp minėtos išeinančios kompozicijos ląstelių, vidutinis minėto vektoriaus kopijų skaičius yra ne didesnis kaip apytikriai 2, ne didesnis kaip apytikriai 1,5 arba ne didesnis kaip apytikriai 1.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur centrifugavimo kamera yra neatsiejama uždaros sistemos dalis, minėta uždara sistema, apima:

minėtą kamerą ir mažiausiai vieną vamzdelių liniją, funkcionaliai sujungtą su mažiausiai viena anga per mažiausiai vieną jungtį, tokiu būdu skysčiui ir dujoms leidžiama judėti tarp minėtos ertmės ir minėtos mažiausiai vienos vamzdelių linijos, esant mažiausiai vienai minėtos sistemos konfigūracijai; ir

pasirinktinai, kur:

minėta mažiausiai viena vamzdelių linija apima vamzdelių linijų sekas;

minėta mažiausiai viena jungtis apima daugybę jungčių; ir

minėta uždara sistema papildomai apima mažiausiai vieną talpyklą, funkcionaliai sujungtą su vamzdelių linijų sekomis, jungtį leidžiančią skysčiams ir (arba) dujoms judėti tarp minėtos mažiausiai vienos talpyklos ir minėtos mažiausiai vienos angos per vamzdelių linijų sekas, ir pasirinktinai, kur minėta mažiausiai viena talpykla apima mažiausiai viena įėjimo talpykla, apimančią minėtas virusinio vektoriaus daleles ir minėtas ląsteles, atliekų konteinerį, produkto konteinerį ir mažiausiai vieną skiediklio konteinerį, kiekvieną iš jų sujungtą su minėta ertme per minėtas vamzdelių linijų sekas ir minėtą mažiausiai vieną angą.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur minėtas būdas papildomai apima:

prieš minėtą inkubaciją ir (arba) jos metu, įleidimą minėtos įvedimo kompozicijos į minėtą ertmę, minėtas įleidimas apima skysčio tekėjimą iš minėtos mažiausiai vienos įvedimo talpyklos į minėtą ertmę per minėtą mažiausiai vieną angą; ir

pasirinktinai, kur mažiausiai vieną talpyklą papildomai apima talpyklą, kuri apima dujas prieš ir (arba) bent minėtos inkubacijos laiko momentu, ir (arba) uždara sistema papildomai apima mikrobinį filtrą, galintį praleisti dujas į vidinę centrifuginės kameros ertmę; ir (arba) uždaroje sistemoje yra švirkšto įėjimo vieta, skirta dujų įleidimui; kur pasirinktinai, prieš minėtą inkubaciją ir (arba) jos metu, užtikrinant arba atliekant dujų įleidimą į minėtą ertmę, esant sterilioms sąlygoms, minėtas įleidimas vyksta (a) su dujų srautu iš talpyklos, kuris apima dujas, b) su dujų srautu iš aplinkos, esančios uždaros sistemos išorėje, per mikrobinį filtrą, arba c) su dujų srautu iš švirkšto, sujungto su sistema švirkšto įėjimo vietoje.

13. Būdas pagal bet kurį iš 6-12 punktų, kur dujos yra oras.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur:

(a) inkubacija yra nenutrūkstamo proceso dalis, būdas papildomai apimantis:

bent jau dalį minėtos inkubacijos, nenutrūkstamai įleidžiant minėtą įvedimo kompoziciją, ir pasirinktinai, dujas, į minėtą ertmę kameros sukimosi metu; ir bent jau dalį minėtos inkubacijos, nenutrūkstamą skysčio išleidimą, ir pasirinktinai dujų, iš minėtos ertmės per minėtą mažiausiai vieną angą kameros sukimosi metu; arba

(b) inkubacija yra pusiaunepertraukiamo proceso dalis, būdas papildomai apimantis:

prieš minėtą inkubaciją įleidžiant minėtą įvedimo kompoziciją ir, pasirinktinai, dujas, į minėtą ertmę per minėtą mažiausiai vieną angą;

po minėtos inkubacijos, skysčio ir (arba) pasirinktinai, dujų, išleidimą iš minėtos ertmės;

kitos įvedamos kompozicijos, apimančios ląsteles ir minėtas virusines daleles, turinčias rekombinantinį virusinį vektorių, ir pasirinktinai dujas, įvedimas į minėtą vidinę ertmę; ir

minėtos kitos įvedimo kompozicijos inkubavimas minėtoje vidinėje ertmėje,

kur būdas generuoja kitą išeinančiąją kompoziciją, apimančią kitos įvedimo kompozicijos ląstelių visumą, kurios yra transdukuotos minėtu virusiniu vektoriumi.

15. Būdas pagal bet kurį iš 12-14 punktų, kur būdas papildomai apima:

sukimąsi minėtos centrifuginės kameros prieš minėtą inkubaciją ir (arba) jos metu;

skysčio išleidimą iš minėtos ertmės į atliekų konteinerį po minėtos inkubacijos;

skysčio išleidimą iš mažiausiai vienos skiediklio talpyklos į minėtą ertmę per minėtą mažiausiai vieną angą, ir minėtos ertmės turinio maišymą; ir

skysčio išleidimą iš minėtos ertmės į produkto talpyklą, tokiu būdu perkeliant virusiniu vektoriumi transdukuotas ląsteles į minėtą produkto talpyklą.

16. Būdas pagal bet kurį iš 1-15 punktų, papildomai apimantis:

(a) išplovimą biologinio mėginio, apimančio minėtas ląsteles centrifuginės kameros vidinėje ertmėje prieš minėtą inkubaciją; ir (arba)

(b) minėtų ląstelių išskyrimą iš biologinio mėginio, kur mažiausiai dalis išskyrimo pakopos yra atliekama vidinėje centrifuginės kameros ertmėje prieš minėtą inkubaciją; ir (arba)

(c) ląstelių stimuliavimą prieš ir (arba) minėtos inkubacijos metu, minėtas stimuliavimas apima minėtų ląstelių veikimą stimuliuojančiomis sąlygomis, tokiu būdu skatinant įvedamos kompozicijos ląsteles proliferuoti, kur mažiausiai dalis stimuliavimo pakopos yra atliekama vidinėje centrifuginės kameros ertmėje ir (arba)

(d) sudarymas vaistinės formos ląstelių, transdukuotų šiuo metodu farmaciniu požiūriu primtiname buferyje vidinėje centrifuginės kameros ertmėje, tokiu būdu pagaminant vaistinės formos kompoziciją, pasirinktinai, išpilant vaistinės formos kompoziciją į vieną arba daugybę talpyklų.

17. Būdas pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur:

minėtos ląstelės minėtoje įeinančioje kompozicijoje apima suspensijos ląsteles;

minėtos ląstelės minėtoje įeinančioje kompozicijoje apima baltasias kraujo ląsteles; ir (arba)

minėtos ląstelės minėtoje įeinančioje kompozicijoje apima T ląsteles arba NK ląsteles.

18. Būdas pagal bet kurį iš 1-17 punktų, kur centrifuginė kamera yra centrifugoos viduje, ir yra susijusi su jutikliu, minėtas jutiklis gali kontroliuoti minėto judančiojo elemento padėtį, ir valdymo grandinė gali priimti ir perduoti informaciją iš minėto jutiklio ir sukelti judamojo elemento judėjimą, skysčio ir (arba) dujų įleidimą ir išleidimą į minėtą ertmę ir iš jos per minėtą vieną arba daugiau vamzdelių linijų, ir minėtos kameros sukimąsi dėka minėtos centrifugos.

19. Būdas pagal bet kurį iš 1-18 punktų, kur minėtas rekombinantinis virusinis vektorius koduoja rekombinantinį receptorių, kuris tokiu būdu yra ekspresuojamas išeinančios kompozicijos ląstelių.

(51) Int.Cl. ***C12N 5/071*** (2010.01)
C12N 5/00 (2006.01)
A61K 35/28 (2015.01)
A61P 7/00 (2006.01)
(11) **3102673**
(13) T
(96) 15742584.4
(96) 2015-02-02
(97) 2016-12-14
(97) 2020-04-15
(86) PCT/US2015/014103
(86) 2015-02-02
(87) WO 2015/117081
(87) 2015-08-06
(30) 201461935219 P, 2014-02-03, US
(72) LIU, Pei-Qi, US
REIK, Andreas, US
ZHANG, Lei, US
(73) Sangamo Therapeutics, Inc., Richmond, CA 94804, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Beta talasemijos gydymo būdai ir kompozicijos
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Genetiškai modifikuota CD34+ hematopoetinė kamieninė ląstelė, apimanti:
cinko pirštų nukleazių porą, pora apima:
(i) pirmąją cinko pirštų nukleazę, kuri jungiasi prie taikinio vietos, tokios kaip parodyta SEQ ID Nr. 5, pirmoji ZFN apima šias atpažinimo spiralės sritis:
F1: LRHHLTR (SEQ ID Nr. 11);
F2: QSGTRKT (SEQ ID Nr. 12);
F3: RSDNLST (SEQ ID Nr. 13);
F4: DSANRIK (SEQ ID Nr. 14);
F5: LRHHLTR (SEQ ID Nr. 11); ir
F6: QSGNLHV (SEQ ID Nr. 15); ir
(ii) antrąją cinko pirštų nukleazę, kuri jungiasi prie taikinio vietos tokios, kaip parodyta SEQ ID Nr. 4, antroji ZFN apima šias atpažinimo spiralės sritis:
F1: AMQTLRV (SEQ ID Nr. 16);
F2: DRSHLAR (SEQ ID Nr. 7);
F3: RSDNLSE (SEQ ID Nr. 8);
F4: ASKTRKN (SEQ ID Nr. 9); ir
F5: TSSDRKK (SEQ ID Nr. 17) arba VYEGLKK (SEQ ID Nr. 18);
ir donorinę seką, apimančią seką tokią, kaip parodytą SEQ ID Nr. 19 arba SEQ ID Nr. 21,
kur donorinė seka yra įterpiama į endogeninį aberantinį žmogaus beta hemoglobino (Hbb) geną, po jo tikslinio suskaldymo cinko pirštų nukleazių pora, tokiu būdu ištaisant Hbb geno seką, ir kur aberantis Hbb genas apima įsiterpiančią seką 1, mutacija numeris 1 (IVS1-1) mutaciją.

2. Genetiškai modifikuota ląstelė pagal 1 punktą, kur donorine seka ištaisoma taškinė mutacija.

3. Genetiškai modifikuota ląstelė pagal 2 punktą, kur aberantinis Hbb genas apima genominę modifikaciją vienoje ar daugiau sekų, pavaizduotų SEQ ID Nr. 3.

4. Genetiškai modifikuota ląstelė pagal 3 punktą, kur genominė modifikacija sekoje SEQ ID Nr. 3 panaikina splaisingo donorinį motyvą, tokį kaip, GT dinukleotido pasikeitimas į AT dinukleotidą žmogaus beta-globino geno 1-o introno pradžioje.

5. Genetiškai modifikuota ląstelė pagal 2 punktą, kur mutacija, pakeičianti aberantinio Hbb geno mRNR brendimui skirtą splaisingo donorinę sritį ir sukelianti beta talasemiją, yra ištaisyta.

6. Genetiškai modifikuota ląstelė pagal 2 punktą, kur aberantinis Hbb genas apima genominę modifikaciją bet kurioje iš sekų, pavaizduotų SEQ ID Nr. 4 arba 5, arba greta jų.

7. Genetiškai modifikuota ląstelė pagal 6 punktą, kur donorinė seka apima naują restrikcijos fermento skėlimo vietą, palyginus su endogeniniu Hbb genu.

8. Genetiškai modifikuota ląstelė, kilusi iš ląstelės pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur ląstelė apima:

cinko pirštų nukleazių porą, pora apima:

(i) pirmąją cinko pirštų nukleazę, kuri jungiasi prie taikinio vietos, tokios kaip parodyta SEQ ID Nr. 5, pirmoji ZFN apima šias atpažinimo spiralės sritis:

F1: LRHHLTR (SEQ ID Nr. 11);

F2: QSGTRKT (SEQ ID Nr. 12);

F3: RSDNLST (SEQ ID Nr. 13);

F4: DSANRIK (SEQ ID Nr. 14);

F5: LRHHLTR (SEQ ID Nr. 11); ir

F6: QSGNLHV (SEQ ID Nr. 15); ir

(ii) antrąją cinko pirštų nukleazę, kuri jungiasi prie taikinio vietos tokios, kaip parodyta SEQ ID Nr. 4, antroji ZFN apima šias atpažinimo spiralės sritis:

F1: AMQTLRV (SEQ ID Nr. 16);

F2: DRSHLAR (SEQ ID Nr. 7);

F3: RSDNLSE (SEQ ID Nr. 8);

F4: ASKTRKN (SEQ ID Nr. 9); ir

F5: TSSDRKK (SEQ ID Nr. 17) arba VYEGLKK (SEQ ID Nr. 18);

ir donorinę seką, apimančią seką tokią, kaip parodytą SEQ ID Nr. 19 arba SEQ ID Nr. 21.

9. Genetiškai modifikuota diferencijuota ląstelė, kilusi iš ląstelės pagal bet kurį iš 1-7 punktų, tokia kaip raudonasis kraujo kūnelis (RBC), kur ląstelė apima:

cinko pirštų nukleazių porą, pora apima:

(i) pirmąją cinko pirštų nukleazę, kuri jungiasi prie taikinio vietos, tokios kaip parodyta SEQ ID Nr. 5, pirmoji ZFN apima šias atpažinimo spiralės sritis:

F1: LRHHLTR (SEQ ID Nr. 11);

F2: QSGTRKT (SEQ ID Nr. 12);

F3: RSDNLST (SEQ ID Nr. 13);

F4: DSANRIK (SEQ ID Nr. 14);

F5: LRHHLTR (SEQ ID Nr. 11); ir

F6: QSGNLHV (SEQ ID Nr. 15); ir

(ii) antrąją cinko pirštų nukleazę, kuri jungiasi prie taikinio vietos tokios, kaip parodyta SEQ ID Nr. 4, antroji ZFN apima šias atpažinimo spiralės sritis:

F1: AMQTLRV (SEQ ID Nr. 16);

F2: DRSHLAR (SEQ ID Nr. 7);

F3: RSDNLSE (SEQ ID Nr. 8);

F4: ASKTRKN (SEQ ID Nr. 9); ir

F5: TSSDRKK (SEQ ID Nr. 17) arba VYEGLKK (SEQ ID Nr. 18);

ir donorinę seką, apimančią seką tokią, kaip parodytą SEQ ID Nr. 19 arba SEQ ID Nr. 21.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti genetiškai modifikuotą ląstelę pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

11. Genetiškai modifikuota ląstelė pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirta naudoti beta talasemijos gydymui.

12. Kompozicija, apimanti cinko pirštų nukleazių porą, arba polinukleotidą, koduojantį cinko pirštų nukleazių porą, pora apima:

(i) pirmąją cinko pirštų nukleazę, kuri jungiasi prie taikinio vietos, tokios kaip parodyta SEQ ID Nr. 5, pirmoji ZFN apima šias atpažinimo spiralės sritis:

F1: LRHHLTR (SEQ ID Nr. 11);

F2: QSGTRKT (SEQ ID Nr. 12);

F3: RSDNLST (SEQ ID Nr. 13);
F4: DSANRIK (SEQ ID Nr. 14);
F5: LRHHLTR (SEQ ID Nr. 11); ir
F6: QSGNLHV (SEQ ID Nr. 15); ir
(ii) antrąją cinko pirštų nukleazę, kuri jungiasi prie taikinio vietos tokios, kaip parodyta SEQ ID Nr. 4, antroji ZFN apima šias atpažinimo spiralės sritis:
F1: AMQTLRV (SEQ ID Nr. 16);
F2: DRSHLAR (SEQ ID Nr. 7);
F3: RSDNLSE (SEQ ID Nr. 8);
F4: ASKTRKN (SEQ ID Nr. 9); ir
F5: TSSDRKK (SEQ ID Nr. 17) arba VYEGLKK (SEQ ID Nr. 18).

13. Būdas in vitro, pakeičiantis Hbb raišką ląstelėje, apimantis:
vieno ar daugiau polinukleotidų pagal 12 punktą įvedimą į ląstelę, tokiomis sąlygomis, kad yra vykdoma vieno ar daugiau baltymų raiška ir padidėja Hbb geno raiška.

14. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirta naudoti paciento, sergančio β-talasemija gydymo būdui, būdas apima farmacinės kompozicijos skyrimą pacientui kiekiu, pakankamu padidinti Hbb geno raišką paciente.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/09*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)
A61P 5/18 (2006.01)
A61P 19/08 (2006.01)
A61P 19/10 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)
C12N 1/15 (2006.01)
C12N 1/19 (2006.01)
C12N 1/21 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **3181691**
(13) T
(96) 17152168.5
(96) 2008-02-14
(97) 2017-06-21
(97) 2020-07-15
(30) 2007034018, 2007-02-14, JP
(72) Yamazaki, Yuji, JP
Urakawa, Itaru, JP
Yoshida, Hitoshi, JP
Aono, Yukiko, JP
Yamashita, Takeyoshi, JP
Shimada, Takashi, JP
Hasegawa, Hisashi, JP
(73) Kyowa Kirin Co., Ltd., Tokyo 100-0004, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti FGF23 antikūnas ir jį apimanti farmacinė kompozicija
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūnas arba jo funkcinis fragmentas, jungiantis visą žmogaus FGF23 epitopą ar jo dalį, prie kurio jungiasi antikūnas, kurį gamina C10 hibridoma (registracijos Nr. FERM BP-10772), kur antikūnas arba jo funkcinis fragmentas padidina fosforo koncentraciją serume, kai skiriamas žmogui, kur fosforo koncentracijos serume padidėjimas yra

didesnis ir fosforo koncentracijos serume padidėjimo trukmė yra ilgesnė, palyginti su antikūnu 2C3B, kurį gamina hibridoma, registracijos Nr. FERM BP-7838.

2. Funkcinis fragmentas pagal 1 punktą, kur minėtas funkcinis fragmentas yra peptido fragmentas, parinktas iš grupės, sudarytos iš Fab, Fab', $F(ab')_2$, disulfidu stabilizuoto Fv (dsFv), dimerinės V srities (diakūno), vienos grandinės Fv (scFv) ir CDR.

3. Antikūnas prieš žmogaus FGF23 arba jo funkcinis fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis sunkiąją grandinę arba lengvąją grandinę, turinčią aminorūgščių seką, kurioje viena arba kelios aminorūgštys yra pašalintos, pakeistos arba pridėtos.

4. Antikūnas prieš žmogaus FGF23 pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūno klasė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš IgG, IgA, IgE ir IgM.

5. Antikūnas prieš žmogaus FGF23 pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur IgG antikūno poklasis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš IgG1, IgG2, IgG3 ir IgG4.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti, kaip aktyvų ingredientą antikūną prieš žmogaus FGF23 arba jo funkcinį fragmentą pagal bet kurį iš 1-5 punktą.

7. Antikūnas arba jo funkcinis fragmentas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, arba farmacinė kompozicija, apimanti, kaip aktyvų ingredientą antikūną prieš žmogaus FGF23 arba jo funkcinį fragmentą pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirti naudoti kaip vaistas.

8. Antikūnas arba jo funkcinis fragmentas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, arba farmacinė kompozicija, apimanti, kaip aktyvų ingredientą antikūną prieš žmogaus FGF23 arba jo funkcinį fragmentą pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirti naudoti ligos, susijusios su mineralų apykaitos sutrikimais, prevencijos ar gydymo būde.

9. Antikūnas arba jo funkcinis fragmentas, arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 8 punktą, kur liga, susijusi su mineralų apykaitos sutrikimais, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš neoplastinės osteomaliacijos, ADHR, su X chromosoma susijusios hipofosfatemijos (XLH), pluoštinės displazijos, McCune-Albright sindromo ir autosominės recesyvinės hipofosfatemijos.

10. Antikūnas arba jo funkcinis fragmentas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, arba farmacinė kompozicija, apimanti kaip aktyvųjį ingredientą antikūną prieš žmogaus FGF23 arba jo funkcinį fragmentą pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirti naudoti ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš osteoporozės, rachito, hiperkalcemijos, hipokalcemijos, heterotrofinių sukalkėjimų, osteosklerozės, Paget'o ligos, hiperparatiroidizmo, hipoparatiroidizmo ir niežulio, prevencijos arba gydymo būde.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/90*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)

(11) **3265568**
(13) T
(96) 16762307.3
(96) 2016-03-07
(97) 2018-01-10
(97) 2020-05-06
(86) PCT/US2016/021226
(86) 2016-03-07
(87) WO 2016/144892
(87) 2016-09-15
(30) 201562129638 P, 2015-03-06, US
201562147307 P, 2015-04-14, US

(72) PIERCE, Eric A., US
FARKAS, Michael H., US
SOUSA, Maria E., US
(73) Massachusetts Eye & Ear Infirmary, Boston, MA 02114, US
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT

(54) Genų augmentacijos terapijos, skirtos paveldimai tinklainės degeneracijai, sukeltai PRPF31 geno mutacijos
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 34.

(57) 1. Adeno – asocijuoto 2 tipo viruso (AAV2) vektorius, kuriame yra žmogaus geną PRPF31 koduojanti seka, funkciškai susieta su promotoriumi, lemiančiu geno ekspresiją tinklainės pigmentinio epitelio (RPE) ląstelėse, kai PRPF31 seka sudaro ar koduoja tą patį baltymą kaip SEQ ID NO:34 sekos nts 1319-2818.

2. Vektorius pagal 1 punktą, kuriame promotorius yra CAG, CASI, RPE65 ar VMD2 promotorius.

3. Vektorius pagal 1 punktą, kuriame PRPF31 yra kodono optimizuota seka.

4. Vektorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar turintis AAV kapsidės polipeptidą, kurio amino rūgščių seka pasirinkta iš grupės, kurioje yra sekos SEQ ID NOs: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 ir 26.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti vektorių pagal bet kurį iš 1–4 punktų, paruošta vartoti atliekant injekciją po tinklaine.

6. Farmacinė kompozicija, iš esmės sudaryta iš geno pernešimo sistemos, apimančios vektorių pagal bet kurį iš 1–4 punktų, skiediklyje.

7. Farmacinė kompozicija, iš esmės sudaryta iš geno pernešimo sistemos, apimančios vektorių pagal bet kurį iš 1–4 punktų, nurodytas vektorius, įterptas į lėto atpalaidavimo matricą.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6-7 punktų, kurios geno pernešimo sistemoje dar yra pagalbinių virusų, baltymų ir (arba) lipidų.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti vieną ar daugiau rekombinantinių ląstelių, turinčių vektorių pagal bet kurį iš 1–4 punktų.

10. Vektorius pagal bet kurį iš 1–4 punktų, naudojamas gydyti nuo pigmentinio retinito, kurį sukėlė žmogaus akyje įvykusios PRPF31 geno mutacijos.

11. Vektorius pagal bet kurį iš 1–4 punktų, naudojamas sustiprinti PRPF31 geno ekspresiją žmogaus akyje.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 5–9 punktų, naudojama gydyti nuo pigmentinio retinito, kurį sukėlė žmogaus akyje įvykusios PRPF31 geno mutacijos.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 5–9 punktų, naudojama sustiprinti PRPF31 geno ekspresiją žmogaus akyje.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2018.01)
C12Q 1/6809 (2018.01)
C12Q 1/6827 (2018.01)
C12Q 1/6876 (2018.01)
G16B 20/00 (2019.01)
G16B 30/00 (2019.01)
G16B 45/00 (2019.01)
C12Q 1/6883 (2018.01)
(11) **3456844**
(13) T
(96) 18186518.9
(96) 2012-04-12

(97) 2019-03-20
(97) 2020-06-10
(30) 201161474362 P, 2011-04-12, US
(72) RAVA, Richard P., US
RHEES, Brian K., US
BURKE, John P., US
(73) Verinata Health, Inc., San Diego, California 92122, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Genomo frakcijų išskirstymas, panaudojant polimorfizmo skaičiavimo duomenis
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Būdas, skirtas įvertinti vaisiaus DNR frakciją DNR visumoje, gautoje iš nėščios moters kūno skysčio, būdas, apimantis:

(a) DNR išskyrimą iš kūno skysčio mėginio, esant tokioms sąlygoms, kai išskiriama tiek motinos genomo, tiek vaisiaus genomo, esančio kūno skystyje, DNR;

(b) išskirtos DNR sekvenavimą nukleorūgščių sekvenatoriumi, esant tokioms sąlygoms, kai sukuriamos DNR segmentų sekos, kuriose yra vienas arba daugiau polimorfizmų;

(c) išrikiavimą arba kitaip kartografavimą DNR segmentų sekų, gautų iš kūno skysčio sekvenuojamos DNR, pagal vieną arba daugiau nurodytų polimorfizmų etaloninėje sekoje, kur kartografavimas yra atliekamas panaudojant kompiuterinę įrangą, suprogramuotą taip, kad kartografuotų nukleorūgščių sekas pagal vieną arba daugiau nurodytų polimorfizmų;

(d) kartografuotų DNR segmentų sekų alelio dažnių nustatymą mažiausiai pagal vieną iš nurodytų polimorfizmų;

(e) klasifikavimą mažiausiai vieno nurodyto polimorfizmo pagal nėščios moters zigotiškumo ir vaisiaus zigotiškumo derinį; ir

(f) įvertinimą vaisiaus DNR frakcijos DNR visumoje, gautoje iš nėščios moters, panaudojant alelių dažnius, nurodytus punkte (d), kartu su zigotiškumų iš punkto (e) klasifikavimu,

kur (d)-(f) yra atliekami vienu arba daugiau procesorių, dirbančių pagal programos instrukcijas, skirtas nustatymui, klasifikavimui ir įvertinimui; ir

kur, klasifikuojant pagal punktą (e), mažiausiai vienas nurodytas polimorfizmas klasifikuojamas į vieną iš šių derinių: (i) nėščia moteris yra homozigotinė ir vaisius yra homozigotinis, (ii) nėščia moteris yra homozigotinė ir vaisius yra heterozigotinis, (iii) nėščia moteris yra heterozigotinė ir vaisius yra homozigotinis, ir (iv) nėščia moteris yra heterozigotinė ir vaisius yra heterozigotinis.

2. Būdas pagal 1 punktą:

(a) papildomai apimantis atmetimą svarstymų apie bet kokį polimorfizmą, suklasifikuotą derinyje (i) arba derinyje (iv);

(b) papildomai apimantis mažiausiai vieno nurodyto polimorfizmo filtravimą tam, kad būtų atmesti svarstymai apie bet kokį polimorfizmą, kurio minorinių alelių dažnis yra didesnis negu nurodyta riba;

(c) papildomai apimantis mažiausiai vieno nurodyto polimorfizmo filtravimą tam, kad būtų atmesti svarstymai apie bet kokį polimorfizmą, kurio minorinių alelių dažnis yra mažesnis negu nurodyta riba;

(d) kur mažiausiai vieno nurodyto polimorfizmo klasifikavimas apima ribos taikymą alelio dažniui, nurodytam punkte (d);

(e) kur mažiausiai vieno nurodyto polimorfizmo klasifikavimas apima alelio dažnio duomenų iš punkto (d), gautų iš polimorfizmų visumos, taikymą mišinio modeliui, pasirinktinai, kur mišinio modelis taiko faktorialo momentus;

(f) kur DNR, gauta iš nėščios moters kūno skysčio, yra DNR be ląstelių, gauta iš nėščios moters plazmos;

(g) kur kartografavimas DNR segmentų, gautų iš nėščios moters apima minėtų segmentų apskaičiuotą kartografavimą polimorfizmų duomenų bazėje;

(h) kur sekvenavimas yra atliekamas be selektyvaus padauginimo nė vieno arba daugiau nurodytų polimorfizmų;

(i) papildomai apimantis programos instrukcijų vykdymą viename arba daugiau procesorių tam, kad būtų automatiškai įrašoma vaisiaus DNR frakcija, kaip įvertinta punkte (f), į paciento sveikatos įrašą, saugomą skaitomoje kompiuterio laikmenoje, skirtą nėščiai moteriai;

(j) papildomai apimantis, remiantis vaisiaus DNR frakcijos įvertinimu, skyrimą, inicijavimą ir (arba) pakeitimą gydymo subjekto, kuris yra žmogus, iš kurio buvo paimtas motininis tiriamasis mėginys;

(k) papildomai apimantis, remiantis vaisiaus DNR frakcijos įvertinimu, išrašymą ir (arba) atlikimą vieno arba daugiau papildomų testų; arba

(l) papildomai apimantis kūno skysčio mėginio gavimą prieš pakopą (a).

3. Būdas pagal 1 punktą, apimantis sekvenavimą sintezės būdu.

4. Būdas pagal 1 punktą, apimantis sekvenavimą hibridizacijos būdu.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur hibridizavimas apima polinukleotidų sekų visumos kontaktavimą su polinukleotidinių zondų visuma, kur kiekvienas iš polinukleotidinių zondų visumos yra pritvirtintas prie substrato, kur substratas yra plokščias paviršius, apimantis žinomų nukleotidų sekų komplektą.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur hibridizacijos su komplektu modelis yra naudojamas mėginyje esančioms polinukleotidų sekoms nustatyti.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur etaloninė seka yra saugomas sąrašas arba kitas organizuotas duomenų apie nėščios moters etaloninius polimorfizmus rinkinys, pasirinktinai, kur etaloninė seka yra sekų duomenų bazė, pavyzdžiui, alelių sekų duomenų bazė.

8. Prietaisas, skirtas vaisiaus DNR frakcijai, esančiai DNR visumoje, gautoje iš nėščios moters kūno skysčio, įvertinti, prietaisas apima:

(a) sekvenatorių, sukonfigūruotą (i) išgauti iš kūno skysčio mėginio išskirtą DNR, apimančią ir motinos genomo, ir vaisiaus genomo DNR, ir (ii) sekvenavimą išskirtos DNR, esant tokioms sąlygoms, kuriose sukuriamos DNR segmentų sekos, kuriose yra vienas arba daugiau nurodytų polimorfizmų; ir

(b) kompiuterizuotą skaičiavimo prietaisą, sukonfiguruotą taip, kad perduotų informaciją vienam arba daugiau procesorių išrikiuoti arba kitu atveju kartografuoti nukleorūgščių sekas pagal vieną arba daugiau nurodytų polimorfizmų etaloninėje sekoje,

nustatyti alelių dažnius kartografuotų DNR segmentų sekose mažiausiai pagal vieną iš nurodytų polimorfizmų,

klasifikuoti mažiausiai vieną nurodytą polimorfizmą, remiantis nėščios moters zigotiškumo ir vaisiaus zigotiškumo deriniu, ir

įvertinti vaisiaus DNR frakcijos, esančios DNR visumoje, gautoje iš nėščios moters, panaudojant alelių dažnius kartu su zigotiškumo klasifikavimu; ir

kur kompiuterizuotas skaičiavimo prietaisas yra papildomai sukonfiguruotas taip, kad perduotų informaciją vienam arba daugiau procesorių klasifikuoti mažiausiai vieną nurodytą polimorfizmą į vieną iš šių derinių: (i) nėščia moteris yra homozigotinė ir vaisius yra homozigotinis, (ii) nėščia moteris yra homozigotinė ir vaisius yra heterozigotinis, (iii) nėščia moteris yra heterozigotinė ir vaisius yra homozigotinis, ir (iv) nėščia moteris yra heterozigotinė ir vaisius yra heterozigotinis.

9. Prietaisas pagal 8 punktą:

(a) papildomai apimantis priemonę DNR išskyrimui iš mėginio, esant sąlygoms, kuriomis išskiriama ir motinos genomo, ir vaisiaus genomo DNR;

(b) kur kompiuterizuotas skaičiavimo prietaisas yra papildomai sukonfiguruotas taip, kad perduotų informaciją vienam arba daugiau procesorių tam, kad būtų atmesti svarstymai apie bet kokį polimorfizmą, suklasifikuotą derinyje (i) arba derinyje (iv);

(c) kur kompiuterizuotas skaičiavimo prietaisas yra papildomai sukonfiguruotas taip, kad perduotų informaciją vienam arba daugiau procesorių tam, kad būtų atmesti svarstymai apie bet kokį polimorfizmą kurio minorinių alelių dažnis yra didesnis negu nurodyta riba;

(d) kur kompiuterizuotas skaičiavimo prietaisas yra papildomai sukonfiguruotas taip, kad perduotų informaciją vienam arba daugiau procesorių tam, kad būtų atmesti svarstymai apie bet kokį polimorfizmą kurio minorinių alelių dažnis yra mažesnis negu nurodyta riba;

(e) kur kompiuterizuotas skaičiavimo prietaisas yra papildomai sukonfiguruotas taip, kad perduotų informaciją vienam arba daugiau procesorių tam, kad būtų suklasifikuotas mažiausiai vienas nurodytas polimorfizmas taikant ribą alelio dažniui;

(f) kur kompiuterizuotas skaičiavimo prietaisas yra papildomai sukonfiguruotas taip, kad perduotų informaciją vienam arba daugiau procesorių tam, kad būtų suklasifikuotas mažiausiai vienas nurodytas polimorfizmas, taikant alelio dažnio duomenis, gautus iš polimorfizmų visumos, mišinio modeliui, pasirinktinai, kur mišinio modelis naudoja faktorialo momentus;

(g) papildomai apimantis prietaisą, skirtą išskyrimui DNR, kurioje nėra ląstelių, gautoje iš nėščios moters plazmos, sekvenavimui sekvenatoriuje;

(h) papildomai apimantis polimorfizmų duomenų bazę, kur kompiuterizuotas skaičiavimo prietaisas yra papildomai sukonfiguruotas taip, kad perduotų informaciją vienam arba daugiau procesorių tam, kad būtų kartografuojami DNR segmentai, gauti iš nėščios moters kraujo, kompiuterizuotu minėtų segmentų kartografavimo būdu į polimorfizmo duomenų bazę; arba

(i) kur kompiuterizuotas skaičiavimo prietaisas yra papildomai sukonfiguruotas taip, kad perduotų informaciją vienam arba daugiau procesorių tam, kad būtų automatiškai įrašoma vaisiaus DNR frakcija į paciento sveikatos įrašą, saugomą skaitomoje kompiuterio laikmenoje, skirtą nėščiai moteriai, pasirinktinai, kur minėtą paciento medicininę apskaitą tvarko laboratorija, gydytojo kabinetas, ligoninė, sveikatos priežiūros organizacija, draudimo įmonė arba asmeninė medicininių įrašų svetainė.

---

(51) Int.Cl. ***C13B 25/00*** (2011.01)
C13K 1/04 (2006.01)
C13K 1/08 (2006.01)
B01D 1/22 (2006.01)
C13K 13/00 (2006.01)

(11) **3234201**

(13) T

(96) 15839149.0

(96) 2015-12-18

(97) 2017-10-25

(97) 2020-06-10

(86) PCT/NL2015/050880

(86) 2015-12-18

(87) WO 2016/099272

(87) 2016-06-23

(30) 2014007, 2014-12-18, NL

(72) MCKAY, Benjamin, NL
GRUTER, Gerardus Johannes Maria, NL

(73) Avantium Knowledge Centre B.V., 1014 BV Amsterdam, NL

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

(54) Kietųjų sacharidų gamybos iš vandeninio sacharidų tirpalo procesas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kietųjų sacharidų gamybos iš vandeninio sacharidų tirpalo būdas, kur vandeninis sacharidų tirpalas sumaišomas su nešiklio skysčiu, kuriame sacharidai yra netirpūs ir kurio virimo temperatūra yra aukštesnė už vandens, siekiant gauti vandeninį mišinį, ir kur vandeninis mišinys yra išgarinamas, kur išgarinimo šilumą bent dalinai teikia šildomas paviršiaus plotas, kad susidarytų vandens garų frakcija ir likučio frakcija, sudaryta iš kietų sacharidų ir nešiklio skysčio.

2. Procesas pagal 1 apibrėžties punktą, kur vandeninis sacharido tirpalas apima mažiausiai vieną komponentą iš grupės, parinktos iš gliukozės, fruktozės, manozės, arabinozės, ksilozės, sacharozės, cellobiozės, maltozės, celotriozės, maltotriozės, cellodekstrinų, dekstrinų, ksilano-oligosacharidų, manano-oligosacharidų, arabinozino, oligofruktanų, krakmolo ir celiuliozės.

3. Procesas pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą, kur vandeniniame sacharido tirpale sacharido koncentracija sudaro nuo 10 iki 90 % tirpalo masės.

4. Procesas pagal bet kuriuos iš 1-3 apibrėžčių punktus, kur vandeninis sacharido tirpalas apima rūgštį, pageidautina parinktą iš grupės, kurią sudaro vandenilio chlorido rūgštis, hidrobromo rūgštis, azoto rūgštis, skruzdžių rūgštis ir jų deriniai.

5. Procesas pagal 1–4 apibrėžčių punktus, kur vandeninio sacharido tirpalo sudėtyje yra rūgšties, kurios rūgšties koncentracija yra nuo 1 iki 45 % tirpalo masės.

6. Procesas pagal bet kuriuos iš 1–5 apibrėžčių punktus, kur vandeninis sacharido tirpalas yra biomasės hidrolizatas, cukranendrių sultys, cukrinių runkelių sultys, gliukozės ir fruktozės vandeninis tirpalas arba jų derinys.

7. Procesas pagal bet kuriuos iš 1–6 apibrėžčių punktus, kur nešiklio skysčio virimo temperatūra yra ne žemesnė kaip 175 °C.

8. Procesas pagal bet kuriuos iš 1–7 apibrėžčių punktus, kur nešiklio skystis nesimaišo su vandeniu.

9. Procesas pagal bet kuriuos iš 1–8 apibrėžčių punktus, kur nešiklio skystis yra angliavandenilių aliejus arba alkileno oksido polimeras.

10. Procesas pagal bet kuriuos iš 1–9 apibrėžčių punktus, kur garinimo etapas atliekamas viename ar daugiau įrenginių, parinktų iš maišytuvo garintuvo, kylančios plėvelės garintuvo, cirkuliacinio garintuvo, priverstinės cirkuliacijos garintuvo, krintančios plėvelės garintuvo, kylančios-krintančios plėvelės garintuvo, spiralinio vamzdelio garintuvo, plonos plėvelės garintuvo ir distiliavimo trumpuoju keliu įrenginio, pageidautina atrinkto iš kylančios plėvelės garintuvo, krintančios plėvelės garintuvo, kylančios-krintančios plėvelės garintuvo ir distiliavimo trumpuoju keliu įrenginio.

11. Procesas pagal bet kuriuos iš 1–10 apibrėžčių punktus, kur garinimas atliekamas 50–120 °C temperatūroje ir (arba) kur garinimas atliekamas esant žemesniam kaip 100 mbar slėgiui.

12. Procesas pagal bet kuriuos iš 1–11 apibrėžčių punktus, kur likučių frakcija atskiriama į kietųjų dalelių srautą, kurį sudaro kietieji sacharidai ir skystas srautas, kurį sudaro nešiklio skystis, pageidautina, kuriame likučių frakcija atskiriama kietojo skysčio atskyrimo operacija, parinkta iš nusodinimo, filtravimo, hidrociklono atskyrimo, centrifugavimo ir jų derinių, labiau pageidautina, kur yra plaunamas kietų dalelių srautas.

13. Procesas pagal bet kuriuos iš 1–11 apibrėžčių punktus, kur likučių frakcija sumaišoma su antruoju tirpikliu, nesimaišančiu su nešiklio skysčiu ir kuriame yra tirpūs sacharidai, gaunant dvi skystas fazes, ir kur abi skystos fazės yra atskiriamos, kad susidarytų antrasis tirpalo srautas, sudarytas iš antrajame tirpiklyje ištirpusių sacharidų ir antrasis skystas srautas, kurį sudaro nešiklio skystis, pageidautina, kuriame nešiklio skystis nesimaišo su vandeniu, o antrasis tirpiklis yra vanduo.

14. Procesas pagal 13 apibrėžties punktą, kur abi skysčio fazės yra atskiriamos vienu arba daugiau skysčio-skysčio separatorių, tinkamai parinktas iš gravitacinio nusodintuvo, sustiprinto gravitacinio nusodintuvo, koaleserio, hidrociklono, centrifugos ir jų derinių.

15. Procesas pagal bet kuriuos iš 12–14 apibrėžčių punktus, kur skysčio srautas, kurį sudaro nešiklio skystis, bent iš dalies yra perdirbamas, kad būtų sumaišytas su vandeniniu sacharidų tirpalu.

---

(51) Int.Cl. ***E02F 9/28*** (2006.01)
(11) **2902552**
(13) T
(96) 15151947.7
(96) 2007-03-28
(97) 2015-08-05
(97) 2020-06-17
(30) 787268 P, 2006-03-30, US
(72) Carpenter, Christopher M., US
Conklin, Donald M., US
Morris, Ray J., US
Bearden, James E., US
Durand, Sevem D., US
(73) Esco Group LLC, Portland, Oregon 97210, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dėvimasis kasimo įrangos elementas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 37.
(57) 1. Dėvimasis elementas (12) tvirtinimui prie kasimo įrangos, apimantis:
priekinį galą (28);
užpakalinį galą (46);
lizdą (16), kuris atsidaro užpakaliniame gale (46), kad gali priimti pagrindą (15), pritvirtintą prie kasimo įrangos ir turintį išilginę ašį (26);
daugybę pirmųjų stabilizuojančių paviršių (72) ir daugybę antrųjų stabilizuojančių paviršių (70), kurių kiekvienas iš pirmojo ir antrojo stabilizuojamųjų paviršių (70, 72) yra šalia užpakalinio galo (46) ir ašine kryptimi besitęsiantis

iš esmės lygiagrečiai išilginei ašiai (26), kad šlietųsi prie papildomo pagrindo paviršiaus (15), kai pirmasis stabilizuojamasis paviršius (72) yra nukreiptas žemyn, o antrasis stabilizuojamasis paviršius (70) yra nukreiptas į viršų, pirmasis ir antrasis stabilizuojamieji paviršiai (70, 72) yra nutolę vienas nuo kito šoniniu poslinkiu;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršiai (66), vertikaliai priešingi antrajam stabilizuojamajam paviršiui (70), ašies atžvilgiu nesitęsia iš esmės lygiagrečiai išilginei ašiai.

2. Dėvimasis elementas (12) pagal 1 punktą, kur pirmieji stabilizuojamieji paviršiai (72) yra išdėstyti lizdo (16) išorėje, o antrieji stabilizuojamieji paviršiai (70) yra išdėstyti lizdo (16) viduje.

3. Dėvimasis elementas (12) pagal 2 punktą, kur antrieji stabilizuojamieji paviršiai (70) yra išdėstyti skersai kampu vienas kito atžvilgiu.

4. Dėvimasis elementas (12) pagal 3 punktą, kur pirmieji stabilizuojamieji paviršiai (72) paprastai yra lygiagretūs vienas kito atžvilgiu.

5. Dėvimasis elementas (12) pagal 4 punktą, kur vienas minėtasis stabilizuojamasis paviršius (72) išdėstytas išilgai kiekvienos dėvimojo elemento (12) pusės.

6. Dėvimasis elementas (12) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur lizdas (16) apima priekinę dalį (48) su daugybe priekinių stabilizuojamųjų paviršių (52, 54), kurių kiekvienas ašies atžvilgiu tęsiasi iš esmės lygiagrečiai išilginei ašiai (26), ir užpakalinę dalį, turinčią pirmąją dalį, apibrėžiančią paprastai šešiakampę formą, kuri yra skersinė išilginės ašies atžvilgiu (26).

7. Dėvimasis elementas (12) pagal 6 punktą, kur užpakalinė lizdo (16) dalis, esanti už pirmosios dalies, turi antrąją dalį, paprastai aštuonkampio formos, kuri yra skersinė išilginės ašies atžvilgiu (26).

8. Dėvimasis elementas (12) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur lizdas (16) apie priekinę dalį (48) su gausybę priekinių stabilizuojamųjų paviršių (52, 54) kiekvienas ašies atžvilgiu tęsiasi iš esmės lygiagrečiai išilginei ašiai (26), vienas iš priekinių stabilizuojamųjų paviršių (52) yra paprastai horizontalus apatinis paviršius, besitęsiantis šonu išilgai viso priekinės dalies (48) pločio, o du kiti iš priekinių stabilizuojamųjų paviršių (54) turi porą viršutinių paviršių, pasvirusių, kad sudarytų apverstą, paprastai „V“ formos, konfigūraciją.

9. Dėvimasis elementas (12) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis angą (81) užrakto (16), skirto dėvimajam elementui (12) pritvirtinti prie pagrindo (15), priėmimui.

10. Dėvimasis elementas (12) pagal 9 punktą, kur anga (81) susisiekia su lizdu (16), o dėvimasis elementas (12) turi užraktą (17), integruotą angoje (81), skirtą judėti tarp laikymo padėties, kur užraktas (17) gali užfiksuoti dėvimąjį elementą (12) prie pagrindas (15) ir atlaisvinimo padėtį, kurioje dėvimąjį elementą (12) galima išlaisvinti iš pagrindo (15), o užraktas (17) ir anga (81) yra kartu sukonstruoti taip, kad būtų lengvai išlaikomas užraktas (17) kiekvienoje iš minėtų sulaikymo ir atleidimo padėčių, neatsižvelgiant į pagrindo (15) įkišimą į lizdą (16).

11. Dėvimasis elementas (12) pagal 10 punktą, kur užraktas (17) užfiksuojamas angoje (81) pasukamajam judėjimui apie pasukimo ašį (26).

12. Dėvimasis elementas (12) pagal 11 punktą, kur pasukimo ašis (26) tęsiasi paprastai ašine kryptimi.

13. Dėvimasis agregatas (10) kasimo įrangai apimantis:

pagrindą (15), tvirtinamą prie kasimo įrangos;

dėvimąjį elementą (12) pagal vieną iš bet kurių 1–9 punktų; ir užraktą (17) kad būtų galima lengvai pritvirtinti dėvimąjį elementą (12) prie pagrindo (15).

---

(51) Int.Cl. ***E04F 13/08*** (2006.01)
F16B 5/06 (2006.01)
E04F 13/14 (2006.01)

(11) **2947234**

(13) T

(96) 15168376.0
(96) 2015-05-20
(97) 2015-11-25
(97) 2020-07-08
(30) 14169760, 2014-05-23, EP
(72) FRÜH, Frank, DE
(73) Eternit NV, 1880 Kapelle-op-den-Bos, BE
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Spaustukas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 8.

(57) 1. Spaustukas (120), tinkantis cemento plokštėms pritvirtinti prie rėmo, kur minėtas spaustukas apima:

• lakštą (11), turintį priekinį paviršių (13) ir beveik lygų užpakalinį paviršių (15), kur minėtas lakštas turi tik vieną angą (17), skirtą tvirtinimo elementui priimti;

• bent jau pirmąją, antrąją ir trečiąją kablio formos laikymo priemones (21, 23, 25), susiliečiančias su minėto lakšto minėtu priekiniu paviršiumi ir esančias priešais minėtą priekinį paviršių; minėta anga (17) ir minėtos pirmoji ir antroji kablio formos laikymo priemonės (21, 23) apibrėžia ašį (30), lygiagrečią minėtam užpakaliniam paviršiui, kur minėta ašis, sutampanti su minėta anga ir tašku (32) ant minėto priekinio paviršiaus, yra mažiausiu, bet vienodu, atstumu nuo minėtos pirmosios ir antrosios kablio formos laikymo priemonių; ir minėtas lakštas ant jo priekinio paviršiaus apima bent pirmą ir antrą pastorinimus (70, 72), numatytus plokštės montavimo spaustuke krypčiai lygiagrečia kryptim bei iš esmės lygiagrečius minėtai ašiai (30), ir išdėstytus minėtos angos (17) priešingose pusėse tarp minėtų pirmosios ir antrosios kablio formos laikymo priemonių (21, 23, 25),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

minėtas lakštas ant minėto priekinio paviršiaus apima bent trečiąjį pastorinimą (40), kurio storis yra tarp maždaug 0,5 ir maždaug 2 mm, kur minėtas trečiasis pastorinimas yra statmenas minėtai ašiai (30) ir tęsiasi nuo priekinio paviršiaus pirmojo taško (42) minėtos ašies vienoje pusėje iki priekinio paviršiaus antrojo taško (44) minėtos ašies kitoje pusėje, kur lakštas išilgai minėto pastorinimo yra ištisinis.

2. Spaustukas (120) pagal 1 punktą, kur minėti pirmasis ir antrasis pastorinimai sudaro vieną vientisą pastorinimą kartu su minėtu trečiuoju pastorinimu, einančiu nuo priekinio paviršiaus pirmojo taško vienoje minėtos ašies (30) pusėje iki priekinio paviršiaus antrojo taško kitoje ašies pusėje.

3. Spaustukas (120) pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur minėtų pirmosios ir antrosios kablio formos laikymo priemonių (21, 23) atstumas tarp minėtų kablio formos laikymo priemonių (21, 23) stačiosios laikymo dalies (213) ir lakšto yra tarp maždaug 2 mm ir maždaug 10 mm.

4. Spaustukas (120) pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuriame minėto bent vieno trečiojo pastorinimo (40) storis yra maždaug 1,4 mm.

5. Spaustukas (120) pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuriame minėtų pirmosios ir antrosios kablio formos laikymo priemonių (21, 23) atstumas tarp minėtų pirmosios ir antrosios kablio formos laikymo priemonių (21, 23) stačiosios dalies (213) ir minėto lakšto (11) yra tarp maždaug 5,5 mm ir maždaug 6,9 mm.

6. Spaustukas (120) pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtų pirmosios ir antrosios kablio formos laikymo priemonių (21, 23) minėtos stačiosios dalies (213) aukštis yra tarp maždaug 2 mm ir maždaug 8 mm ir minėtų pirmosios ir antrosios kablio formos laikymo priemonių (21, 23) minėtos stačiosios dalies (213) plotis yra tarp maždaug 4 mm ir maždaug 20 mm.

7. Spaustukas (120) pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėtas lakštas iš esmės yra kvadrato arba stačiakampio formos, kurio kiekvienos kraštinės ilgis yra tarp maždaug 20 ir maždaug 110 mm.

8. Spaustukas (120) pagal 7 punktą, kur minėtas lakštas iš esmės yra kvadrato arba stačiakampio formos, kurio ilgiausios kraštinės ilgis yra tarp maždaug 30 ir maždaug 100 mm ir trumpiausios kraštinės ilgis yra tarp maždaug 20 ir maždaug 50 mm.

9. Spaustukas (120) pagal 8 punktą, kuriame minėtos trečiosios kablio formos laikymo priemonės (25) įgaubta pusė arba anga yra nukreipta į spaustuko (120) stačiakampio formos vieną pusę (50), kur minėtų pirmosios ir antrosios kablio formos laikymo priemonių (21, 23) anga arba įgaubtoji pusė yra nukreiptos į stačiakampio formos spaustuko (120) priešingą pusę (52).

10. Spaustukas (120) pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kuriame minėta anga (17) iš esmės yra apskritimo formos ir jo skersmuo yra ribose nuo maždaug 2 iki maždaug 8 mm.

11. Spaustukas (120) pagal 2 punktą arba pagal bet kurį iš 3-10 punktų tiek, kiek priklauso nuo 2 punkto, kur minėtas vientisas pastorinimas yra U formos, kur apatinė U formos dalis kerta minėtą ašį.

12. Spaustukas (120) pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kuriame minėta anga (17) yra išsidėsčiusi tarp minėto trečiojo pastorinimo ir taško (32) ant minėto priekinio paviršiaus yra mažiausiu, bet vienodu, atstumu nuo minėtų pirmosios ir antrosios kablio formos laikymo priemonių.

13. Spaustukas (120) pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kuriame minėtos pirmoji, antroji ir trečioji kablio formos laikymo priemonės su lakštu sudaro vientisą dalį, minėtos kablio formos laikymo priemonės yra išlenktos iš minėto lakšto.

14. Spaustuko (120) pagal bet kurį iš 1-13 punktų panaudojimas, skirtas cemento plokštėms pritvirtinti prie rėmo.

---

(51) Int.Cl. ***F04C 18/16*** (2006.01)
F04C 23/00 (2006.01)
F04C 28/06 (2006.01)
(11) **2820306**
(13) T
(96) 12743354.8
(96) 2012-06-27
(97) 2015-01-07
(97) 2020-06-10
(86) PCT/BE2012/000032
(86) 2012-06-27
(87) WO 2013/126969
(87) 2013-09-06
(30) 201200119, 2012-02-28, BE
(72) DESIRON Andries Jan F., BE
(73) ATLAS COPCO AIRPOWER, naamloze vennootschap, 2610 Wilrijk, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompresorinis įrenginys, taip pat šio kompresorinio įrenginio panaudojimas
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 2.
(57) 1. Kompresorinis įrenginys, sudarytas bent iš:
- sraigtinio kompresoriaus (2) su kompresijos kamera (3), kuri yra suformuota iš suspaudimo korpuso (4), kuriame sraigto pavidalo pora sukabintų kompresoriaus rotorių (5, 6) yra įtvirtinta pasukamai;
- varomojo variklio (10), turinčio variklio kamerą (12), suformuotą iš variklio korpuso (11), kuriame pasukamai sumontuotas variklio velenas (13), kuris varo bent vieną iš anksčiau minėtų dviejų kompresoriaus rotorių (5, 6);
- įleidimo angos (24) į sraigtinį kompresorių (2) orui tiekti;
- išleidimo angos (26) iš sraigtinio kompresoriaus (2) suslėgtam orui išleisti ir kuri yra sujungta su slėgio indu (32) per išleidimo vamzdį (31);
- oro išleidimo angos (34) ant slėgio indo (32), skirtos vartotojui tiekti suslėgtą orą iš slėgio indo (32);
pagal kurį
- suspaudimo korpusas (4) ir variklio korpusas (11) yra tiesiogiai sujungti vienas su kitu tam, kad suformuotų kompresoriaus korpusą (48), kai variklio kamera (12) ir suspaudimo kamera (3) nėra izoliuotos viena nuo kitos ir tuo atveju, kai išleidimo vamzdyje (31) tarp slėgio indo (32) ir sraigtinio kompresoriaus (2) nėra uždarymo priemonių tam, kad būtų įmanoma tėkmė per išleidimo vamzdį (31) abiem kryptimis;
- sraigtinis kompresorius (2) yra vertikalus sraigtinis kompresorius (2), kuriame du kompresoriaus rotoriai (5, 6) turi rotoriaus velenus (8, 9), kurie eina išilgai pirmosios ašies krypties (AA') ir antrosios ašies krypties (BB') ir variklio velenas (13) tęsiasi išilgai trečiosios ašies krypties (CC') ir tuo būdu kompresoriaus rotorių (5,6) ir variklio veleno (13) ankščiau minėtos ašinės kryptys (AA', BB', CC') yra vertikalios, suspaudimo korpusas (4) formuoja kompresoriaus korpuso (48) pagrindą (49) arba pagrindo dalį, ir kur variklio korpusas (11) formuoja kompresoriaus korpuso (48) viršų (50) arba viršūnę,

- sraigtinis kompresorius (2) yra numatytas su skysčiu (46), kuriuo aušinamas ir sutepamas tiek varantysis variklis (10), tiek kompresoriaus rotoriai (5, 6),

kur grįžtamoji grandinė (58), yra numatyta skysčiui (46) pašalinti iš išėjimo angos (26) sraigtinio kompresoriaus (2) pagrinde (49) ir pašalintam skysčiui (46) grąžinti į viršų (50) kompresoriaus korpuso (48), kur minėta grįžtamoji grandinė (58) yra sujungta su aušinimo kontūru (59), skirtu tiek pavaros varikliui (10), tiek sraigtiniam kompresoriui (2) aušinti, ir per kurį skystis (46) gali tekėti iš kompresoriaus korpuso (48) viršaus (50) į kompresoriaus korpuso (48) pagrindą (49);

kur veikiant sraigtiniam kompresoriui (2) arba vartotojui išleidžiant orą iš slėgio indo (32) išleidimo vamzdyje (31), teka oro ir aukščiau minėto skysčio (46) mišinys; kur skystis (46) yra alyva ir kuriame slėgio indas (32) yra numatytas su alyvos separatoriumi (33), kuris, minėtam mišiniui tekant, skiria mišinį į du srautus, viena vertus, suslėgto oro srautą per slėgio indo (32) oro išleidimo angą (34) ir, kita vertus, alyvos srautą (46) per atskirą alyvos išleidimo angą (40) ant slėginio indo (32);

kur alyvos grąžinimo vamzdis (41) yra numatytas prie slėgio indo (32) alyvos išleidimo angos (40), kuris yra prijungtas prie sraigtinio kompresoriaus (2) alyvos (46) pakartotiniam įleidimui; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

alyvos grąžinimo vamzdžio (41) dalis (42) yra sukonstruota kaip radiatorius (42), kuris yra aušinamas priverstiniu aplinkinio oro srautu, sklindančiu iš ventiliatoriaus (43),

tuo, kad apeinantis vamzdis (44) yra taip pat numatytas alyvos grąžinimo vamzdyje (41), kuris yra sutvirtintas lygiagrečiai per alyvos grąžinimo vamzdžio (41) dalį (42) su radiatoriumi (42);

ir tuo, kad kompresorius yra papildomai numatytas su valdymo sistema (30) vienam ar daugiau skysčių ar dujų srautams valdyti kompresoriaus įrenginyje (1); minėta valdymo sistema (30) yra numatyta su:

- įleidimo vožtuvu (29) ant sraigtinio kompresoriaus (2) įleidimo angos (24); ir

- čiaupu arba vožtuvu (36) slėgio indo (32) oro išleidimo angai (34) uždaryti ir atidaryti; ir kur įleidimo vožtuvas (29) yra nekontroliuojamas arba savireguliuojantis vožtuvas (29), suformuotas kaip atbulinis vožtuvas (29).

2. Kompresorinis įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo sistema (30) apima vieną arba daugiau kontrolinių vožtuvų (45), kurie yra numatyti alyvos grąžinimo vamzdyje (41), ir kurie leidžia kontroliuoti alyvos srautą taip, kad: alyva (46) būtų tiekiama per radiatorių (42) tam, kad atvėstų alyva (46), arba per apeinantį vamzdį (44) tam, kad alyva (46) neatvėstų.

3. Kompresorinis įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad alyvos grąžinimo vamzdyje (41) nėra savaiminio reguliavimo atbulinių vožtuvų.

4. Kompresorinis įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vartotojo vamzdis (35) yra prijungtas prie slėgio indo (32) oro išleidimo angos (34), kuri gali būti uždaryta čiaupu arba vožtuvu (36), kai vartotojo vamzdžio (35) dalis (38) yra sukonstruota kaip radiatorius (38), kuris yra aušinamas priverstinio aplinkinio oro srauto iškylančio iš ventiliatoriaus (39).

5. Kompresorinis įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad slėgio indo (32) oro išleidimo anga (34) yra taip pat numatyta su atbuliniu vožtuvu (37).

6. Kompresorinis įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad variklio velenas (13) yra tiesiogiai sujungtas su vienu iš kompresoriaus rotorių (5, 6) rotoriaus velenų (8) ir tęsiasi ašine kryptimi (CC') pagal kompresoriaus rotoriaus (5) rotoriaus veleno (8) ašies kryptį (AA') arba kad variklio velenas (13) taip pat formuoja vieno iš kompresoriaus rotorių (5) rotoriaus veleną (8).

7. Kompresorinis įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad anksčiau minėta grįžtamoji grandinė (58) yra suformuota iš rinkinio, sudaryto iš išleidimo vamzdžio (31), slėgio indo (32) ir alyvos grąžinimo vamzdžio (41), kai, eksploatuojant kompresorinį įrenginį (1), skystis (46) per grįžtamąją grandinę (58) yra nukreipiamas iš pagrindo (49) į kompresoriaus korpuso (48) viršų (50) kaip kompresoriaus slėgio, sukuriamo kompresoriniu įrenginiu (1), rezultatas.

8. Kompresorinis įrenginys pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išleidimo vamzdis (31) yra prijungtas prie kompresoriaus korpuso (48) pagrindo (49), o alyvos grąžinimo vamzdis (41) yra prijungtas prie kompresoriaus korpuso (48) viršaus (50).

9. Kompresorinis įrenginys pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aušinimo kontūras (59) yra sudarytas iš aušinimo kanalų (60), kurie yra numatyti variklio korpuse (11), ir pačios kompresijos kameros (3).

10. Kompresorinis įrenginys pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad didžioji skysčio (46) srauto dalis, grąžinama per grįžtamąją grandinę (58), teka per aušinimo kontūrą (59).

11. Kompresorinis įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš 1 - 10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompresijos kamera (3) yra numatyta su oro įleidimo anga (24), kuri yra numatyta su kompresoriaus rotoriumi (5) arti prie žemo slėgio galo (17), o šie žemo slėgio galai (17) yra kompresoriaus rotorių (5, 6) galai (17), kurie yra arčiausiai kompresoriaus korpuso (48) viršaus (50), taip pat išleidimo anga (26) suslėgto oro pašalinimui, kuri yra numatyta su kompresoriaus rotoriumi (6) arti prie aukšto slėgio galo (27), o šie aukšto slėgio galai yra kompresoriaus rotorių (5, 6) galai (27), kurie yra arčiausiai kompresoriaus korpuso (48) pagrindo (49).

12. Kompresorinis įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompresoriaus rotoriai (5, 6) turi aukšto slėgio galą (27), kurie yra paremti ašiniu būdu ir radialiniu būdu kompresoriaus korpuse (48) guoliais, vieno ar daugiau išėjimo guolių (52, 53) priemone.

13. Kompresorinis įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompresoriaus rotoriai (5, 6) turi žemo slėgio galą (17), kuris yra paremtas tik radialiniu būdu kompresoriaus korpuse (48) guoliais, vieno ar kelių įėjimo guolių (54) priemone.

14. Kompresorinis įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad variklio velenas (13), gale (51) priešais varomąjį kompresoriaus rotorių (5), yra paremtas ašiniu būdu ir radialiniu būdu kompresoriaus korpuse (48) vieno ar kelių variklio guolių (55) priemone.

15. Kompresorinis įrenginys pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad variklio velenas (13) yra įtvirtintas kompresoriaus korpuse (48) jo gale (51) priešais varomąjį kompresoriaus rotorių (5) guoliais, variklio guolio (55) priemone, kuri yra radialinis rutulinis guolis (55) ir kuri, be to, yra numatyta su įtempimo priemonėmis (56) tam, kad iššauktų ašinę išankstinę apkrovą į radialinį rutulinį guolį (55), ir ši išankstinė apkrova yra nukreipta išilgai variklio veleno (13) ašinės krypties (CC').

16. Kompresorinis įrenginys pagal 1, 13 ir 14 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad grįžtamoji grandinė (58) yra sujungta su tepimo grandine (61) variklio guolio (55) arba variklio guolių (55), taip pat įėjimo guolių (54) tepimui.

17. Kompresorinis įrenginys pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tepimo grandinė (61) sudaryta iš vienos arba kelių aušinimo kanalų (60) atšakų (62) variklio korpuse (11) skysčiui (46) tiekti į variklio guolį (55) arba variklio guolius (55) ir išleidimo kanalų (63) skysčio (46) pašalinimui iš variklio guolio (55) arba variklio guolių (55) iki įleidimo guolių (54) iš kur skystis (46) gali tekėti į kompresijos kamerą (3).

18. Kompresorinis įrenginys pagal 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skysčio (46) srautas tepimo grandinėje (61) visų pirma vyksta dėl sunkio jėgos.

19. Kompresorinis įrenginys pagal 17 arba 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prie variklio guolio (55) arba variklio guolių (55) yra numatytas rezervuaras (64) talpinti skysčiui (46), kuris yra atskirtas nuo variklio veleno (13) labirinto tarpiklio (65) priemone.

20. Kompresorinis įrenginys pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tepimo grandinė (66) yra numatyta pagrinde (49) išėjimo guolių (52, 53) sutepimui, susidedanti iš vieno ar daugiau tiekimo kanalų (67) skysčio (46) tiekimui iš kompresijos kameros (3) į išėjimo guolius (52, 53), taip pat vieną ar daugiau išleidimo kanalų (68) skysčiui (46) grąžinti iš išėjimo guolių (52, 53) į kompresijos kamerą (3).

21. Kompresorinis įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad varantysis variklis (10) yra tokio tipo, kuris gali atlaikyti kompresoriaus slėgį.

22. Kompresorinis įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad varantysis variklis (10) yra tokio tipo, kuris gali generuoti pakankamai didelį paleidimo momentą, kad būtų įjungtas sraigtinis kompresorius (2), kai kompresijos kamera (3) yra veikiama kompresoriaus slėgio.

23. Kompresorinio įrenginio pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų panaudojimas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paleidžiant sraigtinį kompresorių (2), kai slėgio inde (32) dar nėra susiformavęs slėgis, įleidimo vožtuvas (29) automatiškai atsidaro dėl sraigtinio kompresoriaus (2) veikimo ir slėgio inde (32) susidaro suspaudimo slėgis.

24. Panaudojimas pagal 23 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kai sraigtinis kompresorius (2) yra sustabdytas, atbulinis vožtuvas ant slėgio indo (32) automatiškai uždaro slėgio indo (32) oro išėjimą, ir kad įleidimo vožtuvas (29) taip pat hermetiškai uždaro įleidimo vamzdį (28) taip, kad, po to kai sustabdomas sraigtinis kompresorius (2), tiek slėgio indas (32) tiek kompresijos kamera (3), ir sraigtinio kompresoriaus (2) variklio kamera (12) lieka veikiama suspaudimo slėgiu.

25. Panaudojimas pagal 24 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vėl paleidus sraigtinį kompresorių (2), kai slėgio inde (32) vis dar yra suspaudimo slėgis, įleidimo vožtuvas (29) pirmiausia automatiškai lieka uždarytas, kol kompresoriaus rotoriai (5, 6) pasiekia pakankamai didelį greitį, po kurio įleidimo vožtuvas (29) automatiškai atsidaro dėl siurbimo efekto, sukurto kompresoriaus rotorių (5, 6) sukimusi.

---

(51) Int.Cl. ***F24F 13/02*** (2006.01)
(11) **3209947**
(13) T
(96) 15808320.4
(96) 2015-10-19
(97) 2017-08-30
(97) 2020-05-20
(86) PCT/CZ2015/000124
(86) 2015-10-19
(87) WO 2016/062297
(87) 2016-04-28
(30) 20140712, 2014-10-20, CZ
(72) PRIHODA, Zdenek, CZ
(73) Prihoda s.r.o., 53901 Hlinsko, CZ
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ortakio vamzdis
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 4.
(57) 1. Ortakio vamzdis, kur minėtas vamzdis apima:

- vidinį gaubtą (1) su įleidimo galu (11), kuris skirtas prijungti vamzdį prie oro tiekimo ir išleidimo galo (12), kuris skirtas sujungti vamzdį su vamzdžiu, siekiant toliau tiekti ir paskirstyti orą, ir
- išorinį gaubtą (2), pagamintą iš nepralaidžios medžiagos ir apgaubiantį vidinį gaubtą (1) taip, kad tarp jų būtų tarpas, kur izoliacijos kamera (6) yra suformuota tarp vidinio gaubto (1) ir išorinio gaubto (2),

kur vidinis gaubtas (1) apima zoną, skirtą praleisti orą iš vidinės gaubto erdvės į izoliacijos kamerą (6),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išorinis gaubtas (2) apima zoną, skirtą praleisti orą toliau nuo izoliacijos kameros (6) į aplinkos orą, pritaikytą taip, kad toliau nuo vidinio gaubto (1) per izoliacijos kamerą (6) į aplinkos orą praleidžiamo oro kiekis yra nuo 0,02 iki 100 ‰ bendro oro tūrio, kuris yra tiekiamas į vidinį gaubtą (1), kur ortakio vamzdžio naudojimo metu zona, kuri skirta praleisti orą į izoliacijos kamerą (6), ir zona, kuri skirta praleisti orą toliau nuo izoliacijos kameros (6), yra tarpu atskirtos viena nuo kitos.

2. Vamzdis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad zona, kuri skirta praleisti orą į izoliacijos kamerą (6) yra įrengta viename vamzdžio gale, pageidautina, ties vamzdžio išleidimo galu, ir zona, kuri skirta praleisti orą toliau nuo izoliacijos kameros (6), yra įrengta kitame vamzdžio gale, pageidautina, ties vamzdžio įleidimo galu.

3. Vamzdis pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidinis gaubtas (1) yra pagamintas iš nepralaidžios medžiagos ir jame yra mažiausiai viena tarpusavyje sujungiama anga (13), kuri skirta praleisti dalį oro kiekio iš vidinio gaubto (1) į izoliacijos kamerą (6), ir išoriniame gaubte (2) yra mažiausiai viena išleidimo anga (23), skirta praleisti orą toliau nuo izoliacijos kameros (6), kur pastaroji anga yra įrengta toje vietoje šalia vamzdžio įleidimo angos, kur bendras išleidimo angų (23) paviršiaus plotas yra mažesnis nei arba lygus bendram visų tarpusavyje sujungiamų angų (13) paviršiaus plotui.

4. Vamzdis pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidinis gaubtas (1) yra pagamintas iš nepralaidžios medžiagos ir jame yra mažiausiai viena tarpusavyje sujungiama anga (13), kuri skirta praleisti dalį oro kiekio iš vidinio gaubto (1) į izoliacijos kamerą (6), kur bendras visų tarpusavyje sujungiamų angų (13) paviršiaus plotas yra nuo 0,04 iki 2,5 ‰ vidinio gaubto (1) vidinio skersmens paviršiaus ploto, ir išoriniame gaubte (2) yra mažiausiai viena išleidimo anga (23), kuri skirta praleisti orą toliau nuo izoliacijos kameros (6), kur bendras visų tarpusavyje sujungiamų angų (13)

paviršiaus plotas yra nuo 2 iki 8 kartų, pageidautina, 5 ar 6 kartus didesnis nei bendras visų išleidimo angų (23) paviršiaus plotas.

5. Vamzdis pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpusavyje sujungiamos angos (13) yra išdėstytos vietoje, esančioje šalia vidinio gaubto (1) išleidimo galo, tačiau tarpu atskirtos nuo jo, o išleidimo angos (23) yra išdėstytos vietoje, esančioje šalia vamzdžio įleidimo galo.

6. Vamzdis pagal 3, 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išoriniame gaubte (1), mažiausiai toje vietoje, kuri nukreipta į tarpusavyje sujungiamas angas (13), yra įrengtas izoliacinės medžiagos sluoksnis (24).

7. Vamzdis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame yra pakabinimo elementai (3), kur kiekvienas pakabinimo elementas apima galinę dalį (31), kuri skirta inkaruoti vidinį gaubtą (1), vidurinę dalį (32), kuri skirta inkaruoti išorinį gaubtą (2), ir auselę (33), kuri skirta pritvirtinti vamzdį prie laikančiosios konstrukcijos.

8. Vamzdis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis dar apima kiekviename jo gale esantį piltuvo formos gaubtą (4), skirtą aptverti izoliacijos kamerą (6) tokia kryptimi, kuri atitinka radialinę vamzdžio kryptį, kur piltuvo formos gaubtas yra prijungtas prie vidinio gaubto (1) jo siauruoju galu ir prie išorinio gaubto (2) jo plačiuoju galu.

9. Vamzdis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo skersinis pjūvis yra apskritas, kur vidinio gaubto (1) skersmuo yra 25–60 mm, visų pirma 35–45 mm mažesnis nei išorinio gaubto (2) skersmuo.

10. Vamzdis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad zona, kuri skirta praleisti orą toliau nuo izoliacijos kameros (6) į aplinkos orą, yra pritaikyta taip, kad toliau nuo vidinio gaubto (1) per izoliacijos kamerą (6) į aplinkos orą praleidžiamo oro kiekis būtų nuo 0,03 iki 10 ‰ bendro į vidinį gaubtą (1) tiekiamo oro tūrio.

11. Vamzdis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad zona, kuri skirta praleisti orą toliau nuo izoliacijos kameros (6) į aplinkos orą, yra pritaikyta taip, kad toliau nuo vidinio gaubto (1) per izoliacijos kamerą (6) į aplinkos orą praleidžiamo oro kiekis būtų nuo 0,03 iki 1,3 ‰ bendro į vidinį gaubtą (1) tiekiamo oro tūrio.

12. Vamzdis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad zona, kuri skirta praleisti orą toliau nuo izoliacijos kameros (6) į aplinkos orą, yra pritaikyta taip, kad toliau nuo vidinio gaubto (1) per izoliacijos kamerą (6) į aplinkos orą praleidžiamo oro kiekis būtų nuo 0,1 iki 0,8 ‰ bendro į vidinį gaubtą (1) tiekiamo oro tūrio.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/53*** (2006.01)
(11) **3421997**
(13) T
(96) 18168149.5
(96) 2013-12-20
(97) 2019-01-02
(97) 2020-06-17
(30) 201261746965 P, 2012-12-28, US
13167355, 2013-05-10, EP
(72) BOYLE, Jeff, US
KNIGHTS, Ashley, AU
MUNIAN, Carmen, AU
(73) Cellestis Limited, Chadstone, Victoria 3148, AU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Imuninio atsako, kuriam tarpininkauja ląstelės, tyrimas
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Imuninio atsako, kuriam tarpininkauja ląstelės, aktyvumo matavimo būdas, minėtas būdas apima:
(a) inkubavimo kompozicijos pateikimą, kontaktuojant mėginiui, apimančiam imunines ląsteles, galinčias gaminti imuninio efektoriaus molekules po stimuliacijos peptido antigenu, su bent vienu peptido antigenu, kurio ilgis yra parinktas nuo 5 iki 100 aminorūgščių, ir su mažiausiai vienu neredukuojamu cukrumi, galinčiu padidinti imuninių ląstelių, reaguojančių į antigeną, gama interferono atsaką; ir

(b) detekciją bent vienos imuninio efektoriaus molekulės ar jos lygio, kur bent vienos imuninio efektoriaus molekulės ar jos lygio detekcija apima gama interferono (INF-gama) ir (arba) imuninio efektoriaus molekulės, kurios gamybą sužadina ar sustiprina gama interferonas, detekciją ar jų lygio nustatymą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur neredukuojamas cukrus yra neredukuojamas disacharidas, geriausia, parinktas iš trehalozės ir sacharozės.

3. Būdas pagal 1 ar 2 punktą, kur neredukuojamo cukraus koncentracija inkubacinėje kompozicijoje yra lygi bent 1,5 mg/ ml, geriausia bent 2 mg/ ml.

4. Būdas pagal vieną ar daugiau iš 1 – 3 punkto, kur etape (a), mėginys kontaktuoja su kompozicija, kuri apima antigeną ir neredukuojamą cukrų, ir kur, geriausia, minėtą kompoziciją apima mėginio surinkimo indas.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur kompozicija papildomai apima antikoaguliantą, geriausia, hepariną, ir kur mėginys yra viso kraujo mėginys.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 5 punkto, kur mėginys turi vieną ar daugiau iš šių charakteristikų:

i) mėginys buvo gautas iš žmogaus;

ii) mėginys buvo gautas iš žmogaus, kurio imuninė sistema yra nuslopinta, arba kuris turi imuniteto nepakankamumą;

iii) mėginys apima imunines ląsteles, parinktas iš grupės, susidedančios iš NK ląstelių, T ląstelių, B ląstelių, dendritinių ląstelių, makrofagų ir monocitų; ir (arba)ba

iv) mėginys yra visas kraujas.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 6 punkto, kur antigenas turi vieną ar daugiau iš šių charakteristikų:

i) vienas ar daugiau peptidų yra naudojami kaip antigenai, kur vieno ar daugiau peptidų ilgis yra pasirinktas nuo 7 iki 50 aminorūgščių;

ii) antigeną pateikia vienas ar daugiau sintetinių peptidų;

iii) antigeną pateikia bent du peptidų rinkiniai, pirmasis rinkinys apima bent vieną peptidą, kurio ilgis yra nuo apytikriai 7 iki 14 aminorūgščių liekanų, ir antrasis rinkinys apima bent vieną peptidą, kurio ilgis yra nuo 15 aminorūgščių liekanų ar daugiau, kur peptidai apima visą baltymo antigeną ar jo dalį;

iv) antigeną pateikia vienas ar daugiau peptidų, kuriuos atpažįsta CD8 + citotoksinė T ląstelė; ir (arba)

v) antigeną pateikia vienas ar daugiau peptidų, kuriuos atpažįsta CD8 + citotoksinė T ląstelė, ir kur vieno ar daugiau peptidų ilgis yra mažesnis nei 15 aminorūgščių, geriausia, kai jų ilgis yra pasirinktas iš 7 – 14 aminorūgščių.

8. Būdas pagal vieną ar daugiau iš 1 – 7 punkto, kur etape (a) naudojami du ar daugiau skirtingų antigenų ir (arba), kur etape (b) yra aptinkamos dvi ar daugiau skirtingų efektorinių molekulių.

9. Būdas pagal vieną ar daugiau iš 1 – 8 punkto, kur antigenas yra ligai specifinis antigenas, ypač patogeno specifinis antigenas.

10. Būdas pagal vieną ar daugiau iš 1 – 9 punkto, kur antigenas turi vieną ar daugiau iš šių charakteristikų:

i) antigenas yra susijęs su liga ar būkle, dėl kurios turi būti tiriamas imuninis atsakas, kurio atsiradimui tarpininkauja ląstelės, arba yra jai tipiškas;

ii) antigenas yra kilęs iš ir, tokiu būdu yra kryžmiškai reaktyvus, su antigenu iš patogeno, susijusio su ligos būkle arba yra su naviku susijęs antigenas, susijęs su vėžiu;

iii) antigenas yra patogenui specifinis antigenas, ir kur patogenas yra bakterija, virusas, parazitas, mielės ar grybelis;

iv) antigenas yra patogenui specifinis antigenas, būtent bakterijai specifinis antigenas, ir kur bakterija yra parinkta iš gramteigiamų ir gramneigiamų mikroorganizmų, ypač *Mycobacterium* rūšių, tokių kaip, *Mycobacterium tuberculosis, Staphylococcus* rūšių*, Streptococcus* rūšių*, Escherichia coli, Salmonella* rūšių*, Clostridium* rūšių*, Shigella* rūšių*, Proteus* rūšių*, Bacillus* rūšių*, Hemophilus* rūšių ir *Borrelia* rūšių;

v) antigenas yra patogenui specifinis antigenas, būtent virusui specifinis antigenas, ir kur virusas yra parinktas iš hepatito viruso, tokio kaip hepatito B virusas ir hepatito C virusas, herpes viruso, CMV viruso ir žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV); ir (arba)

vi) antigenas yra iš viruso arba yra specifinis virusui, geriausia citomegalo virusui (CMV), ir yra pateikiamas vieno ar daugiau peptidų, kurių ilgis yra nuo 7 iki 14 aminorūgščių liekanų, nuo 7 iki 13 aminorūgščių liekanų ar nuo 8 iki 12 aminorūgščių liekanų.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 10 punkto, skirtas kontroliavimui ar nustatymui buvimo, nebuvimo, lygio ar stadijos ligos ar būklės, pasirinktos iš grupės, susidedančios iš patogeninio agento sukeltos infekcijos, autoimuninės ligos, vėžio, uždegiminės būklės, toksinio agento poveikio, reakcijos į terapinį agentą, imuniteto nepakankamumo ir imunosupresijos.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 11 punkto, apimantis:

(a) inkubacinės kompozicijos pateikimą, kontaktuojant visam kraujo mėginiui, gautam iš žmogaus, su kompozicija, apimančia bent vieną peptido antigeną, kurio ilgis yra pasirinktas nuo 5 iki 100 aminorūgščių, ir bent vieną neredukuojamą disacharidą, geriausia, trehalozę arba sacharozę, ir inkubuojant inkubavimo kompoziciją bent 2 valandas; ir

(b) įvertinimą IFN-gama, atsipalaiduojančio dėl stimuliavimo antigenu, buvimą ar jo lygį; kur aptikto IFN-gama buvimas ar jo lygis parodo imuninio atsako, kurio atsiradimui tarpininkauja ląstelės, lygį subjekte, kuris yra žmogus.

13. Būdas pagal vieną ar daugiau iš 1 – 12 punkto, kur neredukuojamas cukrus yra parinktas iš trehalozės, manitolio, sacharozės ir rafinozės, ir kur, geriausia, neredukuojamas cukrus yra trehalozė.

14. Kompozicija, skirta sužadinti muniniam atsakui, kurio atsiradimui tarpininkauja ląstelės, apimanti:

a) bent vieną izoliuotą peptido antigeną, kurio ilgis yra pasirinktas nuo 5 iki 100 aminorūgščių;

b) bent vieną neredukuojamą cukrų, galintį padidinti imuninių ląstelių, kurios reaguoja į antigeną, gama interferono atsaką; ir

c) bent vieną antikoaguliantą.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, turinti vieną ar daugiau iš šių charakteristikų:

i) neredukuojamas cukrus yra neredukuojamas disacharidas, geriausia, pasirinktas iš trehalozės ir sacharozės;

ii) neredukuojamas cukrus yra parinktas iš trehalozės, manitolio, sacharozės ir rafinozės;

iii) neredukuojamas cukrus yra trehalozė;

iv) antigenas turi vieną ar daugiau charakteristikų, apibrėžtų viename ar daugiau iš 7 - 10 punkto;

v) antigeną pateikia vienas ar daugiau peptidų, geriausia, sintetiniai peptidai, kurių ilgis yra mažesnis nei 15 aminorūgščių, geriausia, kai jų ilgis yra pasirinktas iš 7 – 14 aminorūgščių;

vi) antigenas yra specifinis ligai arba su liga susijęs antigenas;

vii) antikoaguliantas yra heparinas; ir (arba)

viii) kompozicija yra išdžiovinta, pasirinktinai, purškiamuoju džiovinimu išdžiovinta kompozicija.

16. Mėginio surinkimo indas, apimantis kompoziciją pagal 14 ar 15 punktą.

17. Rinkinys, skirtas įvertinimui muninio atsako, kurio atsiradimui tarpininkauja ląstelės, aktyvumui subjekte, apimantis bent vieną peptido antigeną, kurio ilgis yra pasirinktas nuo 5 iki 100 aminorūgščių, geriausia, nuo 7 iki 50 aminorūgščių, bent vieną neredukuojamą cukrų, galintį padidinti imuninių ląstelių, reaguojančių į antigeną, gama interferono atsaką, bent vieną mėginio surinkimo indą ir bent vieną gama interferono ir (arba) imuninio efektoriaus molekulės, kurių gamybą sužadina ar sustiprina gama interferonas, aptikimo priemonę.

18. Rinkinys pagal 17 punktą, kur mėginio surinkimo indas turi mėginio surinkimo indo, apibrėžto 16 punkte, charakteristikas ir (arba), kur rinkinys apima antikoaguliantą, geriausia hepariną.

19. Neredukuojamo cukraus naudojimas imunologiniame tyrime, skirtame imuninio atsako, kurio atsiradimui tarpininkauja ląstelės, aktyvumo įvertinimui prieš peptido antigeną, kurio ilgis yra pasirinktas nuo 5 iki 100 aminorūgščių, geriausia, nuo 7 iki 50 aminorūgščių, kur pridėjimas neredukuojamo cukraus, padidina gama interferono išsiskyrimas iš imuninių ląstelių, kurios reaguoja į minėtame tyrime ištirtą peptido antigeną, ir kur, geriausia, neredukuojamas cukrus turi vieną ar daugiau iš šių charakteristikų:

i) neredukuojamas cukrus yra disacharidas;

ii) neredukuojamas cukrus yra parinktas iš trehalozės ir sacharozės;

iii) neredukuojamas cukrus yra parinktas iš trehalozės, manitolio, sacharozės ir rafinozės;

iv) neredukuojamas cukrus yra trehalozė;

v) neredukuojamas cukrus, kurio koncentracija yra lygi bent 1 mg/ ml, geriausia, 2 mg/ ml, yra naudojamas inkubacinėje kompozicijoje, apimančioje mėginį, kuris turi būti ištirtas ir antigeną;

vi) neredukuojamas cukrus pateikiamas kompozicijos pavidalu, kuri papildomai apima antigeną, kuris turi būti ištirtas, ir pasirinktinai, antikoaguliantą;

vii) neredukuojamo cukraus pridėjimas mėginio inkubavimo su antigenu metu padidina gama interferono išsiskyrimą iš imuninių ląstelių, kurios reaguoja į minėtame tyrime ištirtą peptido antigeną.

20. Neredukuojamo cukraus naudojimas imunologiniame tyrime, skirtame imuninio atsako, kurio atsiradimui tarpininkauja ląstelės, aktyvumo įvertinimui tam, kad būtų padidintas interferono gama atsipalaidavimas iš imuninių ląstelių, kurios reaguoja į minėtame tyrime ištirtą antigeną, pasirinktinai, kur antigenas ir (arba) neredukuojamas cukrus turinti vieną ar daugiau iš charakteristikų, apibrėžtų 15 punkte.

21. Inkubacinė kompozicija, apimanti mėginio surinkimo indą, inkubacinė kompozicija, apima:

a) neskiestą mėginį, gautą iš subjekto, mėginį, apimantį imunines ląsteles, galinčias gaminti imuninio efektoriaus molekules po stimuliacijos peptido antigenu, geriausia, T limfocitus;

b) bent vieną izoliuotą peptido antigeną, kurio ilgis yra pasirinktas nuo 5 iki 100 aminorūgščių;

c) bent vieną neredukuojamą cukrų, galintį padidinti imuninių ląstelių, reaguojančių į antigeną, gama interferono atsaką; ir

d) pasirinktinai, antikoaguliantą.

22. Inkubacinė kompozicija pagal 21 punktą, turinti vieną ar daugiau iš šių charakteristikų:

i) mėginys yra kūno skystis;

ii) mėginys yra visas kraujas, ir inkubacinė kompozicija apima antikoaguliantą, geriausia, heparinį; ir (arba)

iii) antigenas ir (arba) neredukuojamas cukrus turinti vieną ar daugiau charakteristikų, apibrėžtų 15 punkte.

---

(51) Int.Cl. ***G02F 1/35*** (2006.01)

(11) **2933681**

(13) T

(96) 14001352.5

(96) 2014-04-14

(97) 2015-10-21

(97) 2020-06-10

(72) Riedel, Robert, DE
Tavella, Franz, US
Schulz, Michael, DE
Prandolini, Mark James, DE

(73) Deutsches Elektronen-Synchrotron DESY, 22607 Hamburg, DE
GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, 64291 Darmstadt, DE

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

(54) Baltosios šviesos generavimo naudojant kaitinimo siūlą būdas ir įrenginys

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 2.

(57) 1. Baltosios šviesos impulsų (2) generavimo baltosios šviesos generavimo įrenginiu (100) būdas, apimantis šiuos etapus:

- kaupinimo lazerio impulsų (1) išilgai kaupinimo šviesos kelio sujungimą į baltosios šviesos generavimo kristalą (10),

- baltosios šviesos (2) generavimą, atliekant kaupinamo lazerio impulsų (1) generavimą, naudojant optiškai netiesinę konversiją baltosios šviesos generavimo kristale (10),

- bent vieno iš kaupinamo lazerio impulsų (1) bei baltosios šviesos impulsų (2) bent vienos charakteristikos aptikimą, kur bent viena impulso charakteristika geba rodyti normalų baltosios šviesos generavimo kristalo (10) darbinį diapazoną, ir

- baltosios šviesos generavimo įrenginio (100) reguliavimą, naudojant reguliavimo kontūro įtaisą (30), kur baltosios šviesos generavimo įrenginys (100) reguliuojamas priklausomai nuo bent vienos aptiktos impulso charakteristikos,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

- baltosios šviesos generavimo įrenginio (100) reguliavimo etapas apima kaupinamo lazerio impulsų (1) ašinės židinio padėties (z) reguliavimą išilgai kaupinimo šviesos kelio per baltosios šviesos generavimo kristalą (10) priklausomai nuo bent vienos impulso charakteristikos bei bent vienos normalaus darbinio diapazono charakteristikos, rodančios baltosios šviesos generavimo kristalo (10) normalų darbinį diapazoną, nuokrypio.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur

- bent viena impulso charakteristika geba rodyti baltosios šviesos generavimo kristalo (10) pažeidimą ir

- baltosios šviesos generavimo įrenginio (100) reguliavimo etapas apima kaupinamo lazerio impulsų (1) šoninės židinio padėties (x, y) reguliavimą baltosios šviesos generavimo kristale (10) priklausomai nuo bent vienos impulso charakteristikos palyginimo su bent viena pamatine pažeidimo charakteristika rezultato.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur

- kaupinamo lazerio impulsų (1) energija laikinai sumažinama kaupinamo lazerio impulsų (1) šoninės židinio padėties (x, y) reguliavimo etapo metu.

4. Būdas pagal bet kurį iš 2–3 punktų, kur bent viena impulso charakteristika apima bent

- baltosios šviesos impulsų (2) spektrinės kaupinamos šviesos dalies amplitudę,

- baltosios šviesos impulsų (2) spektrinės kaupinamos šviesos dalies erdvinę pluošto formą arba

- spektrinės kaupinamos šviesos dalies spektrą, kur

- spektrinė kaupinamos šviesos dalis yra baltosios šviesos impulsų (2) dalis kaupinamo lazerio impulsų (1) spektriniame diapazone.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur

- baltosios šviesos generavimo įrenginio (100) reguliavimo etapas papildomai apima bent kaupinamo lazerio impulsų (1) amplitudės arba trukmės reguliavimą.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent viena impulso charakteristika apima bent

- baltosios šviesos impulsų (2) amplitudę,

- baltosios šviesos impulsų (2) fluktuacijos amplitudę,

- baltosios šviesos impulsų (2) spektrą,

- baltosios šviesos impulsų (2) erdvinę pluošto formą,

- kaupinamo lazerio impulsų (1) amplitudę arba

- kaupinamo lazerio impulsų (1) trukmę.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis šiuos etapus:

- bent vienos impulso charakteristikos stebėseną ir

- baltosios šviesos generavimo įrenginio (100) veikimo stabilizavimą, naudojant reguliavimo kontūro įtaisą (30).

8. Baltosios šviesos generavimo įrenginys (100), pritaikytas baltosios šviesos impulsams (2) generuoti, apimantis:

- baltosios šviesos generavimo kristalą (10), pritaikytą baltosios šviesos impulsams (2) sukurti kaupinamo lazerio impulsų (1) optiškai netiesinės konversijos būdu,

- detektoriaus įtaisą (20), apimantį bent vieną detektoriaus bloką (21, 22, 23), pritaikytą bent vieno iš kaupinamo lazerio impulsų (1) ir baltosios šviesos impulsų bent vienai charakteristikai aptikti (2), kur bent viena impulso charakteristika geba rodyti normalų baltosios šviesos generavimo kristalo (10) darbinį diapazoną, ir

- reguliavimo kontūro įtaisą (30), sujungtą su detektoriaus įtaisu (20) bei pritaikytą baltosios šviesos įrenginiui (100) valdyti priklausomai nuo bent vienos aptiktos impulso charakteristikos,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

- reguliavimo kontūro įtaisas (30) pritaikytas kaupinamo lazerio impulsų (1) ašinei židinio padėčiai (z) reguliuoti išilgai šviesos kelio per baltosios šviesos generavimo kristalą (10) priklausomai nuo bent vienos impulso charakteristikos bei bent vienos normalaus darbinio diapazono charakteristikos, rodančios baltosios šviesos generavimo kristalo (10) normalų darbinį diapazoną, nuokrypio.

9. Baltosios šviesos generavimo įtaisas pagal 8 punktą, kur

- reguliavimo kontūro įtaisas (30) yra papildomai pritaikytas kaupinamo lazerio impulsų (1) šoninei židinio padėčiai (x, y) reguliuoti baltosios šviesos generavimo kristale (10) priklausomai nuo bent vienos impulso charakteristikos palyginimo su bent viena pamatine pažeidimo charakteristika, rodančia, kad baltosios šviesos generavimo kristalas (10) yra pažeistas, rezultato.

10. Baltosios šviesos generavimo įtaisas pagal 9 punktą, kur

- detektoriaus įtaisas (20) apima pirmąjį detektoriaus bloką (21), pritaikytą bent baltosios šviesos impulsų (2) spektrinės kaupinimo šviesos dalies amplitudei, erdvinei pluošto formai arba spektrui aptikti, kur spektrinė

kaupinamos šviesos dalis yra baltosios šviesos impulsų (2) dalis kaupinamo lazerio impulsų (1) spektriniame diapazone.

11. Baltosios šviesos generavimo įrenginys pagal bet kurį iš 8–10 punktų, kur detektoriaus įtaisas (20) apima bent
- antrąjį detektoriaus bloką (22), pritaikytą bent baltosios šviesos impulsų (2) amplitudei, amplitudės fluktuacijai, spektrui arba erdvinei pluošto formai aptikti ir
- trečiąjį detektoriaus bloką (23), pritaikytą bent kaupinamo lazerio impulsų (1) amplitudei arba trukmei aptikti.

12. Baltosios šviesos generavimo įtaisas pagal 11 punktą, kur
- valdymo kontūro įtaisas (30) papildomai pritaikytas bent kaupinamo lazerio impulsų (1) amplitudei arba trukmei reguliuoti.

---

(51) Int.Cl. ***G05B 19/418*** (2006.01)
G06Q 20/00 (2012.01)
H04L 9/00 (2006.01)
G06F 21/60 (2013.01)
(11) **3584654**
(13) T
(96) 18178535.3
(96) 2018-06-19
(97) 2019-12-25
(97) 2020-06-10
(72) Höfig, Kai, DE
Klein, Cornel, DE
Rothfelder, Martin, DE
Sturm, Monika, AT
Zahorcak, Vladimir, SK
(73) Siemens Aktiengesellschaft, 80333 München, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Hierarchinis paskirstytas apskaitos žurnalas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 5.
(57) 1. Įrenginys (701), skirtas techninio aparato (530) gamybai stebėti, apimantis daugybę komponentų (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523), o įrenginys (701) apima valdymo schemą sukonfigūruotą:
- kiekvienam iš daugelio pirmojo komponento (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523) gamybos etapų iš daugybės komponentų (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523): įrašyti atitinkamą įrašą (671–673) pirmame paskirstytame apskaitos žurnale (600–609), susietame su pirmuoju komponentu (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523), atitinkamas įrašas (671–673) yra susietas su atitinkamu gamybos etapu ir
- integruojant pirmąjį komponentą (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523) į antrąjį komponentą (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523) iš daugybės komponentų (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523): suaktyvina pirmojo paskirstytojo apskaitos žurnalo (600–609) inkapsuliavimą antrame paskirstytame apskaitos žurnale (600–609), susijusiame su antruoju komponentas (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523),
kur pirmasis paskirstytas apskaitos žurnalas yra pirmoji blokų grandinė, apimanti daugybę pirmųjų blokų,
kur antrasis paskirstytas apskaitos žurnalus yra antroji blokų grandinė, apimanti kelis antruosius blokus.

2. Įrenginys (701) pagal 1 punktą,
kur minėto pirmojo paskirstyto apskaitos žurnalo (600–609) inkapsuliavimo aktyvavimas į antrąjį paskirstytą apskaitos žurnalą (600–609) apima:
- atitinkamo įrašo (671–673) įrašymo antrajame paskirstytame apskaitos žurnale (600–609) suaktyvinimą, susietą su atitinkamu pirmojo komponento (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523) antrajame komponente (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523)

3. Įrenginys (701) pagal 1 arba 2 punktą,
kur įrašai (671–673) pirmame paskirstytame apskaitos žurnale (600–609) rodo gamybos etapų fizinį-techninį parametrą.

4. Įrenginys (701) pagal 3 punktą,

kur fizikinis-techninis parametras yra parinktas iš grupės, apimančios: klaidų žurnalą; trukmę; aplinkos parametrą; ir gamybos įrangos eksploatacinį parametrą.

5. Įrenginys (701) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

kur valdymo schema yra papildomai sukonfigūruota atlikti rekursinį vientisumo patikrinimą, kur rekursinis vientisumo patikrinimas veikia antrame paskirstytame apskaitos žurnale (600–609) prieš pradedant dirbti su pirmuoju paskirstytu apskaitos žurnalu (600–609).

6. Techninio aparato (530), apimančio daugybę komponentų (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523), gamybos stebėjimo būdas, metodas apima:

- kiekvienam iš daugelio pirmojo komponento (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523) gamybos etapų iš daugybės komponentų (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523): atitinkamo įrašo (671–673) įrašymą pirmame paskirstytame apskaitos žurnale (600–609), susietame su pirmuoju komponentu (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523), atitinkamas įrašas (671–673) yra susietas su atitinkamu gamybos etapu,
- integruojant pirmąjį komponentą (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523) į antrąjį komponentą (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523) iš daugybės komponentų (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523): pirmojo paskirstytojo apskaitos žurnalo (600–609) inkapsuliavimo suaktyvinimą antrame paskirstytame apskaitos žurnale (600–609), susijusiame su antruoju komponentas (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523),

kur pirmasis paskirstytas apskaitos žurnalas yra pirmoji blokų grandinė, apimanti daugybę pirmųjų blokų,

kur antrasis paskirstytas apskaitos žurnalus yra antroji blokų grandinė, apimanti kelis antruosius blokus.

7. Būdas pagal 6 punktą,

kur minėto pirmojo paskirstyto apskaitos žurnalo (600–609) inkapsuliavimo aktyvavimas į antrąjį paskirstytą apskaitos žurnalą (600–609) apima:

- atitinkamo įrašo (671–673) įrašymo antrajame paskirstytame apskaitos žurnale (600–609) suaktyvinimą, susietą su atitinkamu pirmojo komponento (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523) antrajame komponente (501, 502, 511, 512, 515, 516, 521, 522, 523).

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą,

kur įrašai (671–673) pirmame paskirstytame apskaitos žurnale (600–609) rodo gamybos etapų fizinį-techninį parametrą.

9. Būdas pagal 8 punktą,

kur fizikinis-techninis parametras yra parinktas iš grupės, apimančios: klaidų žurnalą; trukmę; aplinkos parametrą; ir gamybos įrangos eksploatacinį parametrą.

10. Būdas pagal bet kurį iš 6–9 punktų, papildomai apimantis:

rekursinio vientisumo patikrinimo atlikimą, kur rekursinis vientisumo patikrinimas veikia antrame paskirstytame apskaitos žurnale (600–609) prieš pradedant dirbti su pirmuoju paskirstytu apskaitos žurnalu (600–609).

---

(51) Int.Cl. ***H01R 4/02*** (2006.01)
H01R 4/72 (2006.01)
H01R 43/02 (2006.01)
(11) **3417513**
(13) T
(96) 17709357.2
(96) 2017-02-10
(97) 2018-12-26
(97) 2020-05-13
(86) PCT/EP2017/053019
(86) 2017-02-10
(87) WO 2017/140592
(87) 2017-08-24
(30) 102016102948, 2016-02-19, DE

(72) SCHNEIDER, Michael, DE
KONIETZKO, Sebastian, DE
(73) PKC Segu Systemelektrik GmbH, 36456 Barchfeld, DE
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Kontaktinių taškų sandarinimo elektros linijų jungtyse būdas ir įrenginys
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 7.

(57) 1. Būdas, skirtas kontaktinio taško sričiai (01) sandarinti, turinčiai bent vieną kontaktinį tašką elektros linijos jungtyje (02), linijos jungtis (02), apimanti bent vieną elektros liniją (03) ir prie jos prijungtą bent vieną elektrai laidų elementą (03, 12, 14), elektros linija (03), turinti bent vieną elektros laidininką (04) su laidininko izoliacija (05), tačiau kuri yra pašalinta kontaktinio taško srityje (01), apimantis šiuos žingsnius:

- termosusitraukiančio vamzdelio (07) įtaisymą ant kontaktinio taško srities (01) išorinio perimetro pirmojoje srityje (08), kuri tęsiasi išilgine kryptimi į abi puses nuo kontaktinio taško srities (01),
- termosusitraukiančio vamzdelio (07) šildymą šilumos šaltiniu iš išorės iki susitraukimo temperatūros,
- termosusitraukiančio vamzdelio (07) šildymo metu, papildomą magnetinio lauko generavimą elektros laidininko (04) indukciniam šildymui kontaktinio taško srityje (01) taip, kad karšto lydymosi klijai, išdėstyti termosusitraukiančio vamzdelio (07) viduje ir (arba) ant kontaktinio taško srities (01) išorinio perimetro, įkaista iki jų lydymosi temperatūros,
- termosusitraukiančio vamzdelio (07) šildymo metu, elektros laidininko (04) papildomo indukcinio šildymo metu atrojoje srityje (09), jungiančioje kontaktinę sritį (01) taip, kad laidininko izoliacija (05) šioje srityje yra šildoma iki jos lydymosi temperatūros.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur elektros laidininkas (04) yra induktyviai šildomas kontaktinėje taško srityje (01) tokiu būdu, kad temperatūra ant jo išorinio perimetro, o taip pat jo šerdyje yra didesnė arba lygi lydymosi klijų lydymosi temperatūrai.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur termosusitraukiančio vamzdelio (07) šildymas iki susitraukimo temperatūros vyksta iš išorės tiekiamu karštu oru ir(arba) apšvitinant infraraudonaisiais spinduliais.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur karšto lydymosi klijai yra tiekiami bent į kontaktinio taško sritį prieš įtaisant termosusitraukiantį vamzdelį (07).

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur termosusitraukiantis vamzdelis (07), turintis karšto lydymosi klijų vidinę dangą, yra išdėstytas kontaktinio taško srityje (01).

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur karšto lydymosi klijai, kurių lydumosi temperatūra yra laidininko izoliacijos (05) lydymosi temperatūros intervale, yra tiekiami bent į kontaktinio taško sritį (01), ir(arba) yra nukreipiami per termosusitraukiantį vamzdelį (07) į kontaktinio taško sritį (01).

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur termosusitraukiančio vamzdelio (07) išorinė kraštinė sritis (10) yra aušinama kol termosusitraukiantis vamzdelis (07) ir elektros laidininkas (04) yra šildomi.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur termosusitraukiantis vamzdelis (07) yra išdėstytas linijos jungties (02), turinčios bent vieną elektros liniją (03) ir elektrai laidų elementą (12), kuris yra sukonstruotas kaip elektros jungtis arba elektros galinis kontaktas (14), kontaktinio taško srityje (01).

9. Įrenginys, skirtas kontaktinio taško sričiai (01) sandarinti, turintis bent vieną kontaktinį tašką elektros linijos jungtyje (02), kur termosusitraukiantis vamzdelis (07) yra įtaisytas ant kontaktinio taško srities (01) išorinio perimetro pirmojoje srityje (08), kuri tęsiasi išilgine kryptimi į abi puses nuo kontaktinio taško srities (01), kur karšto lydymosi klijai yra išdėstyti termosusitraukiančio vamzdelio (07) viduje ir(arba) ant kontaktinio taško srities (01) išorinio perimetro, kur linijos jungtis (02), apimanti bent vieną elektros liniją (03), kuri turi bent vieną elektros laidininką (04) su laidininko izoliacija (05) ir bent vieną elektrai laidų elementą (03, 12, 14), kuris yra prijungtas prie elektros linijos (03), kur elektros linijos (03) elektros laidininkas (04) neturi laidininko izoliacijos (05) kontaktinio taško srityje (01), kur įrenginys apima šildymo šaltinį, skirtą iš išorės termosusitraukiančiam vamzdeliui (07) šildyti iki susitraukimo temperatūros ir papildomai apima indukcijos mazgą, skirtą elektros jungties (04) indukciniam šildymui bent kontaktinio taško srityje (01) iki karšto lydymosi klijų lydymosi temperatūros, ir papildomai turi aušinimo įtaisą, skirtą termosusitraukiančio vamzdelio (07) išorinei kraštinei sričiai (10) aušinti.

10. Įrenginys pagal 9 punktą, kur šilumos šaltinis, skirtas termosusitraukiančiam vamzdeliui (07) iš išorės šildyti iki susitraukimo temperatūros, tiekia karštą orą arba infraraudoną spinduliuotę.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2483186**
(51) Int.Cl. ***B65G 51/02*** (2006.01)
B65G 53/02 (2006.01)
(13) T
(54) Pneumatinė transportavimo sistema
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Sarstedt ApS, 7441, Bording, DK
2020-07-30

---

(11) **2870160**
(51) Int.Cl. ***C07D 491/18*** (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
A61K 31/4995 (2006.01)
C07K 5/08 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 38/21 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
(13) T
(54) Hepatito C viruso inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Gilead Pharmasset LLC, Foster City, CA 94404, US
2020-08-11

---

(11) **3222952**
(51) Int.Cl. ***F26B 5/06*** (2006.01)
(13) T
(54) Injekcinių kompozicijų, ypač farmacinių kompozicijų, džiovinimo šaldant būdas ir sistema
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) RheaVita B.V., B-9052 Zwijnaarde, BE
2020-08-11

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1744730**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
(13) T
(54) Farmacinės kompozicijos, skirtos pakaitinei gliukokortikoidų terapijai
(73) SHIRE VIROPHARMA LLC, 300 Shire Way, Lexington, MA 02421, US
(46) 2016-10-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Shire Viropharma Incorporated, 300 Shire Way, Lexington, MA 02421, US
2020-08-11

---

(11) **1904522**
(51) Int.Cl. ***C07K 14/435*** (2006.01)
(13) T
(54) G-CSF gryninimo būdas
(46) 2009-06-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. Rekombinantinio granulocitų kolonijas stimuliuojančio faktoriaus (G-CSF) gryninimo būdas, apimantis bent vieną katijonų mainų chromatografiją ir bent vieną hidrofobinės sąveikos chromatografiją, kur šių chromatografijų stadijos vyksta iš karto viena po kitos bet kokia tvarka, kur renatūruotas G-CSF naudojamas kaip pradinė medžiaga chromatografiniam gryninimui ir kur prieš pirmąjį chromatografijos etapą atliekamas giluminis filtravimas.

2. Būdas pagal 1 punktą, apimantis dvi katijonų mainų chromatografijas, iš kurių kiekviena vyksta prieš ir po hidrofobinės sąveikos chromatografijos.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, dar apimantis skersinio srauto filtravimą, vykstantį po galutinės katijonų mainų chromatografijos.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nevykdoma anijonų mainų chromatografija.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nevykdoma gelfiltracija.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nevykdoma HPLC.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nevykdoma afininė chromatografija.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nevykdoma chromatografija hidroksiapatite.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur katijonų mainų chromatografijoje naudojama sulfoprolilo matrica.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur hidrofobinės sąveikos chromatografijoje hidrofobiniais ligandais naudojamos fenilo grupės.

11. Farmacinio preparato, apimančio rekombinantinį G-CSF ir farmaciniu požiūriu priimtinus priedus, tokius, kaip buferiai, druskos ir stabilizatoriai, gamybos būdas, apimantis G-CSF gryninimo būdą pagal bet kurį ankstesnį punktą.

2020-07-29

---

(11) **3290046**

(51) Int.Cl. ***A61K 38/57*** (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)

(13) T

(54) C1-INH kompozicijos ir sutrikimų, susijusių su C1 esterazės inhibitoriaus nepakankamumu, prevencijos bei gydymo būdai

(73) SHIRE VIROPHARMA LLC, 300 Shire Way, Lexington, MA 02421, US

(46) 2019-03-12
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Shire Viropharma Incorporated, 300 Shire Way, Lexington, MA 02421, US
2020-08-11

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1334106	2019-11-16
1420028	2019-11-19
1422236	2019-11-19
1455773	2019-11-19
1562556	2019-11-13
1699468	2019-11-18

Europos patentai,
laikomi negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1790816	2020-02-26

Europos patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1409423	2020-07-30
1663183	2020-04-10
1957539	2020-01-16
2314655	2020-05-12
2439273	2020-04-19
2582683	2020-03-03

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1092906	2020-07-25
1200065	2020-07-20
1200092	2020-08-01
1206274	2020-07-17
1206281	2020-07-25
1215972	2020-07-21
1223918	2020-08-04
2112161	2020-07-12

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1790470	2019-11-24
1812895	2019-11-17
1927351	2019-11-23
1929894	2019-11-23
1929999	2019-11-23
1952021	2019-11-20
1978836	2019-11-22
2062941	2019-11-20
2097046	2019-11-24
2207568	2019-11-14
2207770	2019-11-07
2219451	2019-11-21
2324853	2019-11-13
2329848	2019-11-13
2501683	2019-11-18
2503911	2019-11-23
2526182	2019-11-18
2640205	2019-11-18
2640358	2019-11-15
2640842	2019-11-17
2782463	2019-11-20
2782650	2019-11-21
2785903	2019-11-21
2805236	2019-11-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2805237	2019-11-13
2834739	2019-11-22
2920165	2019-11-15
2922549	2019-11-18
2922576	2019-11-21
2922850	2019-11-21
2922905	2019-11-20
2928687	2019-11-13
2928688	2019-11-13
2939981	2019-11-15
2944633	2019-11-13
3070015	2019-11-13
3082454	2019-11-18
3144249	2019-11-19

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1621233	2020-02-26	1883378	2020-02-26
1726883	2020-02-26	1884714	2020-02-19
1730170	2020-02-19	1885118	2020-02-26
1753677	2020-02-19	1885467	2020-02-19
1759138	2020-02-26	1908164	2020-02-19
1759175	2020-02-26	1916998	2020-02-26
1784619	2020-02-26	1917364	2020-02-26
1787728	2020-02-19	1919233	2020-02-26
1791551	2020-02-26	1924843	2020-02-19
1791591	2020-02-19	1926394	2020-02-19
1803094	2020-02-19	1940501	2020-02-26
1807440	2020-02-19	1942428	2020-02-26
1808768	2020-02-19	1972119	2020-02-19
1810281	2020-02-26	1972300	2020-02-26
1817109	2020-02-26	1976482	2020-02-26
1819391	2020-02-19	1979882	2020-02-26
1825231	2020-02-26	1994436	2020-02-19
1832273	2020-02-26	1997176	2020-02-19
1840571	2020-02-26	2006057	2020-02-26
1846393	2020-02-19	2010652	2020-02-26
1855833	2020-02-26	2016703	2020-02-26
1863168	2020-02-26	2021578	2020-02-26
1866618	2020-02-19	2022220	2020-02-26
1878231	2020-02-26	2024556	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2025435	2020-02-19
2029208	2020-02-26
2029929	2020-02-19
2039402	2020-02-19
2040843	2020-02-26
2044538	2020-02-26
2046139	2020-02-19
2046312	2020-02-19
2056908	2020-02-26
2057585	2020-02-26
2059361	2020-02-26
2063063	2020-02-19
2063659	2020-02-26
2063730	2020-02-26
2064530	2020-02-26
2064824	2020-02-19
2089994	2020-02-26
2090358	2020-02-19
2095102	2020-02-26
2095585	2020-02-26
2106647	2020-02-26
2108138	2020-02-26
2109397	2020-02-19
2111022	2020-02-19
2114597	2020-02-19
2115348	2020-02-26
2116739	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2122757	2020-02-26
2127368	2020-02-26
2130718	2020-02-26
2133699	2020-02-19
2135374	2020-02-19
2139424	2020-02-26
2140481	2020-02-26
2143266	2020-02-19
2143816	2020-02-26
2144806	2020-02-19
2145855	2020-02-26
2152451	2020-02-26
2155440	2020-02-26
2158702	2020-02-19
2160807	2020-02-26
2161831	2020-02-19
2166318	2020-02-26
2167208	2020-02-26
2171914	2020-02-19
2172023	2020-02-19
2173407	2020-02-19
2175428	2020-02-19
2187219	2020-02-26
2188640	2020-02-26
2195384	2020-02-26
2201698	2020-02-26
2205692	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2206283	2020-02-26	2253797	2020-02-19
2206770	2020-02-26	2254152	2020-02-26
2207597	2020-02-19	2255277	2020-02-19
2208231	2020-02-19	2257675	2020-02-19
2209339	2020-02-19	2261092	2020-02-26
2210341	2020-02-26	2263166	2020-02-19
2210663	2020-02-19	2268301	2020-02-26
2211968	2020-02-26	2268317	2020-02-26
2215292	2020-02-26	2270064	2020-02-19
2217339	2020-02-19	2271434	2020-02-26
2217441	2020-02-19	2272667	2020-02-26
2217906	2020-02-19	2273923	2020-02-26
2218091	2020-02-26	2276124	2020-02-19
2222236	2020-02-26	2276164	2020-02-19
2227281	2020-02-26	2276573	2020-02-19
2227445	2020-02-26	2282907	2020-02-26
2228823	2020-02-26	2283590	2020-02-19
2232815	2020-02-26	2283603	2020-02-19
2238432	2020-02-19	2284624	2020-02-26
2238533	2020-02-19	2286192	2020-02-26
2242164	2020-02-26	2286648	2020-02-26
2243014	2020-02-19	2286902	2020-02-19
2245743	2020-02-26	2287531	2020-02-19
2248368	2020-02-26	2288653	2020-02-19
2250446	2020-02-19	2289155	2020-02-19
2251306	2020-02-19	2290110	2020-02-19
2253604	2020-02-19	2290317	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2290781	2020-02-26
2291916	2020-02-26
2295113	2020-02-26
2296122	2020-02-26
2300742	2020-02-19
2302327	2020-02-26
2302768	2020-02-19
2303359	2020-02-26
2304767	2020-02-26
2305881	2020-02-26
2309123	2020-02-19
2309407	2020-02-26
2309553	2020-02-19
2313909	2020-02-19
2315244	2020-02-26
2315419	2020-02-19
2316060	2020-02-26
2316892	2020-02-19
2318028	2020-02-19
2318811	2020-02-19
2321044	2020-02-26
2322679	2020-02-26
2323027	2020-02-26
2323047	2020-02-19
2325165	2020-02-19
2326676	2020-02-26
2327171	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2328083	2020-02-19
2329417	2020-02-26
2331168	2020-02-19
2332159	2020-02-26
2339546	2020-02-26
2340664	2020-02-19
2341961	2020-02-19
2343528	2020-02-26
2345129	2020-02-19
2346116	2020-02-26
2348661	2020-02-26
2348957	2020-02-19
2349013	2020-02-26
2349962	2020-02-26
2350222	2020-02-26
2351078	2020-02-19
2352702	2020-02-19
2352994	2020-02-26
2354509	2020-02-26
2356874	2020-02-26
2357376	2020-02-19
2359887	2020-02-19
2366344	2020-02-19
2366556	2020-02-19
2367211	2020-02-26
2368175	2020-02-26
2368633	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2369172	2020-02-19	2389728	2020-02-26
2369980	2020-02-26	2390035	2020-02-26
2370393	2020-02-26	2390485	2020-02-26
2371120	2020-02-26	2391114	2020-02-19
2373057	2020-02-26	2394319	2020-02-19
2373757	2020-02-26	2395371	2020-02-26
2374032	2020-02-26	2395817	2020-02-19
2374322	2020-02-26	2400727	2020-02-26
2375233	2020-02-26	2402550	2020-02-26
2378285	2020-02-19	2403510	2020-02-26
2379015	2020-02-26	2404638	2020-02-19
2379064	2020-02-26	2406559	2020-02-19
2379219	2020-02-19	2407205	2020-02-26
2379381	2020-02-26	2407430	2020-02-26
2379630	2020-02-19	2407892	2020-02-19
2379949	2020-02-26	2409427	2020-02-19
2380397	2020-02-26	2410342	2020-02-19
2380933	2020-02-19	2412103	2020-02-19
2382753	2020-02-19	2412657	2020-02-26
2382803	2020-02-19	2413038	2020-02-26
2383648	2020-02-19	2413199	2020-02-26
2387074	2020-02-19	2414878	2020-02-19
2387677	2020-02-19	2415194	2020-02-26
2388420	2020-02-26	2416321	2020-02-19
2388825	2020-02-19	2416411	2020-02-26
2389692	2020-02-26	2416650	2020-02-26
2389727	2020-02-26	2418296	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2418909	2020-02-19
2419263	2020-02-19
2420305	2020-02-19
2420694	2020-02-26
2421581	2020-02-19
2423656	2020-02-19
2423693	2020-02-26
2423996	2020-02-26
2425449	2020-02-26
2426469	2020-02-19
2426561	2020-02-19
2426742	2020-02-26
2427126	2020-02-19
2428936	2020-02-19
2429652	2020-02-26
2429744	2020-02-19
2430227	2020-02-26
2430405	2020-02-19
2430551	2020-02-19
2430720	2020-02-26
2430940	2020-02-26
2433200	2020-02-26
2434099	2020-02-26
2435457	2020-02-19
2435745	2020-02-19
2436295	2020-02-19
2438408	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2438524	2020-02-19
2438666	2020-02-19
2438790	2020-02-26
2438902	2020-02-26
2439057	2020-02-19
2439598	2020-02-26
2440123	2020-02-19
2441138	2020-02-19
2441224	2020-02-26
2441595	2020-02-19
2443408	2020-02-19
2443586	2020-02-26
2443683	2020-02-26
2444283	2020-02-19
2446476	2020-02-26
2446630	2020-02-26
2446945	2020-02-19
2447922	2020-02-26
2448090	2020-02-26
2448104	2020-02-19
2448300	2020-02-26
2449241	2020-02-26
2449459	2020-02-26
2450890	2020-02-19
2450969	2020-02-26
2451067	2020-02-26
2451075	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2451158	2020-02-26	2471615	2020-02-26
2451338	2020-02-26	2472192	2020-02-19
2451587	2020-02-19	2473617	2020-02-26
2452391	2020-02-26	2474761	2020-02-26
2452633	2020-02-19	2474908	2020-02-26
2453318	2020-02-19	2475978	2020-02-19
2454044	2020-02-19	2477255	2020-02-26
2455917	2020-02-26	2477790	2020-02-19
2456021	2020-02-26	2478229	2020-02-26
2458310	2020-02-26	2478386	2020-02-26
2458466	2020-02-26	2479385	2020-02-26
2460157	2020-02-26	2480234	2020-02-26
2460180	2020-02-19	2480959	2020-02-26
2461092	2020-02-26	2480961	2020-02-19
2461623	2020-02-26	2481353	2020-02-19
2461760	2020-02-26	2481994	2020-02-19
2461768	2020-02-19	2483477	2020-02-19
2461888	2020-02-19	2484191	2020-02-19
2462273	2020-02-26	2485203	2020-02-19
2462955	2020-02-26	2485282	2020-02-19
2463727	2020-02-19	2485643	2020-02-26
2463830	2020-02-26	2486221	2020-02-19
2466078	2020-02-26	2486310	2020-02-26
2466498	2020-02-19	2486563	2020-02-26
2466985	2020-02-19	2486861	2020-02-19
2466988	2020-02-19	2487624	2020-02-19
2468043	2020-02-19	2487721	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2491177	2020-02-19	2502409	2020-02-19
2491364	2020-02-19	2502458	2020-02-19
2491984	2020-02-19	2503267	2020-02-19
2492092	2020-02-26	2503375	2020-02-26
2493283	2020-02-26	2503376	2020-02-19
2494322	2020-02-26	2503396	2020-02-19
2494377	2020-02-19	2503606	2020-02-26
2494594	2020-02-19	2504349	2020-02-26
2494660	2020-02-19	2504511	2020-02-19
2495006	2020-02-19	2504869	2020-02-26
2496230	2020-02-26	2507831	2020-02-26
2496538	2020-02-19	2508644	2020-02-26
2496707	2020-02-26	2508795	2020-02-26
2496933	2020-02-19	2508945	2020-02-19
2496959	2020-02-19	2511005	2020-02-19
2497605	2020-02-19	2511956	2020-02-19
2498029	2020-02-19	2512337	2020-02-26
2498161	2020-02-19	2513325	2020-02-26
2498236	2020-02-26	2513839	2020-02-26
2498591	2020-02-26	2514889	2020-02-19
2499033	2020-02-26	2515170	2020-02-19
2499110	2020-02-26	2516234	2020-02-19
2500503	2020-02-26	2516682	2020-02-26
2501008	2020-02-19	2518780	2020-02-26
2501200	2020-02-19	2519949	2020-02-26
2501834	2020-02-26	2520436	2020-02-26
2502124	2020-02-19	2521422	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2522899	2020-02-19	2547480	2020-02-26
2523771	2020-02-26	2547791	2020-02-26
2526383	2020-02-26	2547961	2020-02-19
2526802	2020-02-26	2547996	2020-02-19
2527625	2020-02-19	2548104	2020-02-26
2527740	2020-02-19	2548338	2020-02-26
2529148	2020-02-19	2548843	2020-02-26
2529250	2020-02-19	2549007	2020-02-26
2530058	2020-02-26	2550643	2020-02-26
2530062	2020-02-26	2550760	2020-02-19
2532549	2020-02-19	2551492	2020-02-26
2533574	2020-02-19	2551694	2020-02-26
2534934	2020-02-26	2551951	2020-02-26
2535486	2020-02-19	2552030	2020-02-19
2535544	2020-02-19	2552582	2020-02-19
2536123	2020-02-19	2552830	2020-02-19
2537721	2020-02-19	2553438	2020-02-26
2539902	2020-02-19	2554008	2020-02-19
2540243	2020-02-26	2554387	2020-02-26
2540387	2020-02-19	2556290	2020-02-26
2540565	2020-02-26	2556393	2020-02-19
2540966	2020-02-26	2556601	2020-02-26
2541105	2020-02-19	2556624	2020-02-26
2542338	2020-02-19	2557720	2020-02-26
2544897	2020-02-19	2558511	2020-02-19
2545280	2020-02-26	2559172	2020-02-26
2545481	2020-02-19	2559310	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2559513	2020-02-19
2559587	2020-02-19
2559978	2020-02-26
2560209	2020-02-19
2561246	2020-02-26
2561586	2020-02-26
2561645	2020-02-26
2562041	2020-02-19
2562121	2020-02-26
2562365	2020-02-26
2562427	2020-02-19
2562484	2020-02-26
2562519	2020-02-19
2562809	2020-02-26
2563120	2020-02-26
2563805	2020-02-26
2564049	2020-02-26
2564500	2020-02-19
2564559	2020-02-26
2565233	2020-02-19
2567174	2020-02-26
2567318	2020-02-26
2567875	2020-02-26
2568605	2020-02-26
2568834	2020-02-26
2568888	2020-02-26
2569984	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2570527	2020-02-26
2571233	2020-02-26
2571594	2020-02-19
2572632	2020-02-19
2573222	2020-02-26
2573369	2020-02-26
2573371	2020-02-26
2573392	2020-02-19
2573395	2020-02-26
2573825	2020-02-19
2574449	2020-02-19
2574891	2020-02-26
2575121	2020-02-26
2576025	2020-02-19
2576303	2020-02-26
2577110	2020-02-19
2577298	2020-02-26
2577459	2020-02-26
2577923	2020-02-26
2578074	2020-02-26
2578396	2020-02-26
2579563	2020-02-19
2579690	2020-02-19
2580018	2020-02-19
2580896	2020-02-26
2581559	2020-02-19
2581692	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2582016	2020-02-26	2593054	2020-02-26
2583259	2020-02-26	2593699	2020-02-19
2583463	2020-02-26	2595289	2020-02-19
2584206	2020-02-19	2595405	2020-02-26
2584464	2020-02-19	2595671	2020-02-26
2585192	2020-02-19	2596652	2020-02-26
2585461	2020-02-26	2596670	2020-02-26
2585462	2020-02-26	2596671	2020-02-19
2586136	2020-02-19	2596815	2020-02-19
2586984	2020-02-19	2597336	2020-02-26
2587726	2020-02-26	2597747	2020-02-19
2588002	2020-02-26	2598072	2020-02-26
2588174	2020-02-26	2598425	2020-02-26
2588745	2020-02-26	2599300	2020-02-19
2588916	2020-02-26	2600654	2020-02-26
2589050	2020-02-26	2600757	2020-02-19
2589379	2020-02-26	2601456	2020-02-26
2589719	2020-02-19	2602057	2020-02-19
2589776	2020-02-19	2602343	2020-02-26
2589887	2020-02-26	2602344	2020-02-19
2590721	2020-02-26	2602625	2020-02-26
2591122	2020-02-19	2603243	2020-02-19
2591613	2020-02-26	2605037	2020-02-19
2592123	2020-02-19	2605230	2020-02-19
2592250	2020-02-26	2605292	2020-02-26
2592395	2020-02-26	2605692	2020-02-19
2592999	2020-02-26	2605700	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2605955	2020-02-19	2617438	2020-02-19
2606861	2020-02-26	2617679	2020-02-19
2607314	2020-02-19	2618380	2020-02-26
2607707	2020-02-19	2618399	2020-02-19
2607708	2020-02-26	2618452	2020-02-19
2608152	2020-02-19	2618614	2020-02-26
2608576	2020-02-26	2618822	2020-02-26
2608644	2020-02-26	2618845	2020-02-26
2608969	2020-02-19	2619474	2020-02-19
2609028	2020-02-26	2619819	2020-02-26
2609851	2020-02-26	2619823	2020-02-26
2609984	2020-02-26	2620575	2020-02-26
2610365	2020-02-26	2620603	2020-02-26
2610436	2020-02-26	2621033	2020-02-19
2610548	2020-02-19	2621054	2020-02-26
2610901	2020-02-19	2621080	2020-02-26
2611510	2020-02-26	2621682	2020-02-19
2612656	2020-02-26	2622131	2020-02-26
2612724	2020-02-26	2622393	2020-02-26
2612933	2020-02-26	2622534	2020-02-26
2613257	2020-02-19	2623751	2020-02-26
2614694	2020-02-26	2623915	2020-02-26
2614909	2020-02-26	2624511	2020-02-26
2615754	2020-02-26	2624537	2020-02-19
2615895	2020-02-26	2624602	2020-02-19
2616796	2020-02-19	2624790	2020-02-26
2616829	2020-02-26	2625147	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2626573	2020-02-26	2638379	2020-02-26
2626983	2020-02-26	2638615	2020-02-26
2627814	2020-02-26	2638860	2020-02-26
2628038	2020-02-19	2638975	2020-02-26
2629022	2020-02-19	2640121	2020-02-26
2629028	2020-02-26	2640796	2020-02-26
2629155	2020-02-19	2641197	2020-02-19
2629168	2020-02-26	2642924	2020-02-26
2629341	2020-02-26	2643042	2020-02-26
2629412	2020-02-26	2643853	2020-02-26
2630828	2020-02-26	2645230	2020-02-26
2631641	2020-02-19	2645747	2020-02-26
2631642	2020-02-19	2645749	2020-02-19
2632024	2020-02-19	2646248	2020-02-26
2632389	2020-02-19	2646250	2020-02-19
2632735	2020-02-26	2646375	2020-02-26
2632938	2020-02-26	2646398	2020-02-26
2633207	2020-02-19	2646886	2020-02-19
2633683	2020-02-26	2646899	2020-02-26
2634165	2020-02-26	2648041	2020-02-26
2634571	2020-02-19	2648839	2020-02-19
2636131	2020-02-19	2649872	2020-02-26
2636285	2020-02-26	2649888	2020-02-19
2636728	2020-02-19	2650845	2020-02-26
2636766	2020-02-26	2651541	2020-02-19
2637530	2020-02-19	2651601	2020-02-26
2637916	2020-02-19	2652068	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2652120	2020-02-26
2652238	2020-02-26
2652329	2020-02-26
2652603	2020-02-26
2652625	2020-02-26
2652927	2020-02-26
2653826	2020-02-19
2654384	2020-02-19
2655284	2020-02-26
2656096	2020-02-26
2656245	2020-02-19
2657009	2020-02-26
2657302	2020-02-19
2657391	2020-02-19
2657436	2020-02-19
2657658	2020-02-19
2657745	2020-02-19
2657787	2020-02-26
2657880	2020-02-19
2658344	2020-02-26
2659203	2020-02-19
2659456	2020-02-19
2660582	2020-02-19
2661794	2020-02-19
2662146	2020-02-26
2662288	2020-02-19
2662852	2020-02-26
2663163	2020-02-26
2663618	2020-02-19
2664485	2020-02-19
2667056	2020-02-26
2667075	2020-02-19
2667133	2020-02-19
2668024	2020-02-19
2668710	2020-02-19
2668884	2020-02-19
2669234	2020-02-19
2669501	2020-02-19
2670545	2020-02-19
2671253	2020-02-19
2671497	2020-02-26
2671622	2020-02-19
2671664	2020-02-26
2672711	2020-02-26
2672756	2020-02-19
2672922	2020-02-19
2673123	2020-02-19
2676752	2020-02-26
2678671	2020-02-19
2678831	2020-02-19
2680239	2020-02-26
2681369	2020-02-26
2681634	2020-02-19
2681761	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2681776	2020-02-26	2696402	2020-02-19
2682866	2020-02-26	2696668	2020-02-26
2684842	2020-02-26	2697538	2020-02-26
2684907	2020-02-26	2698127	2020-02-19
2685123	2020-02-19	2698421	2020-02-26
2685270	2020-02-26	2698684	2020-02-19
2685345	2020-02-19	2699406	2020-02-19
2685606	2020-02-26	2699486	2020-02-19
2686060	2020-02-26	2701069	2020-02-19
2686227	2020-02-19	2701122	2020-02-26
2686529	2020-02-26	2701760	2020-02-26
2688836	2020-02-26	2702110	2020-02-19
2689472	2020-02-26	2702162	2020-02-26
2689616	2020-02-26	2702440	2020-02-26
2689848	2020-02-19	2703167	2020-02-26
2690016	2020-02-19	2703202	2020-02-19
2690905	2020-02-26	2703470	2020-02-26
2691208	2020-02-26	2703471	2020-02-19
2691411	2020-02-26	2703512	2020-02-19
2691938	2020-02-19	2704297	2020-02-19
2692145	2020-02-26	2704355	2020-02-26
2692411	2020-02-19	2704900	2020-02-19
2693320	2020-02-26	2705509	2020-02-26
2695103	2020-02-26	2705654	2020-02-19
2695143	2020-02-26	2705666	2020-02-19
2695252	2020-02-19	2707213	2020-02-26
2695563	2020-02-19	2708183	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2708969	2020-02-19
2709060	2020-02-26
2709242	2020-02-26
2709717	2020-02-26
2710403	2020-02-19
2710484	2020-02-26
2711220	2020-02-19
2711356	2020-02-19
2711518	2020-02-26
2712438	2020-02-19
2712788	2020-02-26
2712998	2020-02-26
2713075	2020-02-19
2713476	2020-02-26
2713596	2020-02-26
2713709	2020-02-19
2714358	2020-02-19
2714478	2020-02-19
2715293	2020-02-26
2715529	2020-02-19
2715547	2020-02-19
2715978	2020-02-19
2716802	2020-02-26
2716890	2020-02-26
2717245	2020-02-26
2717796	2020-02-26
2718381	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2719484	2020-02-26
2719806	2020-02-19
2719878	2020-02-26
2720318	2020-02-19
2720636	2020-02-26
2720973	2020-02-19
2721284	2020-02-19
2721438	2020-02-26
2721744	2020-02-19
2721797	2020-02-26
2722401	2020-02-19
2722548	2020-02-26
2722589	2020-02-26
2723009	2020-02-19
2723256	2020-02-19
2723553	2020-02-19
2723564	2020-02-26
2723844	2020-02-26
2723938	2020-02-19
2724030	2020-02-19
2724269	2020-02-19
2724365	2020-02-19
2724775	2020-02-19
2725194	2020-02-19
2726067	2020-02-19
2726847	2020-02-19
2726964	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2727192	2020-02-19	2736434	2020-02-19
2727527	2020-02-26	2737112	2020-02-26
2728327	2020-02-19	2737704	2020-02-19
2728336	2020-02-26	2737779	2020-02-19
2728777	2020-02-19	2737847	2020-02-26
2728857	2020-02-26	2738713	2020-02-26
2728878	2020-02-19	2739051	2020-02-26
2729354	2020-02-26	2739166	2020-02-26
2729882	2020-02-19	2740007	2020-02-26
2729963	2020-02-26	2740349	2020-02-26
2730459	2020-02-19	2741391	2020-02-26
2731084	2020-02-26	2741515	2020-02-19
2731320	2020-02-26	2741936	2020-02-19
2731360	2020-02-19	2742256	2020-02-19
2731509	2020-02-19	2742707	2020-02-26
2732397	2020-02-26	2742713	2020-02-26
2732399	2020-02-19	2742736	2020-02-26
2733075	2020-02-26	2743128	2020-02-19
2733570	2020-02-26	2743314	2020-02-26
2733633	2020-02-26	2744320	2020-02-26
2733941	2020-02-19	2744457	2020-02-19
2734238	2020-02-19	2744677	2020-02-26
2734651	2020-02-19	2745183	2020-02-19
2734869	2020-02-26	2745505	2020-02-19
2734890	2020-02-19	2745880	2020-02-19
2735765	2020-02-26	2746555	2020-02-26
2736365	2020-02-26	2746977	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2747039	2020-02-19
2747672	2020-02-26
2747751	2020-02-26
2749012	2020-02-26
2749021	2020-02-19
2749632	2020-02-19
2750409	2020-02-26
2750739	2020-02-26
2750836	2020-02-26
2750917	2020-02-19
2751023	2020-02-26
2751190	2020-02-26
2751979	2020-02-26
2752667	2020-02-19
2753317	2020-02-26
2753456	2020-02-26
2753700	2020-02-19
2753952	2020-02-26
2754515	2020-02-26
2754845	2020-02-26
2755409	2020-02-26
2755672	2020-02-26
2757686	2020-02-19
2758196	2020-02-26
2758248	2020-02-26
2758348	2020-02-26
2758690	2020-02-26
2758890	2020-02-26
2759043	2020-02-19
2759134	2020-02-19
2759265	2020-02-26
2760152	2020-02-19
2760715	2020-02-26
2761049	2020-02-26
2761187	2020-02-26
2761320	2020-02-26
2761324	2020-02-19
2761589	2020-02-26
2761912	2020-02-26
2762074	2020-02-19
2762085	2020-02-19
2762591	2020-02-26
2762811	2020-02-26
2763677	2020-02-26
2763778	2020-02-26
2763815	2020-02-26
2764648	2020-02-26
2767429	2020-02-26
2767520	2020-02-19
2768018	2020-02-26
2768575	2020-02-26
2768660	2020-02-26
2768900	2020-02-26
2768944	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2769177	2020-02-19	2780203	2020-02-19
2769934	2020-02-19	2780207	2020-02-26
2770186	2020-02-19	2780546	2020-02-26
2770788	2020-02-26	2780732	2020-02-26
2770814	2020-02-19	2780845	2020-02-26
2771304	2020-02-26	2781095	2020-02-26
2771349	2020-02-26	2781407	2020-02-19
2771659	2020-02-26	2782169	2020-02-19
2772093	2020-02-26	2783189	2020-02-19
2772149	2020-02-26	2783603	2020-02-26
2772732	2020-02-19	2784288	2020-02-19
2773270	2020-02-26	2784523	2020-02-19
2773466	2020-02-19	2784575	2020-02-26
2773616	2020-02-19	2784668	2020-02-19
2774319	2020-02-26	2784768	2020-02-26
2775287	2020-02-26	2785545	2020-02-19
2775327	2020-02-26	2786261	2020-02-26
2775369	2020-02-19	2786482	2020-02-26
2775498	2020-02-19	2787057	2020-02-26
2775554	2020-02-26	2788142	2020-02-26
2775635	2020-02-26	2788697	2020-02-19
2777493	2020-02-26	2789026	2020-02-26
2777902	2020-02-19	2789462	2020-02-26
2778524	2020-02-26	2789867	2020-02-19
2779975	2020-02-19	2790301	2020-02-19
2779994	2020-02-19	2790993	2020-02-19
2780148	2020-02-26	2791966	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2792618	2020-02-26
2792850	2020-02-19
2793736	2020-02-19
2793951	2020-02-19
2794263	2020-02-19
2794475	2020-02-19
2794528	2020-02-26
2795268	2020-02-19
2795340	2020-02-26
2795530	2020-02-26
2795628	2020-02-19
2795643	2020-02-19
2795783	2020-02-26
2795960	2020-02-26
2796175	2020-02-26
2796410	2020-02-19
2796715	2020-02-19
2797220	2020-02-19
2797597	2020-02-26
2797752	2020-02-19
2799765	2020-02-26
2800126	2020-02-19
2800643	2020-02-26
2800737	2020-02-19
2801033	2020-02-19
2801275	2020-02-26
2801446	2020-02-19
2801853	2020-02-19
2802045	2020-02-19
2802183	2020-02-26
2802660	2020-02-19
2802777	2020-02-26
2803214	2020-02-19
2803479	2020-02-19
2803715	2020-02-26
2803804	2020-02-26
2803951	2020-02-26
2805203	2020-02-26
2805252	2020-02-19
2806247	2020-02-26
2806254	2020-02-26
2806430	2020-02-26
2806498	2020-02-26
2806664	2020-02-26
2806923	2020-02-26
2807450	2020-02-26
2807649	2020-02-19
2807785	2020-02-26
2808082	2020-02-19
2808621	2020-02-26
2809096	2020-02-19
2809137	2020-02-19
2810429	2020-02-19
2810641	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2811404	2020-02-19	2825293	2020-02-19
2811459	2020-02-19	2826025	2020-02-19
2811507	2020-02-19	2826836	2020-02-19
2811517	2020-02-26	2827059	2020-02-19
2811651	2020-02-26	2827132	2020-02-19
2812969	2020-02-26	2827136	2020-02-26
2814186	2020-02-19	2827379	2020-02-26
2814420	2020-02-26	2828289	2020-02-26
2814572	2020-02-19	2829445	2020-02-26
2816443	2020-02-19	2829702	2020-02-19
2817725	2020-02-19	2829882	2020-02-19
2818069	2020-02-19	2829991	2020-02-26
2818818	2020-02-26	2830094	2020-02-26
2819387	2020-02-26	2830578	2020-02-26
2819450	2020-02-26	2830579	2020-02-26
2820037	2020-02-19	2831763	2020-02-26
2820235	2020-02-19	2831990	2020-02-26
2820404	2020-02-19	2832187	2020-02-26
2820847	2020-02-26	2833317	2020-02-19
2822097	2020-02-19	2833374	2020-02-26
2822558	2020-02-19	2834044	2020-02-19
2822661	2020-02-26	2834111	2020-02-26
2824091	2020-02-19	2834602	2020-02-26
2824135	2020-02-26	2834701	2020-02-26
2824590	2020-02-26	2835439	2020-02-19
2824982	2020-02-19	2835618	2020-02-26
2825032	2020-02-26	2836207	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2836340	2020-02-26
2836372	2020-02-19
2836467	2020-02-26
2836499	2020-02-26
2836546	2020-02-19
2836692	2020-02-19
2836719	2020-02-19
2836910	2020-02-19
2836957	2020-02-19
2837100	2020-02-26
2837638	2020-02-26
2837639	2020-02-26
2838068	2020-02-19
2838673	2020-02-19
2838884	2020-02-19
2839067	2020-02-26
2839092	2020-02-19
2840490	2020-02-19
2840669	2020-02-26
2840702	2020-02-26
2840914	2020-02-19
2841005	2020-02-19
2841749	2020-02-26
2841882	2020-02-26
2842228	2020-02-26
2842378	2020-02-19
2842621	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2843081	2020-02-26
2843822	2020-02-26
2844043	2020-02-26
2844124	2020-02-19
2844286	2020-02-19
2844362	2020-02-26
2844999	2020-02-26
2845094	2020-02-26
2845533	2020-02-26
2846109	2020-02-26
2846132	2020-02-19
2846155	2020-02-19
2847553	2020-02-19
2847662	2020-02-19
2847882	2020-02-26
2848052	2020-02-26
2848948	2020-02-26
2849117	2020-02-19
2849332	2020-02-26
2849347	2020-02-26
2849427	2020-02-19
2850036	2020-02-26
2850332	2020-02-19
2850504	2020-02-26
2850647	2020-02-26
2850671	2020-02-26
2850675	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2850702	2020-02-26	2860986	2020-02-26
2851381	2020-02-19	2861832	2020-02-26
2852399	2020-02-19	2861846	2020-02-26
2852949	2020-02-26	2862008	2020-02-26
2852997	2020-02-19	2862107	2020-02-19
2852999	2020-02-19	2864029	2020-02-19
2853027	2020-02-19	2864047	2020-02-26
2853040	2020-02-26	2864122	2020-02-19
2853085	2020-02-26	2864709	2020-02-26
2854022	2020-02-26	2865067	2020-02-26
2854036	2020-02-19	2865095	2020-02-26
2854136	2020-02-19	2865275	2020-02-26
2854341	2020-02-26	2865652	2020-02-26
2855270	2020-02-19	2865715	2020-02-19
2855680	2020-02-26	2865780	2020-02-19
2856426	2020-02-26	2866246	2020-02-26
2857088	2020-02-26	2866600	2020-02-26
2857262	2020-02-19	2866849	2020-02-19
2857905	2020-02-19	2867537	2020-02-19
2858130	2020-02-19	2867588	2020-02-19
2858751	2020-02-19	2867629	2020-02-26
2858765	2020-02-19	2867971	2020-02-19
2859727	2020-02-19	2868001	2020-02-26
2860212	2020-02-26	2868023	2020-02-26
2860277	2020-02-19	2868153	2020-02-26
2860511	2020-02-19	2868301	2020-02-19
2860744	2020-02-26	2869134	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2869186	2020-02-19
2869297	2020-02-19
2869402	2020-02-26
2869408	2020-02-19
2869497	2020-02-26
2869590	2020-02-26
2869670	2020-02-26
2869776	2020-02-19
2871007	2020-02-19
2872128	2020-02-19
2872311	2020-02-19
2872815	2020-02-19
2872876	2020-02-19
2873023	2020-02-26
2873172	2020-02-19
2873682	2020-02-19
2874025	2020-02-26
2874282	2020-02-19
2874289	2020-02-19
2874335	2020-02-19
2874618	2020-02-19
2874790	2020-02-26
2874854	2020-02-26
2875046	2020-02-26
2875405	2020-02-26
2875971	2020-02-26
2876395	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2876578	2020-02-19
2877227	2020-02-26
2877296	2020-02-19
2877805	2020-02-19
2878078	2020-02-19
2878106	2020-02-19
2878111	2020-02-26
2878250	2020-02-26
2878940	2020-02-26
2879383	2020-02-26
2879955	2020-02-26
2880053	2020-02-26
2880740	2020-02-19
2880891	2020-02-19
2881146	2020-02-26
2881981	2020-02-19
2882228	2020-02-19
2883044	2020-02-26
2883164	2020-02-26
2883332	2020-02-26
2883372	2020-02-26
2883388	2020-02-19
2883902	2020-02-26
2884704	2020-02-26
2885109	2020-02-19
2885317	2020-02-19
2885396	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2885706	2020-02-26	2893910	2020-02-26
2885858	2020-02-19	2894064	2020-02-19
2886090	2020-02-26	2894537	2020-02-26
2886638	2020-02-26	2894746	2020-02-26
2886734	2020-02-19	2894943	2020-02-26
2887187	2020-02-26	2895151	2020-02-19
2887246	2020-02-19	2895197	2020-02-26
2887376	2020-02-26	2895289	2020-02-26
2887577	2020-02-19	2895600	2020-02-19
2887594	2020-02-26	2895860	2020-02-19
2888080	2020-02-26	2896064	2020-02-26
2888147	2020-02-19	2896247	2020-02-19
2888506	2020-02-26	2896857	2020-02-19
2889053	2020-02-26	2897430	2020-02-19
2889515	2020-02-19	2897538	2020-02-19
2889736	2020-02-19	2897573	2020-02-19
2890153	2020-02-26	2897581	2020-02-19
2890155	2020-02-26	2897592	2020-02-19
2890486	2020-02-26	2898235	2020-02-19
2890872	2020-02-19	2898423	2020-02-26
2891021	2020-02-26	2899092	2020-02-26
2891897	2020-02-26	2900049	2020-02-19
2891937	2020-02-26	2900258	2020-02-19
2892132	2020-02-26	2900841	2020-02-19
2892139	2020-02-19	2901006	2020-02-19
2892275	2020-02-19	2901083	2020-02-19
2893489	2020-02-19	2901113	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2901159	2020-02-26
2901475	2020-02-26
2901563	2020-02-19
2902095	2020-02-26
2902780	2020-02-19
2903150	2020-02-26
2903252	2020-02-26
2903332	2020-02-19
2903588	2020-02-19
2903696	2020-02-26
2903842	2020-02-26
2903861	2020-02-19
2903894	2020-02-26
2904113	2020-02-26
2904187	2020-02-19
2905115	2020-02-26
2905363	2020-02-19
2905865	2020-02-19
2905929	2020-02-19
2906156	2020-02-26
2906431	2020-02-19
2906580	2020-02-19
2906706	2020-02-26
2907356	2020-02-26
2908959	2020-02-19
2909324	2020-02-26
2909807	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2909808	2020-02-19
2909811	2020-02-19
2910033	2020-02-19
2910387	2020-02-19
2910573	2020-02-19
2911379	2020-02-26
2912476	2020-02-19
2912527	2020-02-26
2912631	2020-02-26
2912748	2020-02-26
2913299	2020-02-26
2913546	2020-02-19
2913653	2020-02-26
2914380	2020-02-26
2914428	2020-02-19
2914954	2020-02-19
2914990	2020-02-19
2915052	2020-02-19
2915483	2020-02-26
2915902	2020-02-19
2916567	2020-02-19
2917773	2020-02-19
2918075	2020-02-26
2918469	2020-02-19
2919254	2020-02-26
2919364	2020-02-26
2919442	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2919879	2020-02-26	2926521	2020-02-19
2920051	2020-02-19	2926990	2020-02-26
2920319	2020-02-19	2927053	2020-02-19
2920696	2020-02-19	2927205	2020-02-19
2920865	2020-02-26	2927989	2020-02-26
2920870	2020-02-19	2928099	2020-02-26
2921276	2020-02-19	2928168	2020-02-19
2921837	2020-02-26	2928172	2020-02-26
2921909	2020-02-26	2928312	2020-02-19
2922046	2020-02-19	2928797	2020-02-26
2922190	2020-02-19	2929302	2020-02-19
2922228	2020-02-26	2930063	2020-02-26
2922268	2020-02-26	2930306	2020-02-26
2922345	2020-02-26	2930456	2020-02-19
2922399	2020-02-26	2930491	2020-02-26
2924379	2020-02-19	2930750	2020-02-26
2924677	2020-02-19	2930767	2020-02-26
2924760	2020-02-19	2930800	2020-02-19
2925101	2020-02-19	2931243	2020-02-26
2925116	2020-02-26	2931325	2020-02-19
2925267	2020-02-19	2931515	2020-02-26
2925272	2020-02-19	2931644	2020-02-26
2925491	2020-02-19	2932136	2020-02-26
2925875	2020-02-19	2933208	2020-02-19
2925936	2020-02-19	2933317	2020-02-26
2926252	2020-02-26	2933888	2020-02-19
2926341	2020-02-19	2933957	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2934518	2020-02-19
2934584	2020-02-19
2934887	2020-02-26
2934907	2020-02-19
2935468	2020-02-26
2936846	2020-02-26
2937002	2020-02-19
2937488	2020-02-19
2937641	2020-02-19
2938058	2020-02-26
2939041	2020-02-19
2939391	2020-02-26
2939394	2020-02-26
2939403	2020-02-26
2939954	2020-02-26
2940259	2020-02-19
2941322	2020-02-19
2941685	2020-02-26
2941821	2020-02-26
2941825	2020-02-26
2941899	2020-02-19
2942248	2020-02-19
2943052	2020-02-26
2943158	2020-02-26
2943160	2020-02-26
2943402	2020-02-26
2943507	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2943766	2020-02-19
2944001	2020-02-26
2944030	2020-02-19
2944637	2020-02-19
2944851	2020-02-19
2945010	2020-02-26
2945032	2020-02-26
2945061	2020-02-19
2945240	2020-02-26
2946167	2020-02-26
2946323	2020-02-26
2946383	2020-02-26
2946567	2020-02-26
2946593	2020-02-19
2946836	2020-02-19
2947061	2020-02-19
2947864	2020-02-26
2948031	2020-02-26
2948964	2020-02-26
2949083	2020-02-26
2949343	2020-02-26
2949374	2020-02-26
2949696	2020-02-19
2950281	2020-02-19
2950308	2020-02-19
2950401	2020-02-26
2950861	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2950877	2020-02-26	2961235	2020-02-19
2950926	2020-02-19	2961248	2020-02-19
2951195	2020-02-19	2961605	2020-02-26
2951399	2020-02-19	2961934	2020-02-19
2951654	2020-02-26	2961941	2020-02-19
2951824	2020-02-26	2962718	2020-02-26
2954101	2020-02-19	2962853	2020-02-19
2954337	2020-02-26	2962899	2020-02-26
2954816	2020-02-19	2963209	2020-02-19
2955361	2020-02-19	2963560	2020-02-19
2955409	2020-02-26	2964058	2020-02-19
2955479	2020-02-19	2964281	2020-02-26
2955563	2020-02-26	2964321	2020-02-26
2955790	2020-02-26	2964412	2020-02-19
2955967	2020-02-26	2964968	2020-02-19
2956944	2020-02-26	2965553	2020-02-26
2957104	2020-02-26	2965885	2020-02-19
2957931	2020-02-19	2966553	2020-02-19
2958275	2020-02-19	2966685	2020-02-19
2959157	2020-02-19	2966690	2020-02-26
2959230	2020-02-19	2966701	2020-02-19
2960220	2020-02-26	2966745	2020-02-19
2960271	2020-02-19	2966752	2020-02-26
2960547	2020-02-19	2967011	2020-02-26
2960759	2020-02-26	2967144	2020-02-26
2960951	2020-02-26	2967243	2020-02-26
2961141	2020-02-19	2967473	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2967878	2020-02-26
2967957	2020-02-26
2968146	2020-02-19
2968645	2020-02-26
2968797	2020-02-19
2968925	2020-02-19
2968939	2020-02-26
2969131	2020-02-26
2969533	2020-02-19
2969861	2020-02-26
2970141	2020-02-26
2971106	2020-02-26
2971243	2020-02-26
2971423	2020-02-19
2971516	2020-02-19
2971538	2020-02-26
2971959	2020-02-26
2972438	2020-02-26
2972467	2020-02-19
2972499	2020-02-26
2973920	2020-02-26
2974379	2020-02-19
2974633	2020-02-19
2975423	2020-02-26
2975483	2020-02-26
2975792	2020-02-26
2975884	2020-02-26
2976484	2020-02-26
2976554	2020-02-19
2976679	2020-02-19
2976928	2020-02-26
2977220	2020-02-19
2977221	2020-02-19
2977449	2020-02-26
2977530	2020-02-19
2977955	2020-02-26
2978104	2020-02-26
2978323	2020-02-26
2978385	2020-02-26
2978492	2020-02-19
2979031	2020-02-26
2979125	2020-02-26
2979424	2020-02-26
2979617	2020-02-19
2980164	2020-02-26
2980273	2020-02-19
2980312	2020-02-19
2980384	2020-02-19
2980474	2020-02-19
2980593	2020-02-26
2980785	2020-02-19
2980787	2020-02-19
2980851	2020-02-26
2980998	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2981003	2020-02-19	2987112	2020-02-19
2981148	2020-02-26	2987294	2020-02-19
2981163	2020-02-26	2987361	2020-02-26
2981293	2020-02-26	2987485	2020-02-26
2981404	2020-02-26	2987628	2020-02-19
2982171	2020-02-26	2987870	2020-02-19
2983155	2020-02-19	2988147	2020-02-26
2983204	2020-02-26	2988608	2020-02-19
2983306	2020-02-19	2988935	2020-02-26
2983352	2020-02-19	2988974	2020-02-19
2983776	2020-02-26	2989030	2020-02-26
2983844	2020-02-26	2989845	2020-02-26
2984143	2020-02-26	2990279	2020-02-26
2984193	2020-02-19	2990450	2020-02-19
2984201	2020-02-26	2990794	2020-02-19
2984690	2020-02-19	2990916	2020-02-26
2984722	2020-02-19	2991027	2020-02-19
2985222	2020-02-26	2991303	2020-02-26
2985544	2020-02-19	2991367	2020-02-19
2986039	2020-02-19	2991568	2020-02-19
2986048	2020-02-26	2991733	2020-02-19
2986074	2020-02-19	2992132	2020-02-26
2986154	2020-02-19	2992264	2020-02-19
2986303	2020-02-26	2992650	2020-02-19
2986442	2020-02-19	2992666	2020-02-26
2986771	2020-02-19	2992832	2020-02-19
2987066	2020-02-26	2993183	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2993368	2020-02-26
2993836	2020-02-19
2994386	2020-02-19
2994565	2020-02-19
2994948	2020-02-26
2994955	2020-02-26
2994964	2020-02-19
2995434	2020-02-19
2995646	2020-02-19
2995735	2020-02-26
2995834	2020-02-26
2996065	2020-02-19
2996146	2020-02-19
2996250	2020-02-19
2996373	2020-02-19
2996828	2020-02-19
2996838	2020-02-19
2996904	2020-02-19
2997461	2020-02-19
2997687	2020-02-19
2997842	2020-02-26
2998326	2020-02-19
2998391	2020-02-19
2998460	2020-02-26
2998823	2020-02-26
2999605	2020-02-19
3000221	2020-02-19
3000242	2020-02-19
3000458	2020-02-19
3000639	2020-02-26
3001028	2020-02-19
3001686	2020-02-19
3001737	2020-02-26
3002043	2020-02-26
3002187	2020-02-26
3002422	2020-02-19
3002524	2020-02-26
3002615	2020-02-26
3002622	2020-02-19
3002704	2020-02-26
3002746	2020-02-19
3002827	2020-02-19
3003429	2020-02-26
3003717	2020-02-19
3003747	2020-02-19
3003749	2020-02-19
3003780	2020-02-19
3004252	2020-02-26
3004494	2020-02-26
3004809	2020-02-26
3004919	2020-02-19
3004970	2020-02-19
3004973	2020-02-19
3005045	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3005374	2020-02-26	3009506	2020-02-19
3005481	2020-02-19	3009589	2020-02-19
3005523	2020-02-19	3010220	2020-02-19
3005605	2020-02-19	3010233	2020-02-19
3005648	2020-02-19	3010647	2020-02-19
3005715	2020-02-19	3010716	2020-02-26
3006055	2020-02-19	3011001	2020-02-26
3006180	2020-02-19	3011033	2020-02-19
3006232	2020-02-19	3011041	2020-02-19
3006345	2020-02-26	3011141	2020-02-26
3006670	2020-02-19	3011169	2020-02-19
3006763	2020-02-19	3011181	2020-02-26
3006812	2020-02-19	3011259	2020-02-26
3006821	2020-02-26	3011395	2020-02-19
3006870	2020-02-26	3011612	2020-02-19
3006895	2020-02-19	3011667	2020-02-26
3007183	2020-02-26	3011912	2020-02-19
3007271	2020-02-19	3012107	2020-02-26
3007392	2020-02-26	3012393	2020-02-19
3007632	2020-02-26	3012626	2020-02-19
3007642	2020-02-19	3012635	2020-02-26
3007680	2020-02-19	3013184	2020-02-26
3008168	2020-02-19	3013191	2020-02-26
3008528	2020-02-26	3013376	2020-02-26
3008552	2020-02-19	3013421	2020-02-26
3008562	2020-02-26	3013763	2020-02-26
3008888	2020-02-19	3013875	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3014103	2020-02-26
3014399	2020-02-19
3014502	2020-02-19
3014594	2020-02-26
3014600	2020-02-26
3014667	2020-02-19
3014745	2020-02-19
3014931	2020-02-26
3015116	2020-02-26
3015670	2020-02-26
3015717	2020-02-26
3015784	2020-02-19
3016156	2020-02-26
3016472	2020-02-19
3016990	2020-02-19
3017044	2020-02-26
3017240	2020-02-19
3017593	2020-02-19
3018049	2020-02-19
3018456	2020-02-19
3018782	2020-02-19
3018916	2020-02-19
3019473	2020-02-19
3019721	2020-02-26
3019933	2020-02-26
3020104	2020-02-26
3020196	2020-02-26
3020347	2020-02-19
3020418	2020-02-26
3020794	2020-02-19
3020825	2020-02-19
3021126	2020-02-26
3021178	2020-02-19
3021308	2020-02-26
3021350	2020-02-26
3021532	2020-02-26
3021649	2020-02-19
3021658	2020-02-26
3021929	2020-02-26
3021982	2020-02-26
3022186	2020-02-26
3022254	2020-02-26
3022257	2020-02-19
3022384	2020-02-26
3022605	2020-02-19
3022745	2020-02-19
3022749	2020-02-26
3022782	2020-02-19
3022793	2020-02-26
3023066	2020-02-26
3023160	2020-02-19
3023338	2020-02-26
3024277	2020-02-26
3024706	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3024716	2020-02-26	3031549	2020-02-19
3024798	2020-02-26	3031686	2020-02-19
3026084	2020-02-19	3031892	2020-02-26
3026338	2020-02-26	3032108	2020-02-19
3026404	2020-02-19	3032138	2020-02-19
3026860	2020-02-19	3032312	2020-02-26
3027064	2020-02-26	3032343	2020-02-26
3027432	2020-02-26	3032408	2020-02-26
3027443	2020-02-19	3032447	2020-02-26
3027444	2020-02-26	3032462	2020-02-26
3027586	2020-02-26	3032506	2020-02-19
3027916	2020-02-26	3032616	2020-02-26
3028028	2020-02-19	3032706	2020-02-19
3028421	2020-02-26	3032722	2020-02-19
3028472	2020-02-26	3032901	2020-02-26
3028806	2020-02-26	3033218	2020-02-26
3028916	2020-02-19	3033406	2020-02-26
3028944	2020-02-26	3033497	2020-02-26
3029002	2020-02-26	3033514	2020-02-26
3029263	2020-02-19	3033874	2020-02-26
3029487	2020-02-19	3034537	2020-02-26
3029504	2020-02-19	3035433	2020-02-19
3030092	2020-02-26	3036112	2020-02-19
3030257	2020-02-19	3036151	2020-02-26
3030685	2020-02-19	3036231	2020-02-26
3030999	2020-02-19	3036288	2020-02-19
3031048	2020-02-19	3036453	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3036454	2020-02-26
3036645	2020-02-26
3036867	2020-02-26
3037121	2020-02-26
3037250	2020-02-19
3037749	2020-02-19
3038054	2020-02-19
3038232	2020-02-26
3038425	2020-02-19
3038994	2020-02-26
3039317	2020-02-26
3039515	2020-02-19
3039657	2020-02-26
3039851	2020-02-19
3040140	2020-02-26
3040608	2020-02-19
3040682	2020-02-26
3041488	2020-02-19
3041682	2020-02-19
3041784	2020-02-19
3041967	2020-02-26
3042396	2020-02-19
3042470	2020-02-26
3042474	2020-02-19
3042577	2020-02-26
3042741	2020-02-19
3042809	2020-02-26
3042977	2020-02-26
3042991	2020-02-26
3043015	2020-02-26
3043500	2020-02-19
3043515	2020-02-26
3043689	2020-02-19
3043855	2020-02-26
3044058	2020-02-19
3044501	2020-02-19
3044566	2020-02-19
3044854	2020-02-19
3045031	2020-02-26
3045345	2020-02-19
3045372	2020-02-26
3045374	2020-02-26
3045623	2020-02-19
3045670	2020-02-26
3045700	2020-02-26
3045760	2020-02-19
3045869	2020-02-19
3046028	2020-02-19
3046174	2020-02-19
3046545	2020-02-26
3047373	2020-02-26
3047975	2020-02-26
3048160	2020-02-26
3048220	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3048248	2020-02-26	3054772	2020-02-26
3048350	2020-02-26	3055147	2020-02-26
3048536	2020-02-19	3055844	2020-02-19
3048628	2020-02-26	3055851	2020-02-26
3048662	2020-02-26	3055863	2020-02-19
3048823	2020-02-26	3055948	2020-02-19
3049180	2020-02-26	3056050	2020-02-19
3049216	2020-02-26	3056520	2020-02-19
3050245	2020-02-26	3056540	2020-02-19
3050259	2020-02-19	3057367	2020-02-19
3050580	2020-02-19	3057390	2020-02-19
3050893	2020-02-26	3057863	2020-02-19
3051235	2020-02-26	3058162	2020-02-26
3051560	2020-02-19	3058163	2020-02-19
3051646	2020-02-26	3058192	2020-02-26
3051741	2020-02-19	3058210	2020-02-19
3051890	2020-02-19	3058548	2020-02-26
3052793	2020-02-26	3058659	2020-02-19
3053273	2020-02-26	3058702	2020-02-26
3053796	2020-02-19	3059614	2020-02-19
3053966	2020-02-26	3059629	2020-02-26
3054200	2020-02-26	3059699	2020-02-26
3054258	2020-02-26	3059744	2020-02-26
3054365	2020-02-26	3060245	2020-02-26
3054366	2020-02-26	3060431	2020-02-19
3054462	2020-02-19	3060846	2020-02-19
3054730	2020-02-19	3061134	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3061142	2020-02-26
3061157	2020-02-26
3061333	2020-02-26
3061815	2020-02-19
3062110	2020-02-19
3062566	2020-02-26
3062597	2020-02-26
3062644	2020-02-19
3062899	2020-02-19
3062904	2020-02-26
3062965	2020-02-26
3063030	2020-02-19
3063524	2020-02-19
3063627	2020-02-26
3063815	2020-02-19
3063981	2020-02-19
3063983	2020-02-26
3064180	2020-02-19
3064397	2020-02-19
3064877	2020-02-26
3065270	2020-02-26
3065822	2020-02-19
3065940	2020-02-19
3065977	2020-02-26
3066102	2020-02-26
3066293	2020-02-26
3066523	2020-02-26
3066572	2020-02-19
3066583	2020-02-19
3066725	2020-02-19
3066830	2020-02-19
3066874	2020-02-19
3067055	2020-02-19
3067588	2020-02-26
3067589	2020-02-26
3067643	2020-02-19
3067814	2020-02-26
3068052	2020-02-19
3068175	2020-02-19
3068200	2020-02-26
3068600	2020-02-19
3068683	2020-02-26
3069104	2020-02-26
3069197	2020-02-19
3069563	2020-02-19
3069671	2020-02-26
3069830	2020-02-26
3070118	2020-02-26
3070288	2020-02-26
3070475	2020-02-19
3070634	2020-02-19
3070775	2020-02-19
3071052	2020-02-26
3071789	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3071843	2020-02-26	3076270	2020-02-19
3071914	2020-02-26	3076324	2020-02-19
3072087	2020-02-19	3076532	2020-02-26
3072220	2020-02-26	3076580	2020-02-19
3072760	2020-02-19	3076815	2020-02-19
3072836	2020-02-19	3076982	2020-02-19
3073115	2020-02-19	3077194	2020-02-26
3073132	2020-02-26	3077245	2020-02-26
3073180	2020-02-19	3077487	2020-02-19
3073211	2020-02-26	3077564	2020-02-26
3073532	2020-02-26	3077679	2020-02-26
3073678	2020-02-26	3077699	2020-02-26
3073686	2020-02-19	3077742	2020-02-26
3073857	2020-02-19	3078102	2020-02-26
3073923	2020-02-26	3078165	2020-02-19
3074024	2020-02-19	3078308	2020-02-26
3074166	2020-02-26	3078344	2020-02-26
3074203	2020-02-26	3078363	2020-02-19
3074441	2020-02-26	3078438	2020-02-26
3074732	2020-02-26	3078944	2020-02-19
3074888	2020-02-19	3078963	2020-02-26
3074953	2020-02-26	3078971	2020-02-26
3075174	2020-02-19	3079271	2020-02-19
3075344	2020-02-26	3079409	2020-02-19
3075525	2020-02-19	3079453	2020-02-26
3076043	2020-02-26	3079883	2020-02-26
3076134	2020-02-26	3080267	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3080291	2020-02-26
3080721	2020-02-26
3080735	2020-02-26
3080794	2020-02-19
3080928	2020-02-26
3081064	2020-02-26
3081168	2020-02-26
3081206	2020-02-19
3081223	2020-02-19
3081225	2020-02-19
3081243	2020-02-26
3081335	2020-02-19
3081446	2020-02-26
3081448	2020-02-26
3081538	2020-02-19
3081795	2020-02-26
3082432	2020-02-19
3082728	2020-02-19
3082802	2020-02-26
3083071	2020-02-19
3083126	2020-02-26
3083427	2020-02-19
3083692	2020-02-19
3083734	2020-02-26
3083808	2020-02-19
3084107	2020-02-19
3084187	2020-02-26
3084892	2020-02-26
3085074	2020-02-26
3085132	2020-02-26
3085390	2020-02-26
3085416	2020-02-26
3085450	2020-02-26
3085751	2020-02-26
3085805	2020-02-19
3086066	2020-02-26
3086251	2020-02-26
3086357	2020-02-19
3086428	2020-02-26
3086454	2020-02-19
3086506	2020-02-19
3086542	2020-02-26
3086633	2020-02-26
3086938	2020-02-19
3087023	2020-02-26
3087271	2020-02-26
3087720	2020-02-19
3088234	2020-02-26
3088581	2020-02-26
3088646	2020-02-19
3088767	2020-02-26
3088920	2020-02-26
3089266	2020-02-19
3089456	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3089545	2020-02-26	3093983	2020-02-26
3089604	2020-02-19	3094072	2020-02-19
3089895	2020-02-26	3094315	2020-02-19
3090450	2020-02-19	3094318	2020-02-19
3090514	2020-02-26	3094626	2020-02-19
3090555	2020-02-26	3094777	2020-02-26
3090621	2020-02-26	3094902	2020-02-26
3090677	2020-02-26	3095533	2020-02-26
3091100	2020-02-19	3095584	2020-02-19
3091143	2020-02-26	3095899	2020-02-26
3091411	2020-02-19	3095969	2020-02-26
3091485	2020-02-26	3096023	2020-02-26
3091730	2020-02-26	3096038	2020-02-26
3091931	2020-02-19	3096160	2020-02-26
3092188	2020-02-19	3096356	2020-02-19
3092260	2020-02-19	3096379	2020-02-26
3092717	2020-02-26	3096409	2020-02-19
3092722	2020-02-26	3096454	2020-02-26
3092792	2020-02-26	3096565	2020-02-26
3092851	2020-02-26	3096766	2020-02-26
3092884	2020-02-19	3096917	2020-02-26
3093057	2020-02-26	3096971	2020-02-26
3093160	2020-02-19	3097139	2020-02-26
3093177	2020-02-26	3097610	2020-02-26
3093357	2020-02-26	3098166	2020-02-19
3093584	2020-02-26	3098280	2020-02-26
3093833	2020-02-19	3098436	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3098777	2020-02-26
3098968	2020-02-19
3099482	2020-02-26
3099495	2020-02-26
3099506	2020-02-26
3099884	2020-02-26
3099984	2020-02-26
3100001	2020-02-19
3100235	2020-02-19
3100409	2020-02-26
3100492	2020-02-26
3100601	2020-02-19
3100998	2020-02-26
3101078	2020-02-19
3101171	2020-02-19
3101390	2020-02-26
3101497	2020-02-26
3101778	2020-02-19
3101910	2020-02-19
3101919	2020-02-19
3102172	2020-02-26
3102336	2020-02-19
3102439	2020-02-19
3102485	2020-02-26
3103004	2020-02-19
3103237	2020-02-19
3103240	2020-02-26
3103362	2020-02-19
3104102	2020-02-26
3104567	2020-02-19
3104579	2020-02-26
3104583	2020-02-19
3104606	2020-02-26
3104660	2020-02-26
3104665	2020-02-26
3104670	2020-02-26
3105043	2020-02-26
3106013	2020-02-26
3106018	2020-02-19
3106096	2020-02-19
3106345	2020-02-26
3106953	2020-02-26
3106954	2020-02-26
3107077	2020-02-19
3107082	2020-02-19
3107091	2020-02-19
3107346	2020-02-26
3107756	2020-02-26
3107996	2020-02-19
3108201	2020-02-26
3108323	2020-02-26
3108573	2020-02-26
3109048	2020-02-19
3109104	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3109107	2020-02-26	3113384	2020-02-26
3109162	2020-02-19	3113474	2020-02-19
3109168	2020-02-26	3113574	2020-02-26
3109436	2020-02-26	3113681	2020-02-26
3109441	2020-02-19	3113742	2020-02-19
3109718	2020-02-19	3113786	2020-02-19
3109785	2020-02-19	3114108	2020-02-26
3110177	2020-02-19	3114165	2020-02-19
3110344	2020-02-19	3114208	2020-02-26
3110614	2020-02-19	3114300	2020-02-26
3110785	2020-02-19	3114359	2020-02-26
3110815	2020-02-19	3114374	2020-02-26
3110960	2020-02-19	3114564	2020-02-26
3111193	2020-02-26	3114874	2020-02-26
3111439	2020-02-26	3114954	2020-02-26
3111651	2020-02-19	3114956	2020-02-26
3111676	2020-02-19	3114990	2020-02-26
3111741	2020-02-26	3115233	2020-02-26
3111980	2020-02-26	3115377	2020-02-26
3112010	2020-02-19	3115412	2020-02-26
3112144	2020-02-19	3115545	2020-02-19
3112212	2020-02-19	3115692	2020-02-19
3112728	2020-02-19	3115759	2020-02-26
3112818	2020-02-26	3115813	2020-02-26
3112966	2020-02-19	3116064	2020-02-19
3112986	2020-02-26	3116089	2020-02-26
3113035	2020-02-26	3116177	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3116293	2020-02-26
3116571	2020-02-26
3116594	2020-02-26
3116704	2020-02-19
3116706	2020-02-19
3116718	2020-02-26
3116782	2020-02-26
3116823	2020-02-26
3116922	2020-02-19
3116940	2020-02-26
3116975	2020-02-26
3117308	2020-02-19
3117421	2020-02-19
3117517	2020-02-26
3117545	2020-02-19
3117757	2020-02-19
3118209	2020-02-19
3118223	2020-02-19
3118379	2020-02-26
3118769	2020-02-26
3118875	2020-02-26
3119102	2020-02-26
3119317	2020-02-26
3119327	2020-02-19
3119639	2020-02-26
3120350	2020-02-19
3120472	2020-02-19
3120479	2020-02-19
3120537	2020-02-26
3120579	2020-02-19
3120728	2020-02-26
3120876	2020-02-19
3121079	2020-02-26
3121137	2020-02-26
3121264	2020-02-19
3121266	2020-02-26
3121324	2020-02-19
3121342	2020-02-26
3121804	2020-02-26
3121986	2020-02-19
3122441	2020-02-26
3122556	2020-02-19
3123014	2020-02-26
3123724	2020-02-19
3123814	2020-02-19
3123819	2020-02-19
3124120	2020-02-26
3124259	2020-02-26
3124413	2020-02-19
3124430	2020-02-19
3124522	2020-02-19
3124574	2020-02-19
3124946	2020-02-26
3125366	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3125379	2020-02-19	3129233	2020-02-19
3125384	2020-02-26	3129245	2020-02-19
3125391	2020-02-19	3129270	2020-02-19
3125543	2020-02-26	3129714	2020-02-26
3125656	2020-02-19	3130024	2020-02-19
3125695	2020-02-26	3130098	2020-02-19
3126118	2020-02-19	3130156	2020-02-19
3126256	2020-02-19	3130214	2020-02-26
3126522	2020-02-19	3130417	2020-02-19
3126523	2020-02-19	3130635	2020-02-26
3126525	2020-02-19	3131822	2020-02-26
3126588	2020-02-26	3131925	2020-02-19
3126661	2020-02-19	3131972	2020-02-19
3126679	2020-02-19	3131998	2020-02-19
3126693	2020-02-26	3132118	2020-02-19
3126779	2020-02-19	3132727	2020-02-26
3126892	2020-02-19	3132840	2020-02-19
3127531	2020-02-19	3132904	2020-02-26
3127762	2020-02-26	3133083	2020-02-19
3127770	2020-02-19	3133183	2020-02-19
3128642	2020-02-26	3133365	2020-02-26
3128806	2020-02-19	3133720	2020-02-19
3129087	2020-02-26	3133833	2020-02-26
3129090	2020-02-19	3133913	2020-02-26
3129182	2020-02-19	3133915	2020-02-19
3129186	2020-02-19	3134127	2020-02-26
3129212	2020-02-26	3134271	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3134350	2020-02-19
3134390	2020-02-26
3134561	2020-02-19
3134759	2020-02-26
3134866	2020-02-19
3134997	2020-02-26
3135125	2020-02-19
3135224	2020-02-19
3135229	2020-02-19
3135235	2020-02-19
3136007	2020-02-26
3136081	2020-02-26
3136159	2020-02-26
3136194	2020-02-19
3136449	2020-02-26
3136668	2020-02-19
3136749	2020-02-26
3137003	2020-02-26
3137045	2020-02-19
3137646	2020-02-19
3137660	2020-02-26
3137689	2020-02-19
3137815	2020-02-19
3138171	2020-02-26
3138173	2020-02-19
3138848	2020-02-19
3138907	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3139095	2020-02-26
3139127	2020-02-26
3139132	2020-02-19
3139234	2020-02-19
3139529	2020-02-19
3139563	2020-02-19
3139674	2020-02-26
3139719	2020-02-26
3140173	2020-02-19
3140263	2020-02-19
3140313	2020-02-26
3140429	2020-02-19
3140432	2020-02-19
3140533	2020-02-26
3140597	2020-02-19
3140818	2020-02-19
3140856	2020-02-19
3141023	2020-02-19
3141454	2020-02-19
3141626	2020-02-26
3141638	2020-02-19
3142119	2020-02-19
3142263	2020-02-19
3142394	2020-02-19
3142620	2020-02-26
3143115	2020-02-19
3143119	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3143244	2020-02-26	3147514	2020-02-26
3143295	2020-02-26	3147695	2020-02-26
3143677	2020-02-19	3147732	2020-02-26
3143866	2020-02-19	3147990	2020-02-26
3143965	2020-02-26	3148134	2020-02-26
3144441	2020-02-19	3148278	2020-02-19
3144565	2020-02-19	3148384	2020-02-26
3144716	2020-02-26	3148513	2020-02-26
3145002	2020-02-26	3148816	2020-02-26
3145217	2020-02-19	3148911	2020-02-19
3145610	2020-02-26	3148922	2020-02-19
3145627	2020-02-19	3149046	2020-02-26
3145965	2020-02-19	3149197	2020-02-19
3146049	2020-02-26	3149255	2020-02-19
3146101	2020-02-26	3149367	2020-02-26
3146536	2020-02-19	3149389	2020-02-26
3146562	2020-02-19	3149748	2020-02-19
3146692	2020-02-26	3149817	2020-02-26
3146877	2020-02-26	3149820	2020-02-19
3147105	2020-02-19	3150055	2020-02-19
3147178	2020-02-26	3150141	2020-02-26
3147180	2020-02-19	3150176	2020-02-26
3147246	2020-02-26	3150179	2020-02-19
3147312	2020-02-26	3150201	2020-02-19
3147385	2020-02-19	3150203	2020-02-19
3147414	2020-02-26	3150543	2020-02-26
3147492	2020-02-19	3151069	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3151140	2020-02-19	3154921	2020-02-26
3151466	2020-02-19	3154997	2020-02-19
3151480	2020-02-26	3155241	2020-02-26
3151542	2020-02-26	3155259	2020-02-26
3151615	2020-02-26	3155310	2020-02-26
3151673	2020-02-19	3155340	2020-02-19
3151794	2020-02-19	3155465	2020-02-19
3151854	2020-02-26	3155495	2020-02-26
3152310	2020-02-19	3155863	2020-02-19
3152503	2020-02-19	3155944	2020-02-26
3152774	2020-02-19	3156091	2020-02-26
3152919	2020-02-19	3156230	2020-02-26
3153107	2020-02-26	3156427	2020-02-26
3153154	2020-02-19	3156733	2020-02-19
3153168	2020-02-26	3157052	2020-02-19
3153280	2020-02-19	3157058	2020-02-26
3153363	2020-02-19	3157209	2020-02-19
3153453	2020-02-19	3157287	2020-02-19
3153758	2020-02-19	3157295	2020-02-19
3153813	2020-02-19	3157484	2020-02-26
3154055	2020-02-26	3157649	2020-02-19
3154163	2020-02-19	3158012	2020-02-19
3154306	2020-02-26	3158094	2020-02-26
3154344	2020-02-19	3158246	2020-02-19
3154408	2020-02-19	3158276	2020-02-26
3154864	2020-02-19	3158497	2020-02-26
3154873	2020-02-26	3158623	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3158740	2020-02-19	3163197	2020-02-26
3158808	2020-02-19	3163336	2020-02-26
3159100	2020-02-19	3163387	2020-02-19
3159176	2020-02-26	3163388	2020-02-19
3159578	2020-02-19	3163389	2020-02-19
3159709	2020-02-26	3163413	2020-02-19
3159768	2020-02-19	3163838	2020-02-19
3159906	2020-02-26	3164081	2020-02-26
3160111	2020-02-19	3164084	2020-02-19
3160350	2020-02-26	3164143	2020-02-26
3161084	2020-02-26	3164152	2020-02-19
3161131	2020-02-19	3164212	2020-02-19
3161510	2020-02-26	3164258	2020-02-19
3161511	2020-02-26	3164874	2020-02-19
3161524	2020-02-19	3164882	2020-02-26
3161573	2020-02-26	3164913	2020-02-26
3161817	2020-02-19	3164918	2020-02-26
3161912	2020-02-19	3164981	2020-02-19
3162117	2020-02-26	3165077	2020-02-19
3162207	2020-02-26	3165294	2020-02-26
3162255	2020-02-19	3165401	2020-02-19
3162434	2020-02-26	3165687	2020-02-19
3162664	2020-02-26	3165825	2020-02-26
3162711	2020-02-26	3165847	2020-02-19
3162788	2020-02-19	3166090	2020-02-19
3162893	2020-02-19	3166171	2020-02-26
3162928	2020-02-19	3166301	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3166364	2020-02-26
3166462	2020-02-19
3166654	2020-02-26
3166816	2020-02-19
3166921	2020-02-19
3166973	2020-02-19
3167023	2020-02-26
3167095	2020-02-26
3167100	2020-02-26
3167134	2020-02-19
3167391	2020-02-26
3167441	2020-02-19
3167455	2020-02-26
3167516	2020-02-19
3167567	2020-02-19
3167614	2020-02-26
3167680	2020-02-26
3167764	2020-02-26
3167776	2020-02-19
3167921	2020-02-26
3167930	2020-02-19
3168504	2020-02-19
3168550	2020-02-26
3169001	2020-02-26
3169036	2020-02-26
3169038	2020-02-19
3169351	2020-02-26
3169388	2020-02-26
3169659	2020-02-19
3169862	2020-02-19
3169953	2020-02-26
3169963	2020-02-26
3169983	2020-02-19
3169986	2020-02-26
3170110	2020-02-26
3170477	2020-02-19
3170659	2020-02-19
3170987	2020-02-19
3171015	2020-02-19
3171026	2020-02-19
3171522	2020-02-19
3171928	2020-02-26
3172088	2020-02-19
3172106	2020-02-19
3172648	2020-02-26
3172659	2020-02-26
3172960	2020-02-19
3173050	2020-02-19
3173264	2020-02-26
3173428	2020-02-19
3173506	2020-02-26
3174070	2020-02-26
3174147	2020-02-26
3174283	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3174316	2020-02-26	3178727	2020-02-26
3174492	2020-02-19	3178939	2020-02-26
3174674	2020-02-19	3179019	2020-02-26
3175286	2020-02-19	3179299	2020-02-19
3175287	2020-02-19	3179527	2020-02-19
3175512	2020-02-26	3179587	2020-02-19
3175568	2020-02-26	3179722	2020-02-26
3176017	2020-02-19	3180023	2020-02-19
3176025	2020-02-26	3180025	2020-02-26
3176054	2020-02-26	3180045	2020-02-19
3176184	2020-02-19	3180175	2020-02-26
3176225	2020-02-19	3180268	2020-02-26
3176347	2020-02-26	3180540	2020-02-19
3176515	2020-02-26	3180616	2020-02-26
3176591	2020-02-19	3180644	2020-02-26
3176911	2020-02-19	3180907	2020-02-26
3177024	2020-02-26	3181112	2020-02-19
3177061	2020-02-26	3181187	2020-02-19
3177280	2020-02-26	3181229	2020-02-26
3177511	2020-02-26	3181351	2020-02-26
3177684	2020-02-19	3181379	2020-02-19
3177818	2020-02-19	3181387	2020-02-19
3177933	2020-02-19	3181402	2020-02-19
3177963	2020-02-19	3181498	2020-02-19
3178183	2020-02-19	3181711	2020-02-26
3178278	2020-02-19	3181756	2020-02-19
3178671	2020-02-26	3181997	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3182038	2020-02-19
3182257	2020-02-19
3182492	2020-02-26
3182534	2020-02-19
3182622	2020-02-19
3182741	2020-02-26
3182787	2020-02-19
3183178	2020-02-26
3183208	2020-02-26
3183467	2020-02-19
3183469	2020-02-19
3184067	2020-02-26
3184080	2020-02-19
3184097	2020-02-19
3184381	2020-02-19
3184643	2020-02-19
3184752	2020-02-26
3184873	2020-02-26
3185027	2020-02-26
3185053	2020-02-26
3185094	2020-02-26
3185160	2020-02-26
3185197	2020-02-26
3185439	2020-02-26
3185459	2020-02-26
3185559	2020-02-19
3185635	2020-02-19
3185654	2020-02-26
3185904	2020-02-26
3185981	2020-02-19
3186160	2020-02-26
3186270	2020-02-19
3186344	2020-02-26
3186457	2020-02-26
3186482	2020-02-19
3186631	2020-02-19
3186928	2020-02-19
3186932	2020-02-19
3187241	2020-02-19
3187334	2020-02-26
3187339	2020-02-26
3187461	2020-02-19
3187488	2020-02-19
3187590	2020-02-26
3187746	2020-02-26
3187820	2020-02-19
3187864	2020-02-26
3188086	2020-02-19
3188332	2020-02-26
3188457	2020-02-26
3188459	2020-02-26
3188569	2020-02-19
3188867	2020-02-26
3189169	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3189245	2020-02-19	3192367	2020-02-19
3189427	2020-02-19	3192376	2020-02-19
3189465	2020-02-19	3192462	2020-02-26
3189505	2020-02-26	3192473	2020-02-19
3189605	2020-02-19	3192582	2020-02-26
3189688	2020-02-19	3192773	2020-02-26
3190039	2020-02-19	3192849	2020-02-19
3190069	2020-02-19	3193342	2020-02-26
3190109	2020-02-19	3193513	2020-02-19
3190199	2020-02-26	3193641	2020-02-19
3190363	2020-02-26	3193920	2020-02-19
3190586	2020-02-26	3193987	2020-02-26
3190668	2020-02-19	3194233	2020-02-19
3190718	2020-02-19	3194604	2020-02-26
3190751	2020-02-19	3194643	2020-02-19
3190924	2020-02-26	3194844	2020-02-26
3191094	2020-02-19	3194890	2020-02-26
3191364	2020-02-19	3195000	2020-02-19
3191398	2020-02-26	3195009	2020-02-26
3191399	2020-02-19	3195179	2020-02-26
3191441	2020-02-19	3195207	2020-02-19
3191516	2020-02-26	3195310	2020-02-19
3191653	2020-02-26	3195324	2020-02-19
3191734	2020-02-26	3195533	2020-02-26
3191737	2020-02-19	3195989	2020-02-19
3191964	2020-02-19	3196005	2020-02-19
3192353	2020-02-19	3196495	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3196527	2020-02-19
3196817	2020-02-19
3196892	2020-02-26
3196998	2020-02-19
3197079	2020-02-26
3197346	2020-02-26
3197452	2020-02-26
3197726	2020-02-26
3197730	2020-02-19
3197879	2020-02-26
3198048	2020-02-26
3198068	2020-02-26
3198148	2020-02-26
3198178	2020-02-26
3198224	2020-02-19
3198376	2020-02-26
3198421	2020-02-19
3198817	2020-02-19
3198950	2020-02-19
3199127	2020-02-19
3199176	2020-02-19
3199178	2020-02-19
3199196	2020-02-19
3199199	2020-02-19
3199592	2020-02-26
3199703	2020-02-19
3199746	2020-02-19
3199768	2020-02-26
3199839	2020-02-26
3199848	2020-02-19
3199866	2020-02-26
3200039	2020-02-26
3200322	2020-02-26
3200342	2020-02-26
3200458	2020-02-19
3200552	2020-02-19
3200574	2020-02-26
3200666	2020-02-19
3200780	2020-02-19
3200917	2020-02-19
3200941	2020-02-26
3201316	2020-02-19
3201442	2020-02-26
3201569	2020-02-26
3201701	2020-02-26
3202201	2020-02-26
3202334	2020-02-26
3202487	2020-02-19
3202508	2020-02-26
3202695	2020-02-26
3202873	2020-02-26
3203124	2020-02-26
3203660	2020-02-19
3203724	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3203834	2020-02-26	3208712	2020-02-19
3204239	2020-02-19	3208973	2020-02-19
3204576	2020-02-26	3209077	2020-02-26
3204709	2020-02-26	3209415	2020-02-19
3205150	2020-02-26	3209709	2020-02-19
3205180	2020-02-19	3209774	2020-02-26
3205742	2020-02-26	3209929	2020-02-19
3206014	2020-02-26	3210091	2020-02-19
3206328	2020-02-19	3210233	2020-02-19
3206431	2020-02-19	3210251	2020-02-26
3206665	2020-02-26	3210259	2020-02-26
3206796	2020-02-26	3210504	2020-02-26
3206972	2020-02-26	3210647	2020-02-19
3207119	2020-02-19	3210855	2020-02-19
3207257	2020-02-26	3211089	2020-02-26
3207343	2020-02-19	3211312	2020-02-26
3207416	2020-02-26	3211364	2020-02-19
3207459	2020-02-26	3211473	2020-02-26
3207625	2020-02-26	3211917	2020-02-26
3207671	2020-02-19	3212106	2020-02-19
3207887	2020-02-19	3212262	2020-02-26
3207948	2020-02-26	3212298	2020-02-26
3208099	2020-02-19	3212378	2020-02-19
3208179	2020-02-19	3212425	2020-02-26
3208200	2020-02-19	3212478	2020-02-26
3208303	2020-02-19	3212873	2020-02-26
3208498	2020-02-19	3212951	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3212956	2020-02-26
3213296	2020-02-19
3213393	2020-02-26
3213584	2020-02-26
3213690	2020-02-26
3213960	2020-02-26
3214020	2020-02-19
3214060	2020-02-19
3214084	2020-02-19
3214088	2020-02-26
3214147	2020-02-19
3214401	2020-02-26
3214437	2020-02-26
3214567	2020-02-19
3214877	2020-02-26
3214891	2020-02-19
3214939	2020-02-19
3215066	2020-02-26
3215174	2020-02-19
3215221	2020-02-26
3215393	2020-02-19
3215472	2020-02-19
3215509	2020-02-26
3215586	2020-02-26
3215630	2020-02-19
3215657	2020-02-26
3215670	2020-02-26
3215699	2020-02-19
3215770	2020-02-26
3215936	2020-02-19
3216008	2020-02-26
3216100	2020-02-19
3216133	2020-02-26
3216146	2020-02-26
3216201	2020-02-26
3216401	2020-02-26
3216664	2020-02-26
3216674	2020-02-26
3216750	2020-02-26
3216787	2020-02-19
3216996	2020-02-19
3217044	2020-02-19
3217588	2020-02-26
3217750	2020-02-26
3217803	2020-02-19
3217958	2020-02-26
3218092	2020-02-26
3218131	2020-02-26
3218135	2020-02-19
3218153	2020-02-19
3218314	2020-02-26
3218320	2020-02-19
3218335	2020-02-26
3218348	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3218522	2020-02-26	3222499	2020-02-26
3218898	2020-02-26	3222552	2020-02-26
3218942	2020-02-26	3222589	2020-02-19
3219176	2020-02-26	3222887	2020-02-26
3219191	2020-02-19	3223127	2020-02-19
3219293	2020-02-19	3223314	2020-02-26
3219324	2020-02-26	3223407	2020-02-26
3219864	2020-02-26	3223665	2020-02-19
3220086	2020-02-19	3223669	2020-02-19
3220191	2020-02-26	3223797	2020-02-26
3220391	2020-02-19	3223934	2020-02-26
3220506	2020-02-19	3223982	2020-02-19
3220652	2020-02-26	3223997	2020-02-26
3220901	2020-02-19	3224070	2020-02-19
3221041	2020-02-26	3224171	2020-02-19
3221087	2020-02-19	3224443	2020-02-26
3221098	2020-02-19	3224560	2020-02-26
3221189	2020-02-26	3224574	2020-02-26
3221269	2020-02-19	3224817	2020-02-19
3221334	2020-02-19	3224938	2020-02-19
3221545	2020-02-26	3224955	2020-02-26
3221570	2020-02-19	3224969	2020-02-26
3221643	2020-02-26	3225086	2020-02-19
3221676	2020-02-19	3225421	2020-02-19
3221726	2020-02-26	3225450	2020-02-19
3221731	2020-02-26	3225741	2020-02-19
3221916	2020-02-19	3225742	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3226082	2020-02-26
3226315	2020-02-26
3226501	2020-02-19
3226503	2020-02-19
3226529	2020-02-19
3226648	2020-02-26
3227065	2020-02-19
3227269	2020-02-26
3227487	2020-02-19
3227709	2020-02-19
3227986	2020-02-26
3228103	2020-02-19
3228127	2020-02-26
3228188	2020-02-19
3228259	2020-02-26
3228344	2020-02-26
3228572	2020-02-26
3228801	2020-02-26
3228861	2020-02-19
3229308	2020-02-26
3229395	2020-02-19
3229448	2020-02-19
3229542	2020-02-26
3229557	2020-02-19
3229756	2020-02-26
3229875	2020-02-19
3230065	2020-02-19
3230159	2020-02-26
3230251	2020-02-19
3230436	2020-02-26
3230458	2020-02-19
3230957	2020-02-19
3230992	2020-02-19
3231021	2020-02-19
3231044	2020-02-26
3231140	2020-02-26
3231151	2020-02-26
3231215	2020-02-19
3231359	2020-02-26
3231797	2020-02-26
3231814	2020-02-26
3231839	2020-02-19
3231970	2020-02-26
3232103	2020-02-19
3232202	2020-02-19
3232311	2020-02-19
3232380	2020-02-19
3232557	2020-02-26
3232600	2020-02-19
3232735	2020-02-26
3232952	2020-02-19
3233000	2020-02-19
3233295	2020-02-26
3233483	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3233508	2020-02-19	3236566	2020-02-19
3233709	2020-02-19	3236628	2020-02-26
3233886	2020-02-26	3236756	2020-02-26
3233974	2020-02-19	3236926	2020-02-26
3233980	2020-02-19	3236936	2020-02-19
3234347	2020-02-19	3236974	2020-02-26
3234388	2020-02-26	3237073	2020-02-19
3234599	2020-02-19	3237079	2020-02-26
3234642	2020-02-19	3237140	2020-02-19
3234681	2020-02-26	3237147	2020-02-19
3234909	2020-02-26	3237179	2020-02-19
3235049	2020-02-26	3237678	2020-02-26
3235215	2020-02-26	3237747	2020-02-26
3235268	2020-02-26	3237757	2020-02-26
3235270	2020-02-26	3237774	2020-02-19
3235322	2020-02-19	3237777	2020-02-26
3235341	2020-02-26	3237834	2020-02-19
3235392	2020-02-26	3237837	2020-02-19
3235407	2020-02-26	3237903	2020-02-26
3235502	2020-02-26	3237924	2020-02-26
3235681	2020-02-19	3238022	2020-02-19
3235855	2020-02-19	3238559	2020-02-26
3236052	2020-02-26	3238700	2020-02-19
3236071	2020-02-19	3238701	2020-02-19
3236288	2020-02-26	3238864	2020-02-19
3236342	2020-02-19	3239288	2020-02-26
3236447	2020-02-19	3239338	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3239365	2020-02-26
3239442	2020-02-26
3239644	2020-02-19
3239813	2020-02-26
3239950	2020-02-19
3239992	2020-02-26
3240016	2020-02-26
3240085	2020-02-26
3240131	2020-02-26
3240152	2020-02-19
3240203	2020-02-19
3240317	2020-02-19
3240385	2020-02-26
3240388	2020-02-19
3240493	2020-02-26
3240656	2020-02-26
3240931	2020-02-19
3241099	2020-02-19
3241508	2020-02-26
3241648	2020-02-26
3241978	2020-02-19
3241994	2020-02-19
3242044	2020-02-19
3242620	2020-02-26
3242727	2020-02-19
3243015	2020-02-19
3243016	2020-02-26
3243230	2020-02-19
3243291	2020-02-19
3243456	2020-02-19
3243514	2020-02-19
3243577	2020-02-19
3243712	2020-02-26
3243821	2020-02-26
3243939	2020-02-26
3244189	2020-02-26
3244236	2020-02-19
3244398	2020-02-19
3244643	2020-02-26
3244664	2020-02-26
3244679	2020-02-26
3244906	2020-02-19
3244907	2020-02-19
3245036	2020-02-19
3245077	2020-02-19
3245078	2020-02-19
3245424	2020-02-19
3245747	2020-02-26
3246136	2020-02-19
3246137	2020-02-19
3246504	2020-02-26
3246556	2020-02-26
3246632	2020-02-26
3246652	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3247057	2020-02-19	3249969	2020-02-19
3247091	2020-02-26	3250285	2020-02-26
3247287	2020-02-19	3250391	2020-02-26
3247657	2020-02-26	3250486	2020-02-19
3247786	2020-02-26	3250774	2020-02-26
3248205	2020-02-19	3250927	2020-02-19
3248226	2020-02-26	3251581	2020-02-19
3248466	2020-02-26	3251706	2020-02-26
3248627	2020-02-26	3252023	2020-02-26
3248679	2020-02-26	3252050	2020-02-26
3248784	2020-02-19	3252332	2020-02-26
3248856	2020-02-26	3252399	2020-02-19
3248914	2020-02-26	3252550	2020-02-19
3248949	2020-02-26	3252769	2020-02-19
3248954	2020-02-19	3253030	2020-02-26
3249090	2020-02-19	3253427	2020-02-26
3249113	2020-02-26	3253684	2020-02-19
3249114	2020-02-19	3254049	2020-02-19
3249165	2020-02-19	3254075	2020-02-19
3249302	2020-02-19	3254100	2020-02-19
3249366	2020-02-26	3254478	2020-02-26
3249376	2020-02-26	3254678	2020-02-19
3249694	2020-02-26	3254709	2020-02-26
3249741	2020-02-26	3254859	2020-02-19
3249757	2020-02-19	3255203	2020-02-19
3249857	2020-02-26	3255398	2020-02-26
3249859	2020-02-19	3255410	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3255422	2020-02-26
3255926	2020-02-26
3257357	2020-02-26
3257359	2020-02-26
3257679	2020-02-26
3258064	2020-02-19
3258291	2020-02-19
3258646	2020-02-26
3259323	2020-02-26
3259721	2020-02-19
3260065	2020-02-19
3260069	2020-02-19
3260071	2020-02-19
3260385	2020-02-26
3260616	2020-02-26
3260692	2020-02-26
3260777	2020-02-19
3260912	2020-02-26
3260939	2020-02-26
3261225	2020-02-19
3261262	2020-02-19
3261360	2020-02-26
3261953	2020-02-26
3262230	2020-02-19
3262421	2020-02-26
3262773	2020-02-26
3262820	2020-02-19
3262856	2020-02-19
3262920	2020-02-26
3263047	2020-02-19
3263179	2020-02-19
3263335	2020-02-19
3263365	2020-02-19
3263555	2020-02-26
3263854	2020-02-19
3264034	2020-02-26
3264177	2020-02-19
3264178	2020-02-19
3264540	2020-02-26
3264595	2020-02-26
3264932	2020-02-26
3265184	2020-02-19
3265454	2020-02-26
3265617	2020-02-26
3265656	2020-02-19
3265767	2020-02-26
3266008	2020-02-26
3266031	2020-02-19
3266058	2020-02-26
3266539	2020-02-19
3266662	2020-02-19
3266712	2020-02-19
3266780	2020-02-19
3266832	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3266966	2020-02-19	3270643	2020-02-19
3267167	2020-02-19	3270647	2020-02-26
3267331	2020-02-19	3270814	2020-02-26
3267806	2020-02-26	3270855	2020-02-26
3267913	2020-02-26	3271328	2020-02-19
3267921	2020-02-26	3271551	2020-02-19
3267971	2020-02-19	3271628	2020-02-26
3268240	2020-02-26	3271699	2020-02-26
3268282	2020-02-26	3271825	2020-02-19
3268342	2020-02-19	3271899	2020-02-26
3268344	2020-02-26	3272254	2020-02-19
3268618	2020-02-19	3272465	2020-02-26
3268817	2020-02-19	3272587	2020-02-19
3268830	2020-02-19	3272617	2020-02-26
3269056	2020-02-26	3272654	2020-02-19
3269063	2020-02-19	3272694	2020-02-26
3269169	2020-02-26	3272695	2020-02-26
3269330	2020-02-26	3272829	2020-02-19
3269420	2020-02-19	3272845	2020-02-19
3269477	2020-02-19	3273001	2020-02-26
3269825	2020-02-19	3273024	2020-02-26
3269909	2020-02-26	3273185	2020-02-26
3270321	2020-02-19	3273196	2020-02-26
3270377	2020-02-19	3273338	2020-02-19
3270379	2020-02-26	3273571	2020-02-26
3270614	2020-02-26	3273593	2020-02-26
3270621	2020-02-26	3273714	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3273821	2020-02-26
3274036	2020-02-19
3274048	2020-02-26
3274154	2020-02-26
3274296	2020-02-19
3274318	2020-02-26
3274713	2020-02-19
3275322	2020-02-26
3275337	2020-02-19
3275507	2020-02-26
3275704	2020-02-19
3275731	2020-02-19
3275828	2020-02-19
3275860	2020-02-26
3276139	2020-02-19
3276154	2020-02-19
3276160	2020-02-19
3276316	2020-02-19
3276395	2020-02-26
3276674	2020-02-26
3276710	2020-02-19
3276875	2020-02-19
3276900	2020-02-19
3277052	2020-02-19
3277057	2020-02-26
3277273	2020-02-26
3277441	2020-02-19
3277746	2020-02-19
3277911	2020-02-26
3277933	2020-02-26
3277948	2020-02-19
3277958	2020-02-26
3278579	2020-02-26
3278580	2020-02-26
3278597	2020-02-26
3278631	2020-02-19
3278909	2020-02-19
3278937	2020-02-19
3278973	2020-02-19
3279067	2020-02-19
3279080	2020-02-19
3279141	2020-02-26
3279210	2020-02-26
3279240	2020-02-26
3279402	2020-02-19
3279593	2020-02-26
3279632	2020-02-19
3280059	2020-02-26
3280411	2020-02-19
3280438	2020-02-19
3280497	2020-02-26
3280684	2020-02-26
3280827	2020-02-19
3280829	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3280845	2020-02-19	3283353	2020-02-26
3280950	2020-02-19	3283427	2020-02-26
3280968	2020-02-26	3283736	2020-02-19
3281232	2020-02-19	3283781	2020-02-26
3281370	2020-02-19	3283797	2020-02-19
3281444	2020-02-26	3283883	2020-02-26
3281472	2020-02-19	3283889	2020-02-26
3281505	2020-02-19	3284066	2020-02-26
3281591	2020-02-26	3284067	2020-02-26
3281625	2020-02-26	3284119	2020-02-26
3281851	2020-02-26	3284364	2020-02-19
3281855	2020-02-26	3284567	2020-02-26
3281901	2020-02-19	3284626	2020-02-19
3281927	2020-02-19	3284805	2020-02-19
3282030	2020-02-19	3284975	2020-02-26
3282031	2020-02-19	3285066	2020-02-26
3282113	2020-02-26	3285070	2020-02-26
3282134	2020-02-19	3285260	2020-02-19
3282549	2020-02-26	3285320	2020-02-19
3282754	2020-02-26	3285350	2020-02-26
3282905	2020-02-26	3285357	2020-02-19
3282918	2020-02-19	3285360	2020-02-26
3283052	2020-02-19	3285364	2020-02-26
3283127	2020-02-26	3285438	2020-02-26
3283215	2020-02-19	3285465	2020-02-19
3283273	2020-02-19	3285606	2020-02-26
3283306	2020-02-26	3285787	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3285863	2020-02-26
3285987	2020-02-26
3286287	2020-02-19
3286398	2020-02-26
3286742	2020-02-26
3286903	2020-02-19
3286946	2020-02-19
3287014	2020-02-26
3287284	2020-02-19
3287293	2020-02-19
3287317	2020-02-19
3287352	2020-02-26
3287410	2020-02-26
3287506	2020-02-26
3287676	2020-02-26
3287681	2020-02-19
3287783	2020-02-26
3287806	2020-02-19
3288063	2020-02-26
3288109	2020-02-19
3288243	2020-02-26
3288324	2020-02-19
3288376	2020-02-26
3288422	2020-02-26
3288505	2020-02-26
3288527	2020-02-19
3288739	2020-02-19
3288764	2020-02-19
3288765	2020-02-19
3288834	2020-02-26
3288969	2020-02-19
3288970	2020-02-19
3289164	2020-02-26
3289251	2020-02-26
3289376	2020-02-19
3289612	2020-02-26
3289731	2020-02-26
3289832	2020-02-26
3289936	2020-02-26
3289937	2020-02-19
3290060	2020-02-26
3290194	2020-02-26
3290263	2020-02-26
3290292	2020-02-26
3290315	2020-02-19
3290321	2020-02-19
3290331	2020-02-19
3290347	2020-02-19
3290573	2020-02-19
3290621	2020-02-26
3290713	2020-02-19
3291036	2020-02-19
3291073	2020-02-19
3291273	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3291432	2020-02-19	3295743	2020-02-26
3291602	2020-02-19	3295918	2020-02-19
3291603	2020-02-26	3295977	2020-02-26
3291917	2020-02-26	3296082	2020-02-19
3292062	2020-02-19	3296194	2020-02-26
3292210	2020-02-19	3296215	2020-02-26
3292292	2020-02-19	3296401	2020-02-19
3292631	2020-02-26	3296597	2020-02-19
3292676	2020-02-26	3296638	2020-02-19
3292723	2020-02-19	3297071	2020-02-26
3292739	2020-02-19	3297292	2020-02-26
3292772	2020-02-19	3297414	2020-02-19
3293154	2020-02-26	3297499	2020-02-19
3293297	2020-02-26	3297651	2020-02-26
3293328	2020-02-26	3297965	2020-02-19
3293400	2020-02-19	3298311	2020-02-19
3293492	2020-02-19	3298373	2020-02-26
3293587	2020-02-19	3298378	2020-02-26
3293934	2020-02-26	3298612	2020-02-19
3294170	2020-02-26	3298682	2020-02-19
3294407	2020-02-26	3298684	2020-02-26
3294525	2020-02-19	3298710	2020-02-26
3294538	2020-02-19	3298768	2020-02-19
3295155	2020-02-19	3298772	2020-02-19
3295332	2020-02-19	3298800	2020-02-19
3295424	2020-02-19	3298838	2020-02-19
3295574	2020-02-26	3298983	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3299062	2020-02-19
3299151	2020-02-26
3299181	2020-02-19
3299216	2020-02-19
3299289	2020-02-19
3299340	2020-02-19
3299498	2020-02-19
3299569	2020-02-19
3299634	2020-02-26
3299677	2020-02-26
3299685	2020-02-19
3299743	2020-02-26
3300150	2020-02-19
3300197	2020-02-19
3300329	2020-02-26
3300339	2020-02-19
3300530	2020-02-19
3300648	2020-02-26
3301008	2020-02-19
3301098	2020-02-19
3301299	2020-02-19
3301354	2020-02-19
3301534	2020-02-26
3301777	2020-02-26
3302048	2020-02-19
3302345	2020-02-19
3302812	2020-02-19
3302957	2020-02-19
3302973	2020-02-26
3303035	2020-02-26
3303150	2020-02-26
3303265	2020-02-19
3303285	2020-02-19
3303290	2020-02-19
3303428	2020-02-19
3303448	2020-02-26
3303784	2020-02-19
3303818	2020-02-19
3303859	2020-02-19
3303915	2020-02-19
3303954	2020-02-26
3303962	2020-02-26
3303973	2020-02-19
3303986	2020-02-26
3304226	2020-02-19
3304548	2020-02-26
3304562	2020-02-26
3304758	2020-02-19
3304788	2020-02-26
3304987	2020-02-26
3304990	2020-02-19
3305028	2020-02-26
3305103	2020-02-26
3305442	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3305530	2020-02-26	3308311	2020-02-19
3305555	2020-02-26	3308445	2020-02-19
3305609	2020-02-19	3308666	2020-02-26
3305734	2020-02-19	3308698	2020-02-26
3305871	2020-02-26	3308741	2020-02-26
3305934	2020-02-19	3308744	2020-02-26
3305950	2020-02-19	3308756	2020-02-19
3305966	2020-02-19	3308808	2020-02-26
3306029	2020-02-26	3309222	2020-02-26
3306229	2020-02-26	3309284	2020-02-19
3306278	2020-02-26	3309366	2020-02-19
3306418	2020-02-26	3309768	2020-02-26
3306453	2020-02-19	3309901	2020-02-19
3306748	2020-02-19	3309995	2020-02-19
3306816	2020-02-19	3310067	2020-02-26
3306963	2020-02-26	3310099	2020-02-26
3306994	2020-02-19	3310258	2020-02-19
3307035	2020-02-26	3310383	2020-02-19
3307232	2020-02-19	3310598	2020-02-19
3307362	2020-02-19	3310616	2020-02-19
3307540	2020-02-26	3310620	2020-02-26
3307553	2020-02-26	3310738	2020-02-26
3307614	2020-02-19	3310877	2020-02-26
3307637	2020-02-26	3310951	2020-02-26
3307648	2020-02-19	3311005	2020-02-26
3307863	2020-02-19	3311126	2020-02-19
3308146	2020-02-26	3311201	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3311246	2020-02-26
3311322	2020-02-26
3311389	2020-02-19
3311426	2020-02-26
3311571	2020-02-26
3311575	2020-02-19
3311632	2020-02-26
3311744	2020-02-26
3311749	2020-02-26
3311772	2020-02-26
3311797	2020-02-26
3311946	2020-02-19
3312002	2020-02-19
3312082	2020-02-26
3312276	2020-02-19
3312289	2020-02-19
3312294	2020-02-26
3312374	2020-02-26
3312377	2020-02-26
3312491	2020-02-26
3312516	2020-02-26
3312582	2020-02-26
3312611	2020-02-26
3312637	2020-02-26
3312671	2020-02-19
3312842	2020-02-19
3312917	2020-02-26
3313027	2020-02-26
3313115	2020-02-19
3313351	2020-02-26
3313379	2020-02-26
3313493	2020-02-19
3313649	2020-02-26
3313666	2020-02-26
3313715	2020-02-26
3314069	2020-02-19
3314137	2020-02-19
3314210	2020-02-26
3314350	2020-02-26
3314618	2020-02-26
3314762	2020-02-26
3314788	2020-02-19
3314800	2020-02-26
3315166	2020-02-26
3315290	2020-02-26
3315476	2020-02-26
3315560	2020-02-19
3315594	2020-02-26
3315634	2020-02-19
3315701	2020-02-19
3315781	2020-02-19
3315876	2020-02-26
3315981	2020-02-26
3316091	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3316121	2020-02-26	3318792	2020-02-26
3316510	2020-02-26	3318843	2020-02-26
3316529	2020-02-19	3318939	2020-02-26
3316601	2020-02-26	3319149	2020-02-19
3316641	2020-02-19	3319410	2020-02-19
3316655	2020-02-19	3319773	2020-02-19
3316717	2020-02-19	3319810	2020-02-19
3316740	2020-02-19	3319849	2020-02-26
3316747	2020-02-26	3319982	2020-02-26
3316782	2020-02-19	3320230	2020-02-19
3316868	2020-02-19	3320242	2020-02-19
3316942	2020-02-26	3320458	2020-02-19
3316982	2020-02-19	3320642	2020-02-19
3317074	2020-02-19	3320890	2020-02-26
3317141	2020-02-19	3320931	2020-02-26
3317161	2020-02-19	3320954	2020-02-26
3317214	2020-02-19	3321148	2020-02-26
3317313	2020-02-19	3321178	2020-02-26
3317879	2020-02-19	3321209	2020-02-26
3317944	2020-02-26	3321311	2020-02-19
3317963	2020-02-19	3321326	2020-02-19
3318212	2020-02-19	3321339	2020-02-26
3318341	2020-02-26	3321447	2020-02-26
3318419	2020-02-19	3321496	2020-02-19
3318423	2020-02-19	3321589	2020-02-26
3318614	2020-02-19	3321714	2020-02-26
3318648	2020-02-19	3322038	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3322168	2020-02-26
3322205	2020-02-26
3322213	2020-02-26
3322649	2020-02-26
3322674	2020-02-19
3322687	2020-02-26
3322694	2020-02-19
3322763	2020-02-26
3322998	2020-02-26
3323058	2020-02-19
3323178	2020-02-19
3323329	2020-02-26
3323663	2020-02-19
3323676	2020-02-26
3323730	2020-02-19
3323819	2020-02-26
3323972	2020-02-19
3323995	2020-02-26
3323999	2020-02-19
3324048	2020-02-26
3324088	2020-02-19
3324182	2020-02-26
3324377	2020-02-26
3325044	2020-02-19
3325052	2020-02-19
3325242	2020-02-26
3325423	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3325647	2020-02-19
3325651	2020-02-26
3325673	2020-02-26
3325746	2020-02-19
3325776	2020-02-19
3325824	2020-02-19
3325882	2020-02-19
3325917	2020-02-26
3325986	2020-02-19
3326023	2020-02-26
3326050	2020-02-19
3326528	2020-02-19
3326729	2020-02-26
3326879	2020-02-26
3326926	2020-02-26
3326965	2020-02-19
3327121	2020-02-19
3327218	2020-02-26
3327234	2020-02-19
3327236	2020-02-26
3327255	2020-02-19
3327269	2020-02-19
3327271	2020-02-19
3327273	2020-02-26
3327355	2020-02-26
3327510	2020-02-26
3327511	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3327786	2020-02-19	3330460	2020-02-19
3327859	2020-02-26	3330471	2020-02-19
3328102	2020-02-19	3330508	2020-02-19
3328447	2020-02-26	3330551	2020-02-19
3328526	2020-02-19	3330573	2020-02-26
3328553	2020-02-26	3330584	2020-02-19
3328640	2020-02-19	3330597	2020-02-19
3328659	2020-02-19	3330811	2020-02-26
3328671	2020-02-19	3330876	2020-02-26
3328717	2020-02-19	3330880	2020-02-26
3328826	2020-02-26	3330934	2020-02-26
3328931	2020-02-19	3331056	2020-02-26
3328987	2020-02-26	3331306	2020-02-19
3329054	2020-02-19	3331387	2020-02-19
3329381	2020-02-26	3331591	2020-02-19
3329427	2020-02-26	3331660	2020-02-26
3329584	2020-02-26	3331666	2020-02-19
3329691	2020-02-26	3331670	2020-02-26
3329713	2020-02-26	3331735	2020-02-19
3329829	2020-02-19	3331738	2020-02-26
3329902	2020-02-19	3331775	2020-02-26
3330045	2020-02-19	3332048	2020-02-19
3330188	2020-02-19	3332128	2020-02-26
3330227	2020-02-26	3332212	2020-02-19
3330296	2020-02-19	3332445	2020-02-19
3330338	2020-02-26	3332510	2020-02-26
3330454	2020-02-19	3332512	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3332574	2020-02-26
3332630	2020-02-26
3332700	2020-02-26
3332961	2020-02-19
3333026	2020-02-26
3333307	2020-02-26
3333443	2020-02-19
3333575	2020-02-26
3333812	2020-02-19
3333893	2020-02-19
3334112	2020-02-19
3334512	2020-02-19
3334622	2020-02-26
3334679	2020-02-26
3334794	2020-02-19
3335265	2020-02-26
3335279	2020-02-19
3335309	2020-02-26
3335397	2020-02-26
3335541	2020-02-19
3335616	2020-02-26
3335772	2020-02-19
3335786	2020-02-19
3336042	2020-02-26
3336195	2020-02-26
3336225	2020-02-19
3336311	2020-02-26
3336625	2020-02-19
3336634	2020-02-26
3336739	2020-02-26
3336940	2020-02-19
3337011	2020-02-26
3337106	2020-02-19
3337139	2020-02-26
3337258	2020-02-26
3337570	2020-02-19
3337639	2020-02-19
3337738	2020-02-19
3337739	2020-02-19
3338011	2020-02-26
3338033	2020-02-19
3338245	2020-02-19
3338418	2020-02-19
3338604	2020-02-19
3338687	2020-02-19
3338756	2020-02-26
3339081	2020-02-19
3339248	2020-02-26
3339249	2020-02-26
3339270	2020-02-26
3339456	2020-02-26
3339534	2020-02-26
3339570	2020-02-19
3339583	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3339596	2020-02-26	3342884	2020-02-19
3339616	2020-02-19	3342938	2020-02-26
3339624	2020-02-19	3342968	2020-02-19
3339699	2020-02-19	3343179	2020-02-19
3339727	2020-02-26	3343190	2020-02-19
3340040	2020-02-19	3343248	2020-02-26
3340247	2020-02-26	3343273	2020-02-19
3340339	2020-02-26	3343277	2020-02-19
3340347	2020-02-19	3343329	2020-02-26
3340395	2020-02-19	3343382	2020-02-19
3340563	2020-02-19	3343503	2020-02-19
3340670	2020-02-19	3343701	2020-02-19
3340745	2020-02-26	3343785	2020-02-19
3341020	2020-02-26	3343786	2020-02-26
3341088	2020-02-19	3343976	2020-02-19
3341287	2020-02-26	3343981	2020-02-26
3341750	2020-02-19	3344190	2020-02-19
3341911	2020-02-19	3344247	2020-02-26
3342032	2020-02-26	3344252	2020-02-26
3342199	2020-02-26	3344253	2020-02-26
3342322	2020-02-19	3344346	2020-02-19
3342331	2020-02-26	3344857	2020-02-19
3342347	2020-02-26	3344984	2020-02-26
3342531	2020-02-19	3345019	2020-02-19
3342648	2020-02-19	3345051	2020-02-26
3342677	2020-02-26	3345255	2020-02-19
3342695	2020-02-26	3345269	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3345394	2020-02-26
3345403	2020-02-19
3345493	2020-02-19
3345551	2020-02-26
3345562	2020-02-19
3345739	2020-02-19
3345770	2020-02-19
3345899	2020-02-19
3346109	2020-02-26
3346132	2020-02-26
3346260	2020-02-26
3346399	2020-02-19
3346567	2020-02-19
3346788	2020-02-26
3346843	2020-02-19
3346927	2020-02-19
3347122	2020-02-19
3347127	2020-02-26
3347320	2020-02-19
3347337	2020-02-19
3347385	2020-02-19
3347415	2020-02-19
3347515	2020-02-26
3347624	2020-02-19
3347930	2020-02-19
3347984	2020-02-19
3348197	2020-02-26
3348348	2020-02-19
3348451	2020-02-26
3348453	2020-02-19
3348782	2020-02-19
3348800	2020-02-26
3348865	2020-02-26
3348951	2020-02-26
3348976	2020-02-19
3349367	2020-02-26
3349391	2020-02-26
3349535	2020-02-19
3349683	2020-02-19
3349944	2020-02-19
3350041	2020-02-19
3350093	2020-02-26
3350150	2020-02-19
3350342	2020-02-19
3350353	2020-02-19
3350371	2020-02-19
3350424	2020-02-19
3350888	2020-02-19
3351283	2020-02-26
3351422	2020-02-19
3351462	2020-02-19
3351566	2020-02-19
3351588	2020-02-19
3351713	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3351762	2020-02-19	3356636	2020-02-19
3352056	2020-02-19	3356776	2020-02-26
3352288	2020-02-26	3356834	2020-02-26
3352318	2020-02-26	3357208	2020-02-26
3352494	2020-02-19	3357496	2020-02-19
3352605	2020-02-19	3357534	2020-02-26
3352688	2020-02-19	3357582	2020-02-19
3353099	2020-02-19	3358100	2020-02-26
3353166	2020-02-19	3358122	2020-02-26
3353199	2020-02-19	3358128	2020-02-19
3353335	2020-02-26	3358331	2020-02-19
3353346	2020-02-26	3358906	2020-02-26
3353668	2020-02-26	3358957	2020-02-19
3353933	2020-02-19	3358967	2020-02-19
3354147	2020-02-26	3359110	2020-02-19
3354544	2020-02-19	3359510	2020-02-26
3354608	2020-02-26	3359522	2020-02-26
3355020	2020-02-19	3360274	2020-02-19
3355039	2020-02-26	3360392	2020-02-26
3355332	2020-02-26	3360431	2020-02-26
3355497	2020-02-26	3360630	2020-02-19
3355534	2020-02-19	3360644	2020-02-19
3355544	2020-02-19	3360713	2020-02-19
3355618	2020-02-26	3360736	2020-02-26
3355970	2020-02-26	3361022	2020-02-26
3356054	2020-02-19	3361370	2020-02-26
3356373	2020-02-19	3361388	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3361605	2020-02-19
3361721	2020-02-26
3361791	2020-02-19
3361870	2020-02-26
3362014	2020-02-26
3362118	2020-02-26
3362199	2020-02-19
3362215	2020-02-26
3362258	2020-02-26
3362329	2020-02-19
3362346	2020-02-19
3362537	2020-02-26
3362586	2020-02-26
3362621	2020-02-19
3362643	2020-02-19
3362670	2020-02-19
3362719	2020-02-19
3362769	2020-02-19
3362996	2020-02-26
3363020	2020-02-26
3363146	2020-02-26
3363235	2020-02-26
3363411	2020-02-19
3363607	2020-02-19
3363638	2020-02-26
3364026	2020-02-26
3364090	2020-02-19
3364467	2020-02-26
3364767	2020-02-26
3365079	2020-02-26
3365138	2020-02-19
3365199	2020-02-19
3365229	2020-02-19
3365345	2020-02-26
3365575	2020-02-26
3365608	2020-02-26
3365633	2020-02-26
3365757	2020-02-26
3365890	2020-02-26
3366004	2020-02-19
3366311	2020-02-26
3366453	2020-02-19
3366489	2020-02-19
3366939	2020-02-26
3367018	2020-02-19
3367225	2020-02-26
3367253	2020-02-19
3367342	2020-02-26
3367702	2020-02-19
3367940	2020-02-19
3367945	2020-02-26
3367995	2020-02-26
3368120	2020-02-26
3368130	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3368142	2020-02-19	3370849	2020-02-19
3368246	2020-02-19	3370960	2020-02-19
3368343	2020-02-26	3371034	2020-02-26
3368378	2020-02-26	3371115	2020-02-19
3368487	2020-02-26	3371203	2020-02-26
3368510	2020-02-19	3371291	2020-02-19
3368599	2020-02-26	3371500	2020-02-19
3368719	2020-02-19	3371801	2020-02-26
3368917	2020-02-19	3371808	2020-02-26
3369142	2020-02-19	3371843	2020-02-26
3369226	2020-02-19	3372028	2020-02-26
3369272	2020-02-26	3372064	2020-02-26
3369501	2020-02-26	3372149	2020-02-26
3369636	2020-02-19	3372311	2020-02-26
3369651	2020-02-26	3372476	2020-02-19
3369698	2020-02-19	3372753	2020-02-19
3369704	2020-02-19	3372772	2020-02-19
3369719	2020-02-26	3372835	2020-02-26
3369731	2020-02-19	3372947	2020-02-19
3369737	2020-02-26	3373034	2020-02-26
3370150	2020-02-19	3373092	2020-02-26
3370443	2020-02-26	3373281	2020-02-19
3370460	2020-02-19	3373372	2020-02-26
3370464	2020-02-26	3373562	2020-02-26
3370562	2020-02-19	3373564	2020-02-26
3370622	2020-02-19	3373738	2020-02-26
3370686	2020-02-26	3373873	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3374090	2020-02-26
3374252	2020-02-26
3374475	2020-02-19
3374750	2020-02-26
3375003	2020-02-26
3375045	2020-02-26
3375345	2020-02-26
3375407	2020-02-19
3375433	2020-02-19
3375476	2020-02-19
3375561	2020-02-26
3375662	2020-02-26
3375678	2020-02-19
3375891	2020-02-19
3375974	2020-02-26
3376141	2020-02-26
3376235	2020-02-26
3376686	2020-02-19
3376748	2020-02-26
3376823	2020-02-26
3376830	2020-02-19
3376836	2020-02-19
3376986	2020-02-19
3377013	2020-02-26
3377153	2020-02-19
3377228	2020-02-19
3377608	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3378239	2020-02-19
3378282	2020-02-19
3378296	2020-02-26
3378302	2020-02-26
3378593	2020-02-19
3378677	2020-02-26
3378696	2020-02-26
3378878	2020-02-19
3379059	2020-02-26
3379158	2020-02-19
3379343	2020-02-19
3379485	2020-02-26
3379603	2020-02-26
3379640	2020-02-19
3379783	2020-02-19
3379863	2020-02-26
3380201	2020-02-19
3380261	2020-02-26
3380264	2020-02-26
3380282	2020-02-26
3380360	2020-02-19
3380364	2020-02-19
3380393	2020-02-26
3380415	2020-02-19
3380580	2020-02-19
3380676	2020-02-19
3380712	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3381089	2020-02-26	3384561	2020-02-26
3381148	2020-02-26	3384636	2020-02-19
3381172	2020-02-26	3384637	2020-02-26
3381182	2020-02-19	3384714	2020-02-26
3381208	2020-02-26	3384754	2020-02-19
3381212	2020-02-26	3384792	2020-02-26
3381638	2020-02-26	3384796	2020-02-26
3381646	2020-02-26	3384813	2020-02-26
3381869	2020-02-26	3384814	2020-02-19
3382149	2020-02-26	3384915	2020-02-19
3382774	2020-02-19	3384946	2020-02-26
3382952	2020-02-26	3385071	2020-02-26
3383063	2020-02-19	3385107	2020-02-19
3383269	2020-02-19	3385132	2020-02-19
3383701	2020-02-26	3385150	2020-02-26
3383712	2020-02-19	3385153	2020-02-26
3384023	2020-02-19	3385183	2020-02-19
3384043	2020-02-19	3385269	2020-02-19
3384090	2020-02-26	3385279	2020-02-26
3384323	2020-02-26	3385284	2020-02-26
3384344	2020-02-26	3385317	2020-02-26
3384456	2020-02-26	3385552	2020-02-26
3384467	2020-02-26	3385691	2020-02-19
3384505	2020-02-26	3385929	2020-02-19
3384508	2020-02-26	3386046	2020-02-26
3384526	2020-02-19	3386064	2020-02-19
3384550	2020-02-19	3386119	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3386666	2020-02-19
3386834	2020-02-26
3386906	2020-02-26
3387054	2020-02-26
3387087	2020-02-26
3387204	2020-02-26
3387234	2020-02-19
3387439	2020-02-26
3387889	2020-02-26
3387981	2020-02-19
3387997	2020-02-26
3388019	2020-02-26
3388258	2020-02-19
3388288	2020-02-19
3388299	2020-02-26
3388332	2020-02-26
3388371	2020-02-26
3388471	2020-02-19
3388621	2020-02-19
3388656	2020-02-19
3389006	2020-02-19
3389197	2020-02-26
3389501	2020-02-26
3389946	2020-02-19
3389949	2020-02-19
3389975	2020-02-19
3390111	2020-02-26
3390113	2020-02-26
3390115	2020-02-26
3390268	2020-02-19
3390415	2020-02-26
3390556	2020-02-19
3390577	2020-02-26
3390599	2020-02-26
3390607	2020-02-26
3390615	2020-02-26
3390767	2020-02-19
3390793	2020-02-26
3391011	2020-02-19
3391049	2020-02-26
3391053	2020-02-26
3391166	2020-02-19
3391591	2020-02-26
3391676	2020-02-26
3391761	2020-02-19
3391782	2020-02-26
3391850	2020-02-19
3391971	2020-02-26
3392037	2020-02-26
3392089	2020-02-19
3392170	2020-02-26
3392198	2020-02-19
3392225	2020-02-19
3392396	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3392410	2020-02-26	3395543	2020-02-19
3392411	2020-02-19	3395823	2020-02-26
3392429	2020-02-26	3396088	2020-02-26
3392578	2020-02-26	3396096	2020-02-19
3392627	2020-02-26	3396158	2020-02-26
3392847	2020-02-26	3396228	2020-02-26
3392926	2020-02-19	3396327	2020-02-19
3392934	2020-02-26	3396404	2020-02-19
3392975	2020-02-19	3396442	2020-02-26
3392976	2020-02-19	3396762	2020-02-26
3393105	2020-02-19	3396770	2020-02-26
3393347	2020-02-19	3396940	2020-02-19
3393405	2020-02-19	3397089	2020-02-19
3393426	2020-02-19	3397210	2020-02-19
3393594	2020-02-26	3397328	2020-02-26
3394027	2020-02-19	3397548	2020-02-26
3394298	2020-02-26	3397562	2020-02-26
3394375	2020-02-19	3397566	2020-02-19
3394393	2020-02-26	3397653	2020-02-19
3394419	2020-02-19	3397729	2020-02-26
3394708	2020-02-19	3397918	2020-02-26
3394965	2020-02-26	3397927	2020-02-19
3395077	2020-02-19	3397936	2020-02-26
3395271	2020-02-26	3398224	2020-02-19
3395394	2020-02-19	3398229	2020-02-19
3395435	2020-02-26	3398247	2020-02-19
3395518	2020-02-26	3398351	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3398394	2020-02-19
3398446	2020-02-19
3398488	2020-02-19
3398544	2020-02-19
3398585	2020-02-26
3398690	2020-02-26
3398746	2020-02-19
3398785	2020-02-26
3398789	2020-02-26
3399014	2020-02-26
3399073	2020-02-26
3399159	2020-02-19
3399195	2020-02-19
3399272	2020-02-26
3399311	2020-02-26
3399559	2020-02-26
3399591	2020-02-26
3399646	2020-02-26
3399825	2020-02-19
3399829	2020-02-26
3399884	2020-02-26
3400017	2020-02-19
3400087	2020-02-19
3400154	2020-02-26
3400308	2020-02-19
3400374	2020-02-26
3400535	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3400741	2020-02-19
3400821	2020-02-26
3400852	2020-02-26
3400855	2020-02-26
3400910	2020-02-26
3400924	2020-02-26
3401071	2020-02-19
3401076	2020-02-26
3401124	2020-02-19
3401184	2020-02-19
3401272	2020-02-19
3401349	2020-02-26
3401393	2020-02-19
3401457	2020-02-19
3401464	2020-02-26
3401575	2020-02-19
3401620	2020-02-19
3401712	2020-02-26
3401741	2020-02-26
3401876	2020-02-26
3401889	2020-02-26
3401912	2020-02-26
3402000	2020-02-26
3402098	2020-02-19
3402134	2020-02-19
3402349	2020-02-19
3402652	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3402681	2020-02-19	3405633	2020-02-26
3402797	2020-02-19	3405690	2020-02-26
3402842	2020-02-19	3405715	2020-02-19
3403521	2020-02-26	3405948	2020-02-26
3403543	2020-02-26	3406062	2020-02-19
3403739	2020-02-26	3406083	2020-02-19
3403760	2020-02-19	3406126	2020-02-26
3403769	2020-02-19	3406133	2020-02-19
3403813	2020-02-26	3406151	2020-02-26
3404051	2020-02-26	3406207	2020-02-26
3404061	2020-02-19	3406288	2020-02-19
3404172	2020-02-26	3406486	2020-02-26
3404353	2020-02-26	3406515	2020-02-19
3404614	2020-02-26	3406679	2020-02-19
3404685	2020-02-19	3406769	2020-02-26
3404761	2020-02-26	3406837	2020-02-19
3404766	2020-02-26	3406872	2020-02-19
3404793	2020-02-19	3406874	2020-02-19
3404952	2020-02-26	3406934	2020-02-26
3405069	2020-02-19	3407098	2020-02-19
3405252	2020-02-26	3407356	2020-02-26
3405327	2020-02-19	3407360	2020-02-19
3405382	2020-02-26	3407369	2020-02-26
3405400	2020-02-19	3407406	2020-02-26
3405415	2020-02-26	3407760	2020-02-19
3405507	2020-02-19	3408065	2020-02-26
3405602	2020-02-26	3408177	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3408246	2020-02-19
3408337	2020-02-26
3408429	2020-02-26
3408552	2020-02-19
3408570	2020-02-26
3408591	2020-02-26
3408939	2020-02-19
3409054	2020-02-26
3409150	2020-02-26
3409152	2020-02-26
3409166	2020-02-26
3409371	2020-02-26
3409519	2020-02-26
3409706	2020-02-19
3409902	2020-02-19
3409931	2020-02-26
3409957	2020-02-19
3409977	2020-02-19
3410129	2020-02-19
3410247	2020-02-19
3410390	2020-02-26
3410466	2020-02-26
3410526	2020-02-26
3410545	2020-02-26
3410635	2020-02-19
3410758	2020-02-26
3410852	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3411064	2020-02-26
3411099	2020-02-19
3411207	2020-02-26
3411731	2020-02-19
3412473	2020-02-19
3412608	2020-02-26
3412801	2020-02-19
3412920	2020-02-26
3412922	2020-02-19
3413077	2020-02-19
3413155	2020-02-26
3413337	2020-02-26
3413461	2020-02-19
3413514	2020-02-26
3413600	2020-02-19
3413672	2020-02-26
3413685	2020-02-26
3414010	2020-02-26
3414085	2020-02-19
3414367	2020-02-26
3414409	2020-02-26
3414443	2020-02-19
3414544	2020-02-26
3415241	2020-02-19
3415252	2020-02-19
3415295	2020-02-19
3415317	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3415318	2020-02-26	3417204	2020-02-26
3415371	2020-02-19	3417852	2020-02-19
3415413	2020-02-19	3418068	2020-02-19
3415455	2020-02-26	3418144	2020-02-26
3415472	2020-02-19	3418168	2020-02-26
3415643	2020-02-19	3418204	2020-02-26
3415682	2020-02-26	3418469	2020-02-26
3415705	2020-02-19	3418477	2020-02-19
3415753	2020-02-19	3418490	2020-02-19
3415809	2020-02-26	3418605	2020-02-19
3415821	2020-02-26	3418623	2020-02-19
3415886	2020-02-26	3418705	2020-02-19
3415958	2020-02-19	3418759	2020-02-19
3416014	2020-02-26	3419150	2020-02-19
3416163	2020-02-26	3419195	2020-02-26
3416292	2020-02-26	3419227	2020-02-26
3416305	2020-02-26	3419270	2020-02-26
3416335	2020-02-26	3419897	2020-02-19
3416397	2020-02-26	3420128	2020-02-19
3416418	2020-02-19	3420227	2020-02-19
3416455	2020-02-26	3420253	2020-02-19
3416458	2020-02-19	3420420	2020-02-26
3416586	2020-02-26	3420537	2020-02-19
3416731	2020-02-19	3420709	2020-02-19
3416873	2020-02-26	3420731	2020-02-26
3416921	2020-02-26	3420856	2020-02-19
3417142	2020-02-26	3420915	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3421026	2020-02-19
3421090	2020-02-26
3421172	2020-02-19
3421263	2020-02-19
3421280	2020-02-26
3421644	2020-02-26
3421733	2020-02-26
3421748	2020-02-19
3421871	2020-02-26
3422118	2020-02-26
3422158	2020-02-26
3422288	2020-02-26
3422374	2020-02-26
3422375	2020-02-19
3422436	2020-02-26
3422519	2020-02-19
3422588	2020-02-19
3422667	2020-02-26
3422730	2020-02-19
3422813	2020-02-26
3422858	2020-02-26
3422875	2020-02-19
3422886	2020-02-19
3422897	2020-02-26
3423202	2020-02-26
3423220	2020-02-26
3423262	2020-02-26
3423344	2020-02-26
3423678	2020-02-26
3423783	2020-02-19
3423989	2020-02-19
3424199	2020-02-26
3424573	2020-02-26
3424864	2020-02-19
3425067	2020-02-26
3425136	2020-02-26
3425952	2020-02-19
3426071	2020-02-26
3426165	2020-02-26
3426219	2020-02-26
3426366	2020-02-26
3426446	2020-02-26
3426525	2020-02-19
3426551	2020-02-26
3426564	2020-02-26
3426588	2020-02-19
3426589	2020-02-19
3426924	2020-02-26
3426933	2020-02-26
3427112	2020-02-19
3427191	2020-02-19
3427342	2020-02-26
3427410	2020-02-19
3427520	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3427583	2020-02-19	3430292	2020-02-19
3427701	2020-02-19	3430343	2020-02-26
3427786	2020-02-26	3430600	2020-02-19
3428015	2020-02-26	3430919	2020-02-26
3428018	2020-02-26	3430920	2020-02-26
3428021	2020-02-26	3430931	2020-02-19
3428028	2020-02-19	3430944	2020-02-26
3428054	2020-02-26	3431034	2020-02-26
3428222	2020-02-26	3431208	2020-02-26
3428337	2020-02-19	3431642	2020-02-26
3428433	2020-02-19	3431676	2020-02-19
3428592	2020-02-19	3431691	2020-02-19
3428702	2020-02-19	3431758	2020-02-26
3428926	2020-02-26	3431932	2020-02-26
3428936	2020-02-19	3431995	2020-02-19
3428938	2020-02-19	3432007	2020-02-26
3428987	2020-02-26	3432089	2020-02-26
3429143	2020-02-19	3432189	2020-02-26
3429144	2020-02-19	3432202	2020-02-26
3429392	2020-02-19	3432258	2020-02-19
3429451	2020-02-26	3432339	2020-02-19
3429706	2020-02-26	3432802	2020-02-26
3429724	2020-02-26	3432922	2020-02-19
3429756	2020-02-19	3432971	2020-02-26
3429776	2020-02-26	3433026	2020-02-26
3429989	2020-02-26	3433030	2020-02-19
3430286	2020-02-26	3433077	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3433196	2020-02-19
3433400	2020-02-26
3433460	2020-02-26
3433943	2020-02-19
3433947	2020-02-19
3433979	2020-02-26
3434069	2020-02-19
3434244	2020-02-26
3434320	2020-02-26
3434331	2020-02-19
3434344	2020-02-19
3434372	2020-02-26
3434403	2020-02-26
3434426	2020-02-26
3434427	2020-02-26
3434500	2020-02-26
3434531	2020-02-19
3434586	2020-02-19
3434672	2020-02-19
3434797	2020-02-19
3434922	2020-02-26
3434931	2020-02-26
3434940	2020-02-26
3435007	2020-02-26
3435177	2020-02-26
3435233	2020-02-26
3435240	2020-02-19
3435241	2020-02-19
3435269	2020-02-19
3435326	2020-02-19
3435432	2020-02-19
3435453	2020-02-26
3435480	2020-02-19
3435547	2020-02-19
3435549	2020-02-19
3435551	2020-02-26
3435613	2020-02-19
3435710	2020-02-26
3435874	2020-02-19
3435879	2020-02-26
3436029	2020-02-26
3436103	2020-02-26
3436204	2020-02-19
3436208	2020-02-26
3436233	2020-02-19
3436271	2020-02-19
3436305	2020-02-19
3436337	2020-02-19
3436367	2020-02-19
3436503	2020-02-19
3436632	2020-02-19
3436745	2020-02-19
3436763	2020-02-26
3436792	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3436840	2020-02-19	3440425	2020-02-19
3436878	2020-02-19	3440629	2020-02-26
3437175	2020-02-19	3440671	2020-02-19
3437313	2020-02-26	3440721	2020-02-19
3437419	2020-02-19	3440785	2020-02-26
3437625	2020-02-19	3441219	2020-02-26
3437932	2020-02-26	3441261	2020-02-26
3438303	2020-02-19	3441307	2020-02-26
3438342	2020-02-19	3441316	2020-02-19
3438382	2020-02-26	3441547	2020-02-26
3438459	2020-02-26	3441586	2020-02-19
3438514	2020-02-26	3441684	2020-02-19
3438573	2020-02-26	3441706	2020-02-26
3438784	2020-02-26	3441707	2020-02-26
3439016	2020-02-19	3441771	2020-02-26
3439494	2020-02-26	3441935	2020-02-26
3439528	2020-02-19	3442086	2020-02-19
3439562	2020-02-19	3442132	2020-02-26
3439856	2020-02-19	3442162	2020-02-19
3439882	2020-02-26	3442296	2020-02-26
3439909	2020-02-19	3442916	2020-02-26
3439923	2020-02-19	3442917	2020-02-26
3439929	2020-02-19	3442981	2020-02-26
3439955	2020-02-19	3443029	2020-02-26
3440321	2020-02-19	3443162	2020-02-26
3440326	2020-02-19	3443164	2020-02-19
3440379	2020-02-26	3443186	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3443297	2020-02-19
3443611	2020-02-19
3443631	2020-02-26
3443713	2020-02-26
3443764	2020-02-26
3444041	2020-02-26
3444176	2020-02-26
3444177	2020-02-26
3444185	2020-02-19
3444283	2020-02-26
3444453	2020-02-19
3444574	2020-02-19
3444703	2020-02-26
3444788	2020-02-26
3444880	2020-02-26
3444884	2020-02-26
3444959	2020-02-26
3444969	2020-02-19
3444978	2020-02-19
3445269	2020-02-26
3445304	2020-02-19
3445465	2020-02-19
3445509	2020-02-19
3445511	2020-02-19
3445571	2020-02-26
3445610	2020-02-26
3445614	2020-02-26
3445618	2020-02-19
3445644	2020-02-26
3445666	2020-02-26
3445777	2020-02-26
3446019	2020-02-26
3446067	2020-02-19
3446297	2020-02-26
3446314	2020-02-19
3446322	2020-02-19
3446381	2020-02-26
3446490	2020-02-26
3446745	2020-02-19
3446762	2020-02-19
3446866	2020-02-26
3446899	2020-02-26
3446931	2020-02-26
3446957	2020-02-26
3447434	2020-02-26
3448084	2020-02-26
3448104	2020-02-26
3448125	2020-02-19
3448141	2020-02-26
3448144	2020-02-19
3448283	2020-02-26
3448357	2020-02-26
3448506	2020-02-19
3448656	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3448703	2020-02-19	3451789	2020-02-26
3448933	2020-02-26	3451795	2020-02-26
3449101	2020-02-26	3451798	2020-02-19
3449218	2020-02-19	3451872	2020-02-19
3449222	2020-02-26	3451889	2020-02-26
3449684	2020-02-26	3452017	2020-02-19
3449769	2020-02-26	3452201	2020-02-26
3449771	2020-02-26	3452367	2020-02-26
3450288	2020-02-26	3452550	2020-02-26
3450336	2020-02-19	3452635	2020-02-26
3450357	2020-02-19	3452789	2020-02-19
3450429	2020-02-19	3452897	2020-02-19
3450575	2020-02-26	3453025	2020-02-19
3450587	2020-02-19	3453157	2020-02-19
3450617	2020-02-19	3453267	2020-02-19
3450662	2020-02-26	3453454	2020-02-19
3450665	2020-02-26	3453592	2020-02-26
3450743	2020-02-19	3453787	2020-02-19
3450865	2020-02-19	3453913	2020-02-26
3451008	2020-02-19	3453930	2020-02-19
3451190	2020-02-26	3453950	2020-02-19
3451364	2020-02-26	3453995	2020-02-19
3451499	2020-02-19	3454122	2020-02-19
3451533	2020-02-26	3454140	2020-02-26
3451710	2020-02-26	3454161	2020-02-19
3451724	2020-02-26	3454237	2020-02-26
3451739	2020-02-19	3454692	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3454699	2020-02-19
3454963	2020-02-26
3455104	2020-02-26
3455119	2020-02-19
3455318	2020-02-19
3455433	2020-02-26
3455485	2020-02-26
3455744	2020-02-26
3456024	2020-02-26
3456047	2020-02-26
3456107	2020-02-19
3456165	2020-02-26
3456301	2020-02-26
3456385	2020-02-26
3456505	2020-02-26
3456651	2020-02-19
3456834	2020-02-26
3456853	2020-02-19
3456891	2020-02-26
3457012	2020-02-26
3457206	2020-02-26
3457311	2020-02-26
3457354	2020-02-19
3457471	2020-02-19
3457478	2020-02-19
3457580	2020-02-19
3457581	2020-02-19
3457901	2020-02-19
3457959	2020-02-26
3458129	2020-02-26
3458346	2020-02-26
3458396	2020-02-26
3458784	2020-02-26
3458791	2020-02-19
3458820	2020-02-19
3459275	2020-02-19
3459398	2020-02-19
3459411	2020-02-26
3459654	2020-02-19
3459799	2020-02-26
3459898	2020-02-26
3460432	2020-02-19
3460825	2020-02-19
3461062	2020-02-26
3461143	2020-02-26
3461617	2020-02-19
3461658	2020-02-26
3462585	2020-02-26
3462640	2020-02-26
3462684	2020-02-26
3462713	2020-02-26
3462909	2020-02-26
3462922	2020-02-26
3463042	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3463657	2020-02-26	3467309	2020-02-26
3463745	2020-02-26	3467405	2020-02-19
3463924	2020-02-19	3467841	2020-02-26
3463965	2020-02-26	3468058	2020-02-26
3464016	2020-02-26	3468346	2020-02-26
3464017	2020-02-26	3468368	2020-02-26
3464037	2020-02-19	3468828	2020-02-19
3464051	2020-02-19	3469037	2020-02-19
3464138	2020-02-19	3469097	2020-02-19
3464262	2020-02-26	3469190	2020-02-26
3464394	2020-02-26	3469254	2020-02-26
3464409	2020-02-19	3469386	2020-02-19
3464531	2020-02-19	3469390	2020-02-26
3464603	2020-02-26	3469654	2020-02-19
3464797	2020-02-26	3469811	2020-02-19
3464808	2020-02-19	3469855	2020-02-19
3464923	2020-02-26	3469920	2020-02-19
3464992	2020-02-26	3469962	2020-02-26
3465181	2020-02-19	3469967	2020-02-26
3465395	2020-02-19	3470155	2020-02-26
3465649	2020-02-19	3470160	2020-02-19
3465810	2020-02-26	3470191	2020-02-26
3466287	2020-02-19	3470697	2020-02-19
3466311	2020-02-19	3471132	2020-02-26
3466662	2020-02-26	3471151	2020-02-19
3466830	2020-02-19	3471506	2020-02-26
3467148	2020-02-26	3471518	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3471947	2020-02-19
3472085	2020-02-26
3472131	2020-02-19
3472513	2020-02-26
3472528	2020-02-19
3473181	2020-02-19
3473306	2020-02-19
3473620	2020-02-26
3474087	2020-02-19
3474250	2020-02-26
3474982	2020-02-19
3475270	2020-02-26
3475321	2020-02-26
3475373	2020-02-26
3475385	2020-02-26
3475389	2020-02-26
3475458	2020-02-19
3475495	2020-02-26
3475536	2020-02-19
3475567	2020-02-26
3475668	2020-02-26
3476181	2020-02-19
3476182	2020-02-19
3476561	2020-02-26
3476621	2020-02-26
3477004	2020-02-26
3477110	2020-02-19
3477261	2020-02-26
3477327	2020-02-19
3477417	2020-02-26
3477477	2020-02-26
3477548	2020-02-19
3477600	2020-02-26
3477661	2020-02-19
3477896	2020-02-19
3478192	2020-02-26
3478653	2020-02-19
3478727	2020-02-26
3478860	2020-02-19
3479771	2020-02-26
3480123	2020-02-26
3480427	2020-02-26
3480459	2020-02-19
3480648	2020-02-19
3480672	2020-02-19
3480901	2020-02-19
3481687	2020-02-19
3482025	2020-02-19
3482808	2020-02-26
3482885	2020-02-19
3483108	2020-02-19
3483407	2020-02-19
3483581	2020-02-26
3483993	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3484228	2020-02-26	3491077	2020-02-26
3484602	2020-02-19	3492296	2020-02-26
3484843	2020-02-26	3492373	2020-02-19
3485193	2020-02-19	3492383	2020-02-19
3485238	2020-02-26	3492881	2020-02-26
3485286	2020-02-26	3493191	2020-02-19
3485311	2020-02-26	3493697	2020-02-19
3486130	2020-02-19	3494062	2020-02-19
3486134	2020-02-26	3494261	2020-02-26
3486163	2020-02-26	3494675	2020-02-19
3486181	2020-02-26	3494793	2020-02-26
3486675	2020-02-19	3494866	2020-02-26
3486741	2020-02-19	3495069	2020-02-26
3487025	2020-02-19	3495302	2020-02-19
3487091	2020-02-26	3495462	2020-02-26
3487696	2020-02-26	3495586	2020-02-19
3487735	2020-02-19	3495633	2020-02-26
3488028	2020-02-19	3495752	2020-02-26
3488177	2020-02-19	3495903	2020-02-26
3488540	2020-02-26	3496438	2020-02-26
3488665	2020-02-19	3496516	2020-02-19
3489175	2020-02-26	3496549	2020-02-19
3489246	2020-02-26	3497072	2020-02-19
3489701	2020-02-26	3497171	2020-02-26
3489771	2020-02-26	3498011	2020-02-26
3490232	2020-02-26	3498858	2020-02-26
3490455	2020-02-19	3498947	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3499160	2020-02-26	3511597	2020-02-26
3499247	2020-02-26	3511922	2020-02-19
3499267	2020-02-19	3512079	2020-02-19
3499676	2020-02-26	3512646	2020-02-26
3499753	2020-02-19	3513045	2020-02-19
3501303	2020-02-19	3513089	2020-02-26
3501552	2020-02-26	3513139	2020-02-26
3501733	2020-02-26	3513688	2020-02-26
3502071	2020-02-26	3514922	2020-02-26
3502215	2020-02-26	3516037	2020-02-19
3502504	2020-02-26	3516558	2020-02-26
3503425	2020-02-19	3516687	2020-02-19
3503693	2020-02-19	3516870	2020-02-19
3504704	2020-02-19	3516883	2020-02-26
3505027	2020-02-19	3516931	2020-02-19
3505858	2020-02-26	3517074	2020-02-19
3505931	2020-02-26	3517546	2020-02-26
3507929	2020-02-19	3518347	2020-02-26
3508868	2020-02-26	3519194	2020-02-26
3510338	2020-02-26	3519525	2020-02-26
3510346	2020-02-19	3519542	2020-02-19
3510683	2020-02-19	3521208	2020-02-19
3510855	2020-02-19	3521614	2020-02-19
3510894	2020-02-19	3521956	2020-02-19
3510895	2020-02-26	3522842	2020-02-26
3510948	2020-02-26	3523236	2020-02-19
3511476	2020-02-26	3523465	2020-02-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3523466	2020-02-19
3523797	2020-02-26
3524373	2020-02-26
3524713	2020-02-26
3525945	2020-02-19
3526327	2020-02-19
3526518	2020-02-26
3526993	2020-02-26
3527390	2020-02-19
3528471	2020-02-19
3529165	2020-02-19
3529514	2020-02-26
3529717	2020-02-19
3529732	2020-02-19
3529813	2020-02-26
3531101	2020-02-26
3531142	2020-02-26
3531628	2020-02-26
3531862	2020-02-26
3533152	2020-02-19
3533925	2020-02-26
3534075	2020-02-26
3535215	2020-02-19
3538590	2020-02-26
3540219	2020-02-26
3540381	2020-02-19
3541289	2020-02-26
3542597	2020-02-26
3544988	2020-02-26
3545018	2020-02-19
3545062	2020-02-19
3545928	2020-02-19
3547684	2020-02-26
3549985	2020-02-19
3550678	2020-02-26
3552078	2020-02-19
3554999	2020-02-26
3557647	2020-02-19
3560215	2020-02-26
3562389	2020-02-26
3562999	2020-02-19
3563487	2020-02-26
3563496	2020-02-19
3566398	2020-02-26
3568561	2020-02-26

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2281831**
(94) 2031-03-01
(21) PA 2018 012
(22) 2018-09-20
(68) 2281831
(93) EU/1/18/1272/001-002, 2018-03-21
(95) Varicella Zoster viruso (VZV) glikoproteinas E (gE)
(24) 2026-03-02
(73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Rue de l`Institut, 89, 1330 Rixensart, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Varicella Zoster viruso vakcina
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2018-11-12

Papildomos apsaugos liudijimai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Galiojimo baigties data
C 1325932	2020-06-16
C 0693475	2020-07-13
C 0805148	2020-04-27

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01B 79/00	3139723
A01C 5/00	3139723
A01C 5/06	3139723
A01C 7/00	3139723
A01C 7/06	3139723
A01C 7/20	3139723
A01C 21/00	3139723
A01C 23/02	3139723
A01N 51/00	3206493
A01N 63/00	3133923
A23D 9/007	2211629
A23D 9/013	2211629
A23L 33/115	2211629
A61F 2/24	3583920
A61F 5/44	2854722
A61F 5/445	2854722
A61G 5/10	3222263
A61K 9/00	3265568
A61K 9/00	3326611
A61K 9/10	2593463
A61K 9/14	2593463
A61K 9/16	2593463
A61K 9/16	3215130
A61K 9/20	3215130
A61K 9/20	3326611

(51)	(11)
A61K 9/24	3215130
A61K 9/48	2593463
A61K 9/48	3215130
A61K 31/135	3453387
A61K 31/137	3453387
A61K 31/138	3215130
A61K 31/138	3453387
A61K 31/27	3500253
A61K 31/404	3215130
A61K 31/437	2593463
A61K 31/437	3108886
A61K 31/4375	2785695
A61K 31/4402	3326611
A61K 31/4415	3326611
A61K 31/445	3500253
A61K 31/47	3305768
A61K 31/4725	2785695
A61K 31/4965	2246336
A61K 31/519	3353177
A61K 31/519	3386991
A61K 31/5377	3500253
A61K 31/55	3500253
A61K 31/661	3453387
A61K 31/675	3326611
A61K 31/7068	3160978

(51)	(11)
A61K 35/28	3102673
A61K 38/00	3368544
A61K 38/05	3157559
A61K 38/18	2968467
A61K 38/26	3368060
A61K 38/37	3145949
A61K 39/00	3181691
A61K 39/395	2729499
A61K 39/395	2968467
A61K 39/395	3157559
A61K 39/395	3181691
A61K 39/395	3221357
A61K 45/06	3157559
A61K 47/68	3108886
A61K 47/68	3157559
A61K 47/68	3458100
A61K 47/68	3458102
A61K 48/00	3145949
A61K 48/00	3265568
A61K 48/00	3292875
A61L 2/07	2051824
A61L 11/00	2051824
A61L 27/26	3230044
A61L 27/36	3230044
A61L 27/38	3230044
A61L 27/46	3230044
A61L 27/48	3230044
A61L 27/52	3230044
A61L 27/54	3230044
A61M 25/00	3307370
A61P 1/08	3326611
A61P 3/00	3181691
A61P 3/00	3292875
A61P 3/02	3181691
A61P 3/10	3292875
A61P 5/18	3181691
A61P 7/00	3102673
A61P 9/12	2785695
A61P 11/00	2246336
A61P 19/00	3305768
A61P 19/00	3386991
A61P 19/06	3305768
A61P 19/08	3181691
A61P 19/10	3181691
A61P 25/00	3206493
A61P 25/28	3500253
A61P 31/04	3368544
A61P 35/00	3108886
A61P 35/00	3160978
A61P 35/00	3221357
A61P 35/00	3353177
A61P 35/00	3386991
A61P 35/00	3458100
A61P 37/00	3386991
A61P 37/00	3453387
A61P 37/04	2970464

(51)	(11)
A61P 37/06	3453387
A61P 43/00	2246336
B01D 1/22	3234201
B09B 3/00	2051824
B22D 41/015	3228403
B33Y 10/00	3230044
B33Y 30/00	3230044
B33Y 70/00	3230044
C04B 28/00	3475241
C04B 103/63	3475241
C04B 111/28	3475241
C07D 215/36	3305768
C07D 217/22	2785695
C07D 231/14	3206493
C07D 241/20	2246336
C07D 295/033	3206493
C07D 401/04	2785695
C07D 401/14	2785695
C07D 405/14	2785695
C07D 413/14	2785695
C07D 417/06	3368544
C07D 417/14	2785695
C07D 471/04	2785695
C07D 471/04	3108886
C07D 471/04	3353177
C07D 487/04	3353177
C07D 491/107	2785695
C07D 491/113	2785695
C07D 495/16	3386991
C07D 498/22	2593463
C07D 513/04	3368544
C07D 519/00	3386991
C07H 19/10	3160978
C07K 5/02	3368544
C07K 14/47	3145949
C07K 14/47	3322717
C07K 14/605	3368060
C07K 14/755	3145949
C07K 16/22	3181691
C07K 16/22	3404041
C07K 16/24	3181691
C07K 16/28	2968467
C07K 16/28	2970464
C07K 16/28	3157559
C07K 16/28	3221357
C07K 16/30	3157559
C07K 16/30	3221357
C07K 16/46	2729499
C07K 16/46	3221357
C08J 9/16	3475241
C08J 9/228	3475241
C08K 3/34	3475241
C08K 7/22	3080208
C09C 1/02	3080208
C09C 1/30	3080208
C09C 1/36	3080208

(51)	(11)
C09C 1/40	3080208
C09C 3/10	3080208
C09D 5/02	3080208
C09D 7/40	3080208
C09D 7/62	3080208
C10L 5/44	2051824
C10L 5/46	2051824
C12M 3/00	3215601
C12N 1/15	3181691
C12N 1/19	3181691
C12N 1/21	3181691
C12N 5/00	3102673
C12N 5/071	3102673
C12N 5/0783	3215601
C12N 7/00	3215601
C12N 15/09	3181691
C12N 15/113	3265568
C12N 15/86	3133923
C12N 15/86	3145949
C12N 15/86	3215601
C12N 15/87	3215601
C12N 15/90	3265568
C12Q 1/68	3456844
C12Q 1/6809	3456844
C12Q 1/6827	3456844
C12Q 1/6876	3456844
C12Q 1/6883	3456844
C13B 25/00	3234201
C13K 1/04	3234201
C13K 1/08	3234201
C13K 13/00	3234201
E02F 9/28	2902552
E04F 13/08	2947234
E04F 13/14	2947234
F04C 18/16	2820306
F04C 23/00	2820306
F04C 28/06	2820306
F16B 5/06	2947234
F24F 13/02	3209947
G01N 33/53	3421997
G01N 33/574	3157559
G02F 1/35	2933681
G05B 19/418	3584654
G06F 21/60	3584654
G06Q 20/00	3584654
G16B 20/00	3456844
G16B 30/00	3456844
G16B 45/00	3456844
H01R 4/02	3417513
H01R 4/72	3417513
H01R 43/02	3417513
H04L 9/00	3584654

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2051824	B09B 3/00
2051824	A61L 11/00
2051824	A61L 2/07
2051824	C10L 5/46
2051824	C10L 5/44
2211629	A23L 33/115
2211629	A23D 9/007
2211629	A23D 9/013
2246336	C07D 241/20
2246336	A61K 31/4965
2246336	A61P 11/00
2246336	A61P 43/00
2593463	A61K 9/14
2593463	A61K 9/16
2593463	A61K 9/48
2593463	A61K 9/10
2593463	A61K 31/437
2593463	C07D 498/22
2729499	C07K 16/46
2729499	A61K 39/395
2785695	C07D 217/22
2785695	C07D 401/04
2785695	C07D 401/14
2785695	C07D 405/14
2785695	C07D 413/14

(11)	(51)
2785695	C07D 417/14
2785695	C07D 471/04
2785695	C07D 491/113
2785695	C07D 491/107
2785695	A61K 31/4375
2785695	A61K 31/4725
2785695	A61P 9/12
2820306	F04C 18/16
2820306	F04C 23/00
2820306	F04C 28/06
2854722	A61F 5/44
2854722	A61F 5/445
2902552	E02F 9/28
2933681	G02F 1/35
2947234	E04F 13/08
2947234	F16B 5/06
2947234	E04F 13/14
2968467	A61K 38/18
2968467	A61K 39/395
2968467	C07K 16/28
2970464	C07K 16/28
2970464	A61P 37/04
3080208	C09C 1/36
3080208	C09C 1/40
3080208	C09C 3/10

(11)	(51)
3080208	C09C 1/02
3080208	C09C 1/30
3080208	C08K 7/22
3080208	C09D 5/02
3080208	C09D 7/62
3080208	C09D 7/40
3102673	C12N 5/071
3102673	C12N 5/00
3102673	A61K 35/28
3102673	A61P 7/00
3108886	A61K 31/437
3108886	A61P 35/00
3108886	A61K 47/68
3108886	C07D 471/04
3133923	A01N 63/00
3133923	C12N 15/86
3139723	A01C 5/00
3139723	A01C 5/06
3139723	A01C 7/00
3139723	A01C 23/02
3139723	A01B 79/00
3139723	A01C 21/00
3139723	A01C 7/06
3139723	A01C 7/20
3145949	C07K 14/47
3145949	C12N 15/86
3145949	A61K 48/00
3145949	C07K 14/755
3145949	A61K 38/37
3157559	A61K 38/05
3157559	A61K 45/06
3157559	C07K 16/30
3157559	A61K 47/68
3157559	C07K 16/28
3157559	G01N 33/574
3157559	A61K 39/395
3160978	C07H 19/10
3160978	A61K 31/7068
3160978	A61P 35/00
3181691	C12N 15/09
3181691	A61K 39/395
3181691	A61P 3/00
3181691	A61P 3/02
3181691	A61P 5/18
3181691	A61P 19/08
3181691	A61P 19/10
3181691	C07K 16/22
3181691	C12N 1/15
3181691	C12N 1/19
3181691	C12N 1/21
3181691	C07K 16/24
3181691	A61K 39/00
3206493	C07D 231/14
3206493	C07D 295/033
3206493	A01N 51/00
3206493	A61P 25/00

(11)	(51)
3209947	F24F 13/02
3215130	A61K 9/16
3215130	A61K 9/24
3215130	A61K 31/138
3215130	A61K 31/404
3215130	A61K 9/20
3215130	A61K 9/48
3215601	C12M 3/00
3215601	C12N 7/00
3215601	C12N 15/86
3215601	C12N 5/0783
3215601	C12N 15/87
3221357	C07K 16/28
3221357	C07K 16/30
3221357	C07K 16/46
3221357	A61K 39/395
3221357	A61P 35/00
3222263	A61G 5/10
3228403	B22D 41/015
3230044	A61L 27/26
3230044	A61L 27/52
3230044	A61L 27/54
3230044	A61L 27/36
3230044	A61L 27/38
3230044	A61L 27/46
3230044	A61L 27/48
3230044	B33Y 10/00
3230044	B33Y 70/00
3230044	B33Y 30/00
3234201	C13B 25/00
3234201	C13K 1/04
3234201	C13K 1/08
3234201	B01D 1/22
3234201	C13K 13/00
3265568	C12N 15/90
3265568	A61K 9/00
3265568	A61K 48/00
3265568	C12N 15/113
3292875	A61K 48/00
3292875	A61P 3/10
3292875	A61P 3/00
3305768	C07D 215/36
3305768	A61K 31/47
3305768	A61P 19/06
3305768	A61P 19/00
3307370	A61M 25/00
3322717	C07K 14/47
3326611	A61K 9/00
3326611	A61K 31/4415
3326611	A61K 31/4402
3326611	A61K 31/675
3326611	A61K 9/20
3326611	A61P 1/08
3353177	C07D 471/04
3353177	C07D 487/04
3353177	A61K 31/519

(11)	(51)
3353177	A61P 35/00
3368060	A61K 38/26
3368060	C07K 14/605
3368544	C07K 5/02
3368544	A61P 31/04
3368544	A61K 38/00
3368544	C07D 513/04
3368544	C07D 417/06
3386991	C07D 495/16
3386991	C07D 519/00
3386991	A61K 31/519
3386991	A61P 35/00
3386991	A61P 37/00
3386991	A61P 19/00
3404041	C07K 16/22
3417513	H01R 4/02
3417513	H01R 4/72
3417513	H01R 43/02
3421997	G01N 33/53
3453387	A61K 31/137
3453387	A61P 37/00
3453387	A61P 37/06
3453387	A61K 31/135
3453387	A61K 31/138
3453387	A61K 31/661
3456844	C12Q 1/68
3456844	C12Q 1/6809
3456844	C12Q 1/6827
3456844	C12Q 1/6876
3456844	G16B 20/00
3456844	G16B 30/00
3456844	G16B 45/00
3456844	C12Q 1/6883
3458100	A61K 47/68
3458100	A61P 35/00
3458102	A61K 47/68
3475241	C08J 9/16
3475241	C08K 3/34
3475241	C04B 28/00
3475241	C08J 9/228
3475241	C04B 111/28
3475241	C04B 103/63
3500253	A61K 31/27
3500253	A61K 31/445
3500253	A61K 31/5377
3500253	A61K 31/55
3500253	A61P 25/28
3583920	A61F 2/24
3584654	G05B 19/418
3584654	G06Q 20/00
3584654	H04L 9/00
3584654	G06F 21/60

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
2020 m. Nr. 16, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius