ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2020/09, 2020-05-11

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2018 033 - 2019 527
Patentai / Patents – 6732 - 6733

9 2020 VILNIUS | dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2

Valstybinio patentų biuro pranešimas 3

Valstybių kodai 4

IŠRADIMAI 6

BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 7

FG9A Išduoti patentai 11

NF9A Teisių atkūrimas 14

Vardinė rodyklė 15

Sisteminė rodyklė 17

Numerinė išradimų rodyklė 18

Numerinė paraiškų rodyklė 19

EUROPOS PATENTAI 20

FG4D Paskelbti patentai 20

PC9D Patento perdavimas 345

PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 346

MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 353

MK9D Baigę galioti patentai 354

MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 355

ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 448

Sisteminė patentų rodyklė 451

Numerinė patentų rodyklė 460

Klasifikacijos skyriai 469

* *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): **A61L 2/00**
A61L 9/00

(21) **2018 545**

(13) A

(22) 2018-10-31

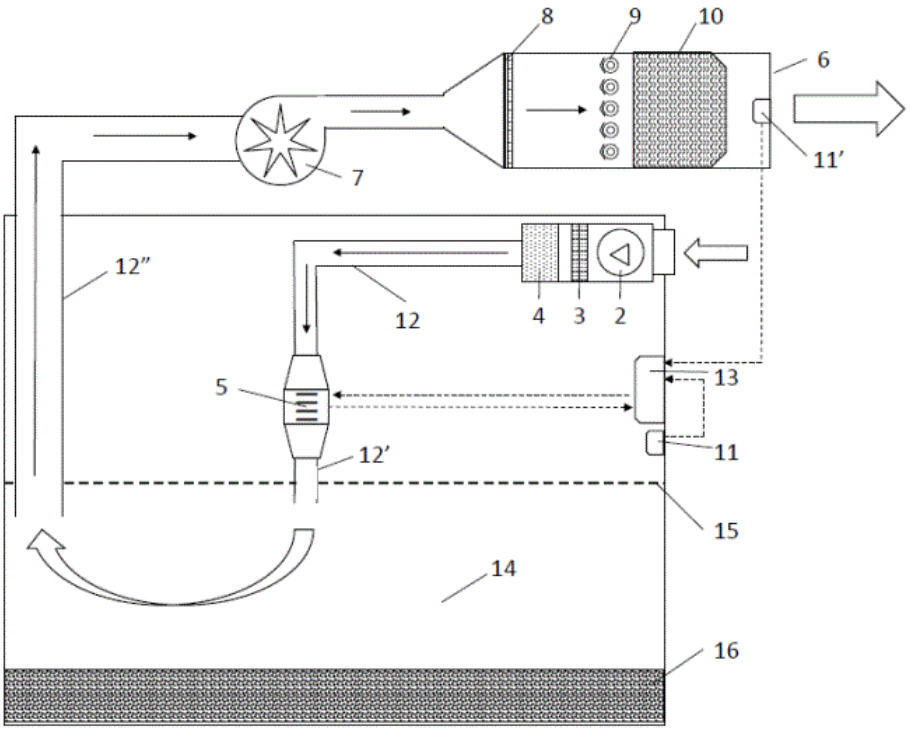
(71) UAB „Airplus1 Lituanica“, Šilutės pl. 105 B, 95112 Klaipėda, LT

(72) Arvydas STONČIUS, LT

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Valymo ir dezinfekavimo būdas ir sistema

(57) Būdas skirtas dezinfekuoti ir valyti orą, vandenį bei kietus paviršius. Apima ozono gamybą padidintos drėgmės aplinkoje ir gauto ozono ir hidroksilo radikalų tiekimą netoli dezinfekuoti ir valyti numatytos aplinkos. Sistema, skirta dezinfekuoti ir valyti orą, vandenį bei kietus paviršius apima ozono ir hidroksilo radikalų gamybos įrenginius, oro, tiekiamo į ozono ir hidroksilo radikalų gamybos įrenginius, drėkintuvus, oro įtraukimo ir oro išleidimo filtrus, oro įpūtimo ir oro ištraukimo ventiliatorius, ultravioletinių spindulių šaltinį, katalitinę įkrovą, programuojamą valdymo bloką, ozono koncentracijos jutiklius.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 6.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **B62D 21/00**

(21) **2019 527**

(13) A

(22) 2019-11-08

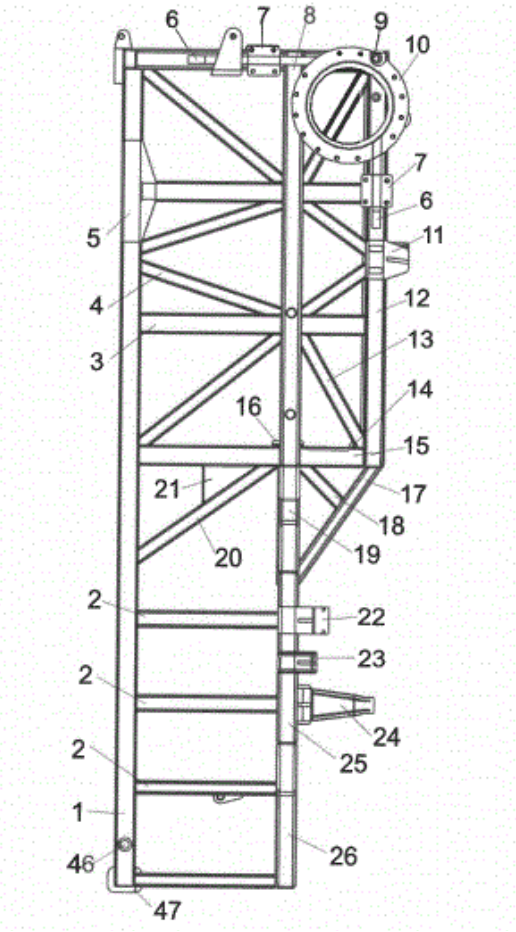
(71) AUGA group, AB, Konstitucijos pr. 21C, 08130 Vilnius, LT

(72) Kęstutis JUŠČIUS, LT

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Erdvinė žemės ūkio transporto priemonės rėmo konstrukcija

(57) Šiuo aprašymu pateikiama transporto priemonės erdvinė rėmo konstrukcija, skirta prijungti konstrukcinius mazgus. Aprašoma rėmo konstrukcija nuo analogų skiriasi tuo, kad leidžia naudoti keičiamas didelės talpos kuro talpyklas. Dėl to, dauguma konstrukcinių mazgų prijungiami rėmo išorėje, taip sudarant papildomą erdvę, kurioje galima komponuoti alternatyviųjų degalų ir energijos šaltinių sistemų elementus (pvz. gamtinių dujų talpyklas, elektros baterijas).
Tai leidžia padidinti žemės ūkio transporto priemonės darbo trukmę. Rėmo konstrukcija sudaryta iš tarpusavyje standžiai sujungtų išilginių vamzdinių sijų, skersinių, statmenai ir įstrižai išdėstytų konstrukcinių vamzdžių, papildomai prijungiant standumo elementus. Konstrukcijoje yra numatyti tvirtinimo elementai šiems konstrukciniams mazgams prijungti: galinių ratų stebulėms, komponuojamoms su elektros pavaromis; mechaniniam padargų sukabinimo įtaisui; keičiamų kuro talpyklų konstrukcijai; durų platformai; atlenkiamai vairuotojo kabinai; važiuoklės priekiniam vairuojamam tiltui su elektros pavara; šoninėms komponentų talpykloms; energijos jėgainei; mechaniniam priekabų ir puspriekabių sukabinimo įtaisui.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 8.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **B65D 41/00**
B65D 53/00

(21) **2018 033**

(13) A

(22) 2018-11-07

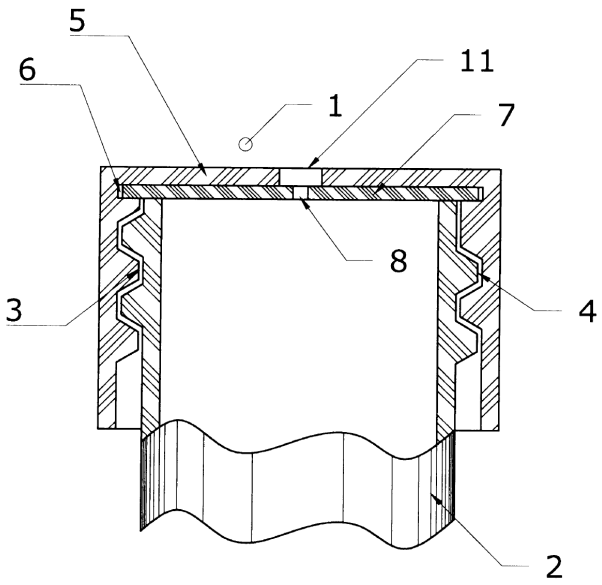
(71) Romualdas DARAŠKA, J. Šliūpo g. 16A, 76213 Šiauliai, LT

(72) Romualdas DARAŠKA, LT

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

(54) Užsukamas plastikinis kamštis

(57) Išradimas susijęs su užsukamu kamščiu, skirtu sandariai uždaryti talpyklas, ypač butelius, užpildytus prisotintu angliarūgštės gėrimu. Užsukamas plastikinis kamštis (1) turi apvalią viršutinę sienelę (5) su plokščiu dugnu, apvalius šonus su vidiniu sriegiu (3) ir besiremiančią į viršutinės sienelės (5) dugną apvalią elastingą sandarinimo tarpinę (7), kuri turi mažiausiai vieną mikroskylę (8), kuri yra pralaidi išsiskiriančioms iš gėrimo dujoms, kai kontaktinis dujų slėgis po tarpine (7) viršija maksimalų leistiną slėgį. Tarpinės (7) storis ir jos elastingumas parenkamas taip, kad apie mikroskylę (8), vidiniam talpos slėgiui viršijus leistiną slėgį, susidarytų deformuojama sritis. Kamščio (1) viršutinė sienelė (5) virš sandarinimo tarpinės(7) mikroskylės (8) turi centrinę skylę (11), kurios skersmuo apytikriai yra lygus sandarinimo tarpinės (7) deformuojamos srities plotui dujų išleidimo pro mikroskylę (8) į aplinką metu.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 3.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **C12N 9/00**
C12Q 1/00
G01N 33/00

(21) **2018 548**

(13) A

(22) 2018-11-07

(71) Vilniaus Universitetas, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, LT

(72) Kęstutis STRUPAS, LT
Aistė GULLA, LT

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

(54) Neinvazinis požiūris į ankstyvą ūmaus, sunkaus pankreatito diagnozę ir prognozę, pagrįstas karščio šoko baltymų veikimo mechanizmu

(57) Šis išradimas susijęs su sunkaus pankreatito ankstyvosios diagnostikos būdu, naudojant ląstelių membranos pažeidimų nustatymo mechanizmus. Šis būdas apima neinvazinį žmonių šlapimo ar kitų kūno skysčių mėginių tyrimą, kai įtariama, kad jie serga ūminiu pankreatitu. Išradimas yra pagrįstas karščio šoko baltymų HSP-70, 90, 60 ir 27 veikimo mechanizmu ligos eigoje.

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 3.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **H01L 21/00**
H01L 31/00

(21) **2018 547**

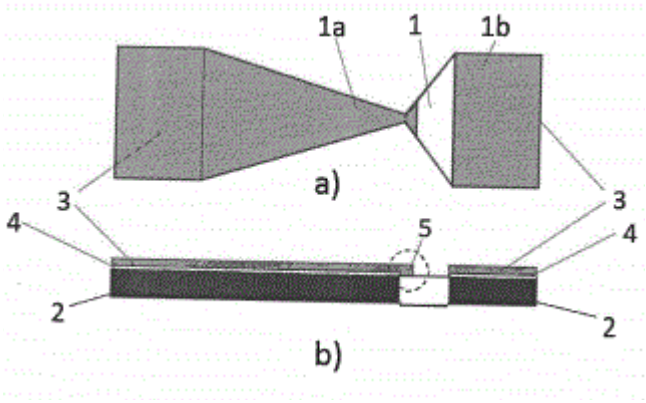
(13) A

(22) 2018-11-07

(71) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT
(72) Algirdas SUŽIEDĖLIS, LT
Steponas AŠMONTAS, LT
Jonas GRADAUSKAS, LT
Angelė STEIKŪNIENĖ, LT
Gytis Julius STEIKŪNAS, LT
Maksimas ANBINDERIS, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Mikrobangų ir terahercų dažnių spinduliuotės jutiklis

(57) Išradimas skirtas puslaidininkinių įtaisų sričiai ir yra susijęs su puslaidininkiniais elektromagnetinės spinduliuotės jutikliais. Pasiūlytas jutiklis apima peteliškės pavidalo puslaidininkio planarinį darinį, asimetriškai platėjantį iš centro į priešingas puses, kur darinio viena pusė platėja staigiau nei kita priešinga jai pusė, taip suformuojant jutiklio staigiai platėjančią dalį ir lėtai platėjančią dalį. Planarinis darinys apima puslaidininkio pagrindą, turintį puslaidininkio aktyviąją sritį, kurią apibrėžia staigiai platėjanti dalis, ir stipriau, ne mažiau kaip dviem eilėmis lyginant su aktyviąja sritimi, legiruoto puslaidininkio sritys, kurias apibrėžia lėtai platėjanti dalis ir bent dalis, kuri pratęsia staigiai platėjančią dalį įišorę. Stipriai legiruoto puslaidininkio sritys yra padengtos metalo sluoksniu, tarp kurio ir stipriai legiruoto puslaidininkio srities suformuotas ominis sąlytis. Siekiant padidinti jutiklio jautrį metalo sluoksnis, dengiantis lėtai platėjančią dalį, yra pratęstas centro kryptimi virš puslaidininkio aktyviosios srities siaurosios dalies dalinai ją perdengiant ir suformuojant sklendę, kuri turi neominį sąlytį su po ja esančia puslaidininkio aktyviosios srities dalimi.



1 fig.

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 1.

Patentai 6732-6733 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2020.01): **B24D 15/00**
(11) **6733**
(13) B
(21) 2018 541
(22) 2018-10-09
(41) 2020-04-10
(72) Roman ASMOLKOV, LT
(73) MB „Peilių ekspertai“, Laurų g. 7a, 10150 Vilnius, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Peilio galandimo kampo kreiptuvas

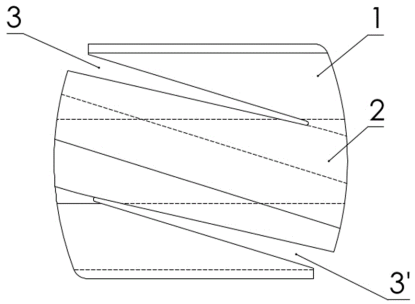
(57) 1.Peilio galandimo kampo kreiptuvas, apimantis korpusą iš standžios medžiagos, nuimamai užmaunamą ant galąstuvo per jame esančią centrinę angą su galimybe judėti išilgai galąstuvo į abi puses, ir korpuse suformuotas kreipiamąsias išpjovas, skirtas galandamo peilio ašmenims įstatyti ir juos palaikyti norimu kampu atžvilgiu galąstuvo, galandant atitinkamai iš vienos ar iš kitos peilio ašmenų pusių, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpuse (1) suformuota bent viena kreipiamųjų išpjovų (3, 3‘) pora, kur kiekviena kreipiamoji išpjova (3, 3‘) turi pasvirusią siaurėjančią ertmę, kur minėtos poros kreipiamosios išpjovos išdėstytos priešinguose korpuso (1) šonuose priešingomis kryptimis taip, kad porą sudarančių kreipiamųjų išpjovų (3, 3‘) ertmių smaigaliai nukreipti į vidų link korpuso centrinės angos (2), leidžiant darbo metu peilio ašmenims liestis su galąstuvu nustatytu kampu, o kreipiamųjų išpjovų (3, 3‘) pasvirusių siaurėjančių ertmių platieji atviri galai nukreipti į išorę priešinguose korpuso galuose.

2. Kreiptuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpusas yra pailgos formos, o jo skerspjūvis yra artimas ovalo formai.

3. Kreiptuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, korpuse (1) suformuotos dvi poros kreipiamųjų išpjovų (3“, 3“) ir (3“‘, 3“‘), kiekviena kurių turi pasvirusią siaurėjančią ertmę, kur pirmos poros kreipiamųjų išpjovų (3“, 3“) kampas su galąstuvu skiriasi nuo antros poros kreipiamųjų išpjovų (3“‘. 3“‘) kampo su galąstuvu, o pirmos poros ir antros poros kreipiamosios išpjovos išdėstytos atitinkamai priešinguose korpuso (1) šonuose priešingomis kryptimis taip, kad kiekvieną porą sudarančių kreipiamųjų išpjovų (3“, 3“) ir (3“‘,3“‘) pasvirusių siaurėjančių ertmių smaigaliai nukreipti į vidų link korpuso (1) centrinės angos (2), leidžiant darbo metu peilio ašmenims liestis su galąstuvu nustatytu kampu, o jų platieji atviri galai nukreipti į išorę priešinguose korpuso (1) galuose.

4. Kreiptuvas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra numatytas antgalis, skirtas standžiai uždėti ant galąstuvo galo galandimo metu.

5. Kreiptuvas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiamųjų išpjovų (3, 3‘, 3“, 3“‘) pasvirusių siaurėjančių ertmių forma ir ilgis parinkti užtikrinti stabilų peilio ašmenų laikymą nustatytu kampu galandimo metu.



1 fig.

(51) Int. Cl. (2020.01): **G02B 7/00**
(11) **6732**
(13) B
(21) 2019 013
(22) 2019-03-22
(41) 2020-03-25
(72) Darius MAŽEIKA, LT
Ramutis Petras BANSEVIČIUS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
Genadijus KULVIETIS, LT
Piotr VASILJEV, LT
(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(74) Jūratė BREIMELYTĖ, 70, T. Ševčenkos g. 16H-40, LT-03111 Vilnius, LT
(54) Lęšio precizinio centravimo laikiklyje įrenginys

(57) 1. Lęšio (1) precizinio centravimo laikiklyje (2) įrenginys susideda iš pjezoelektrinių vykdiklių (12, 13), skirtų lęšiui (1) pozicionuoti ir piezoelektrinės pavaros, skirtos lęšio (1) padėties centriškumui nustatyti, yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pjezoelektriniai vykdikliai sudaryti iš dviejų pjezoelektrinių žiedų (4, 6), tarp kurių patalpinta sferinė grandis (5), o pjezoelektrinių žiedų (4, 6) elektrodai (15) sekcionuoti į tris lygias dalis ir prijungti prie įtampos generatorių.

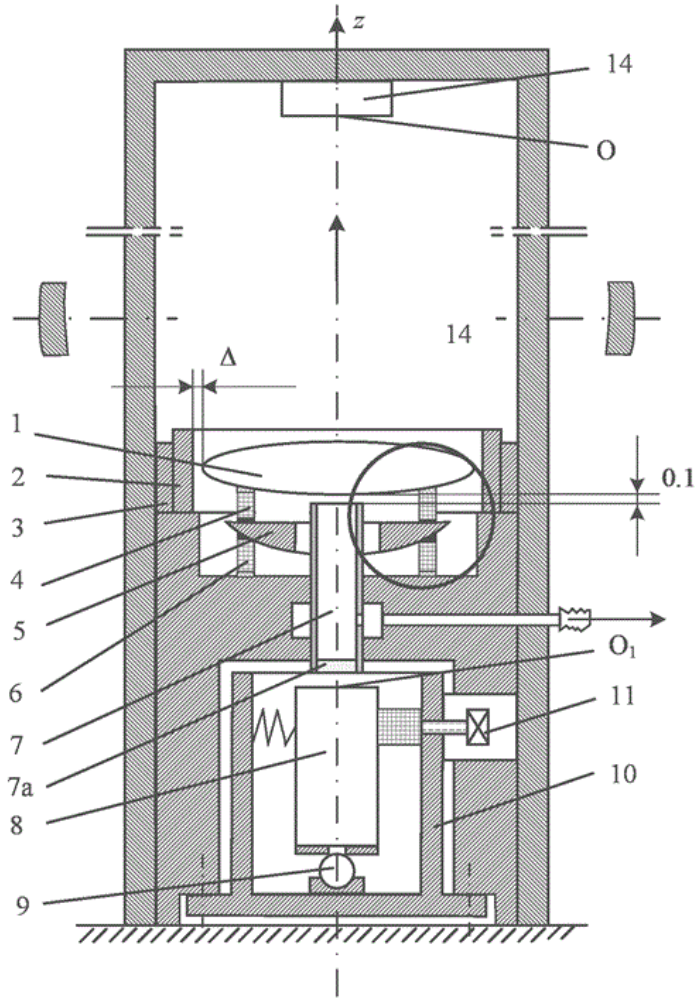
2. Lęšio (1) precizinio centravimo laikiklyje (2) įrenginys pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lęšio (1) padėties centriškumui laikiklio (2) atžvilgiu nustatyti naudojama lazerinė apskritiminio skenavimo pjezoelektrinė pavara (8, 9, 10, 12, 11, 11a) ir lazerio spindulio pozicijai jautrus detektorius (14).

3. Lęšio (1) precizinio centravimo laikiklyje (2) įrenginys pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lęšiui (1) pozicionuoti laikiklio (2) atžvilgiu pjezoelektrinių žiedų (4, 6) valdymui naudojami tiek jų aukštesnių modų rezonansinio dažnio elektriniai signalai, tiek ir nuolatinės srovės elektriniai signalai.

4. Lęšio (1) precizinio centravimo laikiklyje (2) įrenginys pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lęšiui (1) pozicionuoti laikiklio (2) atžvilgiu siekiant padidinti prispaudimo jėgą tarp pjezoelektrinių žiedų (4, 6) ir sferinės grandies (5) kontaktiniams elementams (4b, 6b) yra naudojami neodimio magnetai.

5. Lęšio (1) precizinio centravimo laikiklyje (2) būdas naudojant centravimo įrenginį pagal 1–4 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima šiuos žingsnius:

- centravimo įrenginio preciziniame žiede (3) įstatomas lęšio laikiklis (2);
- laikiklio (2) viduje ant pjezoelektrinio žiedinio vykdiklio (4) pastatomas lęšis (1), kurio pozicija ant vykdiklio (4) vibroizoliacinio tarpiklio (4a) fiksuojama vakuuminio prisiurbimo būdu;
- laikiklyje (2) centruojamo lęšio (1) linijiniai poslinkiai vykdomi, pjezoelektrinį vykdiklį (4) žadinant kintamos rezonansinių dažnių ir pastovios įtampos elektriniais signalais;
- laikiklyje (2) centruojamo lęšio (1) kampiniai poslinkiai vykdomi, pjezoelektrinį vykdiklį (6) žadinant kintamos rezonansinių dažnių ir pastovios įtampos elektriniais signalais;
- lęšio (1) centruotą poziciją parodo laikiklio (2) centrine simetrijos ašimi ($O\text{-}O_1$) per lęšį (1) nukreipto ir taisyklingo apskritimo spindulio pozicijai jautriame detektoriuje (14) skanuojančio lazerio (8) spindulio atvaizdas.



1 pav.

Teisių atkūrimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 33 straipsnį

Patento numeris	Teisių atkūrimo data
6496	2020-04-08

VARDINĖ PAREIŠKĖJŲ, IŠRADĖJŲ IR PATENTŲ SAVININKŲ RODYKLĖ

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
ANBINDERIS Maksimas, LT	I	H01L 21/00 H01L 31/00	2018 547	A
ASMOLKOV Roman, LT	I	B24D 15/00	6733	B
AUGA group, AB, LT	P	B62D 21/00	2019 527	A
AŠMONTAS Steponas, LT	I	H01L 21/00 H01L 31/00	2018 547	A
BANSEVIČIUS Ramutis Petras, LT	I	G02B 7/00	6732	B
DARAŠKA Romualdas, LT	I,P	B65D 41/00 B65D 53/00	2018 033	A
GRADAUSKAS Jonas, LT	I	H01L 21/00 H01L 31/00	2018 547	A
GULLA Aistė, LT	I	C12N 9/00 C12Q 1/00 G01N 33/00	2018 548	A
JUŠČIUS Kęstutis, LT	I	B62D 21/00	2019 527	A
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	G02B 7/00	6732	B
KULVIETIS Genadijus, LT	I	G02B 7/00	6732	B
MAŽEIKA Darius, LT	I	G02B 7/00	6732	B
MB „Peilių ekspertai“, LT	S	B24D 15/00	6733	B
STEIKŪNAS Gytis Julius, LT	I	H01L 21/00 H01L 31/00	2018 547	A
STEIKŪNIENĖ Angelė, LT	I	H01L 21/00 H01L 31/00	2018 547	A
STONČIUS Arvydas, LT	I	A61L 2/00 A61L 9/00	2018 545	A
STRUPAS Kęstutis, LT	I	C12N 9/00 C12Q 1/00 G01N 33/00	2018 548	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
SUŽIEDĖLIS Algirdas, LT	I	H01L 21/00 H01L 31/00	2018 547	A
UAB „Airplus1 Lituanica“, LT	P	A61L 2/00 A61L 9/00	2018 545	A
VASILJEV Piotr, LT	I	G02B 7/00	6732	B
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	P	H01L 21/00 H01L 31/00	2018 547	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S	G02B 7/00	6732	B
Vilniaus Universitetas, LT	P	C12N 9/00 C12Q 1/00 G01N 33/00	2018 548	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A61L 2/00	2018 545	A
A61L 9/00	2018 545	A
B24D 15/00	6733	B
B62D 21/00	2019 527	A
B65D 41/00	2018 033	A
B65D 53/00	2018 033	A
C12N 9/00	2018 548	A
C12Q 1/00	2018 548	A
G01N 33/00	2018 548	A
G02B 7/00	6732	B
H01L 21/00	2018 547	A
H01L 31/00	2018 547	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2018 541	6733
2019 013	6732

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2018 033	B65D 41/00
2018 033	B65D 53/00
2018 545	A61L 2/00
2018 545	A61L 9/00
2018 547	H01L 21/00
2018 547	H01L 31/00
2018 548	C12N 9/00
2018 548	C12Q 1/00
2018 548	G01N 33/00
2019 527	B62D 21/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01J 25/12*** (2006.01)
A01J 25/13 (2006.01)

(11) **2710888**

(13) T

(96) 13183880.7

(96) 2013-09-11

(97) 2014-03-26

(97) 2020-01-15

(30) 17112012, 2012-09-21, CH

(72) Waldburger, Peter, CH

(73) Kalt Maschinenbau AG, 9604 Lütisburg, CH

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Būdas ir įrenginys sūriui gaminti

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 6.

(57) 1. Įrenginys sūriui gaminti, ypač kasetinis presas, turintis apvalias arba daugiakampes sūrio formas, skirtas skysčio sumažinimui spaudžiant žaliavinį sūrio mišinį, formos turi būti įmontuotos į kasetes, turintis bent

- vonią (2), kuri yra stačiakampio formos vaizde iš viršaus ir atvira viršuje, turinčią kasečių (3), kurios yra apvalios arba stačiakampio formos vaizde iš viršaus ir atviros viršuje ir išdėstytos viena šalia kitos eilėmis skersai vonios (2) išilginės krypties,
- presavimo galvutę (5), turinčią daugybę presavimo štampų, išlygiuotų su formomis (4), žaliavinio sūrio mišinio presavimui,
- priemones žaliaviniam sūrio mišiniui plauti,
- bent vieną tvarkymo įtaisą (7), kurį galima perkelti išilgai vonios (2) išilginių kraštų,
- vonią arba perdavimo sistemą (8) vonios (2) išorėje ir priskirtą jai pačiai, skirtą sūrio gabalų nuleidimui ir gabenimui,
- tvarkymo įtaisą (7), kuris gali būti perkeltas išilgai vonios (2) išilginių kraštų ir atitinka posūkio mazgą (10),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kasetinis presas (1) yra numatytas su horizontaliai išdėstytu purtymo mazgu, prie kurio gali būti priskirtas dėklas arba perdavimo sistema (8), patalpinta iš esmės horizontaliai ir lygiagrečiai purtymo mazgui, kur purtymo mazgas yra sukonstruotas suspaudimo rėmo (11, 20) formos kasetės (3) arba bent vienos formos (4) montavimui, ir kur suspaudimo rėmas (11, 20) yra sumontuotas laisvai vibruojančiu būdu virš dėklo ar perdavimo sistemos (8).

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad purtymo įtaisas yra sukonstruotas iš pageidautina kubo formos suspaudimo rėmo (11, 20) ir yra sumontuotas laisvai vibruojančiu būdu virš dėklo ar perdavimo sistemos (8).

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspaudimo rėmas (11, 20) turi du disbalanso variklius (12, 21), po vieną disbalanso variklį kiekvienoje siauroje pusėje.

4. Įrenginys pagal vieną iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspaudimo rėmas (11) yra užtvirtintas elastingai, geriau ant tvirtų spyruoklių elementų (17).

5. Įrenginys pagal vieną iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspaudimo rėmas (20) yra pakabintas laisvai vibruojančiu būdu ant švytuoklinių strypų (22).

6. Įrenginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspaudimo rėmas (20) yra pakabintas laisvai vibruojančiu būdu ant švytuoklinių strypų (22) atraminėje konstrukcijoje (25) virš dėklo arba perdavimo sistemos (8).

7. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvarkymo įtaisas (7) yra numatytas su tvirtinimo pečiais (13) kasetėms (3) užtvirtinti ir sustabdyti, ir tuo, kad posūkio įtaisas (10) yra numatytas su priemonėmis kasetės (3) užtvirtinimui ir pasukimui.

8. Įrenginys pagal vieną iš 1 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perdavimo sistema (8) yra sumontuota tarp galinio ramsčio (6) ir kasetinio preso (1) vonios (2).

9. Būdas sūriui gaminti, naudojant prietaisą pagal 1 punktą, ypatingai sūrio gabalams gaminti, žaliavinis sūrio mišinys yra supilamas į formas (4) ir po to spaudžiamas vandeniui nusausinti, ir po pasukimo veiksmo suspaustas žaliavinis sūrio mišinys tampa atskirtas nuo formos (4) vidinės sienelės ir pašalinamas iš formos (4), žaliavinis sūrio mišinys yra nukreipiamas į purtymo judėjimą formoje (4) tiesiogiai po pasukimo veiksmo ir tiesiogiai pašalinamas iš formos.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad purtymo judesys yra atliekamas horizontaliai arba vertikaliai.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad purtymo judesys vyksta bent kartą ir apima mažiausiai vieną ar keletą taktų, pageidautina stipresniu dažniu.

---

(51) Int.Cl. ***A01K 61/70*** (2017.01)
A01K 61/17 (2017.01)
(11) **3003019**
(13) T
(96) 14734873.4
(96) 2014-06-06
(97) 2016-04-13
(97) 2020-01-22
(86) PCT/FR2014/051369
(86) 2014-06-06
(87) WO 2014/195658
(87) 2014-12-11
(30) 1355272, 2013-06-07, FR
(72) LECAILLON, Gilles, FR
(73) Ecocean, 34070 Montpellier, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Modulinis rinkinys smulkioms žuvims ir kitiems vandens organizmams
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 13.
(57) 1. Modulinis rinkinys (10, 20, 30, 50, 60) smulkioms žuvims ir kitiems vandens organizmams, apimantis:
- bent vieną atramą (5, 11, 21, 31) iš medžiagų, kurias naudojant, formuojamas reljefas,
- medžiagas (9), kurias naudojant, formuojamas reljefas vandens organizmų augimui skatinti, kur minėtos medžiagos yra komponuojamos su atrama (11, 21, 31, 41) taip, kad būtų apribota zona, kurioje gali gyventi vandens organizmai, ir
- bent vieną apsauginę konstrukciją (12, 22, 23, 32, 33, 42, 43, 44, 45), apimančią tinklines sieneles, ribojančias tuščiąją erdvę, kur minėta apsauginė konstrukcija išardomai pritvirtinta prie atramos (11, 21, 31, 41) bei sukomponuota su ja apsauginei sričiai, kuria apsaugoma gyvenamoji zona, sukurti, kur iš atramos suformuotas gyvenamasis narvas (11, 21, 31), gaubiantis reljefo formavimo medžiagas (9), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš apsauginės konstrukcijos suformuotas narvas, kuriame nėra reljefo formavimo medžiagų.

2. Modulinis rinkinys (10, 20, 30, 50, 60) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginė konstrukcija (12, 22, 23, 32) įrengta priešais gyvenamąjį narvą (11, 21, 31).

3. Modulinis rinkinys (10, 20, 30, 50, 60) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima daugybę apsauginių konstrukcijų (12, 22, 23, 32), išdėstytų eilėmis ir (arba) stulpeliais gyvenamojo narvo (11, 21, 31A, 31B) atžvilgiu.

4. Modulinis rinkinys (10, 20, 30, 50, 60) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima daugybę apsauginių konstrukcijų (12, 22, 23, 32), išdėstytų taip, kad jos būtų sudėtos ant gyvenamojo narvo (11, 21, 31).

5. Modulinis rinkinys (10, 20, 30, 50, 60) pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima bent dvi apsaugines konstrukcijas (32, 33), išdėstytas abiejose gyvenamojo narvo (31B) pusėse.

6. Modulinis rinkinys (10, 20, 30, 50, 60) pagal bet kurį iš 3–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginės konstrukcijos (12, 22, 23, 32, 33) yra išardomai pritvirtintos viena prie kitos.

7. Modulinis rinkinys (10, 20, 30, 50, 60) pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gyvenamojo narvo (11, 21, 31, 31) skylučių matmuo yra mažesnis už apsauginės konstrukcijos (12, 22, 23, 32, 33) tinklelio skylučių skersmenį.

8. Modulinis rinkinys (10, 20, 30, 50, 60) pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gyvenamasis narvas pagal formą yra pritaikytas povandeninėms konstrukcijoms, ant kurių jis bus tvirtinamas.

9. Modulinis rinkinys (10, 20, 30, 50, 60) pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginė konstrukcija (12, 22, 23, 32, 33) yra gyvenamąjį narvą (11, 21, 31) atitinkančios formos.

10. Modulinis rinkinys (10, 20, 30, 50, 60) pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima bent vieną gyvenamąjį narvą ir bent vieną apsauginę konstrukciją.

11. Modulinis rinkinys (10, 20, 30, 50, 60) pagal bent kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima bent vieną lanksčios juostos pavidalo konstrukciją su apšvietimo priemonėmis, gebančiomis pritraukti smulkias žuvis.

12. Modulinis rinkinys (10, 20, 30, 50, 60) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima bent vieną dengiamąją plokštę (14), pritaikytą bent vienai iš zonų uždengti.

13. Įrenginys smulkioms žuvims ir kietiems vandens organizmams apsaugoti, apimantis bent vieną modulinį rinkinį (10, 20, 30, 50, 60) pagal bet kurį ankstesnį punktą ir tvirtinimo konstrukciją (13, 130), pritaikytą tvirtinti prie doko, pontono bunos ar pan., kur minėta tvirtinimo konstrukcija apima įtvirtinimo atšakas kiekvienam moduliniam rinkiniui įtvirtinti.

14. Įrenginys pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo konstrukcija apima bent dvi eiles įtvirtinimo atšakų, kur apatinės eilės atšakos gali būti ilgesnės už viršutinės eilės atšakas.

---

(51) Int.Cl. ***A61B 8/08*** (2006.01)
A61B 8/00 (2006.01)
A61B 34/20 (2016.01)
A61B 17/34 (2006.01)

(11) **3417791**

(13) T

(96) 18177833.3

(96) 2018-06-14

(97) 2018-12-26

(97) 2020-02-26

(30) 17176925, 2017-06-20, EP

(72) DUNBAR, Allan, DE
LEE, Sungmo, DE

(73) eZono AG, 07743 Jena, DE

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Procedūrų, atliekamų naudojantis vaizdo kameromis, analizė ir apmokymo sistema ir būdas

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 8.

(57) 1. Sistema, pritaikyta įrašyti ir apdoroti duomenis, gautus naudojant intervencinę procedūrą, atliekamą naudojantis vaizdo kameromis, kurioje intervencinis instrumentas (7) valdomas operatoriaus, remiantis vaizdu, gautu naudojant vaizdavimo sistemą (1, 9a) ir kurioje intervencinis instrumentas (7) stebimas naudojant padėties stebėjimo sistemą (1, 5, 9b), apimančią:

įvestį, sukonfigūruotą priimti padėties duomenis, vaizduojančius intervencinio instrumento (7) kelią, atliekant intervencinę procedūrą naudojant vaizdo kamerą iš padėties stebėjimo sistemos (1, 5, 9b);

duomenų saugojimą (13), sukonfigūruotą įrašyti padėties duomenis;

duomenų apdorojimo įrenginį (9), sukonfigūruotą apdoroti padėties duomenis, kad būtų gautas vienas ar keli kiekybiniai intervencinės procedūros, atliekamos naudojant vaizdo kameras, kokybės matai;

ekraną (11), sukonfigūruotą rodyti vieną ar kelis kiekybinius matus;

besiskiriantį tuo, kad:

duomenų tvarkyklė (9) yra sukonfigūruota išgauti intervencinio instrumento (7) trajektorijos erdvinius ar laiko matavimus kaip vieną ar kelis kiekybinius matus, ir kur kiekybiniai matai yra bent vienas iš šių:

reikšmingų trajektorijos koregavimų skaičius,

intervencinio prietaiso (7) galiuko nuokrypių nuo vaizdavimo sistemos (1, 9a) vaizdavimo plokštumos skaičius,

intervencinio prietaiso (7) galiuko nueitas atstumas, esant nuokrypiams nuo vaizdavimo sistemos (1, 9a) vaizdavimo plokštumos,

intervencinio prietaiso (7) galiuko įsiskverbimų į vaizdavimo sistemos (1, 9a) vaizdavimo plokštumą skaičius,

atstumas, nueitas per vaizdavimo sistemos (1, 9a) vaizdavimo plokštumą,

vaizdavimo sistemos (1, 9a) vaizdo zondo (1) perkėlimų skaičius,

punkcijos laikas,

punkcijų skaičius.

2. Sistema pagal 1 punktą, papildomai apimanti:

įvestį, sukonfigūruotą priimti vaizdo duomenis iš vaizdavimo sistemos (1, 9a);

duomenų saugojimą (13), sukonfigūruotą įrašyti vaizdo duomenis; ir

duomenų procesorių (9), sukonfigūruotą apdoroti padėties duomenis ir vaizdo duomenis, kad būtų gautas vienas ar daugiau kiekybinių, intervencinės procedūros, atliekamos naudojant vaizdo kameras, kokybės rodiklių.

3. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje duomenų tvarkyklė (9) yra sukonfigūruota išmatuoti erdvinius arba laiko nukrypimus nuo iš anksto nustatyto procedūros laiko ar intervencinio instrumento trajektorijos kaip minėtą vieną ar daugiau kiekybinių priemonių.

4. Sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kurioje duomenų procesorius (9) yra sukonfigūruotas apdoroti padėties duomenis, kad būtų išvestos viena ar daugiau informacijos metrikų, susijusių su procedūra, atliekama naudojant vaizdo kamerą, kur informacijos metrika apima bent vieną iš šių elementų: procedūros laiką , išankstinės punkcijos laiką, punkcijos laiką, intervencinio instrumento (7) įterpimo kampą, intervencinio instrumento (7) judėjimo kryptį, palyginti su vaizdavimo sistemos (1, 9a) vaizdo zondu (1).

5. Sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kurioje duomenų tvarkyklė (9) yra sukonfigūruota priimti vaizdo segmentų informaciją, susijusią su vaizdo subjekto struktūra, ir išvesti minėtą vieną ar daugiau kiekybinių priemonių, susijusių su vaizdo subjekto struktūra.

6. Sistema pagal 5 punktą, kurioje duomenų procesorius (9) yra sukonfigūruotas apdoroti vaizdavimo sistemos (1, 9a) gautą vaizdą, kad automatiškai sugeneruotų minėtą vaizdo segmentų informaciją.

7. Sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti įvestį, sukonfigūruotą priimti operatoriaus, vykdančio intervencinę procedūra, atliekamą naudojantis vaizdo kamera, vaizdo įrašo atvaizdą, ir kurioje duomenų saugojimas (13) sukonfigūruotas įrašyti vaizdo įrašo atvaizdą.

8. Sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, dar apimanti fizinį maketą (50), vaizduojantį paciento anatomiją, kai fizinis maketas (50) yra iš vidaus instrumentuotas vaizdo kameroje (58), duomenų saugojimas (13) yra sukonfigūruotas įrašyti vaizdo kameros (58) išvestį.

9. Duomenų apdorojimo priemonės (9) panaudojimas, kuri naudojama siekiant taikyti būdą kiekybinei intervencinės procedūros, atliekamos naudojant vaizdo kamerą, kokybės matavimo priemonei gauti, kurios metu intervencinis instrumentas (7) yra valdomas operatoriaus, atsižvelgiant į vaizdą, gaunamą vaizdavimo sistemos (1, 9a) ir kurioje intervencinio instrumento (7) padėtį seka padėties stebėjimo sistema (1, 9b), apimanti:

padėties duomenų gavimą iš padėties sekimo sistemos (1, 9b), sekant intervencinį instrumentą (7) intervencinės procedūros, atliekamos naudojant vaizdo kamerą, metu;

padėties duomenų įrašymą;

padėties duomenų apdorojimą, kad būtų gautas vienas ar keli kiekybiniai intervencinės procedūros, atliekamos naudojant vaizdo kameras, kokybės matai;

vienos ar kelių kiekybinių priemonių rodymą

besiskiriantį tuo, kad

duomenų tvarkyklė (9) yra sukonfigūruota išgauti intervencinio instrumento (7) trajektorijos erdvinius ar laiko matavimus kaip vieną ar kelis kiekybinius matus, ir kur kiekybiniai matai yra bent vienas iš šių:

reikšmingų trajektorijos koregavimų skaičius,

intervencinio prietaiso (7) galiuko nuokrypių nuo vaizdavimo sistemos (1, 9a) vaizdavimo plokštumos skaičius,

intervencinio prietaiso (7) galiuko nueitas atstumas, esant nuokrypiams nuo vaizdavimo sistemos (1, 9a) vaizdavimo plokštumos,

intervencinio prietaiso (7) galiuko įsiskverbimų į vaizdavimo sistemos (1, 9a) vaizdavimo plokštumą skaičius,

atstumas, nueitas per vaizdavimo sistemos (1, 9a) vaizdavimo plokštumą,

vaizdavimo sistemos (1, 9a) vaizdo zondo (1) perkėlimų skaičius,

punkcijos laikas,

punkcijų skaičius.

---

(51) Int.Cl. ***A61B 10/00*** (2006.01)
A61B 17/3209 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)
A61M 5/46 (2006.01)
A61M 35/00 (2006.01)
A61M 37/00 (2006.01)

(11) **3337404**

(13) T

(96) 15766061.4

(96) 2015-08-21

(97) 2018-06-27

(97) 2020-02-12

(86) PCT/EP2015/069283

(86) 2015-08-21

(87) WO 2017/032400

(87) 2017-03-02

(72) BACHERT, Claus, BE

(73) Prof. Dr. Claus Bachert BVBA, 9830 St Martens-Latem, BE

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

(54) Prietaisas alergijos tyrimui atlikti

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 11.

(57) 1. Prietaisas (10) I tipo imuninės reakcijos alergijos, tokios kaip aerogeninė arba maistinė alergija, tyrimui atlikti, kur prietaisas (10) apima:

talpyklų bloką (11) su iš esmės plokščiu paviršiumi (12), pritaikytą liestis su paciento (23), kurio tyrimas atliekamas, oda, ir antrąjį paviršių (13), priešingą pirmajam paviršiui (12), kur talpyklų blokas (11) apima daugybę ertmių (22), į kiekvieną iš kurių įstatoma alergeno talpykla (14) su nustatytos koncentracijos nustatytu alergenu, alergeno talpykla (14) apima pagalbinę medžiagą (18) bei pradūrimo priemonę (19) su bent vienu pradūrimo antgaliu (24), nukreiptu ertmės angos kryptimi, pradūrimo priemonė (19) yra nustatyto ilgio ir pritvirtinta pagalbinės medžiagos (18) srityje, kur pagalbinė medžiaga (18) pritaikyta spaudžiant pridėti prie prietaiso (10) antrojo paviršiaus (13) bei ją spaudžiant, pradūrimo priemonė (19) pasislenka iš pirmosios padėties (25), kur minėtoje pirmojoje padėtyje bent vienas pradūrimo antgalis (24) yra pirmuoju atstumu nuo pirmojo paviršiaus (12), į antrąją padėtį (26), kur minėtoje antrojoje padėtyje (26) bent vienas pradūrimo antgalis (24) yra antruoju atstumu nuo pirmojo paviršiaus (12),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad alergeno talpykla (14) apima rėmą (20), iš kurio suformuota alergeno talpyklos šoninė sienelė (14), gaubianti pagalbinę medžiagą (18), ir tuo, kad alergeno talpykla (14) nėra talpyklų bloko (11) su ertmėmis (22) dalis.

2. Prietaisas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antrojoje padėtyje (26) pradūrimo antgalis (24) yra pritaikytas tęstis per pirmąjį paviršių (12), pageidautina – per 0,5–1,2 mm, geriau – per 0,7–1,0 mm, o geriausia – per 0,8 mm.

3. Prietaisas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmojoje padėtyje (25) pradūrimo priemonės (19) pradūrimo antgalis (24) yra įleistas į pagalbinę medžiagą (18).

4. Prietaisas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pagalbinė medžiaga (18) yra akyta medžiaga.

5.Prietaisas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pagalbinė medžiaga (18) yra pūkuota medžiaga.

6. Prietaisas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pradūrimo priemonė (19) apima bent vieną adatą su pradūrimo antgaliu (24).

7. Prietaisas (10) pagal 6 punktą, kur bent viena adata (19) apima tuščiavidurį korpusą su kanalo anga.

8. Prietaisas (10) pagal 6 arba 7 punktą, kur bent viena adata (19) apima daugybę antgalių (24).

9. Prietaisas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur talpyklų bloko (11) pirmasis paviršius (12) apima lankstų lipnųjį sluoksnį (17), pritaikytą prietaisui (10) nuimamai tvirtinti prie paciento odos (23).

10. Prietaisas (10) pagal 9 punktą, kur prietaisas (10) apima apsauginę plėvelę (16), nuimamai pritvirtintą prie talpyklų bloko (11) pirmojo paviršiaus (12), naudojant lankstų lipnųjį sluoksnį (17).

11. Prietaisas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lankstus lipnusis sluoksnis (17) pritaikytas alergeno talpyklai (14) nuimamai tvirtinti prie talpyklų bloko (11).

12. Prietaisas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pagalbinė medžiaga (18) ir (arba) apsauginė plėvelė (16) apima dangos sluoksnį.

13. Prietaisas (10) pagal 12 punktą, kur dangos sluoksnis apima iki 2% koncentracijos alergeną arba žmogaus serumo albuminą.

14. Prietaisas (10) pagal 12 arba 13 punktą, kur dangos sluoksnis apima streptavidiną-biotiną, streptavidiną-krieno peroksidazę, cukrus,dviejų komponentų mišinį arba silikoną.

15. Prietaisas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur alergenas apima iki 50% koncentracijos glicerolį arba Triton-X 100.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
A61K 31/07 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 1/18 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61K 47/69 (2017.01)
A61K 38/18 (2006.01)
(11) **2730277**
(13) T
(96) 13193438.2
(96) 2005-12-22
(97) 2014-05-14
(97) 2020-03-11
(30) 2004382791, 2004-12-22, JP
(72) Niitsu, Yoshiro, JP
Kato, Junji, JP
Sato, Yasushi, JP

(73) NITTO DENKO CORPORATION, Ibaraki-shi, Osaka 567-8680, JP

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

(54) Vaistų nešiklis ir vaistų nešiklio rinkinys fibrozei slopinti

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vaistas, skirtas naudoti su žvaigždinėmis ląstelėmis susijusiam sutrikimo gydymui, apimantis vaisto nešiklį, apimantį retinoido darinį ir (arba) vitamino A analogą kaip komponentą, ir diagnostinį ir (arba) terapinį vaistą,

kur su žvaigždinėmis ląstelėmis susijęs sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fibrozės, hepatito ir pankreatito, ir

kur retinoido darinys ir (arba) vitamino A analogas yra parinkti/pasirinktas iš vitamino A, tretinoino, adapaleno arba retinolio palmitato ir fenretinido (4-HPR) ir, jungiantis prie vaisto nešiklio arba įeinant į jį, įgalina specifinį vaisto pernešimą į žvaigždines ląsteles.

2. Vaistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur vaisto nešiklis yra bet kurio iš polimerų micelių, liposomų, emulsijų, mikrosferos ir nanosferos pavidalo.

3. Vaistas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur retinoido darinys ir (arba) vitamino A analogas yra surišti/surištas su nešiklio sudedamąja dalimi.

4. Vaistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur fibrozė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš kepenų fibrozės, kepenų cirozės, kasos fibrozės, balso stygų randėjimo, balso stygų gleivinės fibrozės ir gerklų fibrozės.

5. Rinkinys, skirtas naudoti su žvaigždinėmis ląstelėmis susijusiam sutrikimo gydymui, rinkinį apima viena ar kelios talpyklos, kuriose yra vienas ar daugiau diagnostinių ir (arba) terapinių vaistų, retinoido darinys ir (arba) vitamino A analogas, ir vaisto nešiklio sudedamoji dalis kita nei retinoido darinys ir (arba) vitamino A analogas,

kur su žvaigždinėmis ląstelėmis susijęs sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fibrozės, hepatito ir pankreatito, ir

kur retinoido darinys ir (arba) vitamino A analogas yra parinktas/pasirinkti iš vitamino A, tretinoino, adapaleno arba retinolio palmitato ir fenretinido (4-HPR) ir, jungiantis prie vaisto nešiklio arba įeinant į jį, įgalina specifinį vaisto pernešimą į žvaigždines ląsteles.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/08*** (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.04)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)

(11) **2429524**

(13) T

(96) 10719218.9

(96) 2010-05-14

(97) 2012-03-21

(97) 2020-01-15

(86) PCT/US2010/034926

(86) 2010-05-14

(87) WO 2010/132787

(87) 2010-11-18

(30) 243977 P, 2009-09-18, US
178472 P, 2009-05-14, US

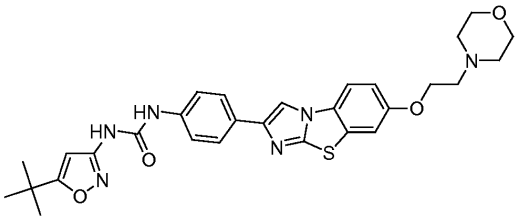
(72) CORRINGHAM, Robert E., US
O`DONNELL, Patrick B., US
JAMES, Joyce K., US

(73) Ambit Biosciences Corporation, 11080 Roselle Street San Diego, CA 92121, US

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

(54) Purškiant džiovinta AC220 kompozicija
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Purškiat džiovinta farmacinė kompozicija, apimanti I formulės junginį,



arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba solvatą, ir hidroksipropil-β-ciklodekstriną.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur junginys yra dihidrochlorido druska.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur solvatas yra metanolio solvatas.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti I formulės junginį ir hidroksipropil-β-ciklodekstriną santykiu maždaug 1:10 pagal masę.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra skirta vartoti vienkartine doze.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra skirta vartoti per burną.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/127*** (2006.01)
A61K 31/203 (2006.01)
A61K 8/67 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61K 8/14 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/11 (2006.01)

(11) **3087973**
(13) T
(96) 13900130.9
(96) 2013-12-23
(97) 2016-11-02
(97) 2020-02-05
(86) PCT/ES2013/070922
(86) 2013-12-23
(87) WO 2015/097317
(87) 2015-07-02
(72) SERRANO SANMIGUEL, Gabriel, ES
SERRANO NUNEZ, Juan Manuel, ES
NAVARRO MOLINER, Maria, ES
(73) Dermopartners, S.L., 46138 Rafelbunyol - Valencia, ES
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Retinaldehidro arba kitų retinoinės rūgšties prekursorių liposomų gavimo būdas ir tuo būdu gautas produktas
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.

(57) 1. Retinaldehido liposomų, turinčių bent iš dalies retinaldehido kaip aktyvaus agento, kurio koncentracija nuo 0,01 % iki 1 %, gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima šias stadijas:
- Aktyvus agentas, retinaldehidas, yra ištirpinamas suderinamame tirpiklyje kartu su lipidais, kur lipidų lecitino koncentracija gali svyruoti nuo 46 mg/ml iki 184 mg/ml.

- Į šį mišinį pridedama polioksietileno 20 sorbitano monolaurato, kurio koncentracija yra nuo 12,5 mg/ml iki 50 mg/ml.
- Mišinys įpilamas į vandeninę fazę, distiliuotą vandenį arba druskos tirpalą reakcijos įrenginyje ir 30 minučių homogenizuojamas esant žemesnei kaip 35 °C temperatūrai vakuume.
- Gautą produktą galima tiesiogiai naudoti arba maišyti santykiu 3:1 arba 1:1 su distiliuotu vandeniu arba druskos tirpalu ir konservantu.
- Gautas tirpalas filtruojamas per 0,2 mikrono filtrą.

2. Retinaldehido liposomos, gautos tokiu būdu, kaip nurodyta 1 punkte, kurios yra fosfolipidinio pobūdžio ir b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad liposomose bent iš dalies yra retinaldehido kaip aktyvaus agento, kurio koncentracija nuo 0,01 % iki 1 %.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
(11) **3178474**
(13) T
(96) 16202982.1
(96) 2012-03-22
(97) 2017-06-14
(97) 2020-03-18
(30) MI20110445, 2011-03-22, IT
(72) UNFER, Vittorio, IT
(73) LO. LI. Pharma S.r.l., 00156 Roma, IT
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Farmacinė vaisto forma, apimanti inozitolį
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Minkšta kapsulė, susidedanti iš apvalkalo želatinos pagrindu ir minėto apvalkalo užpildo,
minėtas užpildas, apimantis aktyviųjų medžiagų tirpalą, suspensiją arba dispersiją, kur aktyviosios medžiagos yra:
• inozitolis; ir
• bent viena iš šių: folio rūgšties, kakavos polifenolių, genisteino, L-arginino, vitamino E, seleno, N-acetilcisteino ir melatonino;
nešiklyje, apimančiame želatiną, glicerolį, etanolį arba jų mišinius,
kur minėtas inozitolis yra mioinozitolis.

2. Minkšta kapsulė, susidedanti iš apvalkalo želatinos pagrindu ir minėto apvalkalo užpildo,
minėtas užpildas, apimantis inozitolio tirpalą, suspensiją arba dispersiją, nešiklyje, apimančiame želatiną, glicerolį, etanolį arba jų mišinius,
kur apvalkalas, pasirinktinai, yra padengtas išorine danga, kuri leidžia atpalaiduoti inozitolį plonojoje žarnoje, ir kur minėtas inozitolis yra mioinozitolis.

3. Minkšta kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas apvalkalas yra padengtas išorine danga, kuri palengvina nurijimą.

4. Minkšta kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta minkšta gelio kapsulė yra praryjama.

5. Minkšta kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas apvalkalas papildomai apima plastifikatorių.

6. Minkšta kapsulė pagal 5 punktą, kur minėtas plastifikatorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš polihidroksilo alkoholių, glicerolio, 1,2-propilenglikolio ir sorbitolio tirpalo.

7. Minkšta kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti policistinių kiaušidžių sindromo, atsparumo insulinui, hiperinsulinemijos, hiperglikemijos, hiperandrogenizmo, metabolinio sindromo, dislipidemijos, 2 tipo cukrinio diabeto, ir širdies ir kraujagyslių / smegenų kraujagyslių ligų gydymui ir (arba) previencijai, medicininio pagalbinio apvaisinimo (MAP) terapijoje, siekiant pagerinti oocitų kokybei ir optimizuoti kiaušidžių hiperstimuliacijos protokolus; ypač siekiant užkirsti kelią kiaušidžių hiperstimuliacijos sindromui, dirglumui, hipertenzijai, osteoporozei, dislipidemijai, svorio priaugimui, karščio pylimui ir odos senėjimui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/137*** (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)

(11) **3272343**

(13) T

(96) 17185830.1

(96) 2012-04-27

(97) 2018-01-24

(97) 2020-02-12

(30) 11003508, 2011-04-29, EP

(72) STEIGERWALD, Ilona, DE
JAHNEL, Ulrich, DE
TZSCHENTKE, Thomas, DE

(73) Grünenthal GmbH, 52078 Aachen, DE

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Tapentadolis, skirtas depresijos ir nerimo prevencijai ir gydymui
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tapentadolis, skirtas panaudoti depresijos ir (arba) nerimo gydymui subjekte, kuris kenčia lėtinio artrito skausmą, su sąlyga, kad tapentadolis nėra skiriamas derinyje su antiepileptiniu agentu.

2. Tapentadolis, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, su sąlyga, kad tapentadolis nėra skiriamas derinyje su AMPA receptoriaus antagonistu.

3. Tapentadolis, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur tapentadolis yra skiriamas kaip tik kaip farmakologiniu požiūriu aktyvus ingredientas.

4. Tapentadolis, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tapentadolis yra skiriamas gerti.

5. Tapentadolis, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tapentadolis yra skiriamas:
- kartą arba du kartus per dieną ir/arba
- dienos doze intervale nuo 25 iki 600 mg.

6. Tapentadolis, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur skausmas yra vidutinio stiprumo arba stiprus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/19*** (2006.01)
A61K 31/196 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 25/20 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 33/00 (2006.01)
A61K 31/20 (2006.01)
A61K 31/33 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61K 31/616 (2006.01)

(11) **3335708**

(13) T

(96) 17200764.3

(96) 2014-02-28

(97) 2018-06-20

(97) 2019-12-11

(30) 201361771557 P, 2013-03-01, US
201361777873 P, 2013-03-12, US
201313837714, 2013-03-15, US
201313873000, 2013-04-29, US
201313872997, 2013-04-29, US

(72) ELLER, Mark, US
(73) Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited, Dublin 4, IE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Įvedimas gama hidroksibutirato su monokarboksilato transporteriais

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gama-hidroksibutiratas (GHB) arba jo druska, skirtas panaudoti saugiam įvedimo būdui GHB arba jo druskos, skirto gydyti padidėjusį dienos mieguistumą, katapleksiją, miego paralyžių, apnėją, narkolepsiją, miego laiko sutrikimus, hipnagogines haliucinacijas, susijaudinimą miego metu, nemigą arba raumenų trūkčiojimą miegant pacientui, kuris vartojo arba vartos kartu vartojamą valproato dozę, minėtas būdas apima:

GHB arba jo druskos sumažinto kiekio peroralinį įvedimą pacientui, lyginant su įprasta doze tam, kad sumažinti GHB arba jo druskos papildomą poveikį, kai įvedama kartu su valproatu;

kur GHB arba jo druskos kiekis yra sumažinamas nuo 10 % iki 30 % įprastos paciento dozės.

2. Gama-hidroksibutiratas (GHB) arba jo druska, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur GHB dozę galima sumažinti vartojant vieną arba kelias GHB dozes.

3. Gama-hidroksibutiratas (GHB) arba jo druska, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pacientas serga narkolepsija.

4. Gama-hidroksibutiratas (GHB) arba jo druska, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur GHB arba jo druska įvedamas dviem dozėmis per naktį.

5. Gama-hidroksibutiratas (GHB) arba jo druska, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur vieną arba abi kartotines dozes galima sumažinti tam, kad būtų užtikrintas saugesnis vartojimo būdas.

6. Gama-hidroksibutiratas (GHB) arba jo druska, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur GHB arba jo druska yra natrio, kalcio, kalio arba magnio druska.

7. Gama-hidroksibutiratas (GHB) arba jo druska, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur įprastinė GHB arba jo druskos dozė yra tarp 4,5 ir 9,0 g per dieną.

8. Gama-hidroksibutiratas (GHB) arba jo druska, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur valproatas yra rūgštinės formos, druskos formos arba jų abiejų mišinio pavidalu.

9. Gama-hidroksibutiratas (GHB) arba jo druska, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur būdas apima nustatymą, ar pacientas vartojo, ar vartos kartu vartojamą valproato dozę.

10. Gama-hidroksibutiratas (GHB) arba jo druska, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur GHB arba jo druska yra paruošiamas kaip kompozicija, kurioje jo koncentracija yra tarp 350 ir 750 mg/ml.

11. Gama-hidroksibutiratas (GHB) arba jo druska, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur GHB arba jo druska yra paruošiamas kaip kompozicija, kurioje jo koncentracija yra tarp 450 ir 550 mg/ml.

12. Gama-hidroksibutiratas (GHB) arba jo druska, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur GHB arba jo druska yra paruošiamas kaip kompozicija, kurios pH reikšmė yra tarp 6-10.

13. Gama-hidroksibutiratas (GHB) arba jo druska, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur GHB arba jo druska yra paruošiamas kaip kompozicija, kurios pH reikšmė yra tarp 6,5-8.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/216*** (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/34 (2017.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61P 1/12 (2006.01)
(11) **2648696**
(13) T
(96) 11797216.6
(96) 2011-12-09
(97) 2013-10-16
(97) 2020-02-19
(86) PCT/EP2011/072315
(86) 2011-12-09
(87) WO 2012/076691
(87) 2012-06-14
(30) 10306397, 2010-12-10, EP
(72) JULIEN, Jean-Stéphane, FR
MAURY, Marc, FR
LECOMTE, Jeanne-Marie, FR
LIGNEAU, Xavier, FR
ROBERT, Philippe, FR
SCHWARTZ, Jean-Charles, FR
(73) Bioprojet, 75003 Paris, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nauja racekadotrilio skyrimo forma
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Enkefalinazės inhibitoriaus vandeninė suspensija, tinkanti vartoti per burną, kur minėtos suspensijos pH yra tarp 3,5 ir 5, kur minėtas enkefalinazės inhibitorius yra racekadotrilis.

2. Vandeninė suspensija pagal 1 punktą, kur minėtas pH apima tarp 3,5 ir 4,5

3. Vandeninė suspensija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti vieną arba daugiau buferinių agentų.

4. Vandeninė suspensija pagal 3 punktą, kur minėtas buferinis agentas yra pasirinktas iš natrio citrato, pieno rūgšties ir jų mišinių.

5. Vandeninė suspensija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti vieną arba kelis tirštiklius ir (arba) suspenduojančius agentus.

6. Vandeninė suspensija pagal 5 punktą, kur minėtas tirštiklis ir (arba) suspenduojantis agentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš celiuliozės ir jos darinių, tokių kaip hidroksietilceliuliozė, hidroksipropilceliuliozė, metilceliuliozė, etiloceliuliozė, hidroksipropilmetilceliuliozė, karboksimetilceliuliozė, mikrokristaliniai celiuliozės mišiniai; sintetiniai polimerai, tokie kaip tinklinis poliakrilatas, polivinilpirolidonas, polivinilo alkoholis, poloksameras ir karbomerai; sacharozė; arba kiti natūralūs polimerai, tokie kaip alginatai, dervos, įskaitant ksantaną, guarą, agaro agarą, saldžiavaisio pupmedį, akaciją, tragagantą, karageną; molis, toks kaip magnio aliuminio silikatas, aliuminio metahidroksidas, bentonitas, magnio hektoritas; etoksilinti izostearilo alkoholiai, polioksietileno sorbitolis ir sorbitano esteriai; ir jų mišiniai.

7. Vandeninė suspensija pagal 6 punktą, kur minėtas tirštiklis ir (arba) suspenduojantis agentas (-ai) yra parinktas iš hidroksietilceliuliozės, ksantano dervos ir jų mišinių.

8. Vandeninė suspensija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti bent vieną konservantą.

9. Vandeninė suspensija pagal 8 punktą, kur minėtas konservantas yra pasirinktas iš natrio benzoato, benzenkarboksirūgšties, sorbo rūgšties ir jų druskų, geriau, natrio benzoato.

10. Vandeninė suspensija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti ondansetroną.

11. Vandeninė suspensija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti:
- bent jau racedotrilį: nuo 2 iki 5 g/l suspensijos,;
- bent vieną tirštiklį ir (arba) suspenduojantį agentą (-us): nuo 4 iki 16 g/l suspensijos;
- buferinį agentą, kad būtų galima sureguliuoti iki norimo pH.

12. Vandeninė suspensija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti vieną arba daugiau iš šių ingredientų:
- konservantą: nuo 1 iki 6 g/l suspensijos; ir (arba)
- saldiklį: nuo 550 iki 650 g/l suspensijos; ir (arba)
- kvapiąją medžiagą: nuo 0,8 iki 5 g/l suspensijos.

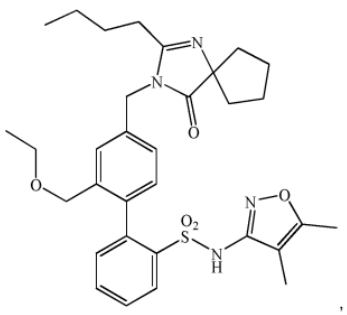
13. Vandeninė suspensija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar turinti ondansetrono: nuo 0,1 iki 0,5 g/l suspensijos.

14. Vandeninės suspensijos pagal bet kurį iš ankstesnių punktų gavimo būdas, apimantis buferinio agento pridėjimo į racedotrilio vandeninės suspensijos stadiją, kad būtų sureguliuotas pH tarp 3,5 ir 5.

15. Vandeninė racedotrilio suspensija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti viduriavimo, ūminio gastroenterito ir (arba) ūmaus viduriavimo, susijusio su vėmimu, gydymui ir (arba) prevencijai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/422*** (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
(11) **3222277**
(13) T
(96) 17157697.8
(96) 2010-03-29
(97) 2017-09-27
(97) 2020-02-26
(30) 165419 P, 2009-03-31, US
165447 P, 2009-03-31, US
(72) Zhang, Jinkun, US
Dziewanowska, Zofia E, US
Belder, Rene, US
Henderson, Ian, US
Bogardus, Joseph B, US
Zhang, Zhaoying, US
(73) Ligand Pharmaceuticals Inc., San Diego, CA 92121, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Bifenilsulfonamido endotelino ir angiotenzino II receptoriaus antagonistas, skirtas glomerulosklerozės ir IgA indukuotos nefropatijos gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



Formulė I

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš glomerulosklerozės ir IgA indukuotos nefropatijos gydymui, kur formulės I junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos įvedamas kiekis yra nuo 200 mg iki 800 mg.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur formulės I junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos įvedamas kiekis yra 200 mg, 400 mg arba 800 mg.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur formulės I junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos įvedamas kiekis yra 200 mg.

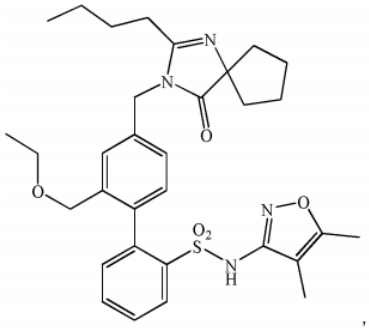
4. Junginys, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur formulės I junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos įvedamas kiekis yra 400 mg.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur formulės I junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos įvedamas kiekis yra 800 mg.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur susirgimas yra glomerulosklerozė.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur susirgimas yra IgA indukuota nefropatija.

8. Panaudojimas formulės I junginio:



Formulė I

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gamyboje vaisto, skirto panaudoti ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš glomerulosklerozės ir IgA indukuotos nefropatijos gydymui, kur formulės I junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos įvedamas kiekis yra nuo 200 mg iki 800 mg.

9. Panaudojimas pagal 8 punktą, kur formulės I junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos įvedamas kiekis yra 200 mg, 400 mg arba 800 mg.

10. Panaudojimas pagal 9 punktą, kur formulės I junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos įvedamas kiekis yra 200 mg.

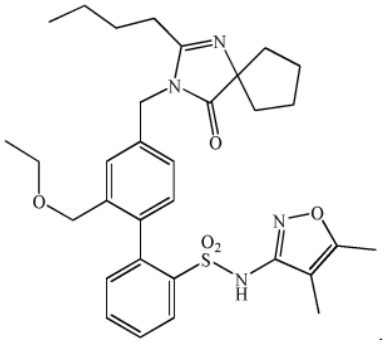
11. Panaudojimas pagal 9 punktą, kur formulės I junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos įvedamas kiekis yra 400 mg.

12. Panaudojimas pagal 9 punktą, kur formulės I junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos įvedamas kiekis yra 800 mg.

13. Panaudojimas pagal 8 punktą, kur susirgimas yra glomerulosklerozė.

14. Panaudojimas pagal 8 punktą, kur susirgimas yra IgA indukuota nefropatija.

15. Vienetinė vaisto forma, apimanti 800 mg formulės I junginio:



Formulė I

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/497*** (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 45/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3103453**
(13) T
(96) 15746276.3
(96) 2015-02-03
(97) 2016-12-14
(97) 2020-04-01
(86) PCT/JP2015/053018
(86) 2015-02-03
(87) WO 2015/119122
(87) 2015-08-13
(30) 2014019226, 2014-02-04, JP
(72) EGUCHI, Tomohiro, JP
MORI, Masamichi, JP
YAMAKI, Yoko, JP
(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vaisto kompozicija, apimanti diamino heterociklinį karboksamido junginį kaip aktyvų ingredientą
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti su AXL susijusio vėžio gydymo būde, apimanti 6-etil-3-({3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]fenil}amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)pirazin-2-karboksamidą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, kur su AXL susijęs vėžys yra vėžys, įgavęs atsparumą suaktyvinus AXL prieš gydymą priešvėžiniu agentu.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur su AXL susijęs vėžys yra vėžys, turintis didelę AXL raišką.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur vėžys, įgavęs atsparumą suaktyvinus AXL prieš gydymą priešvėžiniu agentu, yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys su aktyvinančiomis EGFR mutacijomis, kuris įgyja atsparumą gydymui EGFR tirozinkinazės inhibitoriumi.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kuri naudojama kartu su EGFR tirozinkinazės inhibitoriumi.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur EGFR tirozinkinazės inhibitorius yra EGFR tirozinkinazės inhibitorius, parinktas iš grupės, susidedančios iš erlotinibo, gefitinibo ir lapatinibo.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur EGFR tirozinkinazės inhibitorius yra erlotinibas.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur 6-etil-3-({3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]fenil}amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)pirazin-2-karboksamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra 6-etil-3-({3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]fenil}amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)pirazin-2-karboksamidas.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį 1-6 punktą, kur 6-etil-3-({3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]fenil}amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)pirazin-2-karboksamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra 6-etil-3-({3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]fenil}amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)pirazin-2-karboksamido hemifumaratas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4995*** (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/69 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61K 38/15 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)

(11) **2786756**

(13) T

(96) 14175282.4

(96) 2011-11-11

(97) 2014-10-08

(97) 2020-03-11

(30) 10382300, 2010-11-12, EP

(72) Moneo Ocana, Victoria, ES
Garcia Fernandez, Luis Francisco, ES
Galmarini, Carlos Maria, ES
Guillén Navarro, Maria José, ES
Avilés Marin, Pablo Manuel, ES
Santamaria Nunez, Gema, ES

(73) Pharma Mar, S.A., 28770 Colmenar Viejo, Madrid, ES

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Derinių terapija su topoizomerazės inhibitoriumi

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. PM01183 arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti vėžio gydymui, apimančiam PM01183 arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą sinergistiniame derinyje su topoizomerazės I ir (arba) II inhibitoriaus terapiniu požiūriu veiksmingu kiekiu, kur topoizomerazė I ir (arba) II inhibitorius yra parinktas iš topotekano, SN-38, irinotekano, kamptotecino, rubitekano, etopozido ir tenipozido.

2. PM01183 arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti topoizomerazės I ir (arba) II inhibitoriaus terapinio veiksmingumo padidinimui gydant vėžį, kuris apima PM01183 arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą pacientui, kuriam reikalingas toks gydymas, sinergistiniame derinyje su topoizomeraze I ir (arba) II inhibitoriumi, kur topoizomerazė I ir (arba) II inhibitorius yra parinktas iš topotekano, SN-38, irinotekano, kamptotecino, rubitekano, etopozido ir tenipozido.

3. PM01183 arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur PM01183 arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir topoizomerazė I ir (arba) II inhibitorius sudaro dalį to paties vaisto.

4. PM01183 arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur PM01183 arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir topoizomerazė I ir (arba) II inhibitorius yra paruošti kaip atskiri vaistai, skiriami tuo pačiu metu arba skirtingu metu.

5. PM01183 arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 4 punktą, kur PM01183 arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir topoizomerazė I ir (arba) II inhibitorius yra paruošit kaip skirtingi vaistai, skiriami skirtingu metu.

6. PM01183 arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur topoizomerazė I ir (arba) II inhibitorius yra parinktas iš topotekano, irinotekano ir etopozido.

7. PM01183 arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur topoizomerazė I ir (arba) II inhibitorius yra irinotekanas.

8. PM01183 arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gydomas vėžys yra parinktas iš plaučių vėžio, sarkomos, piktybinės melanomos, pūslės karcinomos, prostatos vėžio, kasos karcinomos, skydliaukės vėžio, skrandžio karcinomos, kiaušidžių vėžio, hepatomos, krūties vėžio, kolorektalinio vėžio, inkstų vėžio, stemplės vėžio, neuroblastomos, smegenų vėžio, gimdos kaklelio vėžio, analinio vėžio, sėklidžių vėžio, leukemijos, išsėtinės mielomos ir limfomos.

9. PM01183 arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 8 punktą, kur gydomas vėžys yra parinktas iš plaučių vėžio, sarkomos, piktybinės melanomos, prostatos vėžio, kasos karcinomos, skrandžio karcinomos, kiaušidžių vėžio, hepatomos, krūties vėžio, kolorektalinio vėžio, inkstų vėžio ir smegenų vėžio.

10. PM01183 arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 9 punktą, kur gydomas vėžys yra parinktas iš plaučių vėžio, piktybinės melanomos, prostatos vėžio, kasos karcinomos, skrandžio karcinomos, kiaušidžių vėžio, hepatomos, krūties vėžio, kolorektalinio vėžio, inkstų vėžio ir smegenų vėžio.

11. Rinkinys, skirtas panaudoti vėžio gydymui, kuris apima PM01183, arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos vaisto formą ir topoizomerazės I ir (arba) II inhibitoriaus vaisto formą ir abiejų vaistų sinergistiniame derinyje, aprašytame bet kuriame ankstesniame punkte, vartojimo instrukciją, kur topoizomerazė I ir (arba) II inhibitorius yra parinktas iš topotekano, SN-38, irinotekano, kamptotecino, rubitekano, etopozido ir tenipozido.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/506*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)

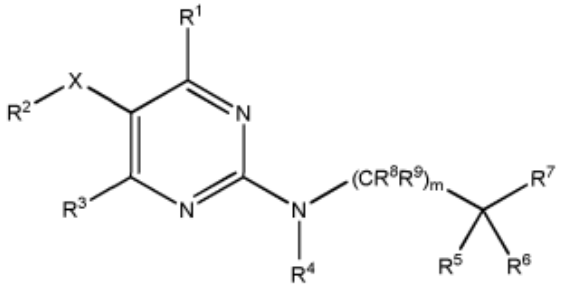
(11) **3127540**
(13) T
(96) 16164963.7
(96) 2011-04-22
(97) 2017-02-08
(97) 2020-01-29
(30) 327597 P, 2010-04-23, US
412299 P, 2010-11-10, US
(72) WARRINGTON, Jeffrey, US
ROMERO, Antonio, US
YANG, Zhe, US
MUCI, Alex R., US
BERGNES, Gustave, US

MORGAN, Bradley P., US
CHUANG, Chihyuan, US
COLLIBEE, Scott, US
QIAN, Xiangping, US
LU, Pu-Ping, US
(73) Cytokinetics, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Tam tikri aminopiridinai, jų kompozicijos ir jų panaudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



Formulė I

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

R^1 yra parinktas iš vandenilio, halogeno, CN, CF_3 ir metilo;

R^2 yra parinktas iš C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, 5-10-nario heteroarilo ir NR^bR^c, kur kiekviena iš C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo ir 5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, okso, $(CH_2)_nOR^a$, $(CH_2)_nOC(O)R^a$, $(CH_2)_nOC(O)OR^a$, $(CH_2)_nOC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(O)R^a$, $(CH_2)_nNR^dC(O)OR^a$, $(CH_2)_nNR^dC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(O)C(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(S)R^a$, $(CH_2)_nNR^dC(S)OR^a$, $(CH_2)_nNR^dC(S)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(NR^e)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dS(O)R^a$, $(CH_2)_nNR^dSO_2R^a$, $(CH_2)_nNR^dSO_2NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(O)R^a$, $(CH_2)_nC(O)OR^a$, $(CH_2)_nC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(S)R^a$, $(CH_2)_nC(S)OR^a$, $(CH_2)_nC(S)NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(NR^e)NR^bR^c$, $(CH_2)_nSR^a$, $(CH_2)_nS(O)R^a$, $(CH_2)_nSO_2R^a$, $(CH_2)_nSO_2NR^bR^c$, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $(CH_2)_nC_{3-8}$ cikloalkilo, $(CH_2)_n$3-8-nario heterocikloalkilo, $(CH_2)_nC_{6-10}$ arilo ir $(CH_2)_n$5-10-nario heteroarilo, kur kiekviena iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $(CH_2)_nC_{3-8}$ cikloalkilo, $(CH_2)_n$3-8-nario heterocikloalkilo, $(CH_2)_nC_{6-10}$ arilo ir $(CH_2)_n$5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 R^f pakaitais;

R^3 yra parinktas iš vandenilio, halogeno, CN, CF_3 ir metilo;

R^4 yra parinktas iš vandenilio, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, $C(O)R^a$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^bR^c$ ir SO_2R^a;

R^5 ir R^6 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja grupę, parinktą iš C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo ir 3-8-nario heterocikloalkenilo, kiekvieno pasirinktinai pakeisto 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, okso, OR^a, $OC(O)R^a$, $OC(O)OR^a$, NR^bR^c, $C(O)R^a$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^bR^c$, $S(O)R^a$, SO_2R^a, $SO_2NR^bR^c$, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo;

R^7 yra parinktas iš C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo ir 5-10-nario heteroarilo, kiekvieno pasirinktinai pakeisto 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, okso, OR^a, $OC(O)R^a$, $OC(O)OR^a$, $OC(O)NR^bR^c$, NR^bR^c, $NR^dC(O)R^a$, $NR^dC(O)OR^a$, $NR^dC(O)NR^bR^c$, $NR^dC(O)C(O)NR^bR^c$, $NR^dC(S)R^a$, $NR^dC(S)OR^a$, $NR^dC(S)NR^bR^c$, $NR^dC(NR^e)NR^bR^c$, $NR^dS(O)R^a$, $NR^dSO_2R^a$, $NR^dSO_2NR^bR^c$, $C(O)R^a$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^bR^c$, $C(S)R^a$, $C(S)OR^a$, $C(S)NR^bR^c$, $C(NR^e)NR^bR^c$, SR^a, $S(O)R^a$, SO_2R^a, $SO_2NR^bR^c$, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo, kur kiekviena iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo grupių, yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 R^f pakaitais;

R^8 ir R^9, kiekvienu atveju, kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš vandenilio, halogeno ir C_{1-6} alkilo;

X yra jungtis;

arba kitu atveju, X, R^2 ir R^3, kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 5-6-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba daugiau heteroatomų, parinktų iš deguonies, azoto ir sieros, ir pasirinktinai turi vieną arba daugiau dvigubų jungčių, ir pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 R^f pakaitais;

R^a, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo, kur kiekviena iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 R^f pakaitais;

R^b ir R^c, kiekvienu atveju, kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš vandenilio, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo, 5-10-nario heteroarilo, $C(O)R^g$, $C(O)OR^g$, $C(O)NR^iR^j$ ir SO_2R^g, kur kiekviena iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 R^f pakaitais;

R^d, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir C_{1-6} alkilo;

R^e, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, CN, OH, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo;

R^f, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, CN, OR^h, $OC(O)R^h$, $OC(O)OR^h$, $OC(O)NR^iR^j$, NR^iR^j, $NR^dC(O)R^h$, $NR^dC(O)OR^h$, $NR^dC(O)NR^iR^j$, $NR^dC(O)C(O)NR^iR^j$, $NR^dC(S)R^h$, $NR^dC(S)OR^h$, $NR^dC(S)NR^iR^j$, $NR^dC(NR^e)NR^iR^j$, $NR^dS(O)R^h$, $NR^dSO_2R^h$, $NR^dSO_2NR^iR^j$, $C(O)R^h$, $C(O)OR^h$, $C(O)NR^iR^j$, $C(S)R^h$, $C(S)OR^h$, $C(S)NR^iR^j$, $C(NR^e)NR^iR^j$, SR^h, $S(O)R^h$, SO_2R^h, $SO_2NR^iR^j$, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo, kur kiekviena iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 R^k pakaitais;

arba du R^f pakaitai, prijungti prie vieno anglies atomo, kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, suformuoja grupę, parinktą iš karbonilo, C_{3-8} cikloalkilo ir 3-8-nario heterocikloalkilo;

R^g, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, fenilo, naftilo, ir C_{7-11} aralkilo, kiekvieno pasirinktinai pakeisto 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, OH, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo;

R^h, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo, kur kiekviena iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 R^k pakaitais;

R^i ir R^j, kiekvienu atveju, kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš vandenilio, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo, 5-10-nario heteroarilo, $C(O)R^g$ ir $C(O)OR^g$, kur kiekviena iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, OH, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo;

R^k, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, CN, OH, C_{1-6} alkoksi, NH_2, $NH(C_{1-6}$ alkil), $N(C_{1-6}$ alkil$)_2$, $NHC(O)C_{1-6}$ alkilo, $NHC(O)C_{7-11}$ aralkilo, $NHC(O)OC_{1-6}$ alkilo, $NHC(O)OC_{7-1}$ aralkilo, $OC(O)C_{1-6}$ alkilo, $OC(O)C_{7-11}$ aralkilo, $OC(O)OC_{1-6}$ alkilo, $OC(O)OC_{7-11}$ aralkilo, $C(O)C_{1-6}$ alkilo, $C(O)C_{7-11}$ aralkilo, $C(O)OC_{1-6}$ alkilo, $C(O)OC_{7-11}$ aralkilo, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo ir C_{2-6} alkinilo, kur kiekvienas C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo ir C_{7-11} aralkilo pakaitas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš OH, C_{1-6} alkoksi, NH_2, $NH(C_{1-6}$ alkil), $N(C_{1-6}$ alkil$)_2$, $NHC(O)C_{1-6}$ alkilo, $NHC(O)C_{7-11}$ aralkilo, $NHC(O)OC_{1-6}$ alkilo ir $NHC(O)OC_{7-11}$ aralkilo;

arba du R^k pakaitai, prijungti prie vieno anglies atomo, kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, suformuoja karbonilo grupę;

m yra 0, 1 arba 2;

n, kiekvienu atveju, nepriklausomai yra 0, 1 arba 2;

p yra 0, 1 arba 2; ir

q yra 0, 1 arba 2.

2. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur m yra 0, arba kur m yra 1.

3. Junginys pagal 2 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur m yra 1, ir R^8 ir R^9 kiekvienas yra vandenilis.

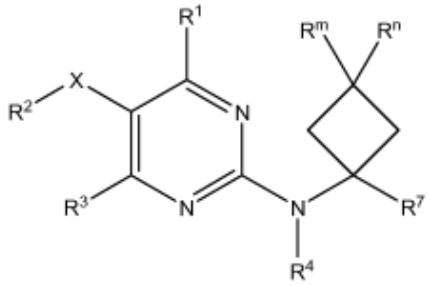
4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^5 ir R^6 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja C_{3-8} cikloalkilą, pasirinktinai pakeistą 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, okso, OR^a, $OC(O)R^a$, $OC(O)OR^a$, NR^bR^c, $C(O)R^a$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^bR^c$, $S(O)R^a$, SO_2R^a, $SO_2NR^bR^c$, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo.

5. Junginys pagal 4 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^5 ir R^6 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja grupę, parinktą iš ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo ir cikloheksilo, kiekvieno pasirinktinai pakeisto 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, okso, OR^a, $OC(O)R^a$, $OC(O)OR^a$, NR^bR^c, $C(O)R^a$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^bR^c$, $S(O)R^a$, SO_2R^a, $SO_2NR^bR^c$, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo.

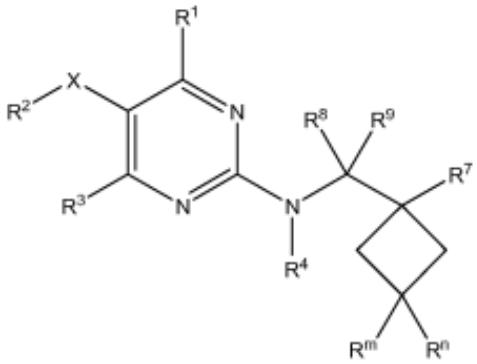
6. Junginys pagal 5 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^5 ir R^6 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja ciklobutilą, pasirinktinai pakeistą 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, okso, OR^a, $OC(O)R^a$, $OC(O)OR^a$, NR^bR^c, $C(O)R^a$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^bR^c$, $S(O)R^a$, SO_2R^a, $SO_2NR^bR^c$, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo.

7. Junginys pagal 6 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^5 ir R^6 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja ciklobutilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba dviem halogenais,
ypač, kur R^5 ir R^6 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja grupę, parinktą iš ciklobutilo, 3-fluorciklobutilo ir 3,3-difluorciklobutilo.

8. Junginiai pagal 6 punktą, kur junginio formulė yra V(a) arba V(b), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



Formulė V(a)



Formulė V(b)

kur R^m ir R^n, kiekvienas nepriklausomai, yra parinktas iš vandenilio, halogeno ir C_{1-6} alkilo.

9. Junginys pagal 8 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur vienas iš R^m ir R^n yra vandenilis, ir kitas yra halogenas,
ypač kur halogenas ir R^7 yra *trans* konfiguracijoje vienas kito atžvilgiu ciklobutilo žiede; arba
kur halogenas ir R^7 yra *cis* konfiguracijoje vienas kito atžvilgiu ciklobutilo žiede.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 8-9 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur vienas iš R^m ir R^n yra vandenilis, o kitas yra fluoras.

11. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^7 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, okso, OR^a, $OC(O)R^a$, $OC(O)OR^a$, $OC(O)NR^bR^c$, NR^bR^c, $NR^dC(O)R^a$, $NR^dC(O)OR^a$, $NR^dC(O)NR^bR^c$, $NR^dC(O)C(O)NR^bR^c$, $NR^dC(S)R^a$, $NR^dC(S)OR^a$, $NR^dC(S)NR^bR^c$, $NR^dC(NR^e)NR^bR^c$, $NR^dS(O)R^a$, $NR^dSO_2R^a$, $NR^dSO_2NR^bR^c$, $C(O)R^a$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^bR^c$, $C(S)R^a$,

$C(S)OR^a$, $C(S)NR^bR^c$, $C(NR^e)NR^bR^c$, SR^a, $S(O)R^a$, SO_2R^a, $SO_2NR^bR^c$, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo, kur kiekviena iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 R^f pakaitais; arba

kur R^7 yra 5-10-naris heteroarilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, okso, OR^a, $OC(O)R^a$, $OC(O)OR^a$, $OC(O)NR^bR^c$, NR^bR^c, $NR^dC(O)R^a$, $NR^dC(O)OR^a$, $NR^dC(O)NR^bR^c$, $NR^dC(O)C(O)NR^bR^c$, $NR^dC(S)R^a$, $NR^dC(S)OR^a$, $NR^dC(S)NR^bR^c$, $NR^dC(NR^e)NR^bR^c$, $NR^dS(O)R^a$, $NR^dSO_2R^a$, $NR^dSO_2NR^bR^c$, $C(O)R^a$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^bR^c$, $C(S)R^a$, $C(S)OR^a$, $C(S)NR^bR^c$, $C(NR^e)NR^bR^c$, SR^a, $S(O)R^a$, SO_2R^a, $SO_2NR^bR^c$, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo, kur kiekviena iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 R^f pakaitais.

12. Junginys pagal 11 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,

kur R^7 yra piridilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, okso, OR^a, $OC(O)R^a$, $OC(O)OR^a$, $OC(O)NR^bR^c$, NR^bR^c, $NR^dC(O)R^a$, $NR^dC(O)OR^a$, $NR^dC(O)NR^bR^c$, $NR^dC(O)C(O)NR^bR^c$, $NR^dC(S)R^a$, $NR^dC(S)OR^a$, $NR^dC(S)NR^bR^c$, $NR^dC(NR^e)NR^bR^c$, $NR^dS(O)R^a$, $NR^dSO_2R^a$, $NR^dSO_2NR^bR^c$, $C(O)R^a$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^bR^c$, $C(S)R^a$, $C(S)OR^a$, $C(S)NR^bR^c$, $C(NR^e)NR^bR^c$, SR^a, $S(O)R^a$, SO_2R^a, $SO_2NR^bR^c$, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-6} cikloalkilo, C_{3-6} cikloalkenilo, 3-6-nario heterocikloalkilo, 3-6-nario heterocikloalkenilo, fenilo, naftilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo, kur kiekviena iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 R^f pakaitais,

ypač, kur R^7 yra 2-piridilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, okso, OR^a, $OC(O)R^a$, $OC(O)OR^a$, $OC(O)NR^bR^c$, NR^bR^c, $NR^dC(O)R^a$, $NR^dC(O)OR^a$, $NR^dC(O)NR^bR^c$, $NR^dC(O)C(O)NR^bR^c$, $NR^dC(S)R^a$, $NR^dC(S)OR^a$, $NR^dC(S)NR^bR^c$, $NR^dC(NR^e)NR^bR^c$, $NR^dS(O)R^a$, $NR^dSO_2R^a$, $NR^dSO_2NR^bR^c$, $C(O)R^a$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^bR^c$, $C(S)R^a$, $C(S)OR^a$, $C(S)NR^bR^c$, $C(NR^e)NR^bR^c$, SR^a, $S(O)R^a$, SO_2R^a, $SO_2NR^bR^c$, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-6} cikloalkilo, C_{3-6} cikloalkenilo, 3-6-nario heterocikloalkilo, 3-6-nario heterocikloalkenilo, fenilo, naftilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo, kur kiekviena iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 R^f pakaitais.

13. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^2 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, $(CH_2)_nOR^a$, $(CH_2)_nOC(O)R^a$, $(CH_2)_nOC(O)OR^a$, $(CH_2)_nOC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(O)R^a$, $(CH_2)_nNR^dC(O)OR^a$, $(CH_2)_nNR^dC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(O)C(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(S)R^a$, $(CH_2)_nNR^dC(S)OR^a$, $(CH_2)_nNR^dC(S)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(NR^e)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dS(O)R^a$, $(CH_2)_nNR^dSO_2R^a$, $(CH_2)_nNR^dSO_2NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(O)R^a$, $(CH_2)_nC(O)OR^a$, $(CH_2)_nC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(S)R^a$, $(CH_2)_nC(S)OR^a$, $(CH_2)_nC(S)NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(NR^e)NR^bR^c$, $(CH_2)_nSR^a$, $(CH_2)_nS(O)R^a$, $(CH_2)_nSO_2R^a$, $(CH_2)_nSO_2NR^bR^c$, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $(CH_2)_nC_{3-8}$ cikloalkilo, $(CH_2)_n$3-8-nario heterocikloalkilo, $(CH_2)_n$fenilo, $(CH_2)_n$naftilo ir $(CH_2)_n$5-10-nario heteroarilo, kur kiekviena iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $(CH_2)_nC_{3-8}$ cikloalkilo, $(CH_2)_n$3-8-nario heterocikloalkilo, $(CH_2)_n$fenilo, $(CH_2)_n$naftilo ir $(CH_2)_n$5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 R^f pakaitais.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^2 yra 5-10-naris heteroarilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, okso, $(CH_2)_nOR^a$, $(CH_2)_nOC(O)R^a$, $(CH_2)_nOC(O)OR^a$, $(CH_2)_nOC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(O)R^a$, $(CH_2)_nNR^dC(O)OR^a$, $(CH_2)_nNR^dC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(O)C(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(S)R^a$, $(CH_2)_nNR^dC(S)OR^a$, $(CH_2)_nNR^dC(S)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(NR^e)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dS(O)R^a$, $(CH_2)_nNR^dSO_2R^a$, $(CH_2)_nNR^dSO_2NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(O)R^a$, $(CH_2)_nC(O)OR^a$, $(CH_2)_nC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(S)R^a$, $(CH_2)_nC(S)OR^a$, $(CH_2)_nC(S)NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(NR^e)NR^bR^c$, $(CH_2)_nSR^a$, $(CH_2)_nS(O)R^a$, $(CH_2)_nSO_2R^a$, $(CH_2)_nSO_2NR^bR^c$, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $(CH_2)_nC_{3-8}$ cikloalkilo, $(CH_2)_n$3-8-nario heterocikloalkilo, $(CH_2)_n$fenilo, $(CH_2)_n$naftilo ir $(CH_2)_n$5-10-nario heteroarilo, kur kiekviena iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $(CH_2)_nC_{3-8}$ cikloalkilo, $(CH_2)_n$3-8-nario heterocikloalkilo, $(CH_2)_n$fenilo, $(CH_2)_n$naftilo ir $(CH_2)_n$5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 R^f pakaitais.

15. Junginys pagal 14 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,

kur (i) R^2 yra parinktas iš indolilo, indazolilo, benzimidazolilo, benzoksazolilo ir benzoizoksazolilo, kiekvieno pasirinktinai pakeisto 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, okso, (CH_2)nOR^a, $(CH_2)_nOC(O)R^a$, $(CH_2)_nOC(O)OR^a$ $(CH_2)_nOC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(O)R^a$, $(CH_2)_nNR^dC(O)OR^a$, $(CH_2)_nNR^dC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(O)C(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(S)R^a$, $(CH_2)_nNR^dC(S)OR^a$, $(CH_2)_nNR^dC(S)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(NR^e)NR^bR^c$,

$(CH_2)_nNR^dS(O)R^a$, $(CH_2)_nNR^dSO_2R^a$, $(CH_2)_nNR^dSO_2NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(O)R^a$, $(CH_2)_nC(O)OR^a$, $(CH_2)_nC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(S)R^a$, $(CH_2)_nC(S)OR^a$, $(CH_2)_nC(S)NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(NR^e)NR^bR^c$, $(CH_2)_nSR^a$, $(CH_2)_nS(O)R^a$, $(CH_2)_nSO_2R^a$, $(CH_2)_nSO_2NR^bR^c$, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $(CH_2)_nC_{3-8}$ cikloalkilo, $(CH_2)_n$3-8-nario heterocikloalkilo, $(CH_2)_n$fenilo, $(CH_2)_n$naftilo ir $(CH_2)_n$5-10-nario heteroarilo, kur kiekviena iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $(CH_2)_nC_{3-8}$ cikloalkilo, $(CH_2)_n$3-8-nario heterocikloalkilo, $(CH_2)_n$fenilo, $(CH_2)_n$naftilo ir $(CH_2)_n$5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 R^f pakaitais; arba

kur (ii) R^2 yra parinktas iš piridilo, pirimidilo, pirazilo, piridazilo, triazilo, furanilo, pirolilo, tiofenilo, tiazolilo, izotiazolilo, tiadiazolilo, oksazolilo, izoksazolilo, oksadiazolilo, imidazolilo, triazolilo ir tetrazolilo, kiekvieno pasirinktinai pakeisto 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, okso, $(CH_2)_nOR^a$, $(CH_2)_nOC(O)R^a$, $(CH_2)_nOC(O)OR^a$, $(CH_2)_nOC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(O)R^a$, $(CH_2)_nNR^dC(O)OR^a$, $(CH_2)_nNR^dC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(O)C(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(S)R^a$, $(CH_2)_nNR^dC(S)OR^a$, $(CH_2)_nNR^dC(S)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(NR^e)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dS(O)R^a$, $(CH_2)_nNR^dSO_2R^a$, $(CH_2)_nNR^dSO_2NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(O)R^a$, $(CH_2)_nC(O)OR^a$, $(CH_2)_nC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(S)R^a$, $(CH_2)_nC(S)OR^a$, $(CH_2)_nC(S)NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(NR^e)NR^bR^c$, $(CH_2)_nSR^a$, $(CH_2)_nS(O)R^a$, $(CH_2)_nSO_2R^a$, $(CH_2)_nSO_2NR^bR^c$, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $(CH_2)_nC_{3-8}$ cikloalkilo, $(CH_2)_n$3-8-nario heterocikloalkilo, $(CH_2)_n$fenilo, $(CH_2)_n$naftilo ir $(CH_2)_n$5-10-nario heteroarilo, kur kiekviena iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $(CH_2)_nC_{3-8}$ cikloalkilo, $(CH_2)_n$3-8-nario heterocikloalkilo, $(CH_2)_n$fenilo, $(CH_2)_n$naftilo ir $(CH_2)_n$5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 R^f pakaitais.

16. Junginys pagal 15 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,

kur (ii-a) R^2 yra parinktas iš piridilo, pirimidilo, pirazilo, piridazilo, triazilo, furanilo, pirolilo, tiofenilo, tiazolilo, izotiazolilo, tiadiazolilo, oksazolilo, izoksazolilo, oksadiazolilo, imidazolilo, triazolilo ir tetrazolilo, kiekvieno pasirinktinai pakeisto pakaitu, parinktu iš $(CH_2)_nC(O)OR^a$ ir $(CH_2)_nC(O)NR^bR^c$; ir pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 papildomais pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, okso, $(CH_2)_nOR^a$, $(CH_2)_nOC(O)R^a$, $(CH_2)_nOC(O)OR^a$, $(CH_2)_nOC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(O)R^a$, $(CH_2)_nNR^dC(O)OR^a$, $(CH_2)_nNR^dC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(O)C(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(S)R^a$, $(CH_2)_nNR^dC(S)OR^a$, $(CH_2)_nNR^dC(S)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(NR^e)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dS(O)R^a$, $(CH_2)_nNR^dSO_2R^a$, $(CH_2)_nNR^dSO_2NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(O)R^a$, $(CH_2)_nC(O)OR^a$, $(CH_2)_nC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(S)R^a$, $(CH_2)_nC(S)OR^a$, $(CH_2)_nC(S)NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(NR^e)NR^bR^c$, $(CH_2)_nSR^a$, $(CH_2)_nS(O)R^a$, $(CH_2)_nSO_2R^a$, $(CH_2)_nSO_2NR^bR^c$, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $(CH_2)_nC_{3-8}$ cikloalkilo, $(CH_2)_n$3-8-nario heterocikloalkilo, $(CH_2)_n$fenilo, $(CH_2)_n$naftilo ir $(CH_2)_n$5-10-nario heteroarilo, kur kiekviena iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $(CH_2)_nC_{3-8}$ cikloalkilo, $(CH_2)_n$3-8-nario heterocikloalkilo, $(CH_2)_n$fenilo, $(CH_2)_n$naftilo ir $(CH_2)_n$5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 R^f pakaitais,

ypač, kur R^2 yra parinktas iš furanilo, pirolilo, tiofenilo, tiazolilo, izotiazolilo, tiadiazolilo, oksazolilo, izoksazolilo, oksadiazolilo, imidazolilo, triazolilo ir tetrazolilo, kiekvieno pasirinktinai pakeisto $(CH_2)_nC(O)NR^bR^c$; arba kur

(ii-b) R^2 yra parinktas iš piridilo, pirimidilo, pirazilo, piridazilo, triazilo, furanilo, pirolilo, tiofenilo, tiazolilo, izotiazolilo, tiadiazolilo, oksazolilo, izoksazolilo, oksadiazolilo, imidazolilo, triazolilo ir tetrazolilo, kiekvieno pasirinktinai pakeisto $(CH_2)_nNR^dC(O)R^a$, kur R^a yra C_{1-6} alkilas arba 3-8-naris heterocikloalkilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 papildomais pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, okso, $(CH_2)_nOR^a$, $(CH_2)_nOC(O)R^a$, $(CH_2)_nOC(O)OR^a$ $(CH_2)_nOC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(O)R^a$, $(CH_2)_nNR^dC(O)OR^a$, $(CH_2)_nNR^dC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(O)C(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(S)R^a$, $(CH_2)_nNR^dC(S)OR^a$, $(CH_2)_nNR^dC(S)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(NR^e)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dS(O)R^a$, $(CH_2)_nNR^dSO_2R^a$, $(CH_2)_nNR^dSO_2NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(O)R^a$, $(CH_2)_nC(O)OR^a$, $(CH_2)_nC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(S)R^a$, $(CH_2)_nC(S)OR^a$, $(CH_2)_nC(S)NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(NR^e)NR^bR^c$, $(CH_2)_nSR^a$, $(CH_2)_nS(O)R^a$, $(CH_2)_nSO_2R^a$, $(CH_2)_nSO_2NR^bR^c$, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $(CH_2)_nC_{3-8}$ cikloalkilo, $(CH_2)_n$3-8-nario heterocikloalkilo, $(CH_2)_n$fenilo, $(CH_2)_n$naftilo ir $(CH_2)_n$5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 R^f pakaitais,

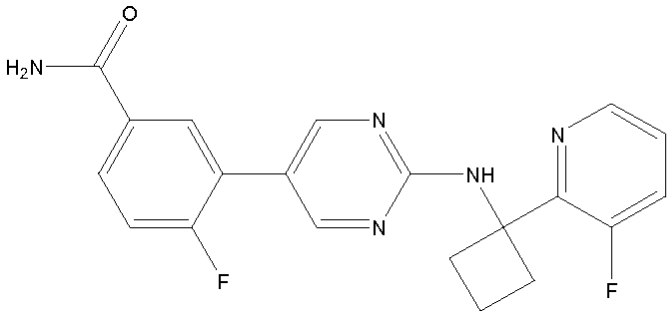
ypač, kur R^2 yra parinktas iš furanilo, pirolilo, tiofenilo, tiazolilo, izotiazolilo, tiadiazolilo, oksazolilo, izoksazolilo, oksadiazolilo, imidazolilo, triazolilo ir tetrazolilo, kiekvieno pasirinktinai pakeisto $(CH_2)_nNR^dC(O)R^a$, kur R^a yra parinktas iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkil-OH ir C_{1-6} alkil-NH_2, kiekvieno pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 papildomais pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, $(CH_2)_nOR^a$, $(CH_2)_nOC(O)R^a$, $(CH_2)_nOC(O)OR^a$, $(CH_2)_nOC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dC(O)R^a$, $(CH_2)_nNR^dC(O)OR^a$, $(CH_2)_nNR^dC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nNR^dSO_2R^a$, $(CH_2)_nNR^dSO_2NR^bR^c$, $(CH_2)_nC(O)R^a$, $(CH_2)_nC(O)OR^a$, $(CH_2)_nC(O)NR^bR^c$, $(CH_2)_nSR^a$, $(CH_2)_nS(O)R^a$, $(CH_2)_nSO_2R^a$, $(CH_2)_nSO_2NR^bR^c$, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $(CH_2)_nC_{3-8}$ cikloalkilo, $(CH_2)_n$3-8-nario heterocikloalkilo, $(CH_2)_n$fenilo, $(CH_2)_n$naftilo ir $(CH_2)_n$5-10-nario heteroarilo.

17. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^1 yra vandenilis; ir (arba)

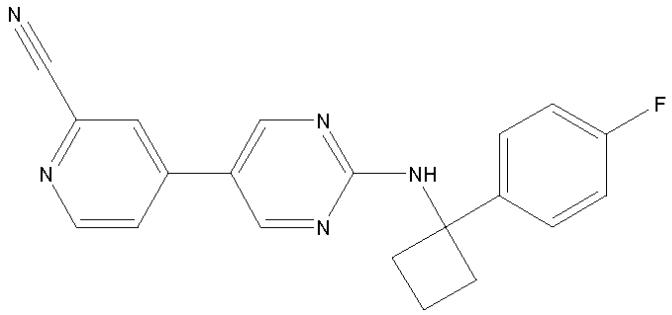
kur R^3 yra vandenilis; ir (arba)

kur R^4 yra vandenilis.

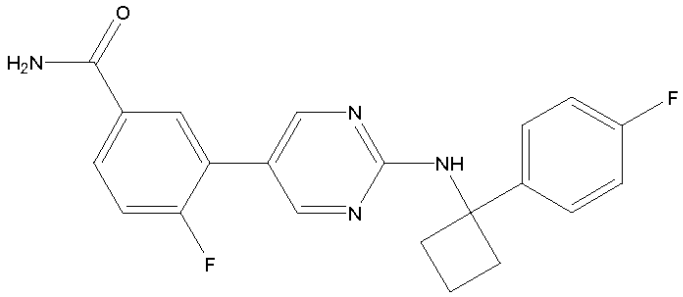
18. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:



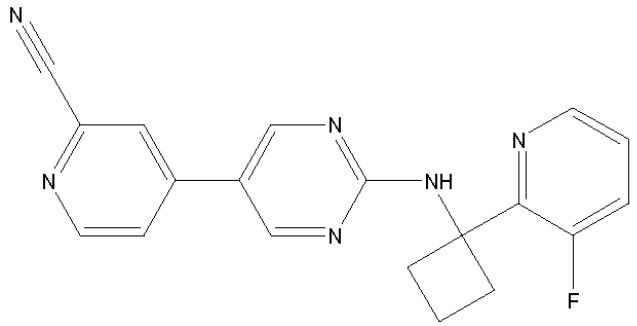
;



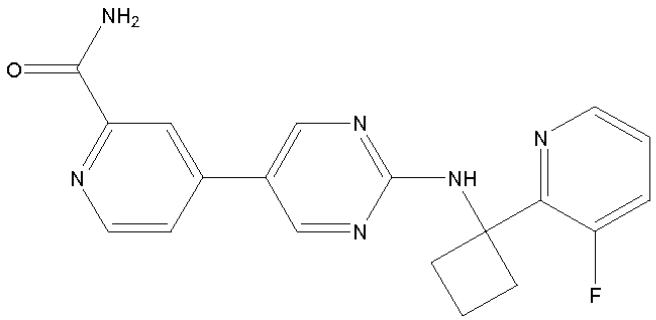
;



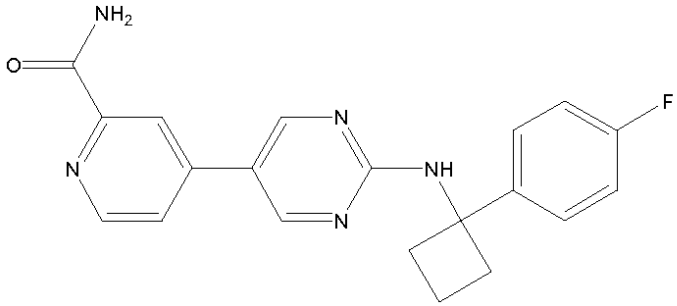
;

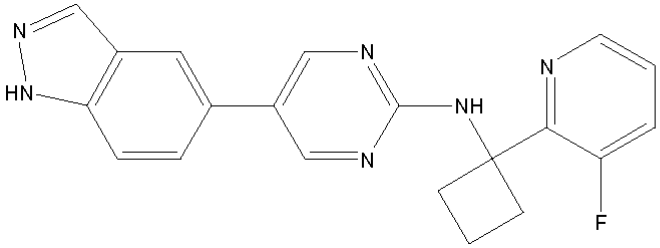


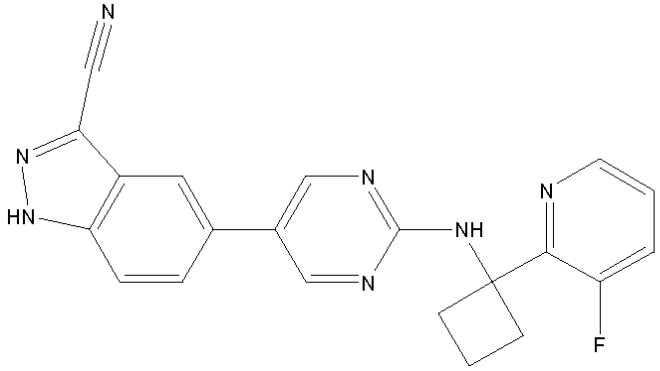
;

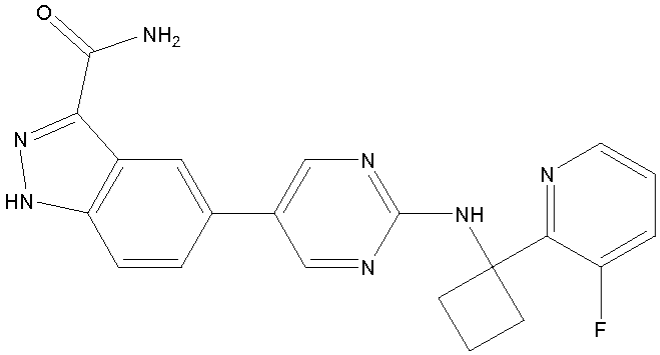


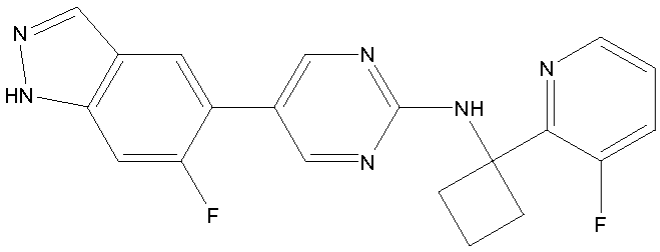
;

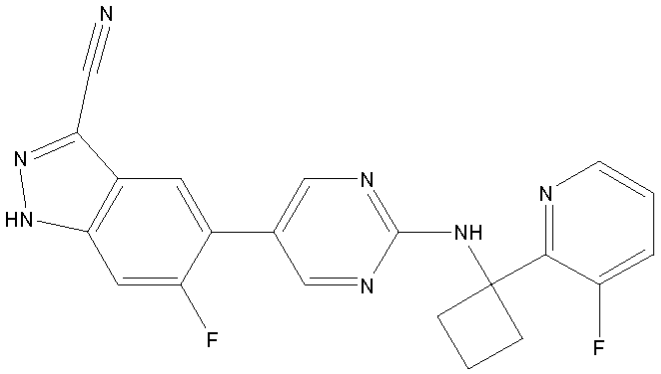

NH2
O
N
N
N
NH
F
;

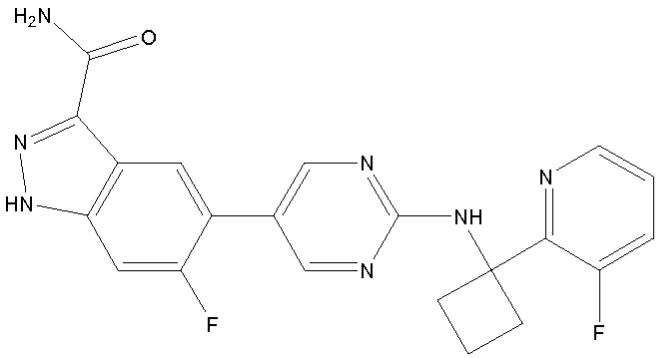

N
HN
N
N
NH
N
F
;

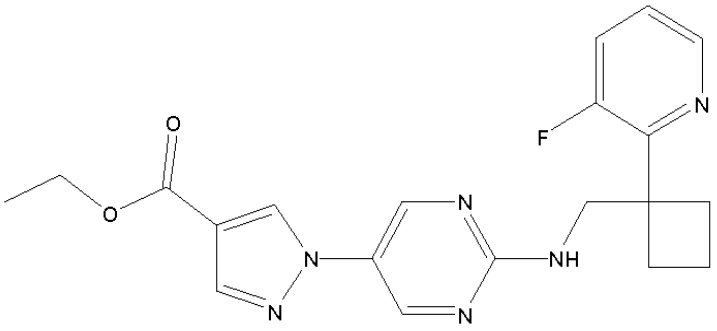

N
N
HN
N
N
NH
N
F
;

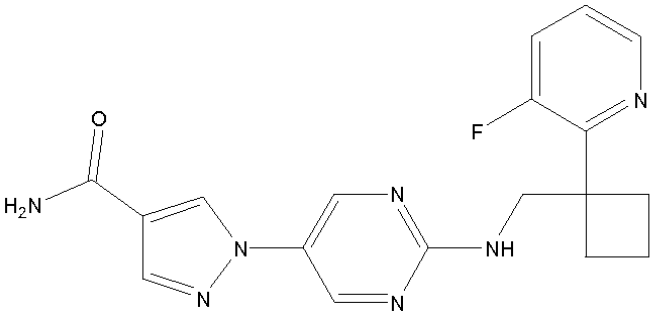

O
NH2
N
HN
N
N
NH
N
F
;

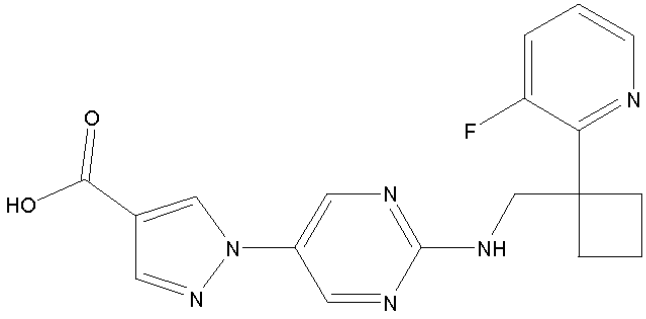

N
HN
N
N
NH
N
F
F
;

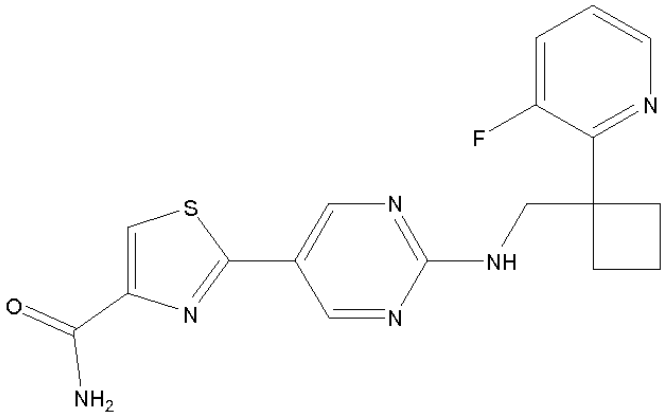

N
N
HN
N
N
NH
N
F
F
;

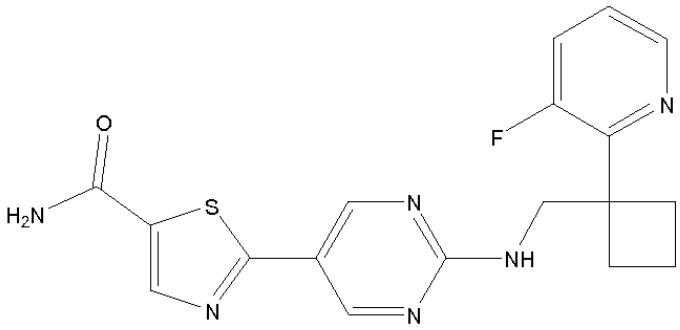

H2N
O
N
HN
N
N
NH
N
F
F
;

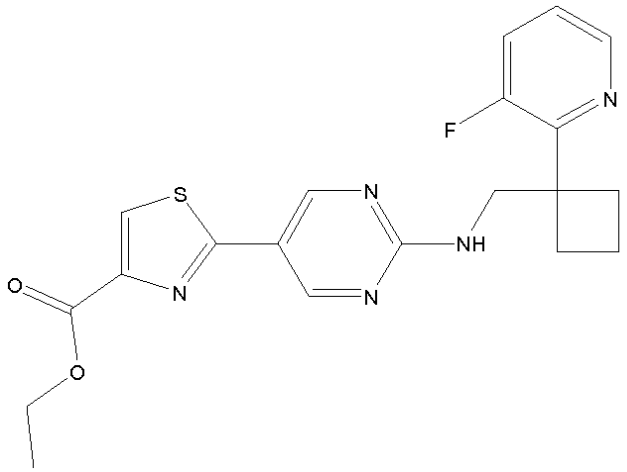

O
O
N
N
N
NH
F
N
;

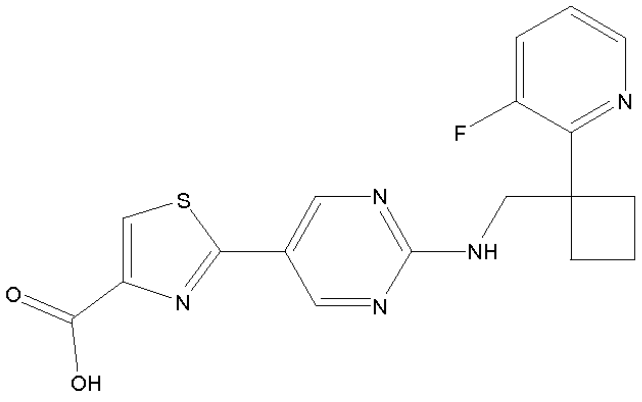

O
H2N
N
N
N
NH
F
N
;

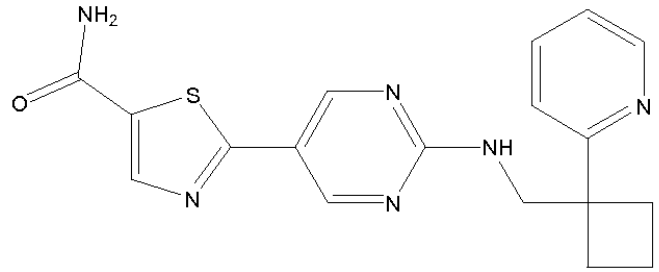

O
HO
N
N
N
NH
F
N
;


F
N
S
N
NH
O
N
N
NH2
;

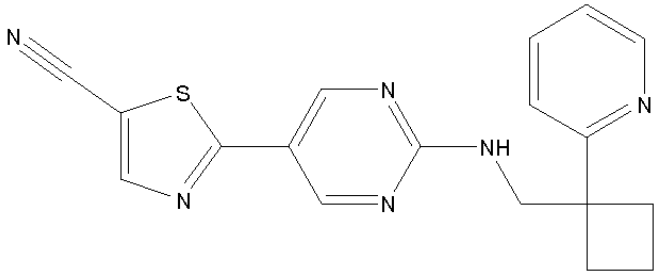

O
F
N
H2N
S
N
NH
N
N
;


F
N
S
N
NH
O
N
N
O
;

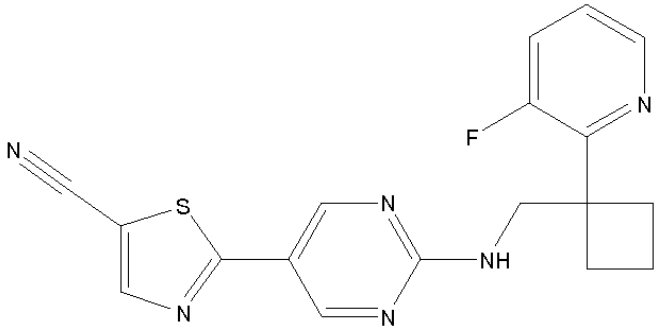

F
N
S
N
NH
O
N
N
OH
;


NH2
O
S
N
N
N
NH
N

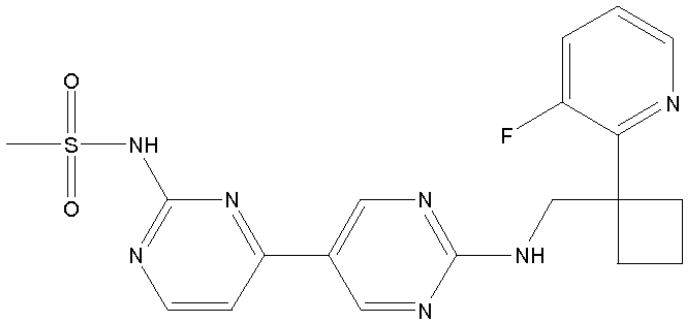
;


N
S
N
N
N
NH
N

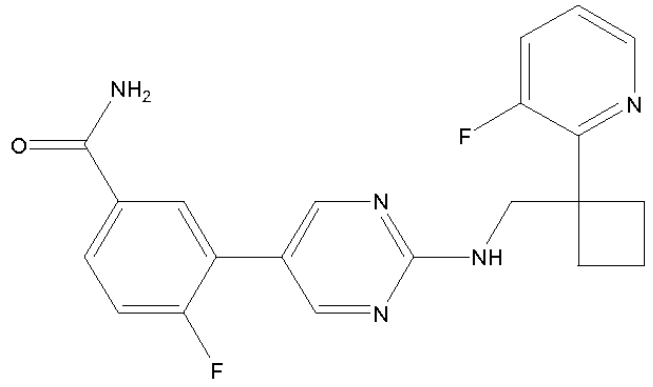
;


N
F
N
S
N
N
N
NH

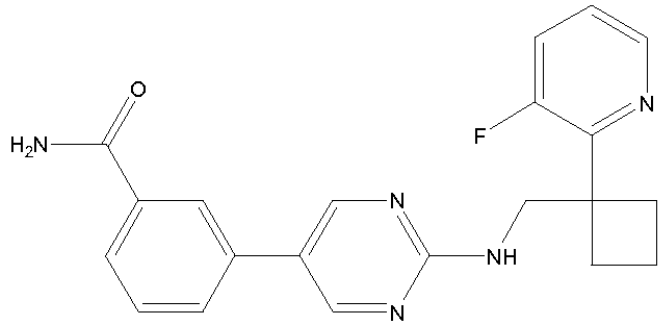
;


O
S
O
NH
N
N
N
N
F
N
NH

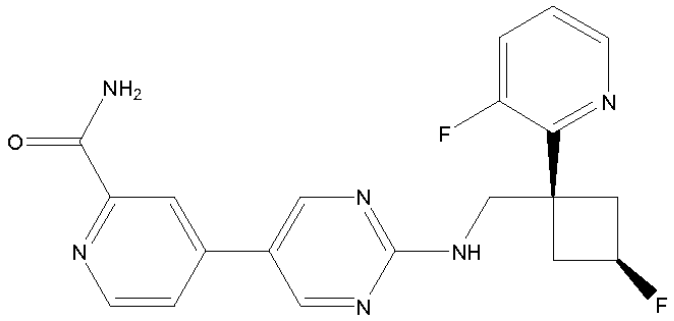
;


NH2
O
F
N
N
NH
N
F

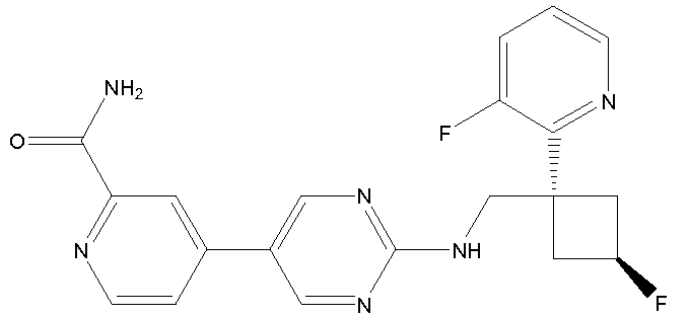
;


O
H2N
F
N
N
NH
N

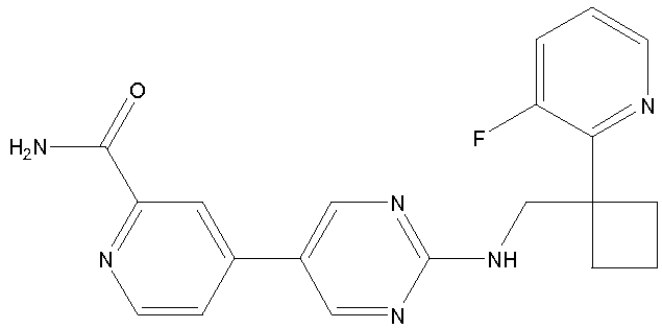
;


NH2
O
F
N
N
N
NH
N
F

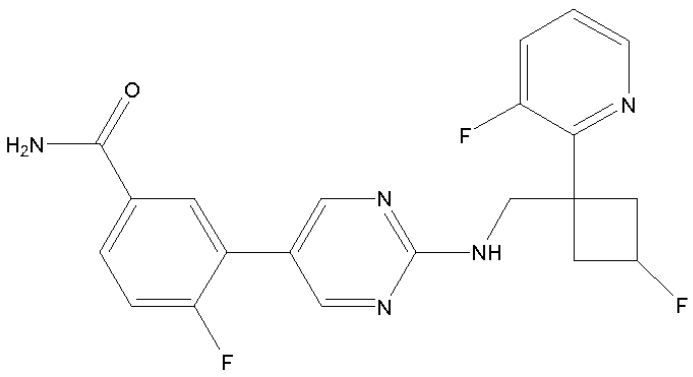
;


NH2
O
F
N
N
N
NH
N
F

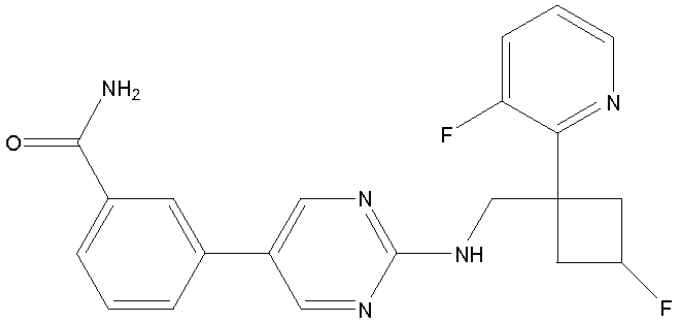
;


O
H2N
F
N
N
NH
N

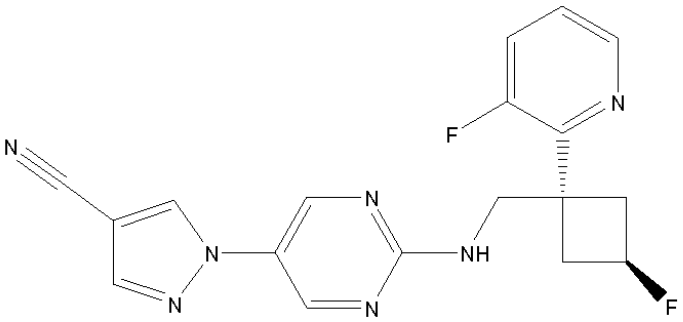
;


O
H2N
F
N
N
NH
N
F

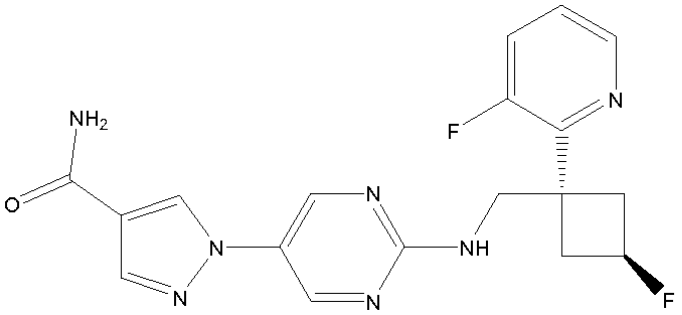
;


NH2
O
F
N
N
NH
N
F

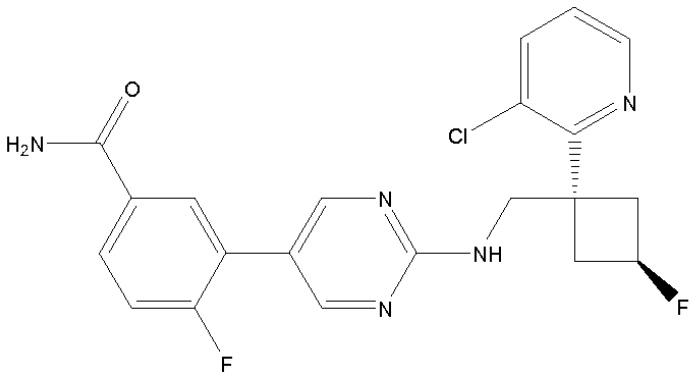
;


N
F
N
N
N
N
NH
N
F

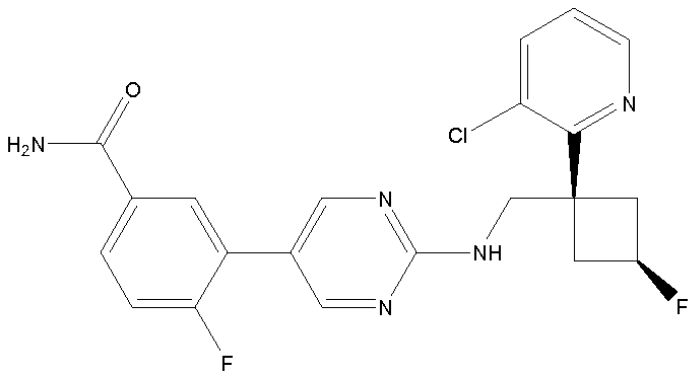
;


NH2
O
F
N
N
N
N
NH
F

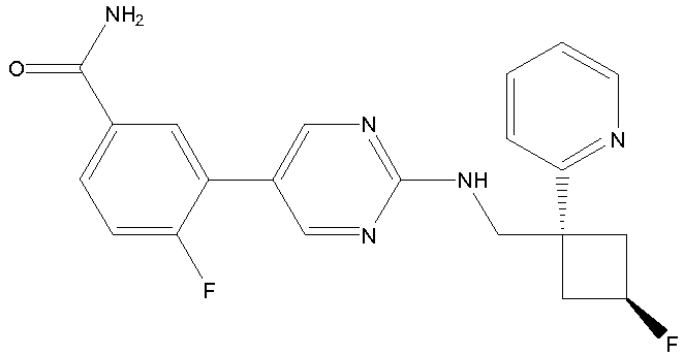
;


O
H2N
Cl
N
N
N
NH
F
F

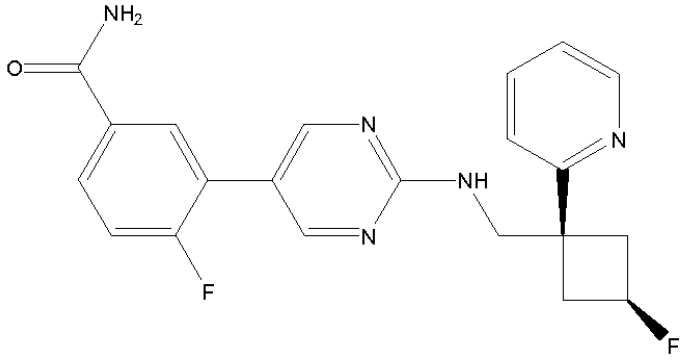
;


O
H2N
Cl
N
N
N
NH
F
F

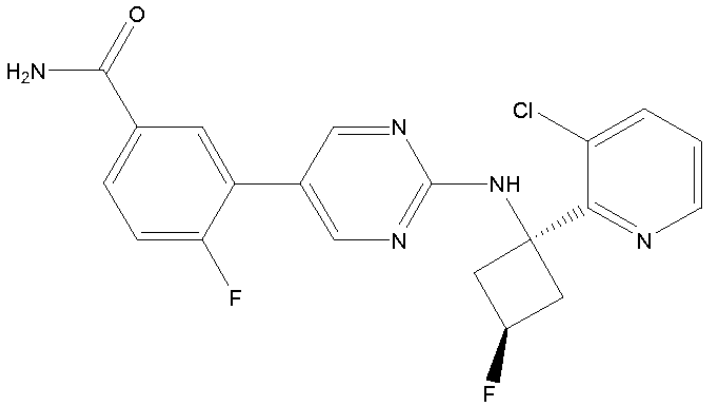
;


NH2
O
N
N
NH
F
F

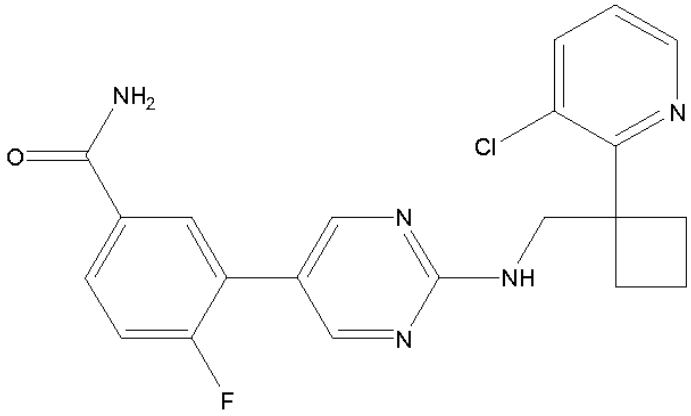
;


NH2
O
N
N
NH
F
F

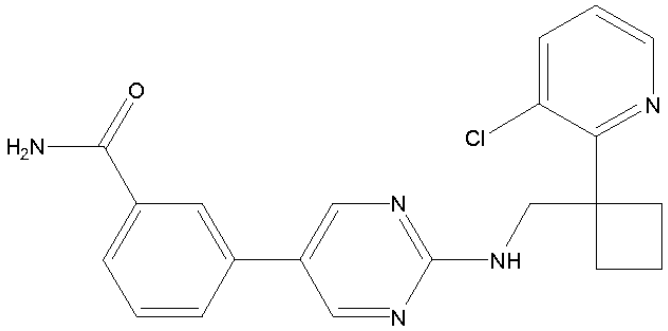
;


O
H2N
N
N
NH
Cl
N
F
F

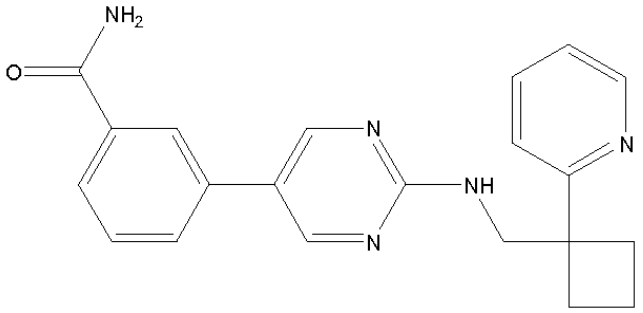
;


NH2
O
N
N
NH
Cl
N
F

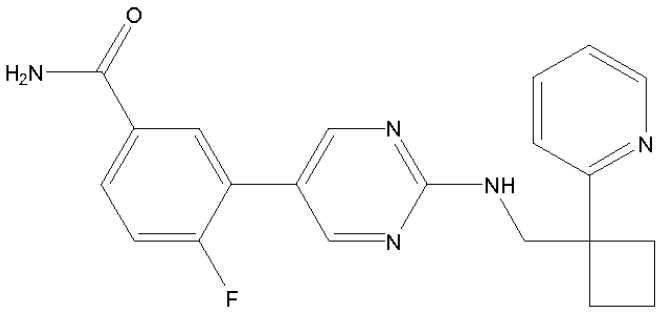
;


O
H2N
Cl
N
N
NH
N

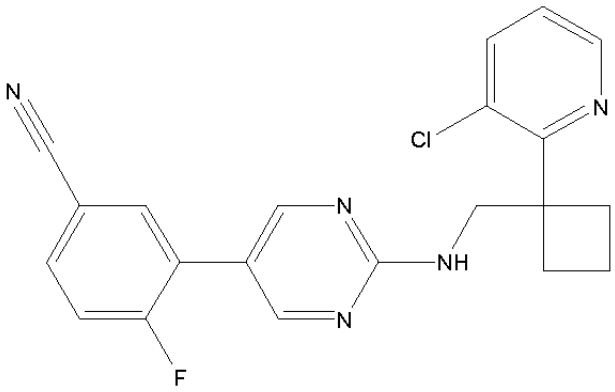
;


NH2
O
N
N
NH
N

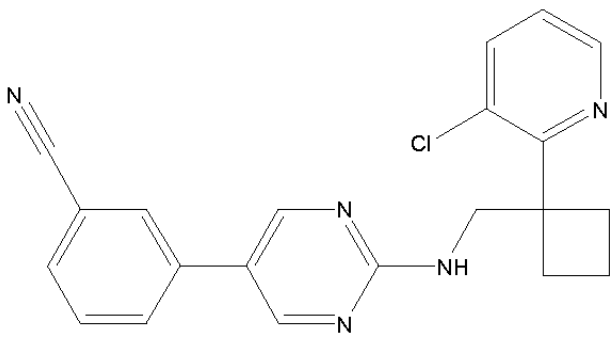
;


O
H2N
N
N
NH
N
F

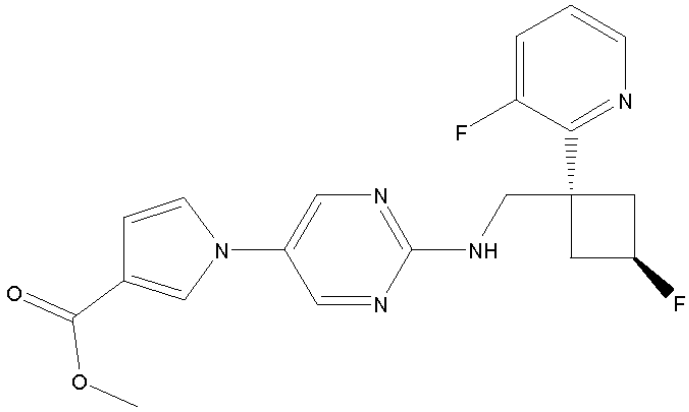
;


N
Cl
N
N
NH
N
F

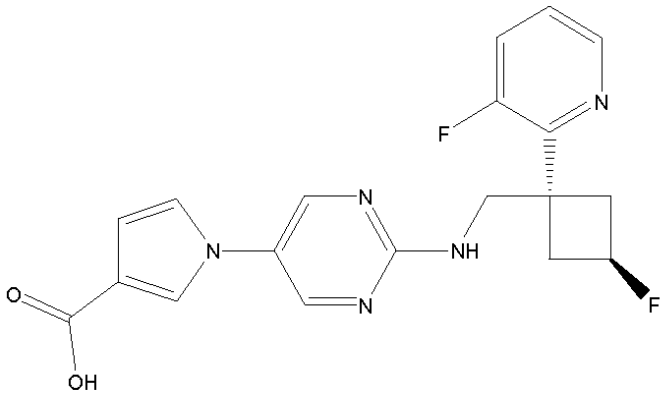
;


N
Cl
N
N
NH
N

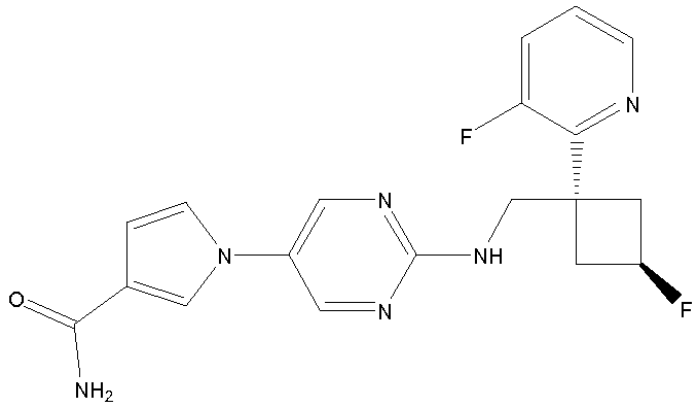
;


F
N
N
N
NH
N
O
O
F

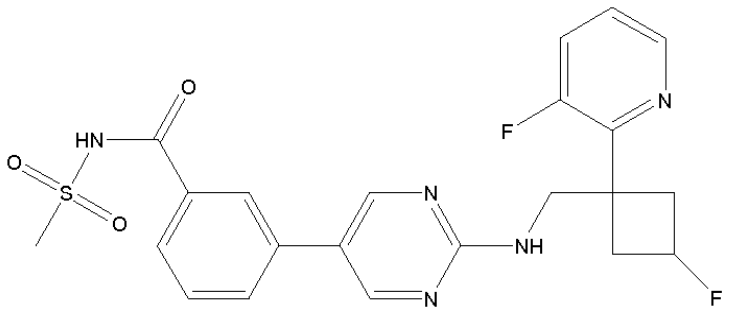
;


F
N
N
N
NH
N
O
OH
F

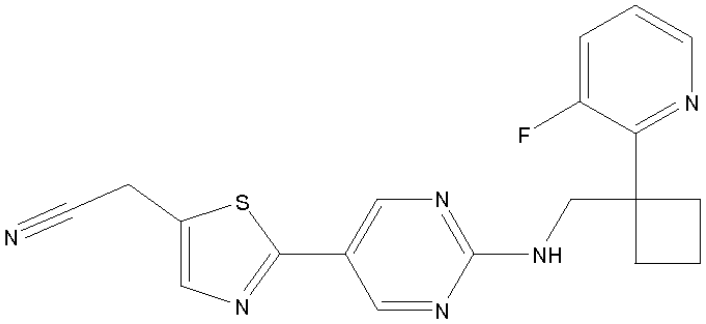
;


F
N
N
N
NH
N
O
NH2
F

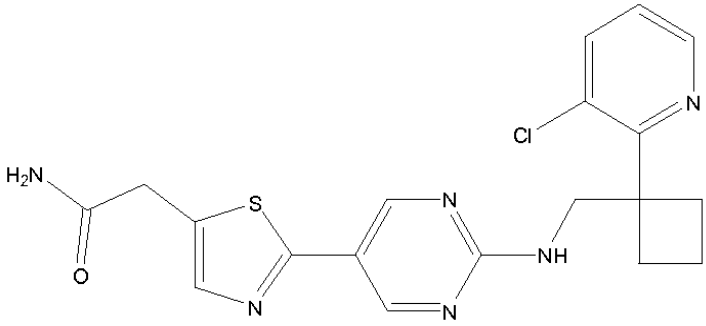
;


F
N
HN
O
O
S
O
N
N
NH
F

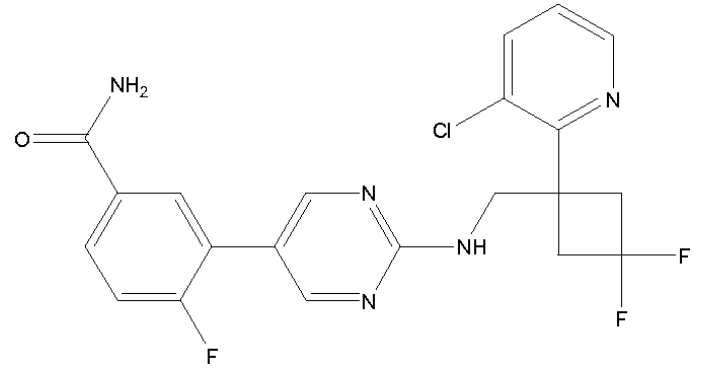
;


N
F
S
N
N
N
NH
N

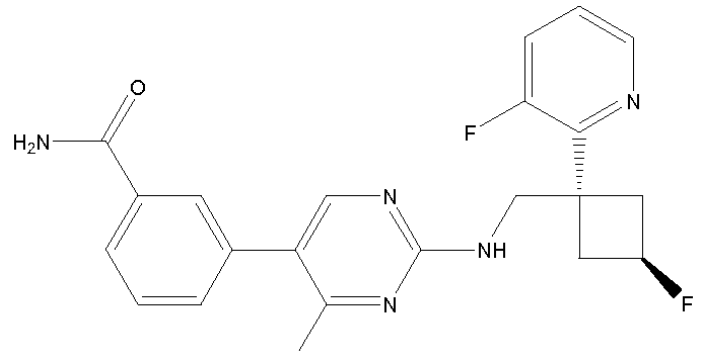
;


N
Cl
H2N
O
S
N
N
N
NH

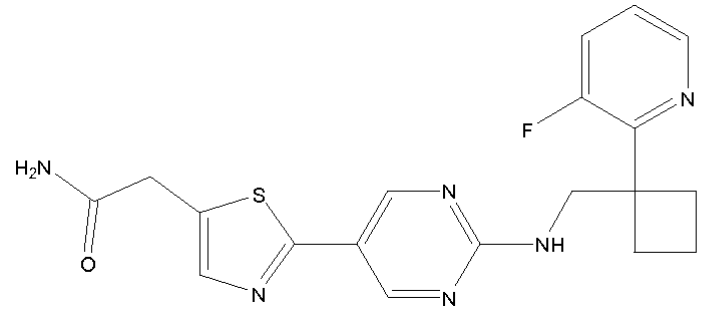
;


NH2
O
N
Cl
N
NH
F
F
F
N

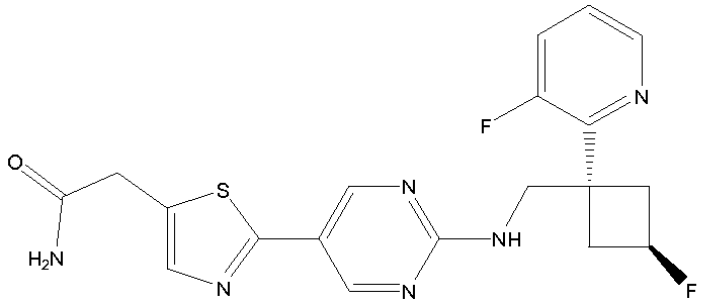
;

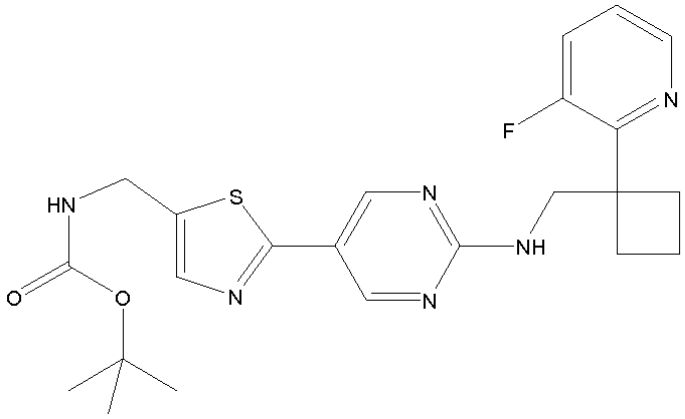

O
H2N
N
F
N
NH
F
N

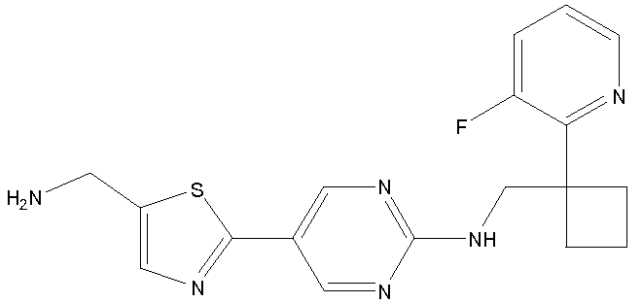
;

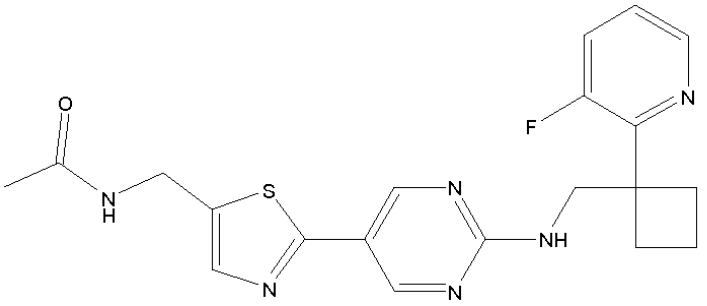

N
F
H2N
O
S
N
N
N
NH

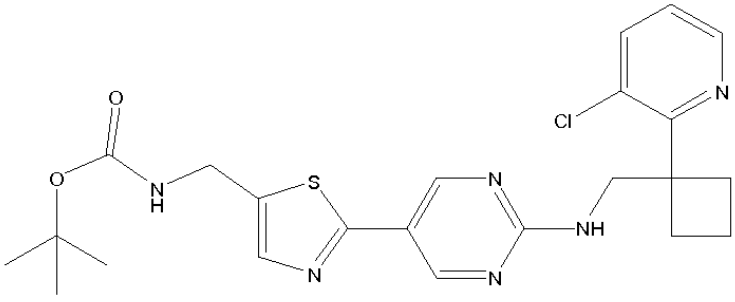
;

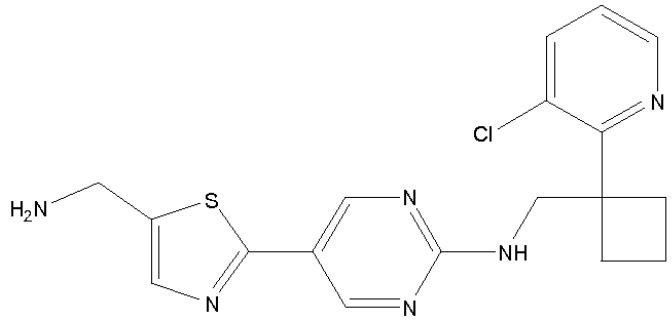

;


;

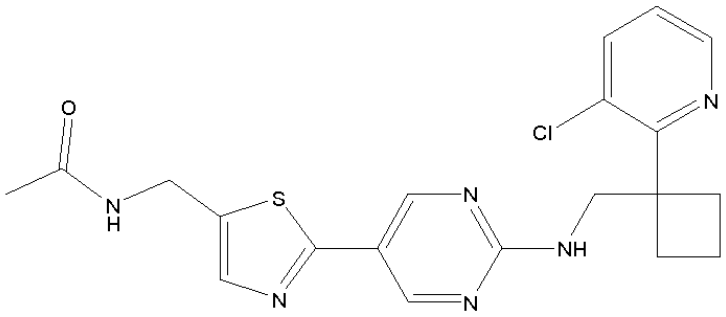

;


;

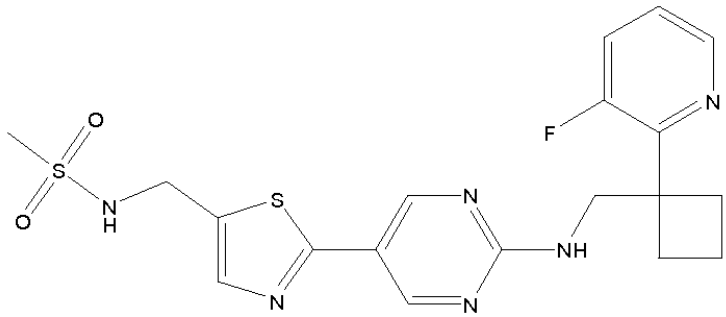

;


Cl
N
H_2N
S
N
N
N
NH

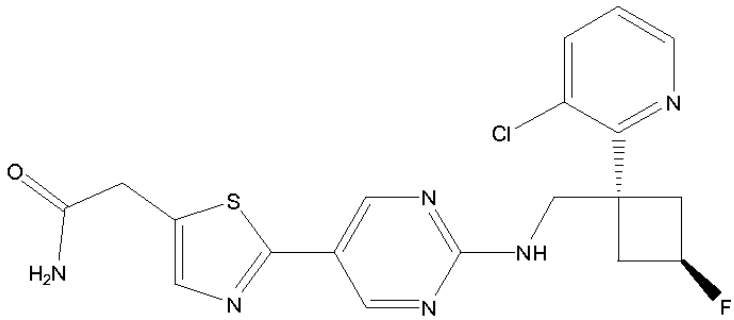
;


O
N
H
Cl
N
S
N
N
N
NH

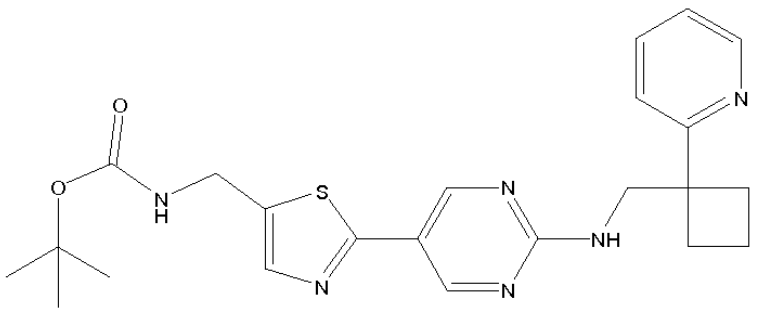
;


O
S
O
N
H
F
N
S
N
N
N
NH

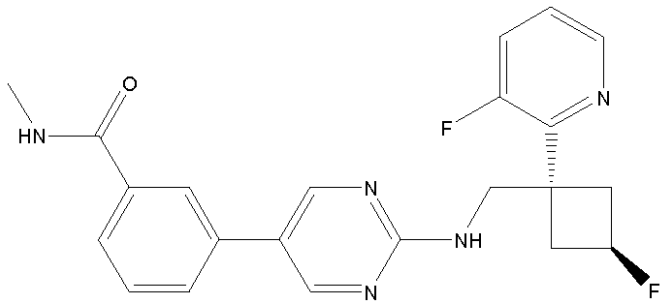
;


O
H_2N
Cl
N
S
N
N
N
NH
F

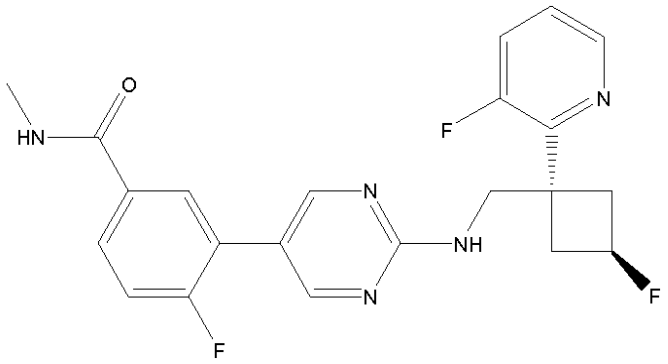
;


O
O
N
H
N
S
N
N
N
NH

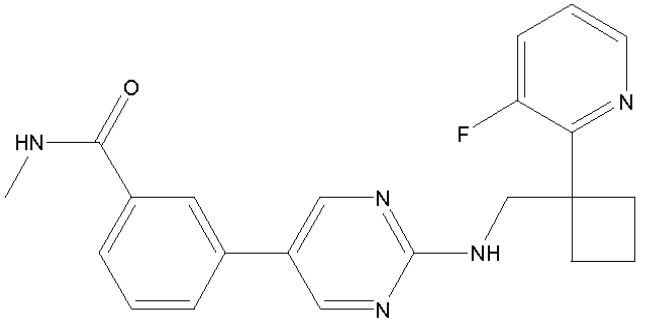
;


O
HN
N
F
N
NH
N
F

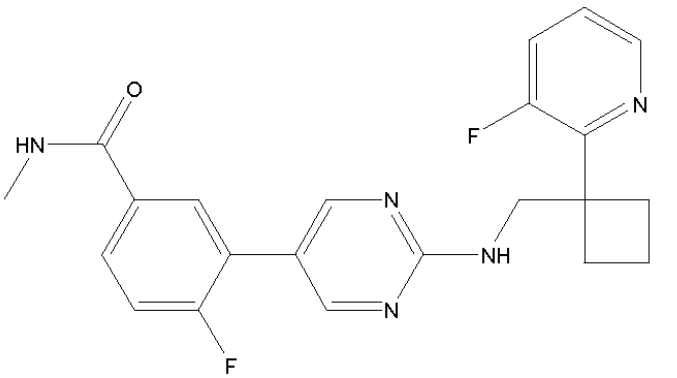
;


O
HN
N
F
N
NH
N
F
F

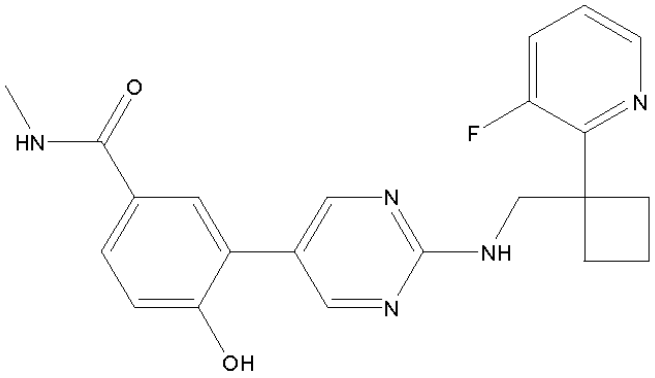
;

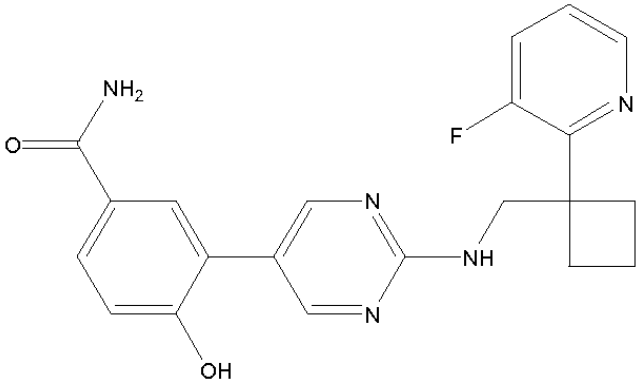

O
HN
N
F
N
NH
N

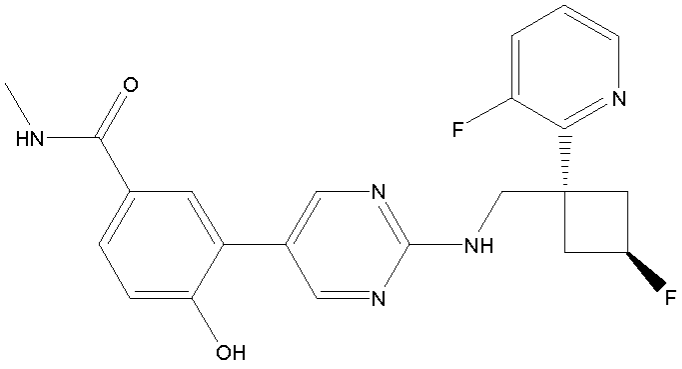
;

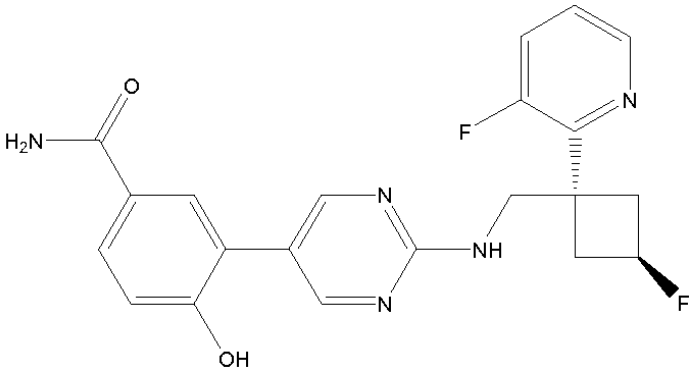

O
HN
N
F
N
NH
N
F

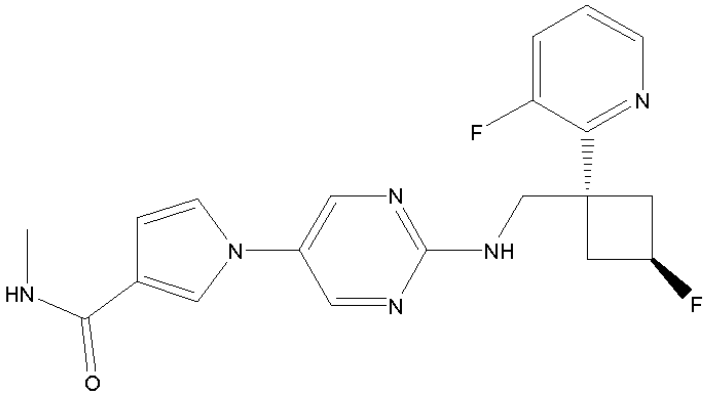
;


O
HN
F
N
N
NH
N
OH
;

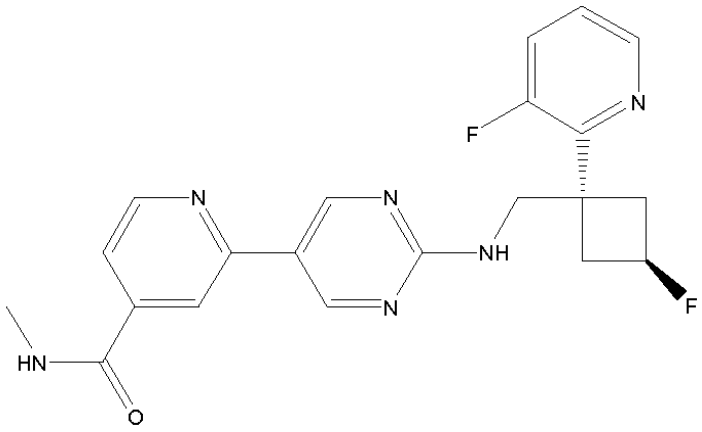

NH2
O
F
N
N
NH
N
OH
;


O
HN
F
N
N
NH
N
F
OH
;

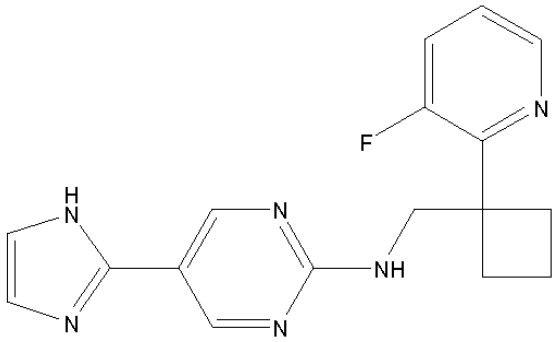

O
H2N
F
N
N
NH
N
F
OH
;


F
N
N
NH
N
N
HN
O
F

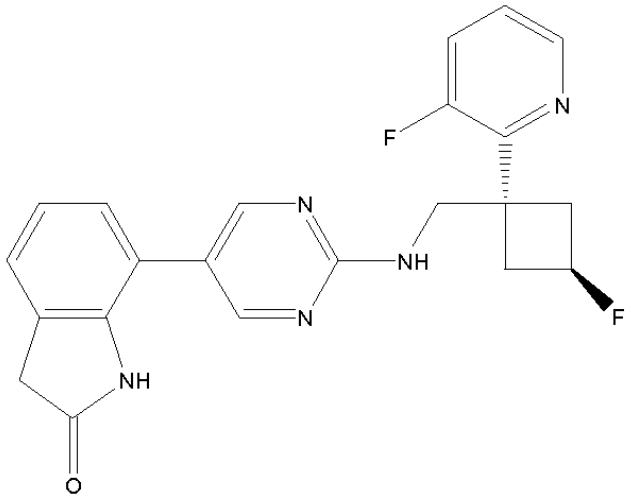
;


F
N
N
N
NH
N
HN
O
F

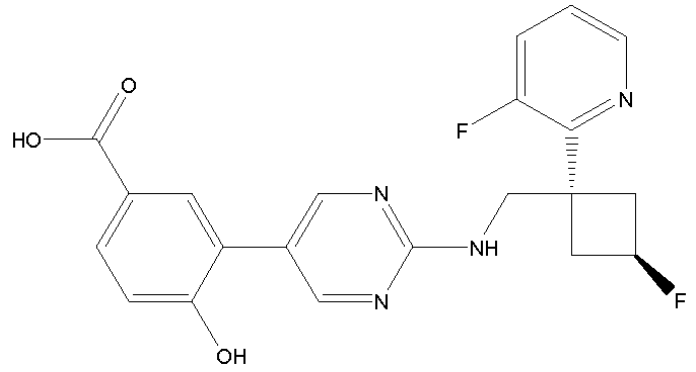
;


F
N
H
N
N
NH
N
N

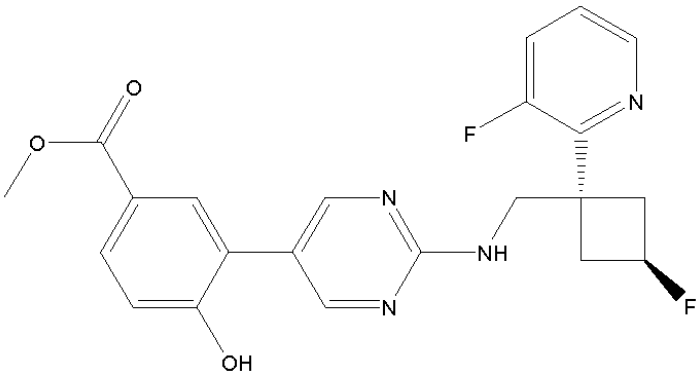
;


F
N
N
NH
N
F
NH
O

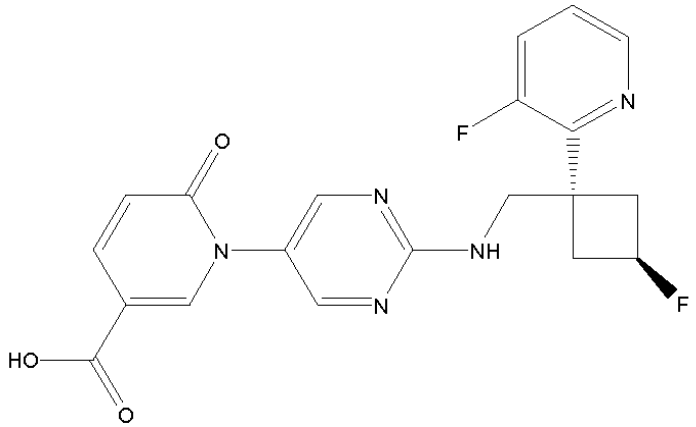
;


HO
O
OH
N
F
N
NH
N
F

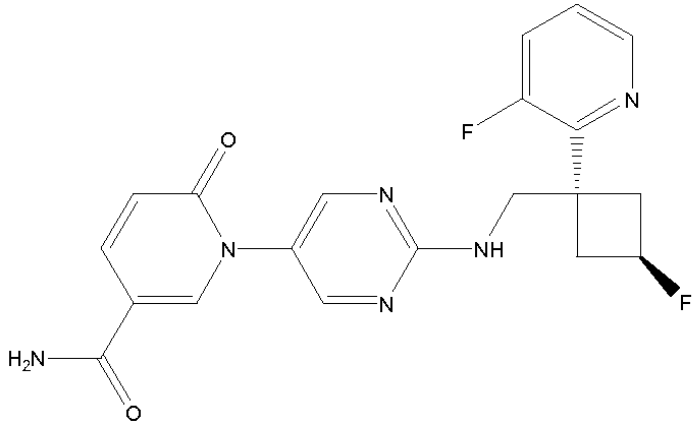
;


O
O
OH
N
F
N
NH
N
F

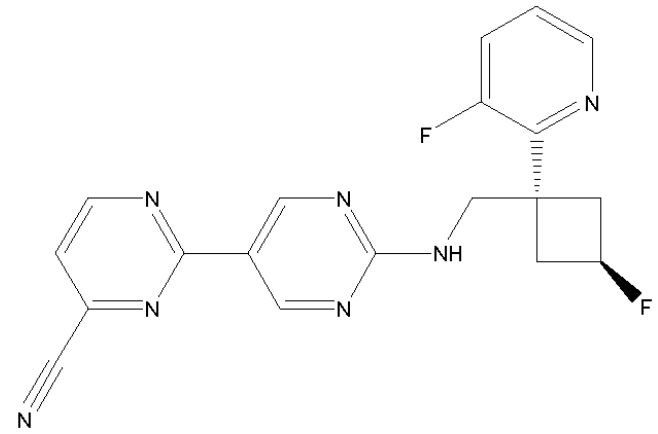
;


HO
O
O
N
N
F
N
NH
N
F

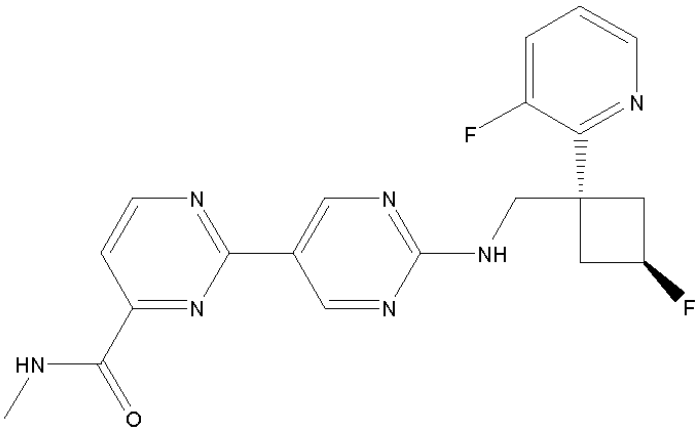
;


H2N
O
O
N
N
F
N
NH
N
F

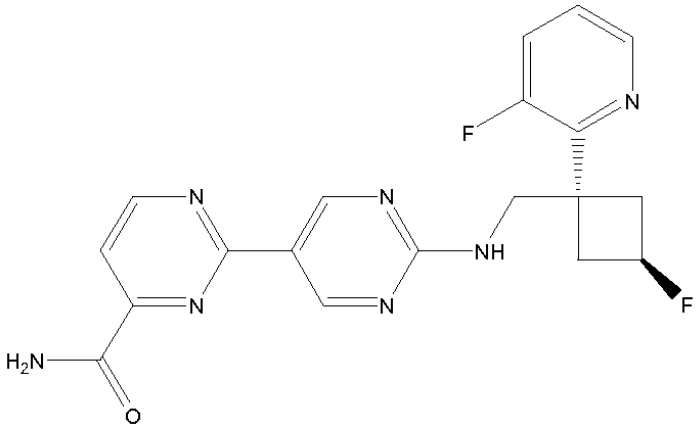
;


F
N
N
N
N
N
NH
F
N

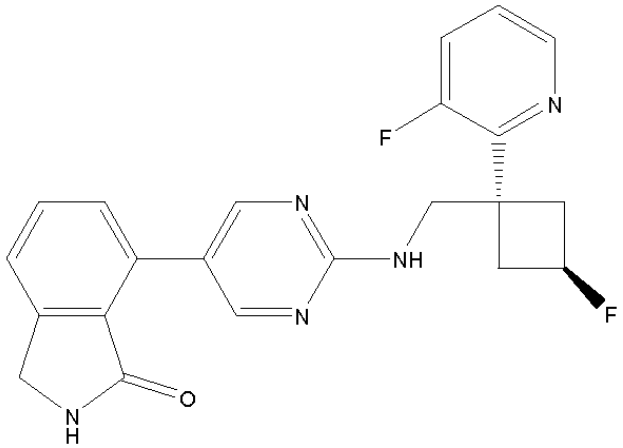
;


F
N
N
N
N
N
NH
F
HN
O

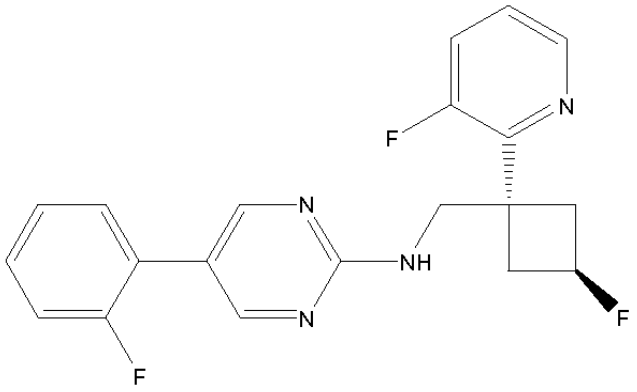
;


F
N
N
N
N
N
NH
F
H2N
O

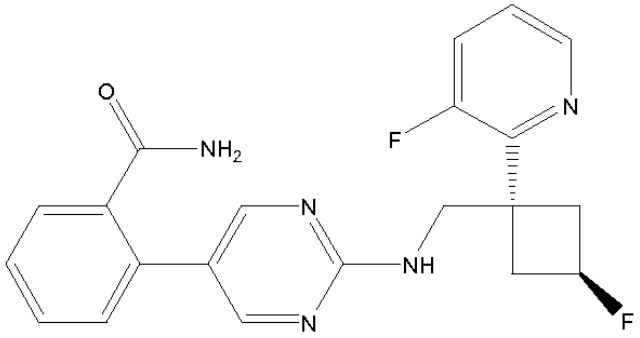
;


F
N
N
N
NH
F
O
N
H

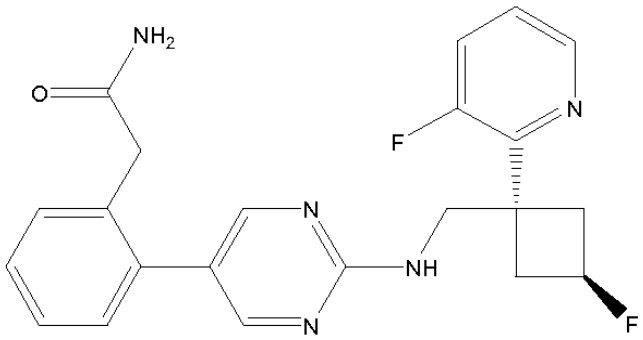
;


F
N
N
NH
N
F
F

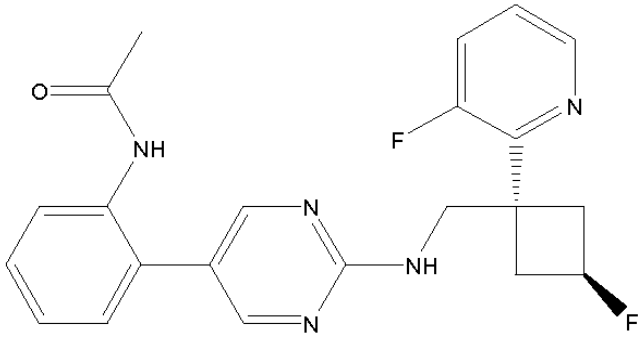
;


O
NH2
F
N
N
NH
N
F

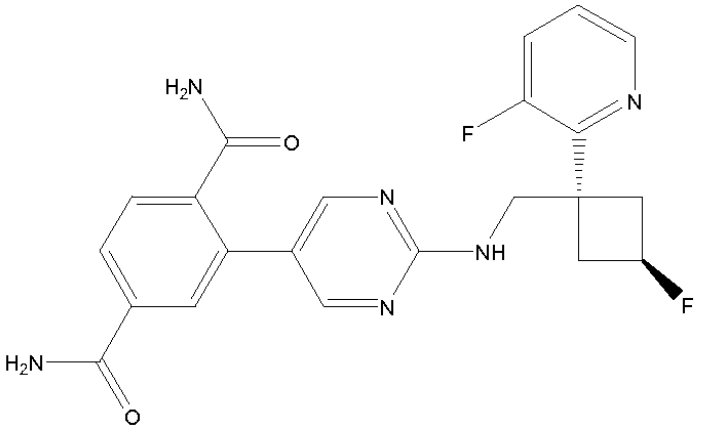
;


NH2
O
F
N
N
NH
N
F

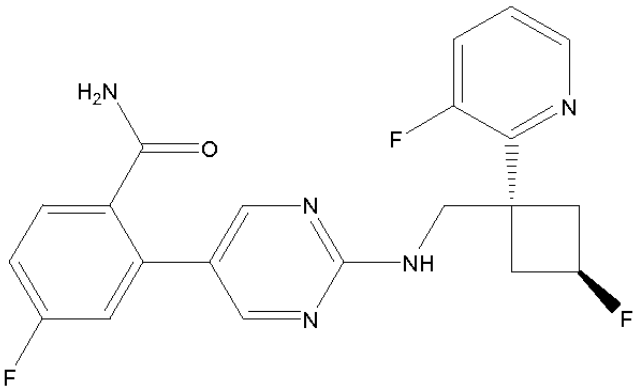
;


O
NH
F
N
N
NH
N
F

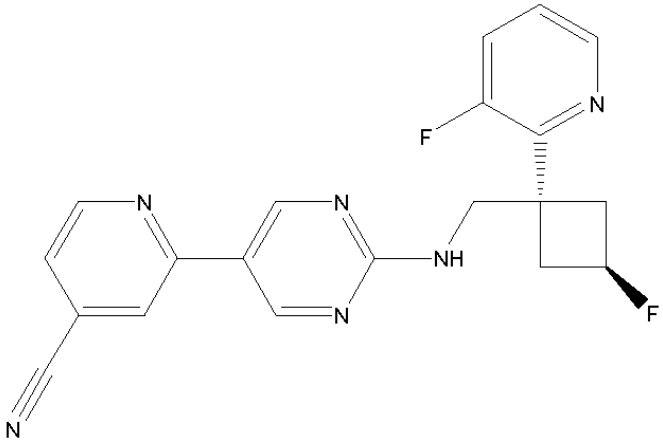
;


H2N
O
N
F
N
NH
F
N
H2N
O

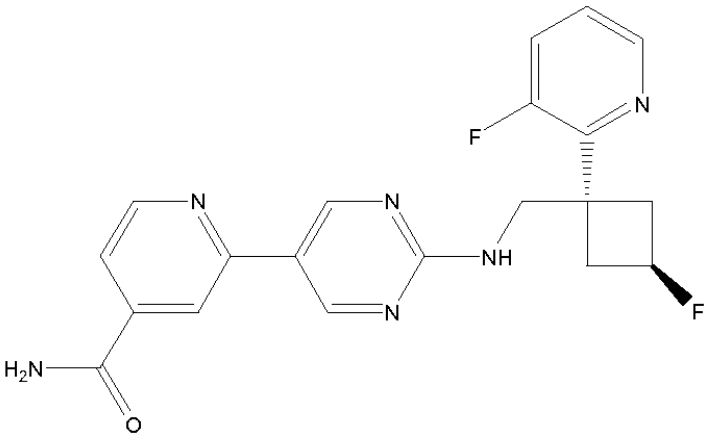
;


H2N
O
N
F
N
NH
F
N
F

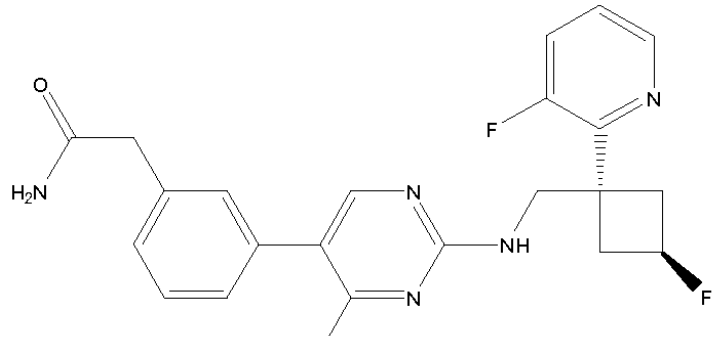
;


N
F
N
N
NH
F
N
N

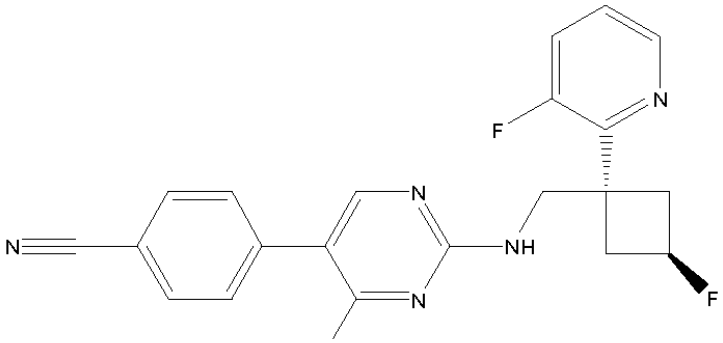
;


N
F
N
N
NH
F
N
H2N
O

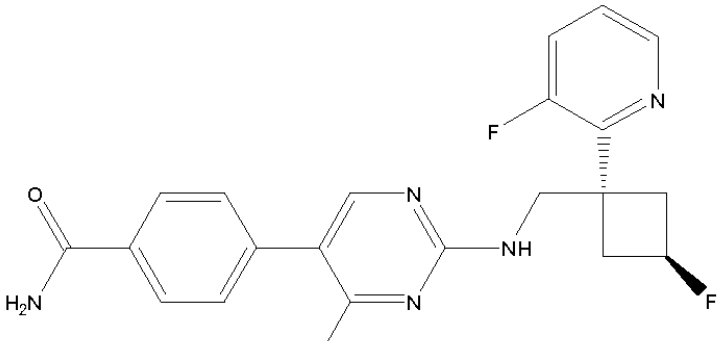
;


O
H2N
N
F
N
NH
N
F

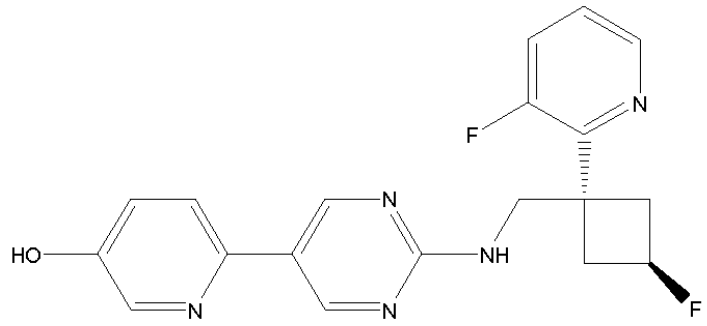
;


N
F
N
NH
N
F

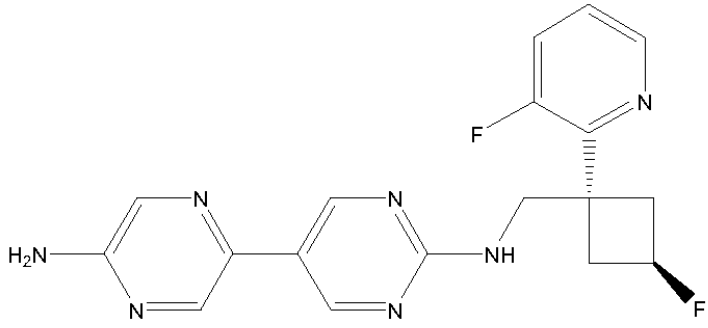
;


O
H2N
N
F
N
NH
N
F

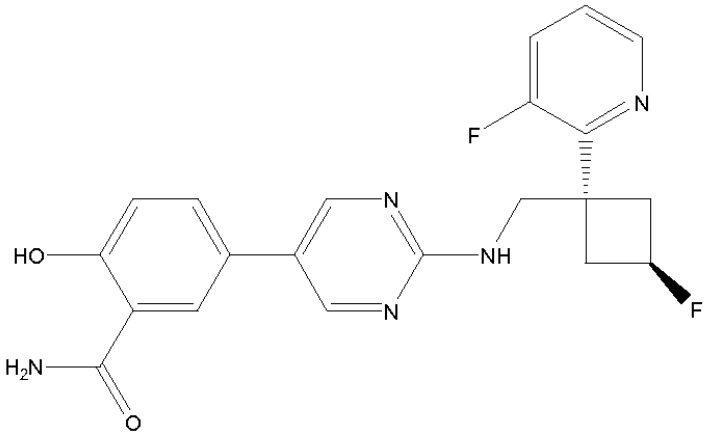
;


HO
N
N
F
N
NH
N
F

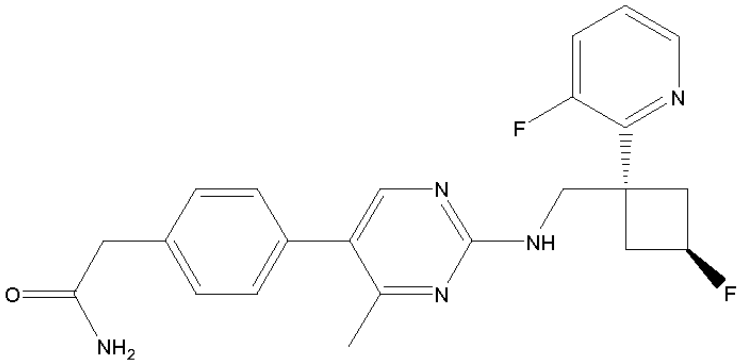
;


H2N
N
N
F
N
NH
N
F

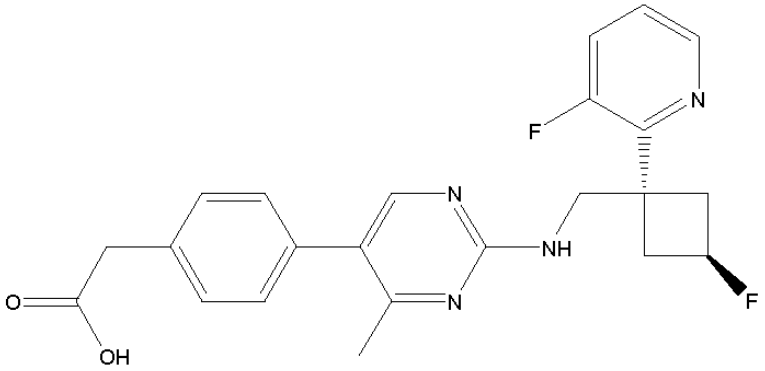
;


F
N
HO
N
NH
N
F
H_2N
O

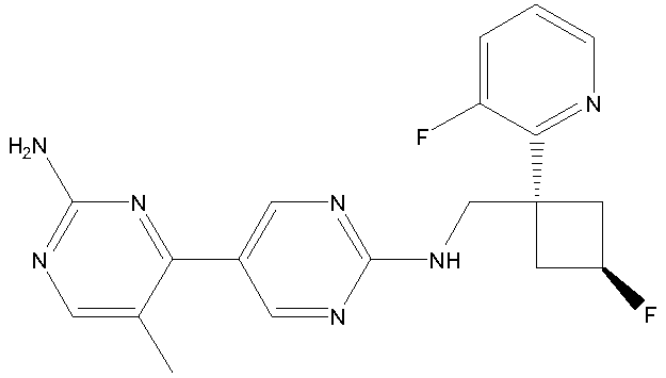
;


F
N
N
NH
O
N
F
NH_2

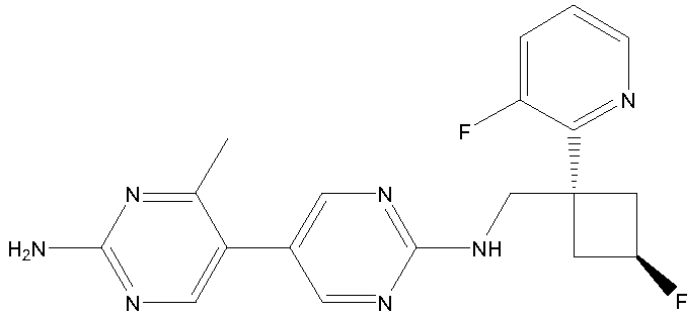
;


F
N
N
NH
O
N
F
OH

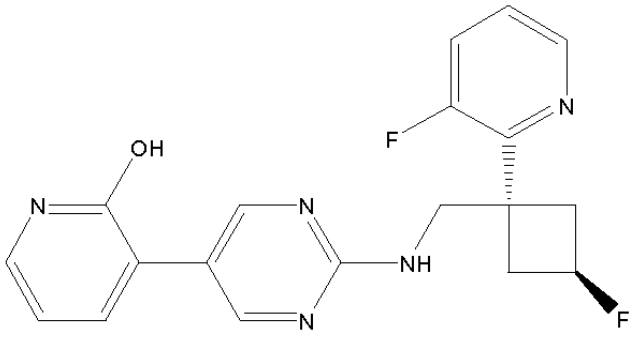
;


F
N
H_2N
N
N
N
NH
N
F

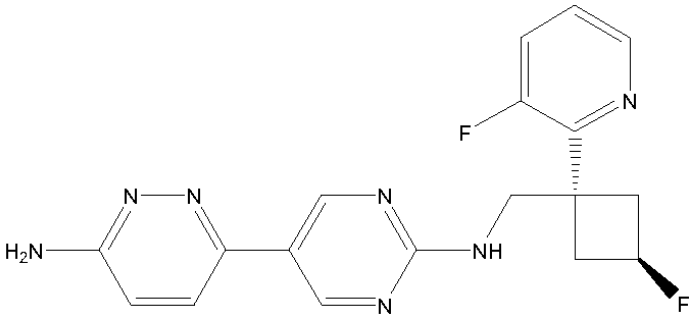
;


F
N
N
N
N
H_2N
N
NH
F

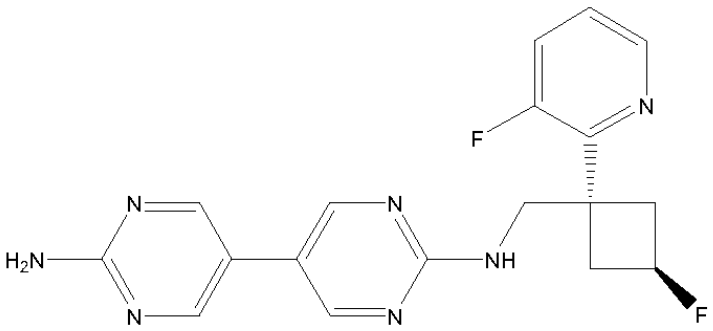
;


F
N
OH
N
N
N
NH
F

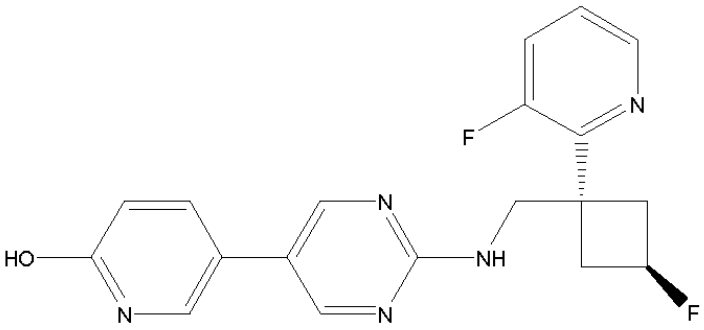
;


F
N
N
N
N
H_2N
N
NH
F

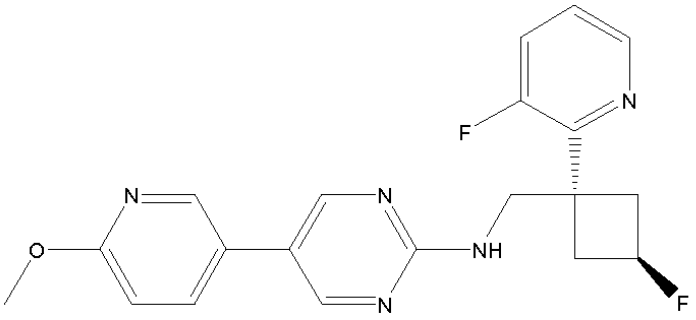
;

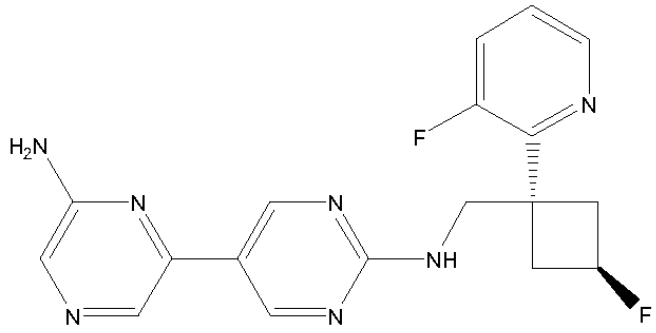

F
N
N
N
N
H_2N
N
NH
F

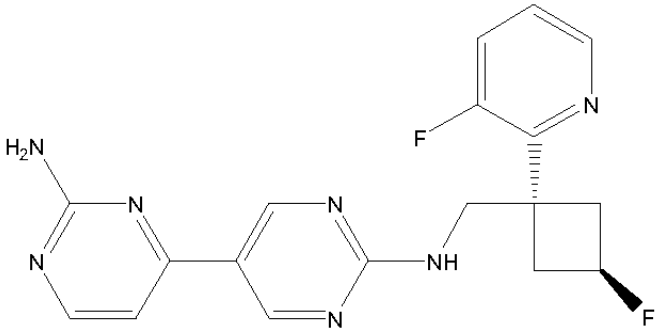
;

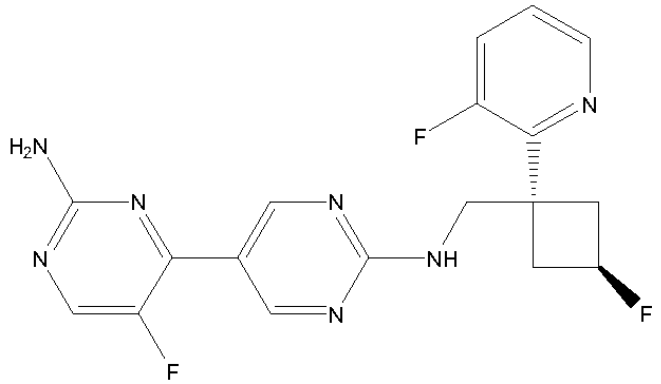

F
N
N
HO
N
N
NH
F

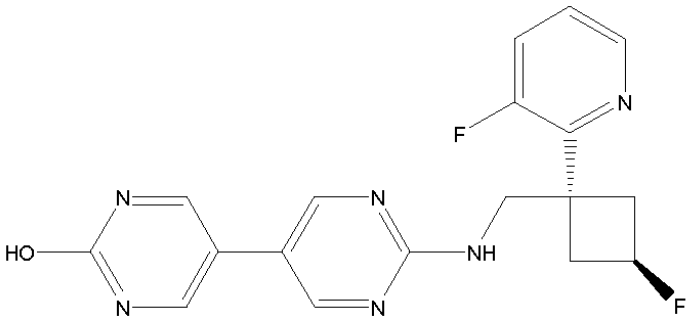
;

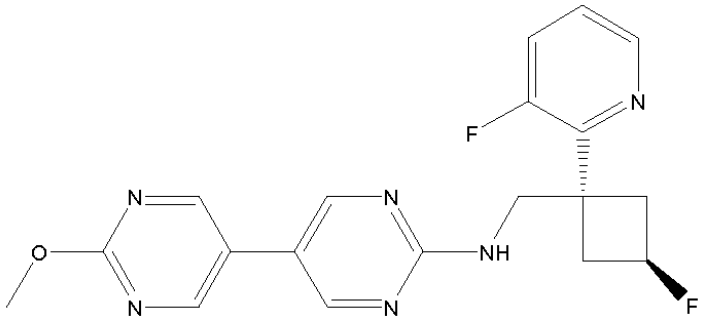

;


;

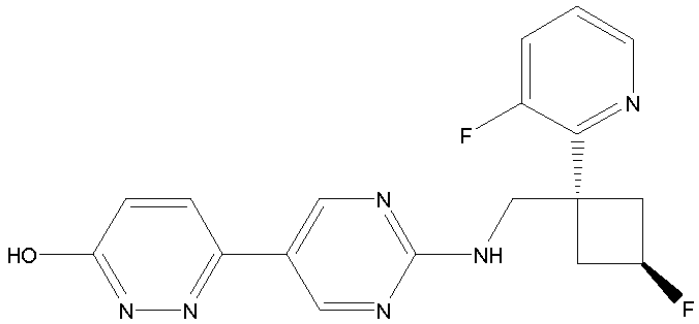

;


;

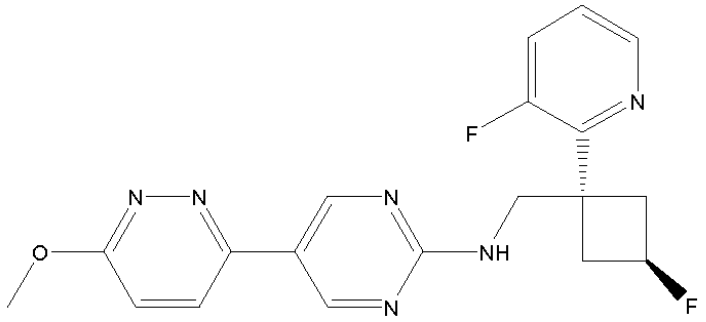

;


F
N
O
N
N
N
N
NH
F

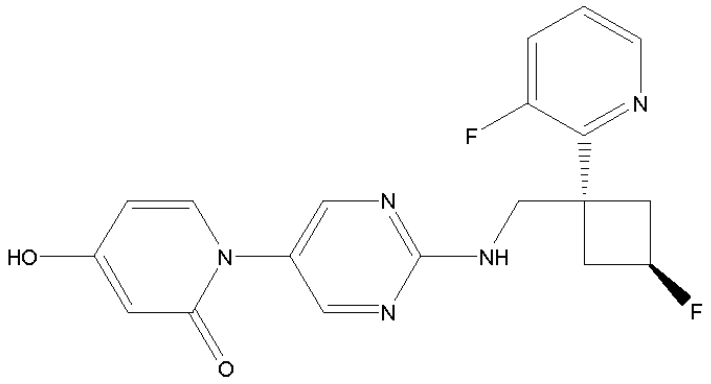
;


F
N
HO
N
N
N
N
NH
F

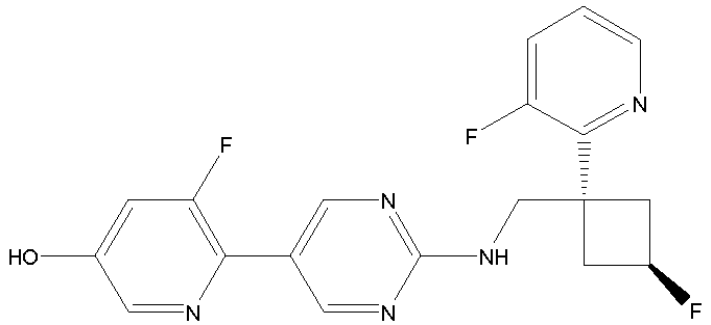
;


F
N
O
N
N
N
N
NH
F

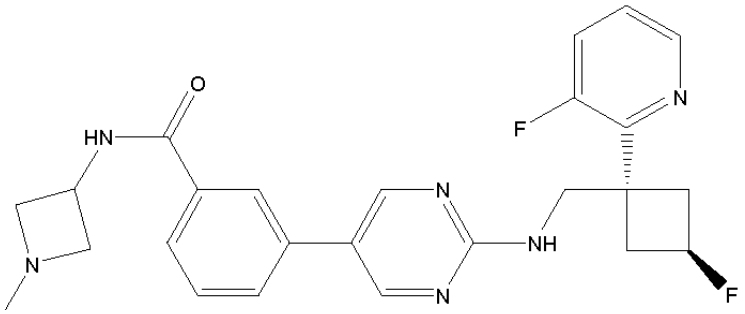
;

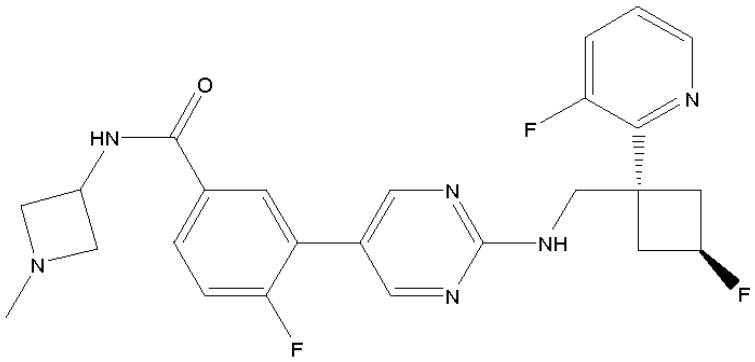

F
N
HO
N
O
N
N
NH
F

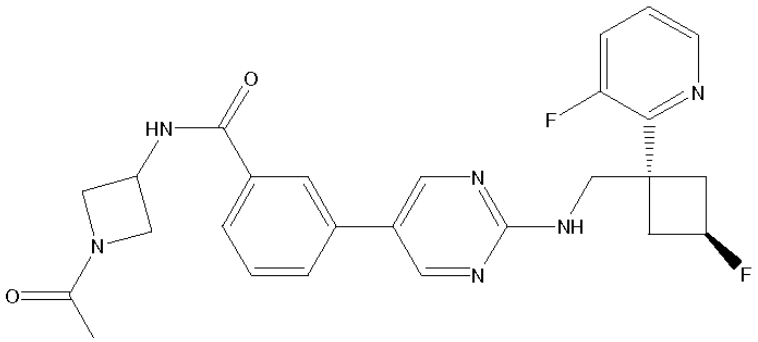
;

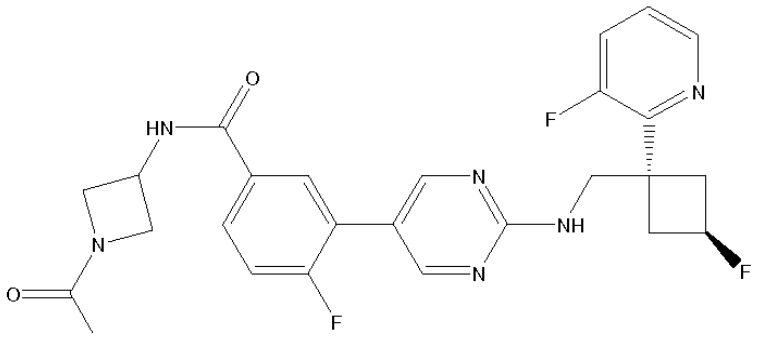

F
F
N
HO
N
N
N
NH
F

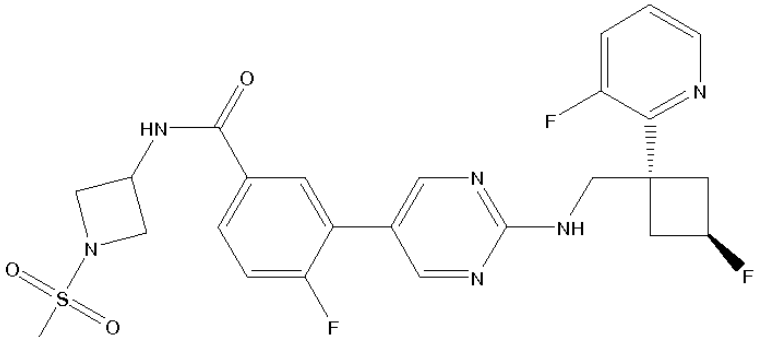
;

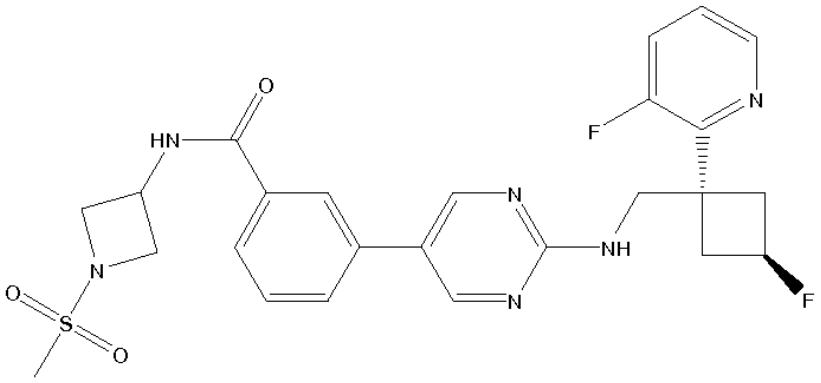

O
HN
N
F
N
NH
N
N
F
;


O
HN
N
F
N
NH
N
N
F
F
;

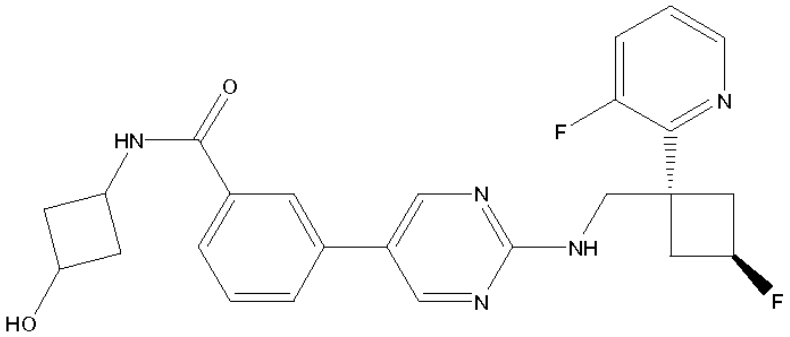

O
HN
N
F
N
NH
N
N
O
F
;


O
HN
N
F
N
NH
N
N
O
F
F
;

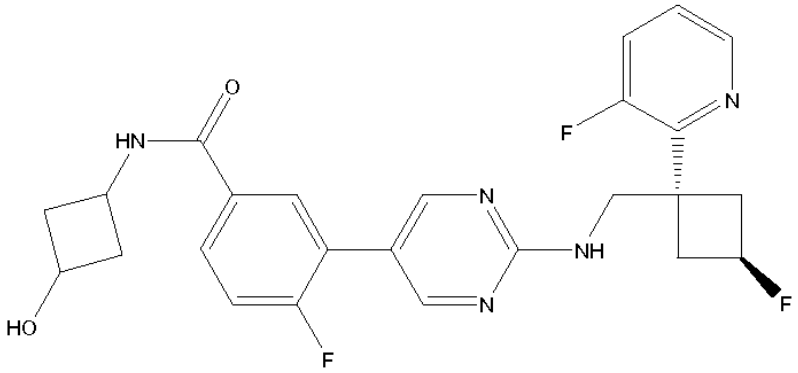

O
HN
N
F
N
NH
N
N
O
S
O
F
F
;


O
HN
N
O
S
O
N
N
NH
N
F
F

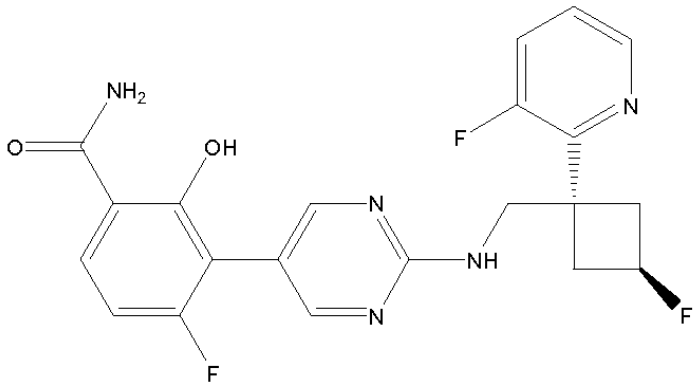
;


O
HN
HO
N
N
NH
N
F
F

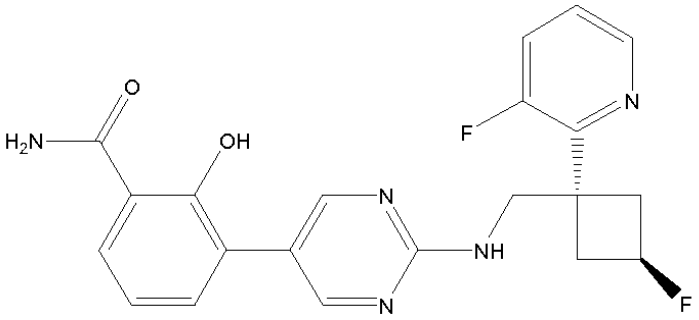
;


O
HN
HO
F
N
N
NH
N
F
F

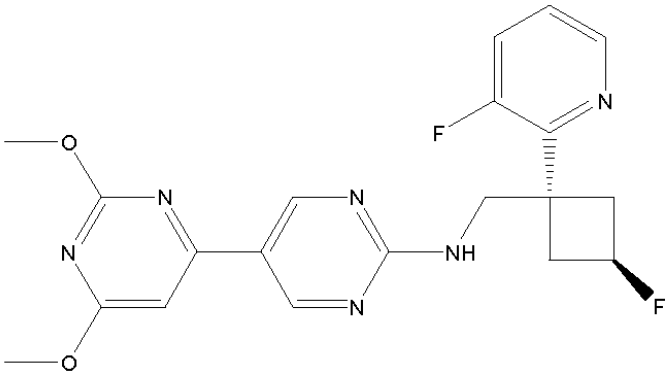
;


NH2
O
OH
F
N
N
NH
N
F
F

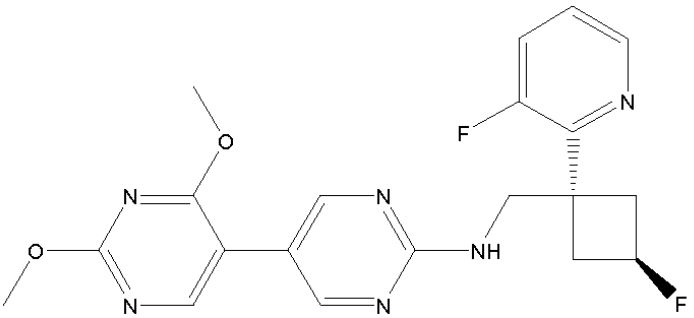
;


O
H2N
OH
N
F
N
NH
N
F

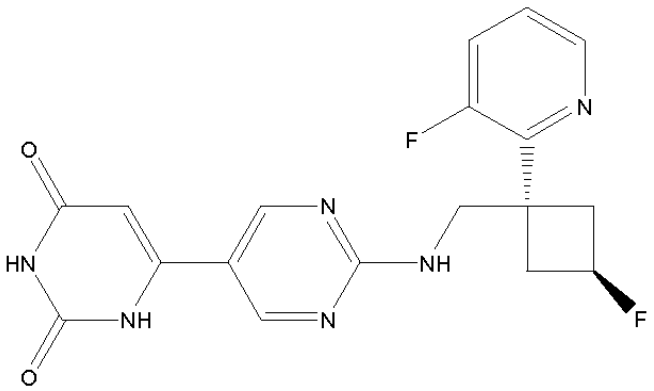
;


O
N
N
N
N
F
N
NH
N
F
O

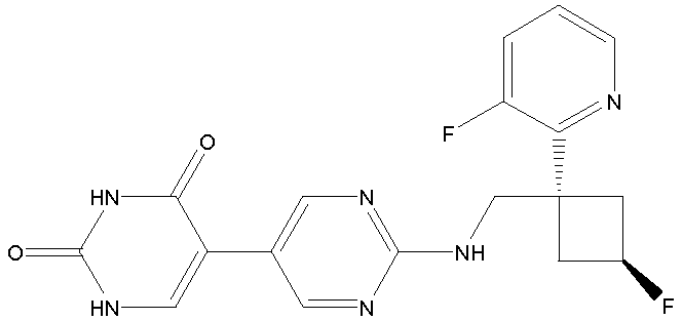
;


O
N
N
F
N
O
N
NH
N
F
N

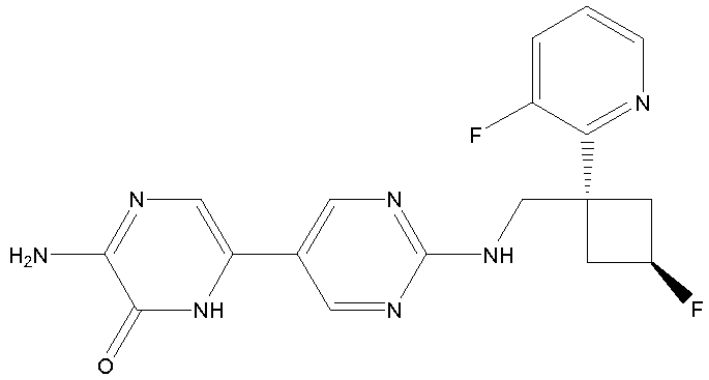
;


O
F
N
HN
N
NH
NH
N
F
O

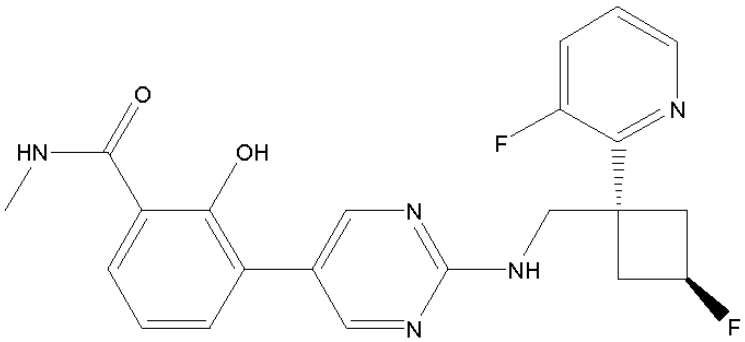
;


F
N
O
HN
O
HN
N
N
NH
F

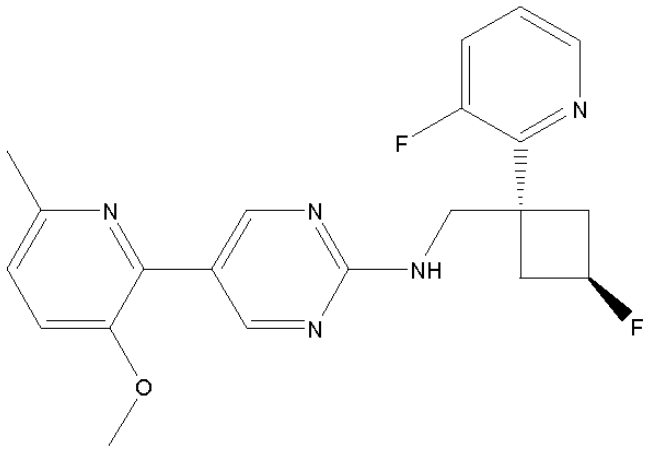
;


F
N
H2N
N
NH
O
NH
N
N
F

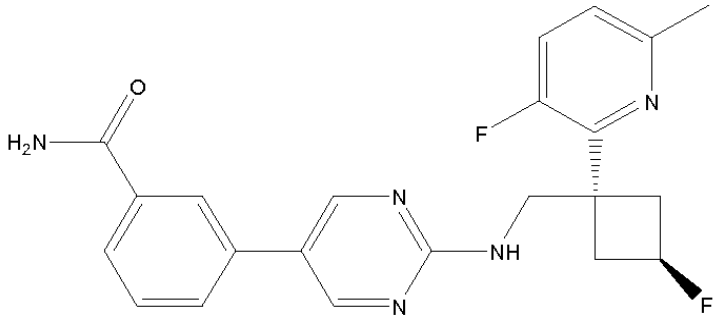
;


F
N
HN
O
OH
N
N
NH
F

;


F
N
N
N
NH
N
F
O

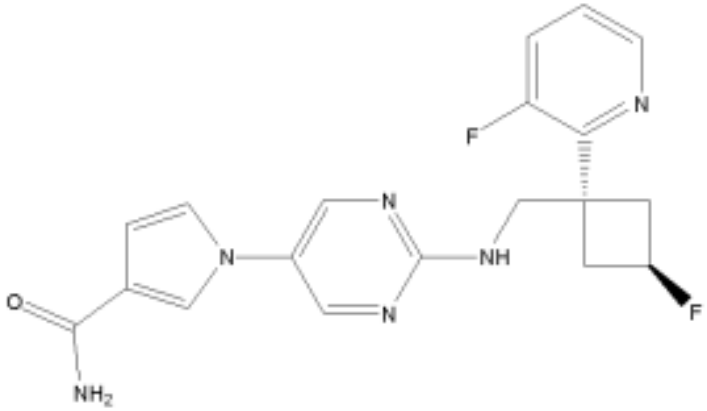
;



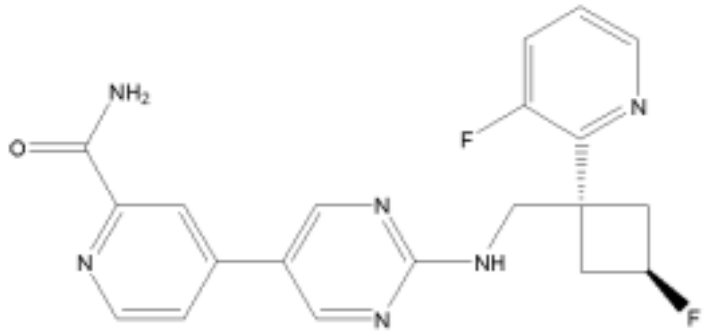
;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

19. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš

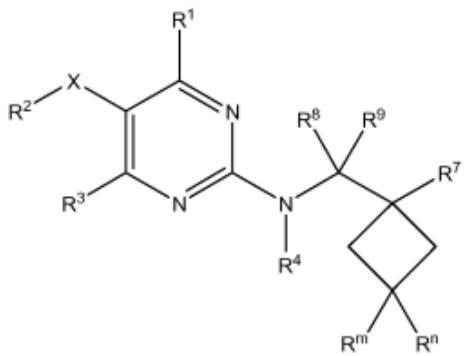


ir



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

20. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio formulė yra V(b), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



Formulė V(b)

kur vienas iš R^m ir R^n yra vandenilis, ir kitas yra fluoras;

kur fluoras ir R^7 yra *trans* konfiguracijoje vienas kito atžvilgiu ciklobutilo žiede;

kur X yra jungtis;

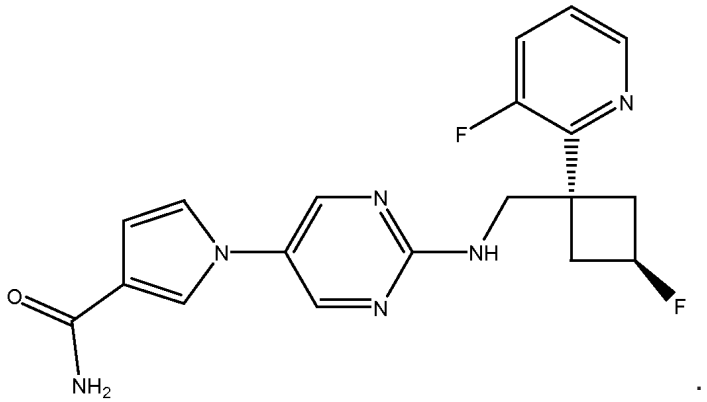
kur R^1, R^3 ir R^4 kiekvienas yra vandenilis;

kur R^2 yra parinktas iš furanilo, pirolilo, tiofenilo, tiazolilo, izotiazolilo, tiadiazolilo, oksazolilo, izoksazolilo, oksadiazolilo, imidazolilo, triazolilo ir tetrazolilo, kiekvieno pasirinktinai pakeisto $(CH_2)_nC(O)NR^bR^c$;

kur R^7 yra 2-piridilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, parinktais iš halogeno, CN, okso, OR^a, $OC(O)R^a$, $OC(O)OR^a$, $OC(O)NR^bR^c$, NR^bR^c, $NR^dC(O)R^a$, $NR^dC(O)OR^a$, $NR^dC(O)NR^bR^c$, $NR^dC(O)C(O)NR^bR^c$, $NR^dC(S)R^a$, $NR^dC(S)OR^a$, $NR^dC(S)NR^bR^c$, $NR^dC(NR^e)NR^bR^c$, $NR^dS(O)R^a$, $NR^dSO_2R^a$, $NR^dSO_2NR^bR^c$, $C(O)R^a$, $C(O)OR^a$, $C(O)NR^bR^c$, $C(S)R^a$, $C(S)OR^a$, $C(S)NR^bR^c$, $C(NR^e)NR^bR^c$, SR^a, $S(O)R^a$, SO_2R^a, $SO_2NR^bR^c$, C_{1-6}alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6}alkenilo, C_{2-6}alkinilo, C_{3-6}cikloalkilo, C_{3-6}cikloalkenilo, 3-6-nario heterocikloalkilo, 3-6-nario heterocikloalkenilo, fenilo, naftilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo, kur kiekviena iš C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, 3-8-nario heterocikloalkilo, 3-8-nario heterocikloalkenilo, C_{6-10} arilo, C_{7-11} aralkilo ir 5-10-nario heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeista 1, 2, 3, 4 arba 5 R^f pakaitais; ir

kur R^8 ir R^9 kiekvienas yra vandenilis.

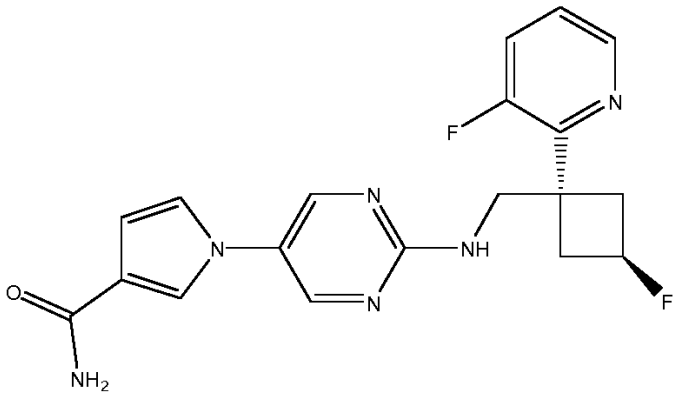
21. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



.

22. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, arba junginį pagal 21 punktą, pavyzdžiui, kur farmacinė kompozicija yra sudaryta įvedimui per burną, po liežuviu, po oda, parenteraliniu būdu, į veną, į nosį, vietiškai, transderminiu būdu, į pilvaplėvę, į raumenis, į plaučius, į makštį, į tiesiąją žarną arba į akis, ypač, kur farmacinė kompozicija yra sudaryta įvedimui per burną.

23. Farmacinė kompozicija, apimanti



arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis arba farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš manitolio, laktozės, krakmolo, magnio stearato, natrio sacharino, talko, celiuliozės, natrio kroskarmeliozės, gliukozės, želatinos, cukrozės ir magnio karbonato.

24. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba junginys pagal 21 punktą, skirti panaudoti gydant ligą arba būklę, parinktą iš neuromuskulinių sutrikimų, raumenų išsekimo būklių, raumenų miopatijų, su reabilitacija susijusių nepakankamumų, periferinių kraujagyslių ligos, periferinių arterijų ligos, senatvinės astenijos, raumenų atrofijos ir nuovargio, metabolinio sindromo, lėtinio nuovargio sindromo ir nutukimo,
arba skirti panaudoti gydant ligą arba būklę, parinktą iš lėtinės obstrukcinės plaučių ligos ir širdies nepakankamumo,
arba skirti panaudoti gydant ligą, parinktą iš amiotrofinės lateralinės sklerozės (ALS), stuburo raumenų atrofijos (SMA) ir sunkiosios miastenijos,
arba skirti panaudoti gydant ligą, parinktą iš periferinių kraujagyslių ligos ir periferinių arterijų ligos.

25. Junginys, skirtas panaudoti pagal 24 punktą, kur liga arba būklė yra amiotrofinė lateralinė sklerozė (ALS).

26. Junginys, skirtas panaudoti pagal 24 punktą, kur liga arba būklė yra stuburo raumenų atrofija (SMA).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/66*** (2006.01)
A61K 31/6615 (2006.01)
A61K 31/663 (2006.01)
A61K 33/42 (2006.01)
A61P 7/08 (2006.01)
A61M 1/16 (2006.01)
A61M 1/28 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 31/7004 (2006.01)
A61K 31/727 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(11) **3103456**

(13) T

(96) 16172654.2

(96) 2009-05-14

(97) 2016-12-14

(97) 2020-02-12

(30) 200802363, 2008-08-06, ES

(72) GRASES FREIXEDAS, Félix, ES
PERELLO BESTARD, Joan, ES
TUR ESPINOSA, Fernando, ES
COSTA BAUZA, Antonia, ES
PRIETO ALMIRALL, Rafael M., ES
GOMILA MUŃIZ, Isabel, ES

(73) Universitat de les Illes Balears, 07122 Palma de Mallorca, ES

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Dializės skysčio kompozicija, apimanti kristalizacijos inhibitorių medžiagas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Intraveninė kompozicija, kuri apima inozitolio fosfatą ir (arba) bet kurią iš jo druskų, skirta panaudoti asmens, kuriam skiriama dializė, inozitolio fosfato ir (arba) bet kurios iš jo druskų lygio plazmoje palaikymui arba padidinimui.

2. Intraveninė kompozicija skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur inozitolio fosfatas turi tarp 1 ir 6 fosfato grupių.

3. Intraveninė kompozicija skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur inozitolio fosfatas yra inozitolio heksafosfatas.

4. Intraveninė kompozicija skirta panaudoti pagal 3 punktą, kur inozitolio fosfatas yra *myo*-inozitolio heksafosfatas.

5. Intraveninė kompozicija skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur inozitolio fosfato ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų dozė yra tarp 1 nmol/kg ir 0,1 mol/kg.

6. Intraveninė kompozicija skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur papildomai apima natrį, chlorą, buferį ir (arba) kitus užpildus, nešiklius ir inhibitorių medžiagas, parinktas iš bisfosfonatų arba pirofosfato.

7. Intraveninė kompozicija skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur papildomai apima pirofosfatą ir (arba) bet kurią iš jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

8. Mišrus preparatas, kuris mažiausiai apima,

kompoziciją, kuri apima kristalizacijos inhibitoriaus medžiagas, parinktas iš inozitolio fosfato arba jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų ir

dializės skystį,

kur kompozicija ir dializės skystis yra formos, pritaikytos vartoti atskirai, kartu arba paeiliui.

9. Mišrus preparatas pagal 8 punktą, kur kompozicija yra formos, paruoštos skirti į veną.

10. Mišrus preparatas pagal 8 punktą, kur inozitolio fosfatas turi tarp 1 ir 6 fosfato grupių.

11. Mišrus preparatas pagal 10 punktą, kur inozitoio fosfatas yra inozitolio heksafosfatas, geriau *myo*-inozitolio heksafosfatas.

12. Mišrus preparatas pagal 8 punktą, kur inozitolio fosfato ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų dozė yra tarp 1 nmol/kg ir 0,1 mol/kg.

13. Mišrus preparatas pagal bet kurį iš 8 – 12 punktų, kur kompozicija yra formos, paruoštos skirti į veną ir kuri papildomai apima natrį, chlorą, buferį ir (arba) kitus užpildus, nešiklius ir inhibicines medžiagas, parinktas iš bisfosfonatų arba pirofosfato.

14. Mišrus preparatas pagal bet kurį iš 8 – 13 punktų, skirtas panaudoti asmens, kuriam skiriama dializė, inozitolio fosfato ir (arba) bet kurios iš jo druskų lygio plazmoje palaikymui arba padidinimui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/77*** (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(11) **3077004**
(13) T
(96) 14808911.3
(96) 2014-12-01
(97) 2016-10-12
(97) 2020-02-19
(86) PCT/EP2014/076063
(86) 2014-12-01
(87) WO 2015/082384
(87) 2015-06-11
(30) 201361912152 P, 2013-12-05, US
(72) HIGGINS, Brian, US
PACKMAN, Kathryn E., US
NICHOLS, Gwen, US

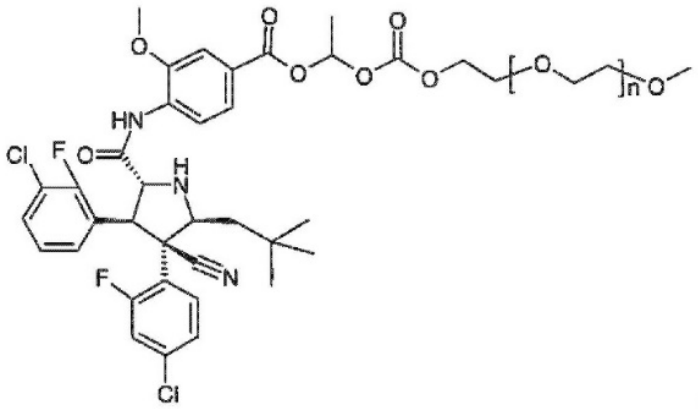
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Naujas kombinuotasis ūminės mieloidinės leukemijos (ŪML) gydymas

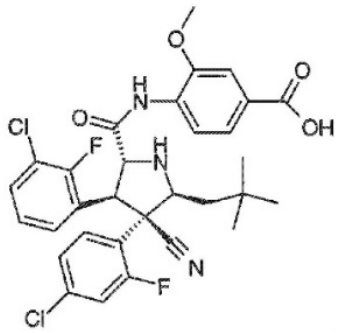
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinis preparatas, apimantis: a) MDM2-p53 sąveikos inhibitorių kaip pirmąjį komponentą; ir b) citarabiną kaip antrąjį komponentą, kaip kombinuotąjį preparatą, skirtą naudoti paeiliui arba vienu metu gydant ūminę mieloidinę leukemiją (ŪML), kur a) punkte minimas MDM2 inhibitorius yra (I) formulės junginys:



(I)

kur n yra nuo 3 iki 70, arba (A) formulės junginys:



(A).

2. Farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur n yra nuo 30 iki 60.

3. Farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur n yra nuo 40 iki 50.

4. Farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur n yra 41, 42, 43, 44, 46, 47, 48 arba 49.

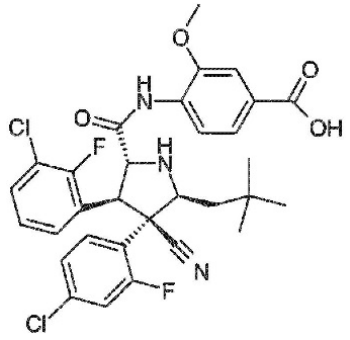
5. Farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur MDM2-p53 sąveikos inhibitorius yra 4-{[(2R,3S,4R,5S)-3-(3-chlor-2-fluor-fenil)-4-(4-chlor-2-fluorfenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirolidin-2-karbonil]-amino}-3-metoksi-benzenkarboksirūgšties 1-mPEG-karboniloksi-etilo esteris (mPEG, vidutinis MS ~ 2 000).

6. Farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur MDM2-p53 sąveikos inhibitorius yra 4-{[(2R,3S,4R,5S)-3-(3-chlor-2-fluor-fenil)-4-(4-chlor-2-fluorfenil)-4-ciano-5-(2,2-dimetil-propil)-pirolidin-2-karbonil]-amino}-3-metoksi-benzenkarboksirūgšties 1-mPEG-karboniloksi-etilo esteris (mPEG, vidutinis MS ~ 2 200).

7. Farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur MDM2-p53 sąveikos inhibitorius yra (A) formulės junginys, apibrėžtas 1 punkte.

8. (I) arba (A) formulės junginys pagal bet kurį iš 1–6 punktų ir citarabinas, skirti naudoti gydant ūminę mieloidinę leukemiją (ŪML).

9. Farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur abu komponentai skiriami į veną, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad (I) formulės junginio dozė atitinka (A) junginio dozę:



(A),

intervale nuo maždaug 200 mg iki maždaug 1 600 mg per parą.

10. Farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur (I) formulės junginys skiriamas 1–5 dieną, o po to eina 23 dienų pertrauka, iš viso sudarant 28 dienų gydymo ciklą.

11. Farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur (I) formulės junginys skiriamas vieną kartą per dieną (1 k./d.) arba du kartus per dieną (2 k./d.).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
C07K 14/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)
(11) **3258951**
(13) T
(96) 16707603.3
(96) 2016-02-19
(97) 2017-12-27
(97) 2020-01-29
(86) PCT/US2016/018809
(86) 2016-02-19
(87) WO 2016/134333
(87) 2016-08-25
(30) 201562118208 P, 2015-02-19, US
201562141120 P, 2015-03-31, US
201562235823 P, 2015-10-01, US
(72) WHITE, Mark, IL
KUMAR, Sandeep, IL
CHAN, Christopher, IL
LIANG, Spencer, IL
STAPLETON, Lance, IL
DRAKE, Andrew W., IL
GOZLAN, Yosi, IL
VAKNIN, Ilan, IL
SAMEAH-GREENWALD, Shirley, IL
DASSA, Liat, IL
TIRAN, Zohar, IL
COJOCARU, Gad S., IL
PRESTA, Leonard, IL
THEOLIS, Richard, IL

(73) Compugen Ltd., 5885849 Holon, IL

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

(54) Anti-PVRIG antikūnai ir jų panaudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anti-PVRIG (su polioviruso receptoriumi susijęs baltymas, kurio sudėtyje yra imunoglobulino domenas) antikūnas, skirtas panaudoti vėžio gydymui, kur antikūnas aktyvina T ląsteles ir (arba) NK ląsteles.

2. Anti-PVRIG antikūnas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas anti-PVRIG antikūnas apima: vhCDR1, vhCDR2, vhCDR3, vlCDR1, vlCDR2 ir vlCDR3 sekas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

• vhCDR1 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 877, vhCDR2 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 878, vhCDR3 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 879, vlCDR1 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 881, vlCDR2 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 882 ir vlCDR3 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 883,

• vhCDR1 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 885, vhCDR2 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 886, vhCDR3 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 887, vlCDR1 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 889, vlCDR2 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 890 ir vlCDR3 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 891,

• vhCDR1 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 917, vhCDR2 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 918, vhCDR3 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 919, vlCDR1 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 921, vlCDR2 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 922 ir vlCDR3 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 923,

• vhCDR1 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 941, vhCDR2 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 942, vhCDR3 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 943, vlCDR1 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 945, vlCDR2 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 946 ir vlCDR3 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 947,

• vhCDR1 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 949, vhCDR2 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 950, vhCDR3 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 951, vlCDR1 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 953, vlCDR2 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 954 ir vlCDR3 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 955,

• vhCDR1 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 973, vhCDR2 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 974, vhCDR3 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 975, vlCDR1 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 977, vlCDR2 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 978 ir vlCDR3 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 979,

• vhCDR1 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 997, vhCDR2 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 998, vhCDR3 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 999, vlCDR1 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1001, vlCDR2 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1002 ir vlCDR3 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1003,

• vhCDR1 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1037, vhCDR2 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1038, vhCDR3 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1039, vlCDR1 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1041, vlCDR2 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1042 ir vlCDR3 kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1043.

3. Anti-PVRIG antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur minėtas antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamąjį domeną kaip nurodyta SEQ ID Nr. 884 ir lengvosios grandinės kintamąjį domeną kaip nurodyta SEQ ID Nr. 888.

4. Anti-PVRIG antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur minėtas antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamąjį domeną kaip nurodyta SEQ ID Nr. 980 ir lengvosios grandinės kintamąjį domeną kaip nurodyta SEQ ID Nr. 984.

5. Anti-PVRIG antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur anti-PVRIG antikūnas skirtas panaudoti derinyje su imunostimuliuojančiu antikūnu, citokinų terapija arba imunomoduliuojančiu vaistu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
C07K 14/245 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 14/25 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/08 (2006.01)
C07K 16/20 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)

(11) **2970487**

(13) T
(96) 14726015.2
(96) 2014-03-11
(97) 2016-01-20
(97) 2020-03-11
(86) PCT/US2014/023231
(86) 2014-03-11
(87) WO 2014/164693
(87) 2014-10-09
(30) 201361777130 P, 2013-03-12, US
(72) POMA, Eric, US
WILLERT, Erin, US
KIM, Jason, US
HIGGINS, Jack, US
(73) Molecular Templates, Inc., Austin, TX 78729, US
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Citotoksiniai baltymai, apimantys tikslinių ląstelių rišimosi sritis ir Shiga toksino subvienetų sritis, skirtas selektyviam tam tikrų rūšių ląstelių žudymui
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Citotoksinis baltymas, apimantis:

a) imunoglobulino tipo rišimosį sritį:

(i) apimančią vieną arba daugiau iš: vienos grandinės kintamą fragmentą, antikūno kintamą fragmentą, antigeną surišantį fragmentą ir Fd fragmentą; ir

(ii) galinčią specifiškai surišti bent vieną tarpląstelinę molekulę; ir

b) citotoksinį Shiga toksino A subvieneto efektoriaus polipeptidą, apimantį:

aminorūgščių seką, kuri yra bent 85 % identiška aminorūgščių sekai, kaip parodyta sekoje SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, arba SEQ ID Nr. 3;

arba aminorūgščių seką, parinktą iš:

(i) sekos SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, arba SEQ ID Nr. 3 aminorūgščių nuo 75 iki 251;

(ii) sekos SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, arba SEQ ID Nr. 3 aminorūgščių nuo 1 iki 241;

(iii) sekos SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, arba SEQ ID Nr. 3 aminorūgščių nuo 1 iki 251; ir

(iv) sekos SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, arba SEQ ID Nr. 3 aminorūgščių nuo 1 iki 261;

kur, po citotoksinio baltymo įvedimo į ląstelę, fiziškai sujungtą su imunoglobulino tipo surišančios srities tarpląstelinio taikinio molekulę, citotoksinis baltymas gali sukelti ląstelės mirtį.

2. Citotoksinis baltymas pagal 1 punktą, kur, po citotoksinio baltymo įvedimo į pirmąją ląstelių populiaciją, kurios nariai yra fiziškai sujungti su imunoglobulino tipo rišimosi srities tarpląstelinio taikinio biomolekulėmis, ir antrąją ląstelių populiaciją, kurios nariai nėra fiziškai sujungti su imunoglobulino tipo rišimosi srities kuria nors tarpląstelinio taikinio biomolekule, citotoksinio baltymo citotoksinis poveikis minėtos pirmosios ląstelių populiacijos nariams, atžvilgiu minėtos antrosios ląstelių populiacijos narių yra bent 3 kartus didesnis.

3. Citotoksinis baltymas pagal 2 punktą, kur minėta pirmoji ląstelių populiacija yra fiziškai sujungta su tarpląstelinio taikinio biomolekule kovalentiniais ir (arba) nekovalentiniais tarpmolekuliniais ryšiais, kurie sujungia tarpmolekulinę taikinio biomolekulę, arba jos dalį, su ląstelės išore; arba kur minėta tarpmolekulinė taikinio biomolekulė yra integruotas membraninis baltymas arba periferinis membraninis baltymas, ekspresuotas ląstelės arba pirmosios ląstelių populiacijos.

4. Citotoksinis baltymas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur imunoglobulino tipo rišimosi sritis gali ristis su tarpląsteline taikinio molekule, parinkta iš grupės, susidedančuos iš: CD20, CD22, CD40, CD79, CD25, CD30, HER2/neu/ErbB2, EGFR, EphB2, prostatai būdingo membraninio antigeno, Cripto, endolgino, fibroblastų aktyvinimo baltymo, Lewis-Y, CD19, CD21, CS1/ SLAMF7, CD33, CD52, EpCAM, gpA33, mucino, TAG-72, anglies anhidrazės IX, folatus jungiančio baltymo, gangliozido GD2, gangliozido GD3, gangliozido GM2, gangliozido Lewis-Y2, VEGFR, Alfa V beta3, Alfa5beta1, ErbB1/EGFR, Erb3, c-MET, IGF1R, EphA3, TRAIL-R1, TRAIL-R2, RANKL, tenascino, CD64, mezotelino, BRCA1, MART-1/MelanA, gp100, tirozinazės, TRP-1, TRP-2, MAGE-1, MAGE-3, GAGE-1/2, BAGE, RAGE, NY-ESO-1, CDK-4, beta-katenino, MUM-1, kaspazės-8, KIAA0205, HPVE6, SART-1, PRAME, karcinoembrioninio antigeno, prostatos specifinio antigeno, prostatos kamieninių ląstelių antigeno, žmogaus

aspartilo (asparaginilo) beta-hidroksilazės, EphA2, HER3/ErbB-3, MUC1, su tirozinazę susijusio antigeno, HPV-E7, Epštein-Barr Viruso antigeno, Bcr-Abl, alfa-fetoproteino antigeno, 17-A1, šlapimo pūslės naviko antigeno, CD38, CD15, CD23, CD53, CD88, CD129, CD183, CD191, CD193, CD244, CD294, CD305, C3AR, FceRla, galektino-9, mrp-14, Siglec-8, Siglec-10, CD49d, CD13, CD44, CD54, CD63, CD69, CD123, TLR4, IgE, CD107a, CD203c, CD14, CD68, CD80, CD86, CD105, CD115, F4/80, ILT-3, galektino-3, CD11a-c, GITRL, MHC II klasės, CD284-TLR4, CD107-Mac3, CD195-CCR5, HLADR, CD16/32, CD282-TLR2, ir iš bet kurio aukščiau paminėtų bet kurio imunogeninio fragmento.

5. Citotoksinis baltymas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur citotoksinio Shiga toksino efektoriaus polipeptidas apima aminorūgščių seką, parinktą iš:

(i) sekos SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, arba SEQ ID Nr. 3 aminorūgščių nuo 75 iki 251;

(ii) sekos SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, arba SEQ ID Nr. 3 aminorūgščių nuo 1 iki 241;

(iii) sekos SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, arba SEQ ID Nr. 3 aminorūgščių nuo 1 iki 251; ir

(iv) sekos SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, arba SEQ ID Nr. 3 aminorūgščių nuo 1 iki 261.

6. Citotoksinis baltymas pagal 4 punktą, kur imunoglobulino tipo rišimosi sritis apima sekos SEQ ID Nr. 4 aminorūgščių 269-508 seką; arba kur imunoglobulino tipo rišimosi sritis apima sekos SEQ ID Nr. 5 aminorūgščių 1-119 seką tokią, kurioje citotoksinis baltymas apima SEQ ID Nr. 5 polipeptidinę seką.

7. Citotoksinis baltymas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur citotoksinis Shiga toksino efektoriaus polipeptidas apima mutaciją, susijusią su natūraliai sutinkamu Shiga toksino šeimos nario A subvienetu, kuris pakeičia Shiga toksino efektoriaus polipeptido fermentinį aktyvumą, tuo tarpu išlaikant citotoksinį aktyvumą; kur mutacija yra parinkta iš bent vienos aminorūgšties liekanos delecijos arba pakeitimo.

8. Citotoksinis baltymas pagal bet kurį iš 1-7 punktų homomultimero arba heteromultimero formos.

9. Citotoksinis baltymas pagal bet kurį iš 1-8 punktų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato formos.

10. Citotoksinis baltymas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, konjuguotas su diagnostiniu agentu.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti citotoksinį agentą pagal bet kurį iš 1-10 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą arba nešiklį.

12. Polinukleotidas, galintis koduoti citotoksinį baltymą pagal bet kurį iš 1-7 punktų, arba jo komplementą.

13. Ekspresijos vektorius, apimantis polinukleotidą pagal 12 punktą.

14. Transfekuota ląstelė šeimininkė, apimanti polinukleotidą pagal 12 punktą arba ekspresijos vektorių pagal 13 punktą.

15. Ląstelės nužudymo *in vitro* būdas, apimantis ląstelės su citotoksiniu baltymu pagal bet kurį iš 1-10 punktų kontaktavimo pakopą.

16. Vėžinės ląstelės vidaus arba imuninės ląstelės žymėjimo *in vitro* būdas, kur būdas apima ląstelės su citotoksiniu baltymu pagal 10 punktą kontaktavimo pakopą.

17. Citotoksinis baltymas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirti panaudoti paciento ligos, sutrikimo arba būklės gydymui.

18. Citotoksinis baltymas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 17 punktą, kur gydymas yra gydymas ligos, sutrikimo arba būklės, parinktų iš grupės, susidedančios iš: vėžio, naviko, imuninio sutrikimo, ir mikrobų infekcijos;

tokių kaip, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: kaulų vėžio, krūties vėžio, centrinės / periferinės nervų sistemos vėžio, virškinimo trakto vėžio, lytinių ląstelių vėžio, liaukų vėžio, galvos ir kaklo vėžio, hematologinio vėžio, inkstų ir šlapimo takų vėžio, kepenų vėžio, plaučių / pleuros vėžio, prostatos vėžio, karcinomos, odos vėžio, ir gimdos vėžio;

arba kur imuninis sutrikimas yra susijęs su liga, parinkta iš grupės, susidedančios iš: amiloidozės, ankilozinio spondilito, astmos, Krono ligos, diabeto, transplanto atmetimo, transplanto prieš šeimininką ligos, Hašimoto tiroidito, hemolizinio ureminio sindromo, su ŽIV susijusios ligos, raudonosios vilkligės, išsėtinės sklerozės, poliarterito, psoriazės, psoriazinio artrito, reumatoidinio artrito, sklerodermijos, sepsinio šoko, Sjögreno sindromo, opinio kolito ir vaskulito.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
(11) **3270955**
(13) T
(96) 16711529.4
(96) 2016-03-16
(97) 2018-01-24
(97) 2020-01-08
(86) PCT/EP2016/000473
(86) 2016-03-16
(87) WO 2016/146262
(87) 2016-09-22
(30) PCT/EP2015/000580, 2015-03-16, WO
PCT/EP2015/002244, 2015-11-09, WO
(72) DEROUAZI, Madiha, CH
BELNOUE, Elodie, CH
(73) Amal Therapeutics SA, 1205 Geneva, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Naujas kompleksas, apimantis į ląstelę įsiskverbiantį peptidą, kargo ir TLR peptido agonistą, skirtas kolorektalinio vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompleksas, apimantis:
a) į ląstelę įsiskverbiantį peptidą;
b) bent vieną antigeną arba antigeno epitopą; ir
c) bent vieną TLR peptido agonistą,
kur a) - c) komponentai yra kovalentiškai susijungę,
skirtas panaudoti kolorektalinio vėžio prevencijai ir (arba) gydymui.

2. Kompleksas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur kompleksas yra rekombinantinis polipeptidas arba rekombinantinis baltymas.

3. Kompleksas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur į ląstelę įsiskverbiantis peptidas:
(i) turi minėto peptido aminorūgščių seką 5 - 50 aminorūgščių bendro ilgio, geriau 10 - 45 aminorūgščių bendro ilgio, dar geriau 15 - 45 aminorūgščių bendro ilgio; ir (arba)
(ii) turi aminorūgščių seką, apimančią ZEBRA minimalaus domeno fragmentą, kur minėtas minimalus domenas tęsiasi nuo SEQ ID Nr. 3 ZEBRA aminorūgščių sekos 170 liekanos iki 220 liekanos, kur pasirinktinai, 1 , 2, 3, 4 arba 5 aminorūgštys yra pakeistos, pašalintos ir (arba) pridedamos, nepanaikinant minėto peptido įsiskverbimo į ląstelę galimybės, arba jo variantą.

4. Kompleksas, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur į ląstelę įsiskverbiantis peptidas turi aminorūgščių seką, apimančią arba susidedančią iš aminorūgščių sekos, atitinkančios SEQ ID Nr. 6 (CPP3/Z13), SEQ ID Nr. 7 (CPP4/Z14), SEQ ID Nr. 8 (CPP5/Z15), arba SEQ ID Nr. 11 (CPP8/Z18), arba jos sekos variantus, nepanaikinant minėto peptido įsiskverbimo į ląstelę galimybės, ypatingai sekos variantus, kurie yra mažiausiai 70% identiški sekai, geriau mažiausiai 80% identiški sekai ir dar geriau mažiausiai 90% identiški sekai, nepanaikinant minėto peptido įsiskverbimo į ląstelę galimybės.

5. Kompleksas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur bent vienas antigenas arba antigeno epitopas apima arba susideda iš bent vieno naviko epitopo, geriau bent vieno kolorektalinio vėžio epitopo.

6. Kompleksas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur kompleksas apima daugiau negu vieną antigeną arba antigeno epitopą, ypatingai 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 arba daugiau antigenų arba antigenų epitopų, kur geriau daugiau negu vienas antigenas arba antigeno epitopas, ypatingai 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 arba daugiau antigenų arba antigenų epitopų yra išsidėstę eilės tvarka komplekse.

7. Kompleksas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 5 – 6 punktų, kur bent vienas naviko epitopas yra antigeno epitopas, parinktas iš grupės, susidedančio iš EpCAM, HER-2, MUC-1, TOMM34, RNF 43, KOC1, VEGFR, βhCG, survivino, CEA, TGFβR2, p53, KRas, OGT, CASP5, COA-1, MAGE-A3, MAGE-D4, SART ir IL13Ralfa2.

8. Kompleksas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 6 – 7 punktų, kur kompleksas apima:
a) vieną arba daugiau EpCAM epitopų arba jų funkcinių sekos variantų;
b) vieną arba daugiau MUC-1 epitopų arba jų funkcinių sekos variantų;
c) vieną arba daugiau survivino epitopų arba jų funkcinių sekos variantų;
d) vieną arba daugiau CEA epitopų arba jų funkcinių sekos variantų;
e) vieną arba daugiau KRas epitopų arba jų funkcinių sekos variantų; and/or
f) vieną arba daugiau MAGE-A3 epitopų arba jų funkcinių sekos variantų.

9. Kompleksas, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur kompleksas apima:
a) EpCAM fragmentą, apimantį vieną arba daugiau epitopų arba jų funkcinių sekos variantų;
b) MUC-1 fragmentą, apimantį vieną arba daugiau epitopų arba jų funkcinių sekos variantų;
c) survivino fragmentą, apimantį vieną arba daugiau epitopų arba jų funkcinių sekos variantų;
d) CEA fragmentą, apimantį vieną arba daugiau epitopų arba jų funkcinių sekos variantų;
e) KRas fragmentą, apimantį vieną arba daugiau epitopų arba jų funkcinių sekos variantų; ir (arba)
f) MAGE-A3 fragmentą, apimantį vieną arba daugiau epitopų arba jų funkcinių sekos variantų.

10. Kompleksas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 5 – 6 punktų, kur bent vienas naviko epitopas yra neoantigeno epitopas, geriau kolorektaliniam vėžiui specifinio neoantigeno epitopas.

11. Kompleksas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur bent vienas TLR peptido agonistas yra TLR2, TLR4 ir (arba) TLR5 peptido agonistas, geriau TLR2 peptido agonistas ir (arba) TLR4 peptido agonistas, dar geriau bent vienas TLR peptido agonistas apima arba susideda iš SEQ ID Nr. 15 aminorūgščių sekos arba sekos varianto, ypatingai sekos varianto, kuris yra mažiausiai 70% identiškas sekai, geriau mažiausiai 80% identiškas sekai ir dar geriau mažiausiai 90% identiškas sekai, nepanaikinant minėto peptido gebėjimo būti TLR agonistu.

12. Nukleorūgštis, koduojanti kompleksą pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, skirta panaudoti kolorektalinio vėžio prevencijai ir (arba) gydymui, kur kompleksas yra polipeptidas arba baltymas.

13. Vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 12 punktą, skirtas panaudoti kolorektalinio vėžio prevencijai ir (arba) gydymui.

14. Lstelė-šeimininkė, apimanti vektorių pagal 13 punktą, skirta panaudoti kolorektalinio vėžio prevencijai ir (arba) gydymui.

15. Ląstelė, užpildyta kompleksu pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, skirta panaudoti kolorektalinio vėžio prevencijai ir (arba) gydymui, kur minėta ląstelė geriau yra antigeną reiškianti ląstelė, dar geriau dendritinė ląstelė.

16. Kompozicija, apimanti bent vieną iš:
(i) komplekso pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų;
(ii) nukleorūgšties pagal 12 punktą;
(iii) vektoriaus pagal 13 punktą;
(iv) šeimininkės ląstelės pagal 14 punktą; arba
(v) kompleksu užpildytos ląstelės pagal 15 punktą;
skirta panaudoti kolorektalinio vėžio prevencijai ir (arba) gydymui,
kur kompozicija geriau yra vakcina.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną kompleksą pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų arba bent vieną ląstelę pagal 15 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skirta panaudoti kolorektalinio vėžio prevencijai ir (arba) gydymui.

18. Derinys iš:

(i) komplekso pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų; ir

(ii) chemoterapinio agento, tikslinio vaisto ir (arba) imunoterapinio agento, tokio kaip imuninės sistemos reguliavimo moduliatoriaus,

skirtas panaudoti kolorektalinio vėžio prevencijai ir (arba) gydymui.

19. Rinkinys, apimantis kompleksą pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, ląstelę pagal 15 punktą, kompoziciją pagal 16 punktą ir (arba) farmacinę kompoziciją pagal 17 punktą, skirtas panaudoti kolorektalinio vėžio prevencijai ir (arba) gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/04*** (2006.01)
(11) **3360569**
(13) T
(96) 18161921.4
(96) 2011-09-16
(97) 2018-08-15
(97) 2020-03-18
(30) 38437510 P, 2010-09-20, US
(72) GRODE, Leander, DE
(73) Vakzine Projekt Management GmbH, 30625 Hannover, DE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Rekombinantinė mikobakterija, kaip vakcina skirta naudoti žmonėms
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rekombinantinės *Mycobacterium bovis* štamo ląstelės Daniškas potipis Praha, kuris neturi ureazės ir kuris apima rekombinantinę nukleorūgšties molekulę, koduojančią sulietą polipeptidą, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1, apimantį:
(a) *Mycobacterium* antigeną, apimantį aminorūgščių seką, užkoduotą 121-153 nukleotidais iš SEQ ID Nr. 1, ir
(b) fagolizosominį pabėgimo domeną, apimantį aminorūgščių seką, užkoduotą 211-1722 nukleotidais iš SEQ ID Nr. 1.

2. Rekombinantinė *Mycobacterium bovis* ląstelė pagal 1 punktą, kur rekombinantinė *Mycobacterium bovis* ląstelė turi atsparumo antibiotikams geną, pvz. atsparumo higromicinui geną.

3. Rekombinantinė *Mycobacterium bovis* ląstelė pagal 1 punktą, kur rekombinantinė *Mycobacterium bovis* ląstelė neturi atsparumo antibiotikams geno.

4. Rekombinantinė *Mycobacterium bovis* ląstelė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra apibūdinama kaip rBCG ΔUrec :: Hly + :: Hyg +.

5. Rekombinantinė *Mycobacterium bovis* ląstelė pagal bet kurį 1-4 punktą, skirta naudoti kaip vakcina žmonėms.

6. Rekombinantinė *Mycobacterium bovis* ląstelė, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur žmogaus subjektas yra anksčiau su *Mycobacterium* nesusidūręs subjektas, pvz. naujagimis.

7. Rekombinantinė *Mycobacterium bovis* ląstelė, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur žmogaus subjektas yra su *Mycobacterium* susidūręs subjektas.

---

(51) Int.Cl. ***A61L 27/20*** (2006.01)
A61L 27/38 (2006.01)
A01N 1/02 (2006.01)
C12N 5/00 (2006.01)
(11) **2916881**
(13) T

(96) 13786423.7
(96) 2013-11-04
(97) 2015-09-16
(97) 2020-01-01
(86) PCT/EP2013/003301
(86) 2013-11-04
(87) WO 2014/072035
(87) 2014-05-15
(30) 12007560, 2012-11-07, EP
12007934, 2012-11-19, EP
(72) ZENOBI-WONG, Marcy, CH
PALAZZOLO, Gemma, IT
MHANNA, Rami, LB
BECHER, Jana, DE
MÖLLER, Stefanie, DE
SCHNABELRAUCH, Matthias, DE
(73) ETH Zurich, 8092 Zurich, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sulfatuoti alginato hidrogeliai, skirti ląstelių kultūrai ir gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Įterptos žinduolio ląstelės paruošimo būdas, apimantis stadijas
- paruošimą sulfatuoto alginato, turinčio sulfatacijos laipsnį tarp 0,1 ir 1 vienam monomerui vandeniniame tirpale,
- reagavimą minėto sulfatuoto alginato, siekiant suformuoti hidrogelį, iš esmės sudarytą iš sulfatuoto alginato, turinčio sulfatacijos laipsnį tarp 0,1 ir 1 vienam monomerui, želatinizacijos stadijoje,
- paruošimą ląstelės pirmtako,
- minėto ląstelės pirmtako įterpimą minėtame sulfatuotame hidrogelyje įterpimo stadijoje
taip gaunant sulfatuoto alginato hidrogelyje įterptą ląstelę.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas sulfatuoto alginato hidrogelis turi sulfatuoto alginato kiekį nuo 0,1 iki 5 % (m/m).

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas alginato sulfatas apima arba iš esmės yra sudarytas iš alginato sulfato, kuris yra toliau modifikuotas aldehido fragmentais, karboksilo fragmentais, amino fragmentais, vinilsulfono fragmentais, tiolio fragmentais, prisotintomis arba neprisotintomis esterio arba eterio grupėmis.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas alginato sulfatas apima arba iš esmės yra sudarytas iš sulfatuoto alginato, kuris toliau yra modifikuotas akrilato arba metakrilato esterio grupėmis.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas alginato sulfatas apima arba iš esmės yra sudarytas iš
a. joninio kryžminio susiuvimo, panaudojant kalcio jonus kalcio chlorido, kalcio karbonato arba kalcio sulfato formos arba kitus dvivalenčius arba trivalenčius katijonus,
b. Šifo bazės kovalentinio surišimo tarp oksiduoto alginato sulfato arba oksiduoto alginato, esančio minėtame sulfatuotame alginate, ir aminą arba tiolį turinčio polimero,
c. Michaelio prijungimo reakcijos, kur akrilo arba vinilsulfono grupės prieš tai reagavo su minėto sulfatuoto alginato nesulfatuotomis hidroksilo grupėmis, kurios yra Michaelio akceptoriai, tuo tarpu Michaelio donoras yra tiolio grupė, esanti ant kito polimero,
d. sulfatuoto alginato, turinčio papildomas polimerizuojamas grupes, radikalinės polimerizacijos.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas sulfatuotas alginato hidrogelis yra charakterizuojamas 180-220 Pa/s klampumu.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta pirmtako ląstelė yra yra parinkta iš
a. centrinio pirminio neurono, periferinio pirminio neurono, glijos ląstelės, pirminio chondrocito, fibroblasto, osteoblasto, hepatocito, suaugusio žmogaus kamieninės ląstelės, indukuotos pluripotentinės ląstelės arba ląstelių kultūros linijos ląstelės, arba
b. chondroprogenitorinės ląstelės.

8. Žinduolio ląstelės kultivavimo būdas, apimantis įterptos žinduolio ląstelės pagal bet kurį iš ankstesnių punktų paruošimo būdą, ir papildomai ir vėliau apimantis šias stadijas:

- minėtos pirmtako ląstelės palaikymą ląstelių kultūros sąlygose ląstelių kultūros stadijoje, gaunant produkto ląstelę,
- minėtos produkto ląstelės išskyrimą.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur minėta želatinizacijos stadija eina prieš minėtą ląstelės pirmtako įterpimo stadiją, tokiu būdu ląstelė įskiepijama ant minėto hidrogelio ir vėliau po minėtos ląstelių auginimo stadijos minėta produkto ląstelė yra išskiriama depolimerizuojant arba suardant minėtą hidrogelį.

10. Ląstelinis transplantatas, apimantis žinduolio ląstelę, išskyrus žmogaus embrionines ląsteles ir totipotentines ląsteles, įterptas į sulfatuotą alginato hidrogelį, iš esmės sudarytą iš sulfatuoto alginato, turinčio sulfatacijos laipsnį tarp 0,1 ir 1 vienam monomerui ir sulfatuoto alginato kiekį nuo 0,1 iki 5 % (m/m).

11. Ląstelinis transplantatas pagal 10 punktą, kur minėta neembrioninė žinduolio ląstelė yra parinkta iš:

a. centrinio pirminio neurono, periferinio pirminio neurono arba glijos ląstelės;

b. pirminio chondrocito arba mezenchiminės kamieninės ląstelės; arba

c. fibroblasto, osteoblasto, hepatocito, suaugusio žmogaus kamieninės ląstelės arba indukuotos pluripotentinės ląstelės.

12. Ląstelinis transplantatas pagal 11 punktą, skirtas panaudoti nervo pažeidimo arba degeneracijos gydymui.

13. Ląstelinis transplantatas, skirtas panaudoti nervo pažeidimo arba degeneracijos gydymui pagal 12 punktą, kur transplantatas yra įvedamas įterpiant arba injekuojant minėtą tranaplantatą į nervo pažeidimo arba degeneracijos vietą po CNS arba PNS pažeidimo.

14. Ląstelinis transplantatas pagal 11 punktą, skirtas naudoti kremzlės pažeidimo gydymui, persodinant minėtą ląstelinį transplantantą, kaip autologinių chondrocitų implantacijos papildymą.

15. Ląstelinio transplantato panaudojimas kremzlės pažeidimo gydymui pagal 14 punktą, kur minėtas sulfatuotas alginato hidrogelis yra susiuvamas su kremzlės audiniu per oksiduoto alginato arba oksiduoto sulfatuoto alginato, esančio minėtame sulfatuoto alginato hidrogelyje, Šifo kovalentinį surišimą.

---

(51) Int.Cl. ***A61L 28/00*** (2006.01)
A61L 29/08 (2006.01)
A61M 25/00 (2006.01)

(11) **2620168**

(13) T

(96) 13152516.4

(96) 2013-01-24

(97) 2013-07-31

(97) 2020-04-08

(30) 201213359968, 2012-01-27, US

(72) Holzbauer, Todd J., US
Sadik, Adel, US
Chang, Moh-Ching Oliver, US
Cisko, George, Jr., US

(73) Hollister Incorporated, Libertyville IL 60048, US

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Daugiasluoksniai kateterio vamzdeliai su barjeru nuo kvapo
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 13.

(57) 1. Kateterio vamzdelis (10) išmatų drenavimo sistemai apimantis:
pirmąjį sluoksnį (12) apimantį termoplastinį elastomerą;
antrąjį sluoksnį (18) apimantį termoplastinį elastomerą; ir
plėvelės sluoksnis (16) tarp pirmojo sluoksnio (12) ir antrojo sluoksnio (18), plėvelės sluoksnis apimantis barjero nuo kvapo medžiaga, tai yra nailoną 669.

2. Kateterio vamzdelis pagal 1 punktą, kur pirmasis sluoksnis (12) apibrėžią kateterio vamzdelį vidinį paviršių ir yra storiausias kateterio vamzdelio sluoksnis.

3. Kateterio vamzdelis pagal 2 punktą, kur plėvelės (16) sluoksnis yra tarp pirmojo sluoksnio (12) ir antrojo sluoksnio (18) ir yra ploniausias kateterio vamzdelio sluoksnis.

4. Kateterio vamzdelis pagal 1 punktą, kur plėvelės sluoksnis (16) tarp pirmojo sluoksnio ir antrojo sluoksnio yra nailonas 669 sumaišytas su reakcingąja guma.

5. Kateterio vamzdelis pagal 4 punktą, kur nailonas 669 sumaišytas su reakcingąja guma papildomai apima vieną ar daugiau lubrikantų.

6. Kateterio vamzdelis pagal 1 punktą, papildomai apimantis ketvirtąjį sluoksnį, surištą bent iš dalies antrojo sluoksnio (18) išorės, ketvirtasis sluoksnis apima etileno metilakrilato (EMA) plėvelę.

7. Kateterio vamzdelis išmatų drenažo sistemai pagal 1 punktą, apimantis

bent vieną iš pirmojo ir antrojo sluoksnių, apimančių termoplastinę elastomero medžiagą, kuri apima etileno metilakrilato plėvelę (EMA), termoplastinį poliuretaną (TPU), stireno-butadieno kopolimerą (SBC), termoplastinį vulkanizatą (TPV) arba etileno-propileno-dieno monomerą (EPDM).

---

(51) Int.Cl. ***A61M 5/315*** (2006.01)
(11) **3419703**
(13) T
(96) 17706973.9
(96) 2017-02-17
(97) 2019-01-02
(97) 2020-01-29
(86) PCT/EP2017/053574
(86) 2017-02-17
(87) WO 2017/144352
(87) 2017-08-31
(30) 16000443, 2016-02-24, EP
(72) BILGIC, Mahmut, TR
(73) Sima Patent Ve Lisanslama Hizmetleri Ltd. STI, Esenler/Istanbul, TR
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Vaistų švirkštimo priemonė, skirta skystiesiems vaistams
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 16.
(57) 1. Skystųjų vaistų švirkštimo priemonė (18), apimanti iš esmės cilindro formos pagrindinį korpusą (1), kasetę (3) su iš esmės cilindro formos, tūrinės talpos vidine ertme, skirta talpinti kelias skystojo vaisto dozes, kai kasetė (3) apima pirmąjį galą, skirtą priimti stūmoklį (7) ir antrąjį galą, skirtą ištraukti skystąjį vaistą; stūmoklio (7) perimetro forma ir dydis atitinka kasetės (3) skerspjūvį; kur priemonė yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dar apima:

sraigtą (55), apimantį apatinį sraigtą (5) su sriegiu ir viršutinį sraigtą (6) su sriegiu, kurie yra tarpusavyje sujungti, kur sraigtas (55) sukasi aplink pagrindinio cilindro formos korpuso (1) pagrindinę ašį (16) ir yra stacionarus išilgai minėtos pagrindinės ašies (16),

stūmoklio kotą (8) su sriegiu, kuris yra integruotas stūmoklyje (7) ir jo sriegio skersmuo (Dp) yra mažesnis nei veleno (10) sriegio skersmuo, kuris atitinka apatinio sraigto (5) sriegio skersmenį, kur stūmoklio kotas (8) yra sriegiu sujungtas su apatiniu sraigtu (5) ir juda apatinės atramos (4) viduje, kur apatinė atrama (4) su stūmoklio kotu (8) ir apatiniu bei viršutiniu sraigtais (5, 6) nuolatos liečiasi su kasete, nustatant dozę ir švirkščiant, siekiant užtikrinti tikslų dozavimą, kai kasetei (3) ir stūmoklio kotui (8) perduodama jėga veikia apatinio sraigto (5) jungę ir apatinę atramą (4), nepriklausomą nuo pagrindinio korpuso (1),

iš esmės cilindro formos veleną (10) su sriegiu, kur sriegio skersmuo (Ds) yra didesnis nei stūmoklio koto (Dp) sriegio skersmuo, kuris atitinka viršutinio sraigto (6) sriegio skersmenį, velenas (10) yra sriegiu sujungtas su viršutiniu sraigtu (6), kur veleno (10) sriegis ir stūmoklio koto (8) sriegis veikia ta pačia sukimosi kryptimi, siekiant sumažinti naudojimo metu susidarančią trintį ir veleno (10) sriegio žingsnio atstumas yra didesnis nei stūmoklio koto (8) sriegio žingsnio atstumas,

mygtuką (12), sujungiamą su velenu (10), iš kurių viename yra padaryta įpjova, o kitame yra padaryta iškyša, sutampanti su minėta įpjova kryptimi, kuri yra lygiagreti veleno (10) pagrindinei ašiai,

stangrų elementą (17), kuris įprastai išlaiko mygtuką (12) prie veleno (10) neprijungtoje padėtyje, kurioje stangrus elementas (17) išlaiko minėtas įpjovą ir iškyšą atskirtas vieną nuo kitos, o sujungta padėtis pasiekiama spaudžiant ir stumiant mygtuką (12) priešinantis stangriam elementui (17).

2. Priemonė (18) pagal 1 punktą, apimanti:

- iš esmės vamzdžio formos graduotą įvorę (9), kuri sukant ištraukiama iš pagrindinio korpuso (1) ir įtraukiama į jį, yra varžto-lizdo principu sujungta su pagrindiniu korpusu (1) taip, kad paruoštoje padėtyje mažiausiai dalis graduotos įvorės (9) būtų ištraukta iš pagrindinio korpuso (1) ir švirkščiant būtų įtraukiama į pagrindinį korpusą; kur minėta graduota įvorė (9) bent iš dalies yra apgaubia veleną (10);
- iš esmės cilindro formos tarpinę įvorę (11), esančią tarp graduotos įvorės (9) ir veleno (10), kur tarpinė įvorė (11) sukimo būdu yra prijungta prie graduotos įvorės (9) ir bent iš dalies yra apgaubta graduotos įvorės (9), įvorė (11) dar taip pat apsaugo, kad dozavimo mechanizmai ir apatinė atrama (4) nebūtų atjungti nuo pagrindinio korpuso (1), o apatinėje atramoje (4) yra fiksuotas stabdantis kraštas, kuris sutampa su įvorės (11) sustojimo kraštu (19), kad ji nustotų slysti, kai veleno (10) sriegio galą blokuoja viršutinis sraigtas (6), kad jis nebesisuktų ir įvorė (11) nebeslystų.

3. Priemonė (18) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje viršutinis sraigtas (6) yra reketas, esantis ant jos šoninio paviršiaus išilginės dalies, ir priemonė (18) dar apima iš esmės vamzdžio formos apatinę atramą (4), kurią iš dalies apgaubia velenas (10), tvirtai prijungtas pagrindiniame korpuse (1), o kasetės laikiklis (2) yra pritvirtintas tik prie apatinės atramos (4), suteikiančios nepriklausomą užtvarą viršutiniam sraigtui (6) tiesiai judėti pagrindinio korpuso (1) išilgine ašimi (16); kai apatinė atrama (4), pageidautina, yra konfigūruota selektyviai susijungti su viršutinio sraigto (6) reketo dalimi taip, kad apatinė atrama (4) blokuotų viršutinio sraigto (6) sukimąsi pirmąja kryptimi pagal graduotos įvorės (9) iš pagrindinio korpuso (1) išlindusią dalį ir leistų sraigtui suktis antrąja kryptimi, kuri yra priešinga pirmajai, pagal į pagrindinį korpusą (1) įtrauktos graduotos įvorės (9) dalį.

4. Priemonė (18) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti prie apatinės atramos (4) pritvirtintą kasetės laikiklį (2), kuris yra skirtas skystųjų vaistų gaminio kasetei (3) įdėti.

5. Priemonė (18) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje ant išorinio graduotos įvorės (9) paviršiaus yra nurodyti iš eilės einantys skaičiai, atitinkantys dozių dydžius.

6. Priemonė (18) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurios pagrindiniame korpuse (1) yra rodyklė (14), kuria ant graduotos įvorės (9) žymimas vaisto dozės tūris.

7. Priemonė (18) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurios tarpinė įvorė (11) apima angą, į kurią patenka skriejikas su sriegiu (15), kur minėta anga yra konfigūruota taip, kad blokuotų skriejiko (15) judėjimą perimetru, nes jos plotis atitinka skriejiko (15) plotį; anga yra dar konfigūruota taip, kad ribotų skriejiko (15) išilginį judėjimą išilgine kryptimi, kuri yra lygiagreti išilginei pagrindinei ašiai (16), o dalyje veleno (10) išorinio paviršiaus yra sriegis, atitinkantis skriejiko (15) sriegį.

8. Priemonė (18) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje veleno (10) sriegio žingsnis, atitinkantis skriejiko (15) sriegio žingsnį, yra mažesnis nei stūmoklio koto (8) sriegio žingsnis.

9. Priemonė (18) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje graduotos įvorės (9) perimetro dalis yra pritvirtinta prie nustatymo rankenėlės (13).

10. Priemonė (18) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje tarpinės įvorės (11) perimetro dalį sudaro reketas, radialiai sulygiuotas su nustatymo rankenėle (13), o nustatymo rankenėlėje (13) yra padaryta iškyša, kuri yra mechaniškai sujungta su minėto tarpinės įvorės (11) reketo dalimi.

11. Priemonė (18) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur viršutinio sraigto (6) perimetro vidiniame paviršiuje yra reketo dalis, o apatinėje atramoje (4) yra padaryta iškyša, kuri yra mechaniškai prijungta prie minėtos viršutinio sraigto (6) reketo dalies.

12. Priemonė (18) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje stūmoklio kotas (8) iš esmės yra vamzdžio formos, kurio dalį vidinio paviršiaus sudaro sriegis, skirtas prijungti prie vidinio paviršiaus sriegio, esančio apatiniame sraigte (5), kurį iš esmės sudaro strypas su sriegiu, kur stūmoklio kotas (8) iš dalies apgaubia apatinį sraigtą (5).

13. Priemonė (18) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apatinėje atramoje (4) yra padaryta iškyša ir stūmoklio kote (8) yra padaryta atitinkama įpjova, kur įpjova, pageidautina, yra išilginės formos; arba atvirkščiai, apatinėje atramoje (4) yra padaryta įpjova ir stūmoklio kote (8) yra padaryta atitinkama iškyša, kur iškyša, pageidautina, yra išilginės formos.

14. Priemonė (18) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apatinėje atramoje (4) yra išilginė dalis, apgaubianti apatinį sraigtą (5), tarpinė įvorė (11) yra išilgai nukreipta per minėtą apatinės atramos išilginę dalį, naudojant įpjovą, kuri yra padaryta tarpinėje įvorėje (11), ir atitinkamą išilginę iškyšą, kuri yra padaryta apatinės atramos (4) išilginėje dalyje; arba atvirkščiai, naudojant iškyšą, kuri yra padaryta tarpinėje įvorėje (11), ir atitinkamą išilginę įpjovą, kuri yra padaryta apatinės atramos (4) išilginėje dalyje.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 29/00*** (2006.01)
A61F 5/08 (2006.01)
(11) **3102275**
(13) T
(96) 15765915.2
(96) 2015-03-20
(97) 2016-12-14
(97) 2020-01-01
(86) PCT/US2015/021787
(86) 2015-03-20
(87) WO 2015/143344
(87) 2015-09-24
(30) 201461968798 P, 2014-03-21, US
(72) O`CONNELL, Martin, IE
YEAGER, Keith, US
(73) NASAL MEDICAL LIMITED, Dublin 8, IE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nosies dilatatorius
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 43.
(57) 1. Nosies aparatas, apimantis: elastingos ir lanksčios konstrukcijos nosies įdėklą; nosies įdėklas apima įvorę, keletą išlenktų atramų, kur:

a) kiekviena iš keleto išlenktų atramų turi proksimalinį galą ir laisvąjį galą;

b) proksimalinis galas ir laisvasis galai yra priešingi tos pačios atramos galai;

c) kiekvienos iš keleto išlenktų atramų laisvasis galas turi pėdą;

d) kiekvienos iš keleto išlenktų atramų proksimalinis galas yra gretimai sujungtas su įvore; kur laisvieji galai yra atjungti nuo įvorės;

e) keletas išlenktų atramų yra išdėstytos aplink įvorę;

f) nosies įdėklas yra lankstus ir pritaiko spaudimą šnervės vidiniam nosies paviršiui, kai nosies įdėklas yra patalpintas šnervėje, tokiu būdu išlaikant įdėklą šnervėje (šnervėse); ir kur

g) keletas išlenktų atramų suteikia lankstumą pagrindinėse anatominėse vietose, o atramos profilio skerspjūvis yra sukonfigūruotas taip, kad būtų galima sulenkti išilgai jo plono matmens, išlaikant santykinai didelį sąlyčio plotą ilguoju jo matmeniu;

h) prietaisas yra pritaikomas skirtingiems šnervių dydžiams;

kur aparatas apima pirmąją atramą, antrąją atramą ir trečiąją atramą, kurio 3 atramos susisiekia vidurinėje šnervės pusėje, formuodamos didžiausią paviršiaus plotą ties pertvaros kremzle, kai aparatas yra įkištas į šnervę (šnerves); ir kur, kai aparatas įkištas į šnervę (šnerves):

i) pirmoji atrama yra sukonfigūruota taip, kad išsitiestų priešakine kryptimi, pagal šnervės didžiąją sparno pavidalo kremzlės struktūrą;

ii) antroji atrama yra sukonfigūruota taip, kad išsitiestų užpakaline kryptimi, pagal sparno pavidalo pluoštinio ir riebalinio audinio struktūros kreivumą; ir

iii) trečioji atrama yra sukonfigūruota taip, kad išsitiestų viršutine kryptimi, o paskui suktųsi aplink į žemesnį orientavimąsi, besitęsiantį šalia užpakalinės didžiosios sparno pavidalo kremzlės dalies.

2. Nosies aparatas pagal 1 punktą, apimantis sujungtų tarp savęs tilteliu nosies aparatų porą.

3. Sujungtas nosies aparatas pagal 2 punktą, kur tiltelis yra nuimamai pritvirtintas prie kiekvieno poros nosies aparato.

4. Nosies aparatas pagal 1 punktą, apimantis: a) filtrą, esantį kaip atskirai pritvirtinamas filtro elementas;
b) kuriame filtras yra suformuotas taip, kad tilptų virš įdėklo, turinčio tą pačią bendrą skliauto formą.

5. Nosies aparatas pagal 4 punktą, kuriame filtras yra pritvirtintas prie nosies aparato per formavimo procesą, kur įdėklo korpuso injekcinė forma aplink nosies aparatą yra sukuriama aplink nosies aparatą.

6. Nosies aparatas pagal 5 punktą, kuriame:
a) nosies aparatas turi apvadą;
b) filtras apima lipnią dangą;
c) apvadas susikerta su kiekvieno iš keleto išlenktų atramų laisvu galu; ir
d) filtras yra pritvirtintas prie apvado lipnia danga.

7. Nosies aparatas pagal 2 punktą, kuriame tiltelis, jungiantis sujungtą nosies aparato porą, yra suformuotas iš permatomos arba skaidrios medžiagos.

8. Nosies aparatas pagal 4 punktą, kuriame filtras yra integruotas į nosies aparatą įdėklo įliejimo būdu, klijais arba terminiu ar ultragarsiniu suvirinimu.

9. Nosies aparatas pagal 6 punktą, kuriame apvadas yra elipsės formos, kad atitiktų įdėklo trimatę formą.

10. Nosies aparatas pagal 6 punktą, kuriame filtro perimetras apima lipnią dangą tam, kad pritvirtintų filtrą prie apvado.

11. Nosies aparatas pagal 6 punktą, kuriame apvadas veikia kaip apvado tvirtinimo paviršius, o apvadas yra pagamintas iš silikono medžiagos tam, kad padėtų išlaikyti pritvirtintą filtrą.

12. Nosies aparatas pagal 6 punktą, kuriame filtro viršūnė yra išdėstyta virš įvorės centro, tuo tarpu filtro perimetras yra išdėstytas aplink keletą atramų, šalia kiekvieno laisvo atramų galo.

13. Nosies aparatas pagal 1 punktą, kuriame antrosios, trečiosios ir ketvirtosios atramų pėdos yra suformuotos kampu; ir pasirinktinai, kur kiekvienos pėdos kraštas yra lygus ir suapvalintas.

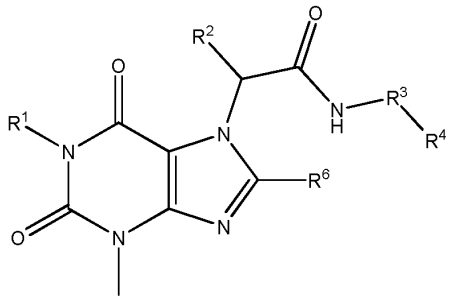
---

(51) Int.Cl. ***A61P 11/00*** (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07D 473/06 (2006.01)
C07D 473/08 (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)
(11) **3193880**
(13) T
(96) 15774806.2
(96) 2015-09-18
(97) 2017-07-26
(97) 2020-03-25
(86) PCT/US2015/051063
(86) 2015-09-18
(87) WO 2016/044792
(87) 2016-03-24
(30) 201462052678 P, 2014-09-19, US
(72) CHENARD, Bertand, L., US
WU, Xinyuan, 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) Pereinamojo receptoriaus potencialo A1 jonų kanalo slopinimas

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

R^1 yra hidroksipropilas, hidroksietilas, ketopentilas, hidroksimetilas, piridinilmetilas, oksazolilmetilas, metilizoksazolilmetilas, oksetanilmetilas, oksazolildiazolilmetilas, metiloksazolildiazolilmetilas, metoksietilas, hidroksimetoksipropilas, metoksiketopropilas, ketometilbutilas, ketopropilas, ketobutilas, acetamido, cianometilas, metilacetamido, tri-

fluoretilas, trifluorpropilas arba butinilas;

R^2 yra H arba C_1-C_6-alkilas;

R^3 yra fenilas, piridilas, pirimidinilas, pirazinilas arba tiazolilas, kurių kiekvienas yra turintis $(R^4)_{1-2}$ pakaitus;

R^4 yra nepriklausomai H, C_1-C_3-alkilas, C_1-C_3-alkoksi, C_l-C_3-halogenalkilas, $-N(R^8)_2$, 3-8 narių cikloalkilas, arilas, heterociklilas, heteroarilas, ciano arba halogenas, arba du R^4, paimti kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti nebūtinai turintį pakaitų 3-7 narių žiedą, kurių kiekvienas yra nebūtinai turintis $(R^5)_{1-3}$ pakaitus;

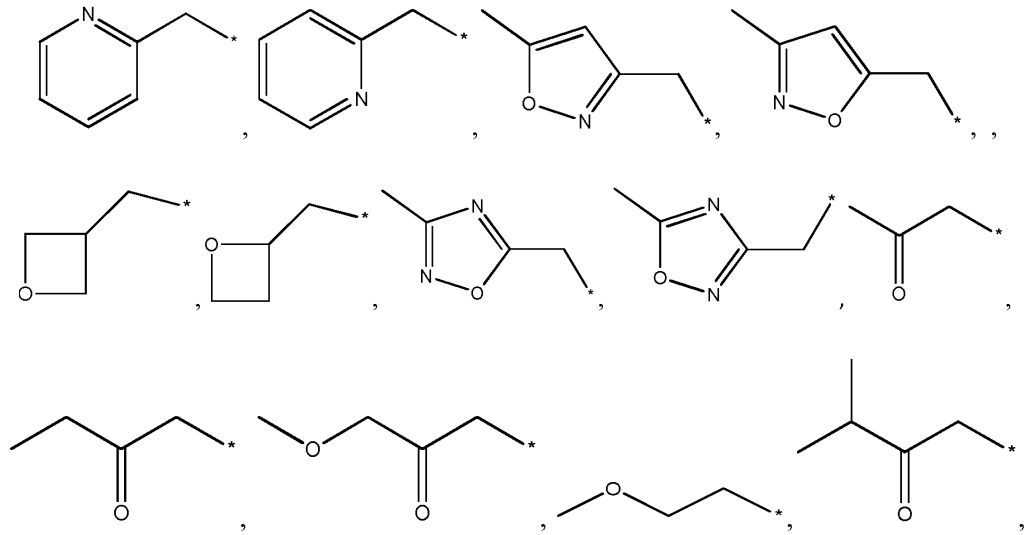
R^5 yra nepriklausomai H, C_3-C_{10}-heterociklilas, C_1-C_3-alkilas, C_1-C_3-alkoksi, $-C_1$-C_6-alkil-O-C_0-C_6-alkilas, $-C_0$-C_6-alkil-O-C_1-C_6-alkilas, $-N(C_1$-C_3-alkilas$)_2$, C_1-C_6-halogenalkilas, $-C_1$-C_3-alkil-$N(R^8)_2$, heterociklilalkilas, halogenas, ciano arba keto, kurių kiekvienas yra nebūtinai turintis $(R^7)_{1-3}$ pakaitus;

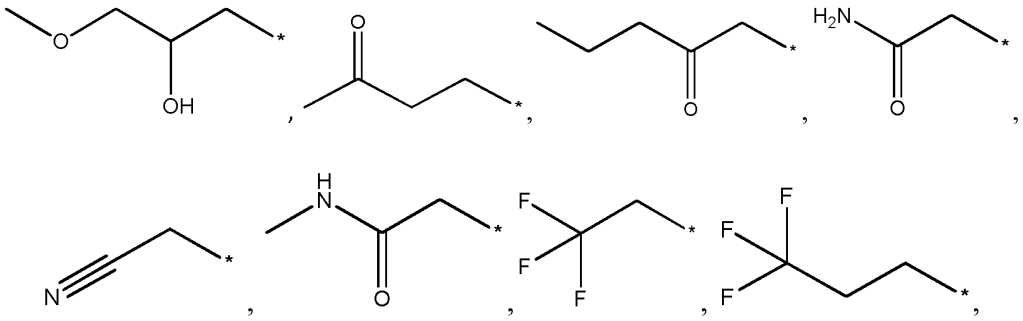
R^6 yra H arba C_1-C_6-alkilas;

R^7 yra nepriklausomai H, C_1-C_6-alkilas, C_2-C_6-alkenilas, C_2-C_6-alkinilas, C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-halogenalkilas, hidroksi, arilas, heteroarilas, heterociklilas, arilalkilas, ariloksi, heteroariloksi, arilalkoksi, heteroarilalkoksi, heteroarilalkilas, halogenalkilas, keto, ciano, arba halogenas, arba du R^7, paimti kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti nebūtinai turintį pakaitų 3 - 7 narių žiedą; ir

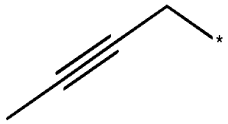
R^8 yra H, C_1-C_6-alkilas arba C_1-C_6-halogenalkilas.

2. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^1 yra:



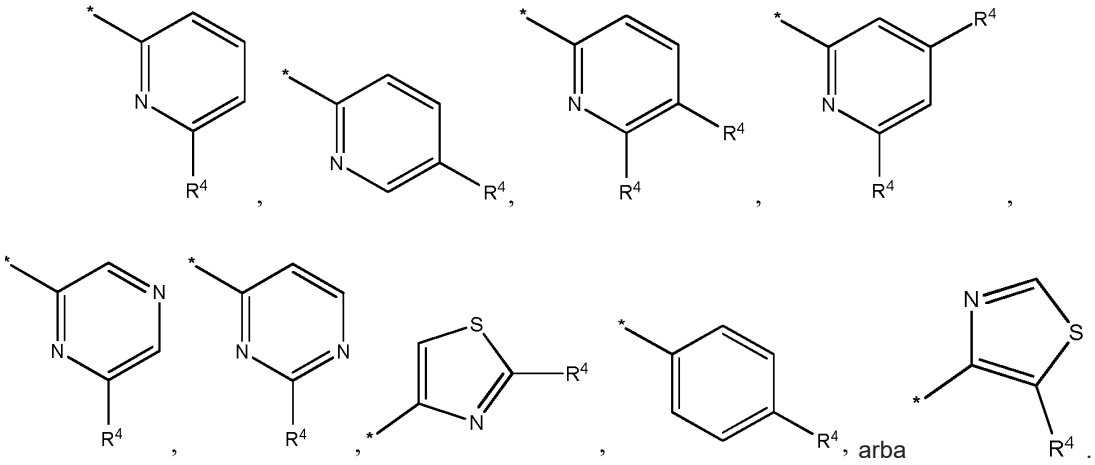


arba



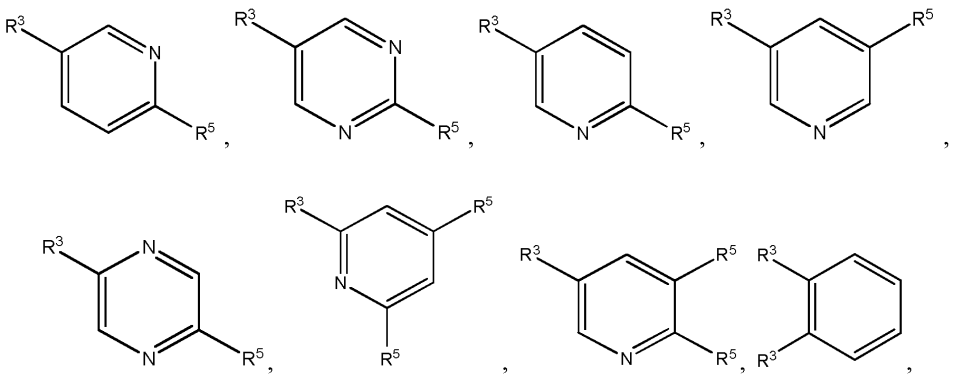
3. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur
a) R^2 yra metilas, arba
b) R^2 yra H.

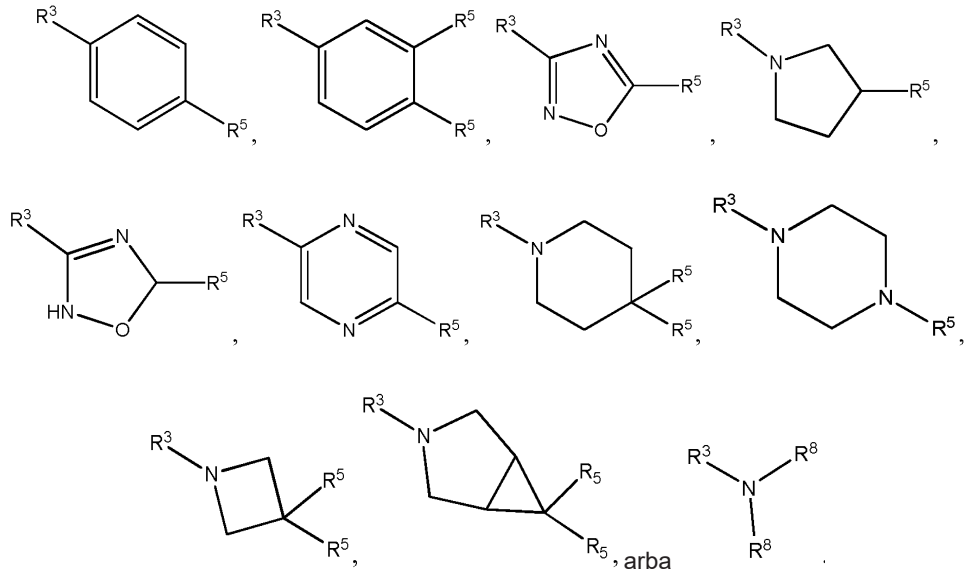
4. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^3 yra:



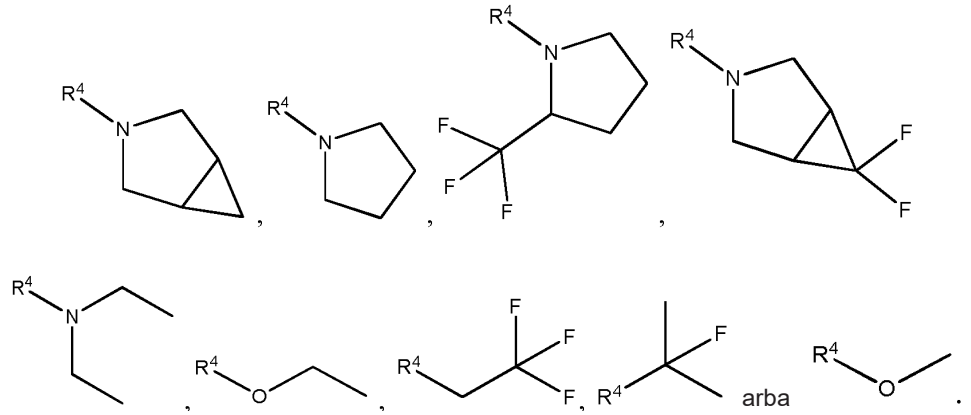
5. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^4 yra nepriklausomai H, metilas, etilas, propilas, $-N(R^8)_2$, fenilas, halogenas, ciano, halogenalkilas, metoksi, piridinilas, pirimidinilas, oksazolildiazolilas, piperidinilas, azetidinilas, pirazinilas, azabicikloheksilas, piperazinilas arba pirolidinilas, kurių kiekvienas yra turintis $(R^5)_{1-2}$ pakaitus.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^4 yra nepriklausomai H, metilas, etilas, propilas, ciano, metoksi, chloras, fluoras, bromas, $-CF_3$, $-CF_2$,





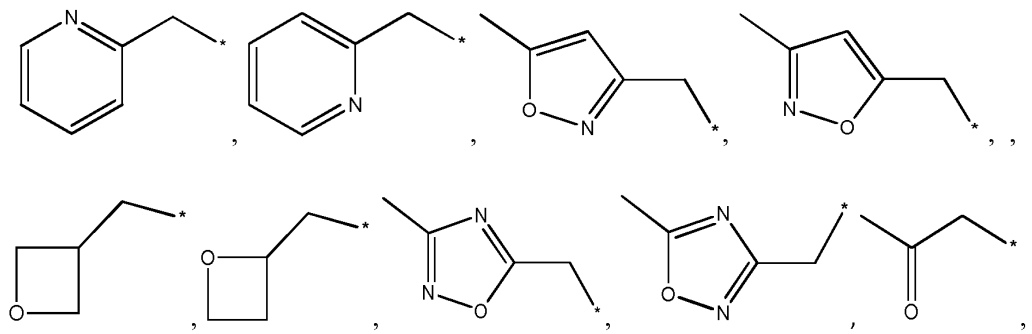
7. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^5 yra nepriklausomai H, pirolidinilas, trifluormetilas, trifluoretilas, halogenas, metilas, izopropilas, ciano, propilas, etilas, azabicikloheksilas, difluorazabicikloheksilas, keto, metoksi, metoksietilas, dialkilamino arba etoksi, kurių kiekvienas yra nebūtinai turintis $(R^6)_{1-3}$ pakaitus; kur nebūtinai R^5 yra nepriklausomai H, -CF_3, cianometilas, bromas, chloras, fluoras, metilas, etilas, izopropilas, ciano, keto,

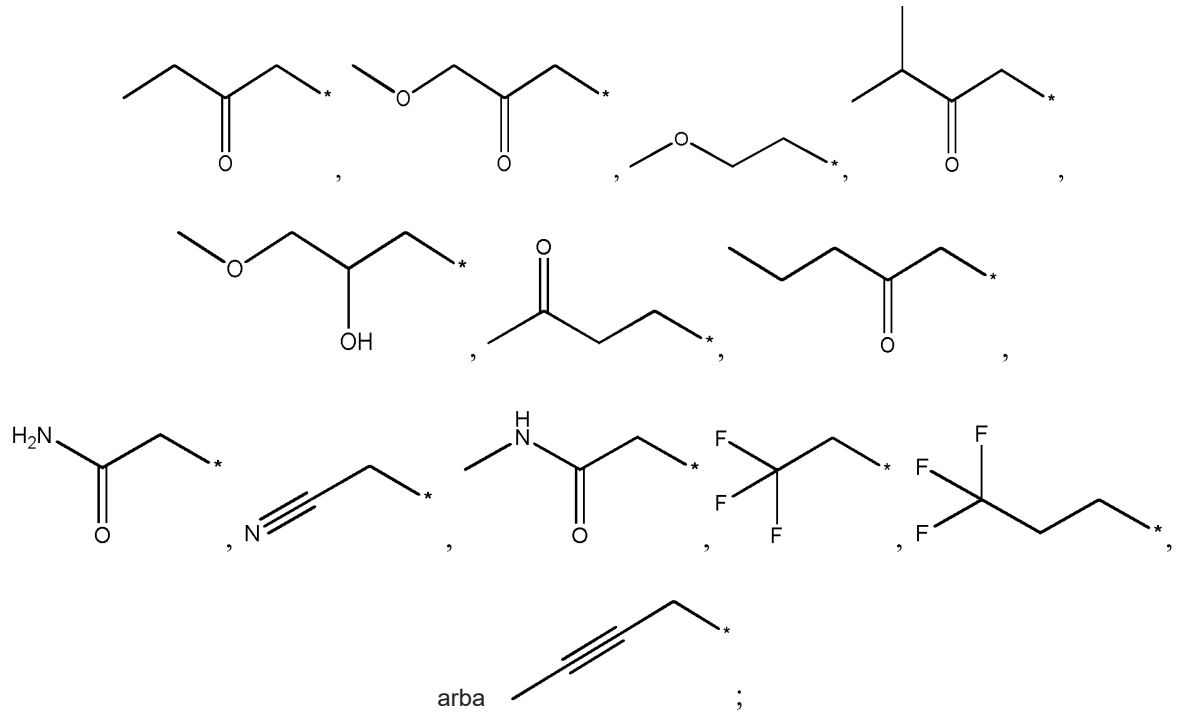


8. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur
a) R^6 yra H, arba
b) R^6 yra metilas.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^8 yra H, metilas, etilas arba CF_3.

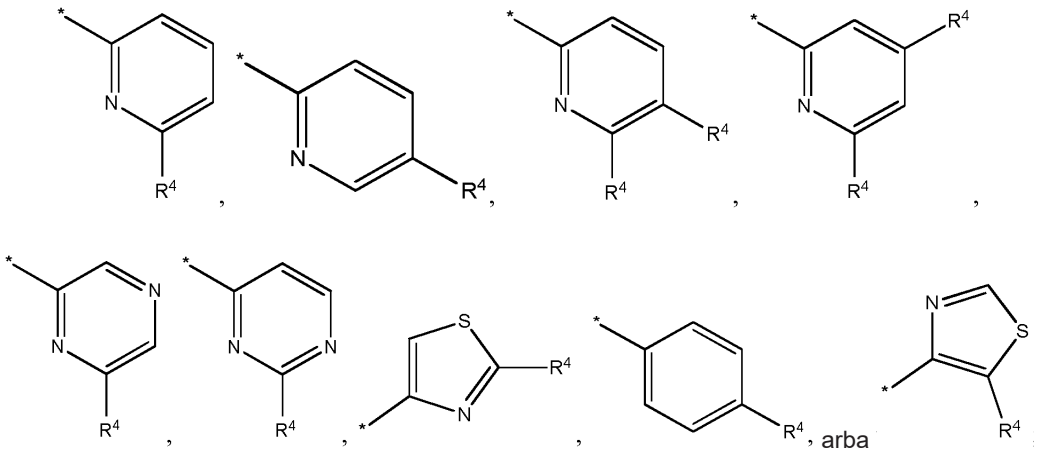
10. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^1 yra:





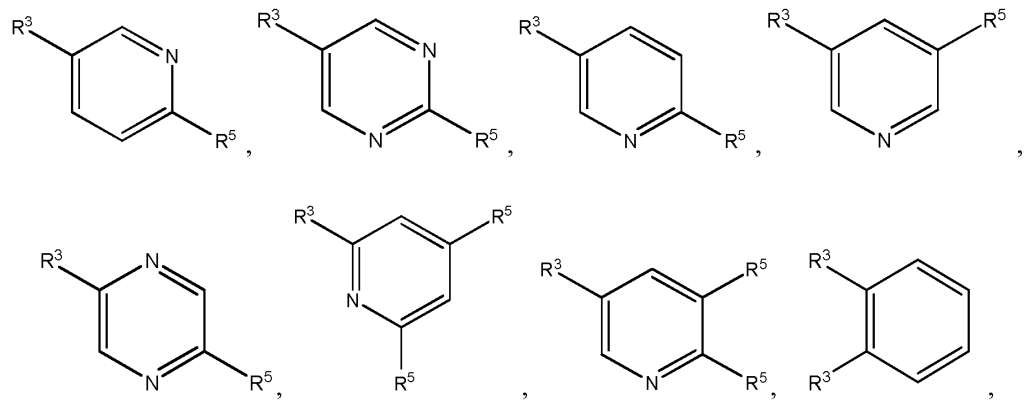
arba ;

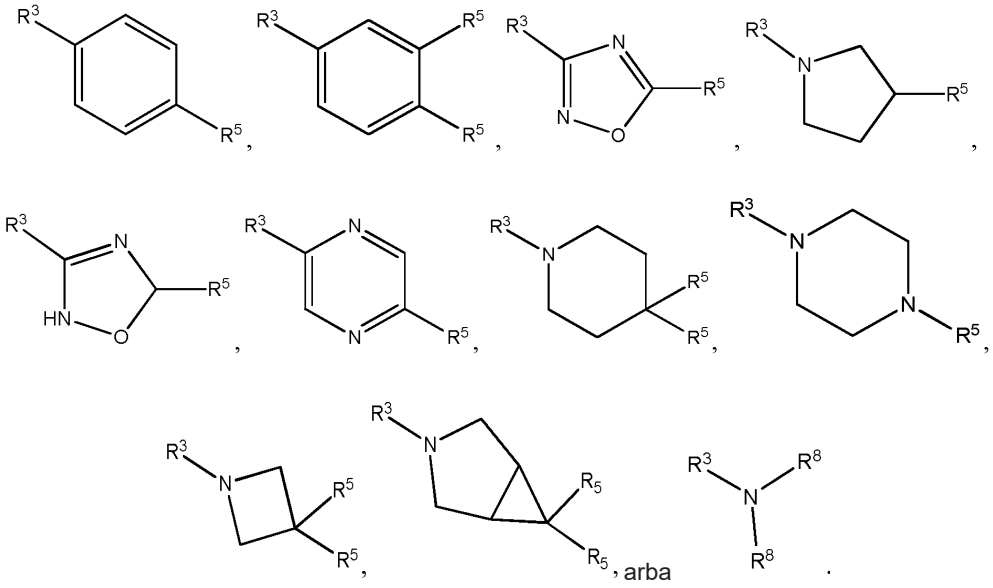
R^2 yra H arba metilas;
R^3 yra:



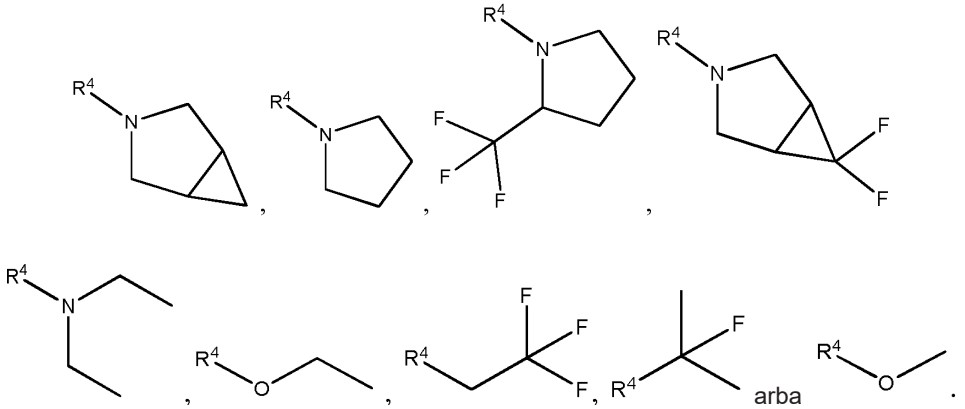
arba

R^4 yra nepriklausomai H, metilas, etilas, propilas, ciano, metoksi, chloras, fluoras, bromas, $-CF_3$, $-CF_2$,



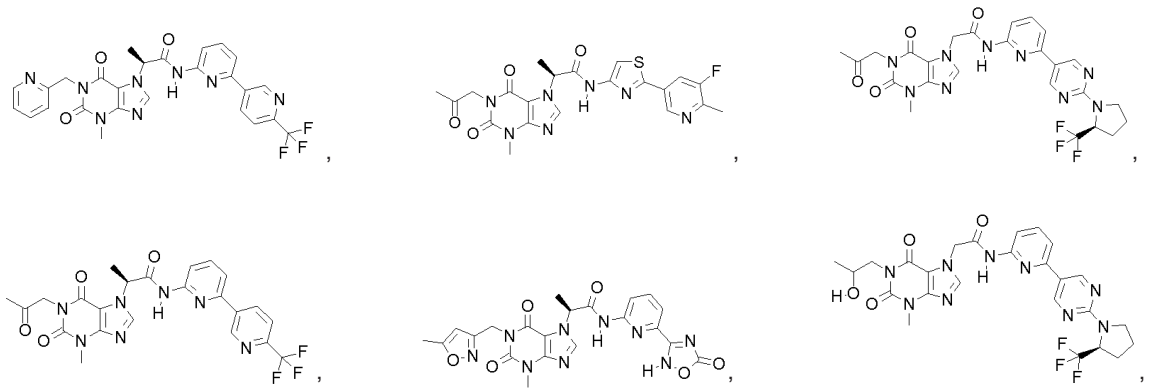


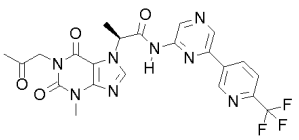
R^5 yra nepriklausomai H, $-CF_3$, cianometilas, bromas, chloras, fluoras, metilas, etilas, izopropilas, ciano, keto,



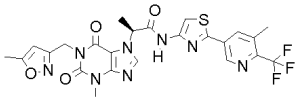
R^6 yra H arba metilas; ir
R^8 yra H, metilas, etilas arba CF_3.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

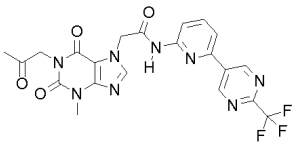




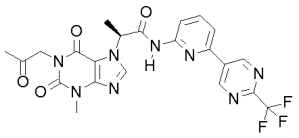
,



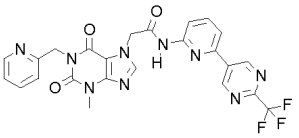
,



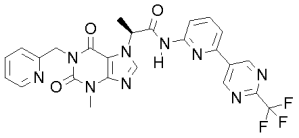
,



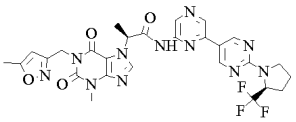
,



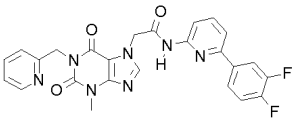
,



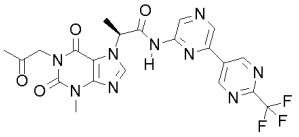
,



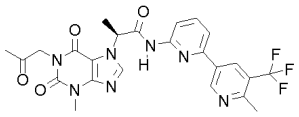
,



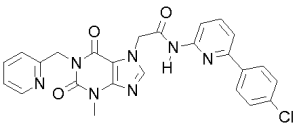
,



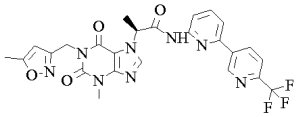
,



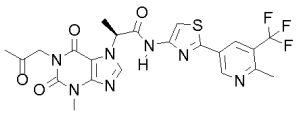
,



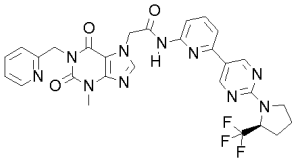
,



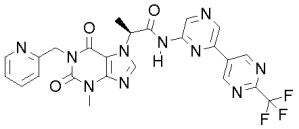
,



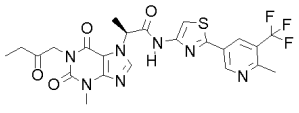
,



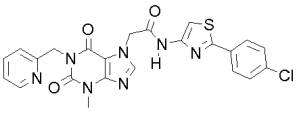
,



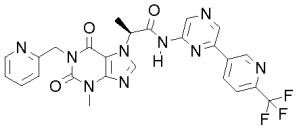
,



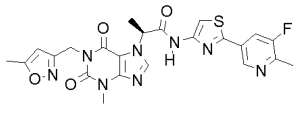
,



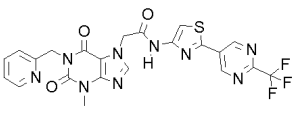
,



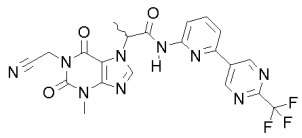
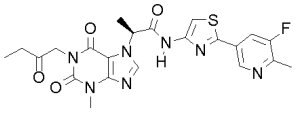
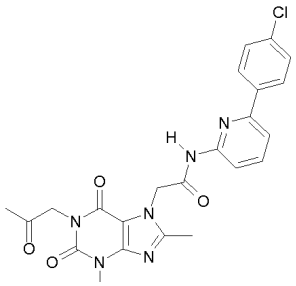
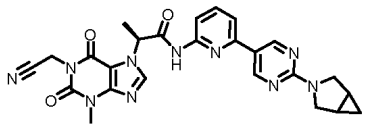
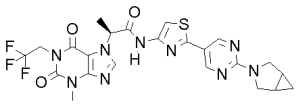
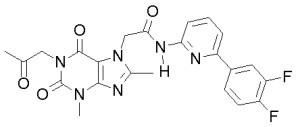
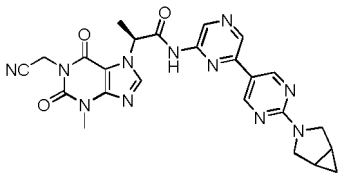
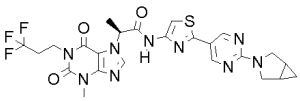
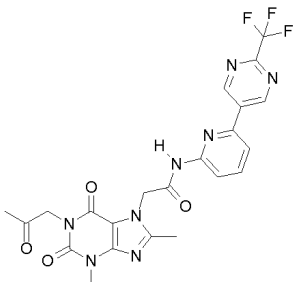
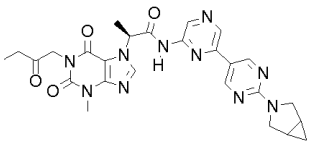
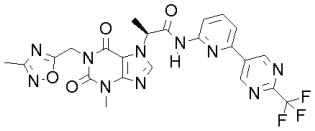
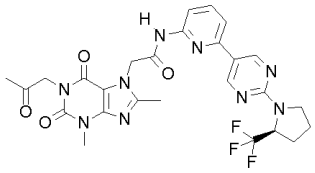
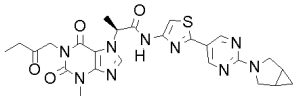
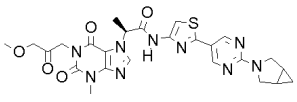
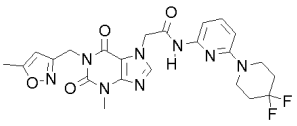
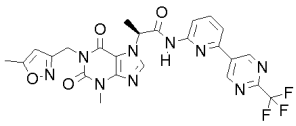
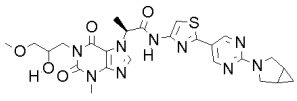
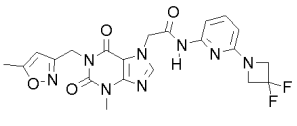
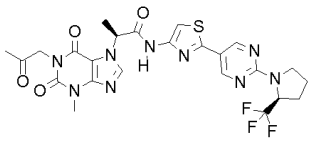
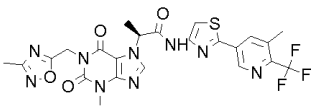
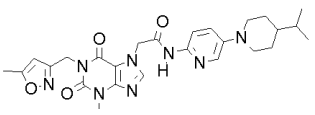
,

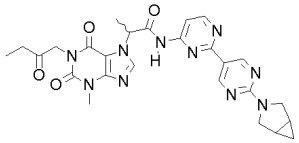


,

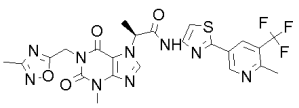


,

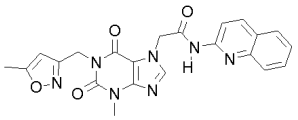

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,



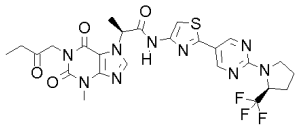
,



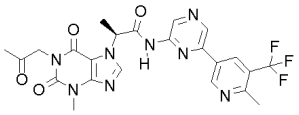
,



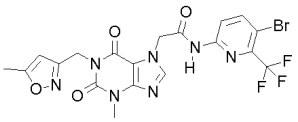
,



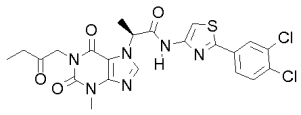
,



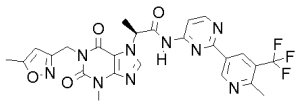
,



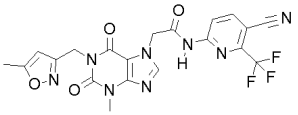
,



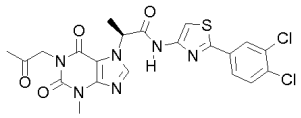
,



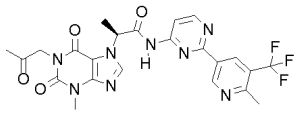
,



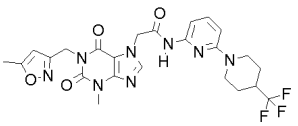
,



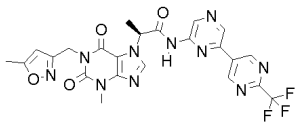
,



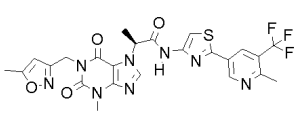
,



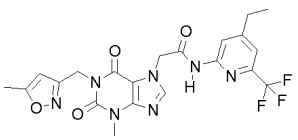
,



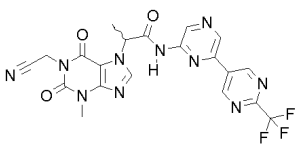
,



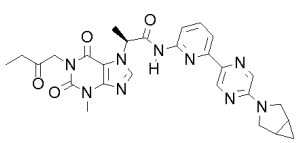
,



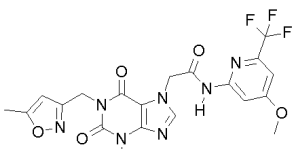
,



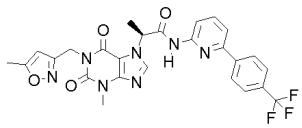
,



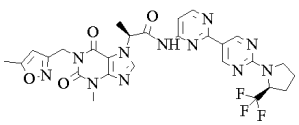
,



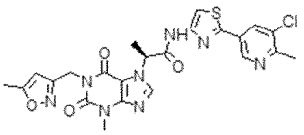
,



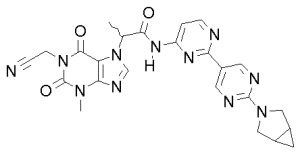
,



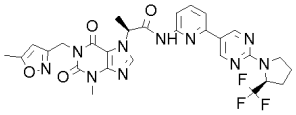
,



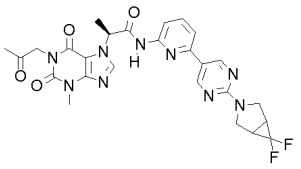
,



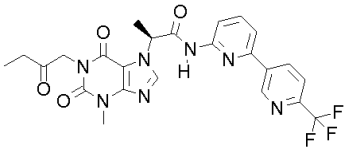
,



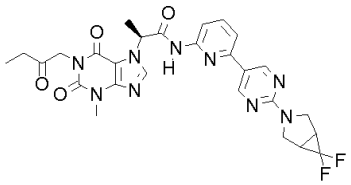
,



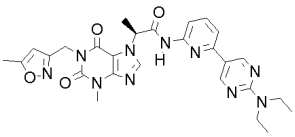
,



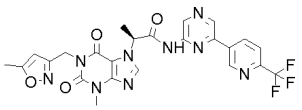
,



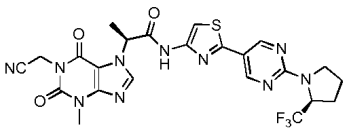
,



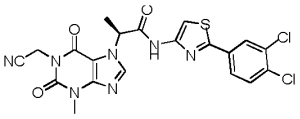
,



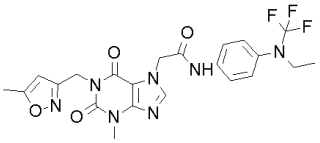
,



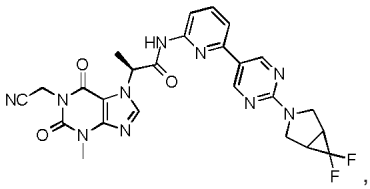
,



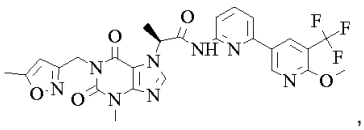
,



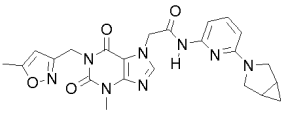
,



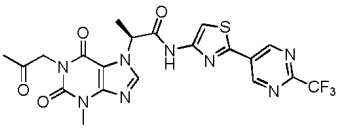
,



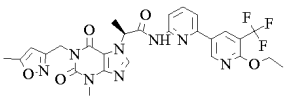
,



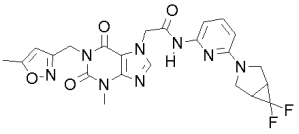
,



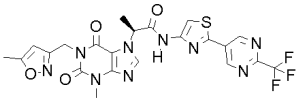
,



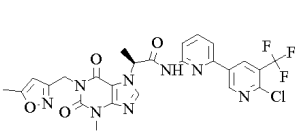
,



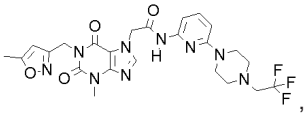
,



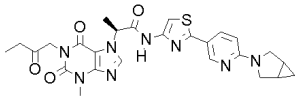
,



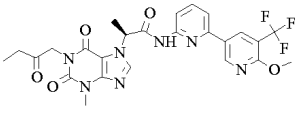
,

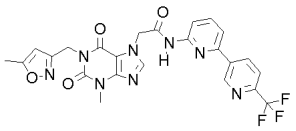


,

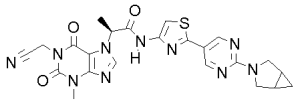


,

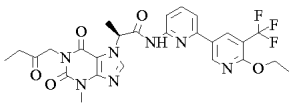




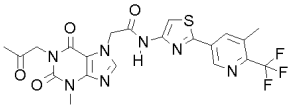
,



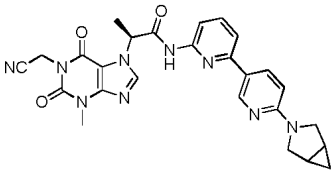
,



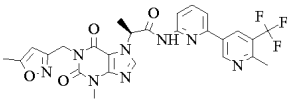
,



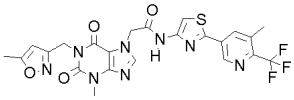
,



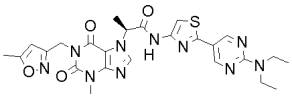
,



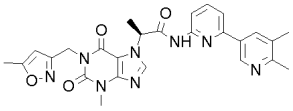
,



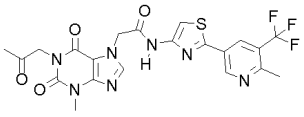
,



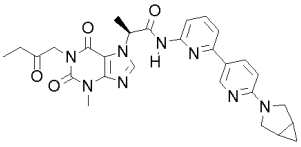
,



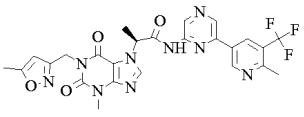
,



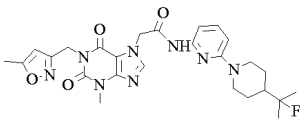
,



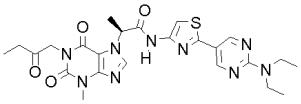
,



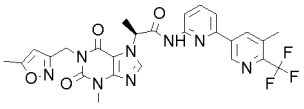
,



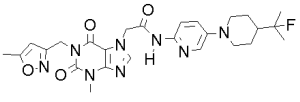
,



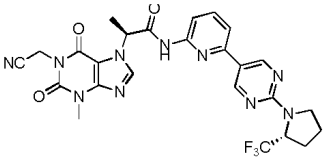
,



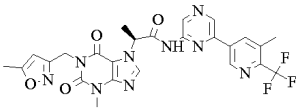
,



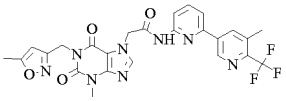
,



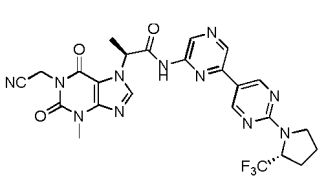
,



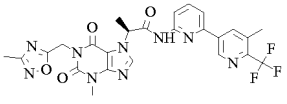
,



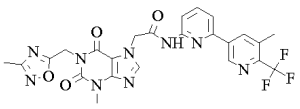
,



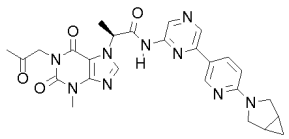
,



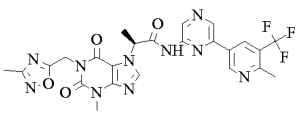
,



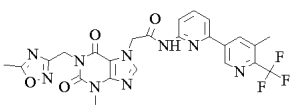
,



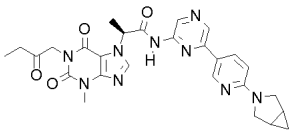
,



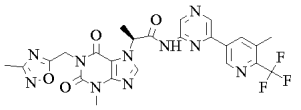
,



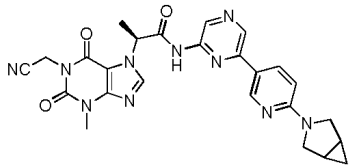
,



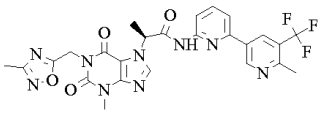
,



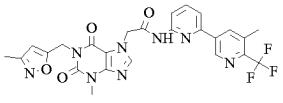
,



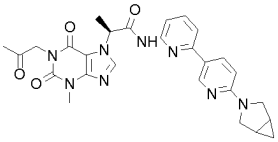
,



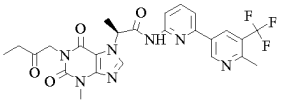
,



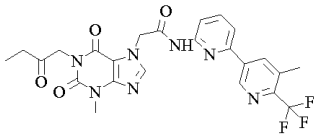
,



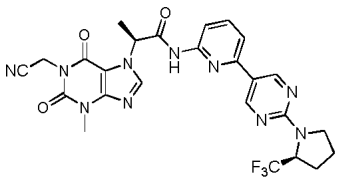
,



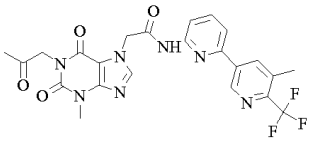
,



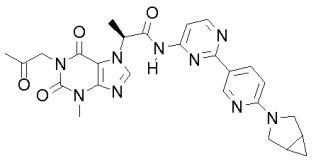
,



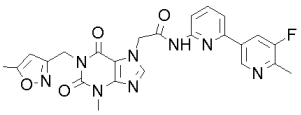
,



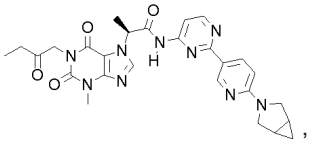
,



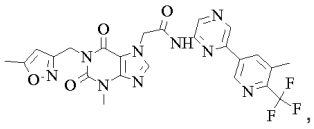
,



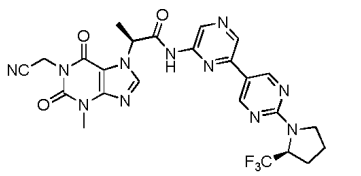
,



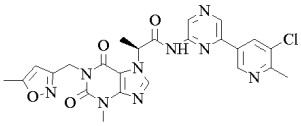
,



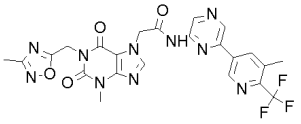
,



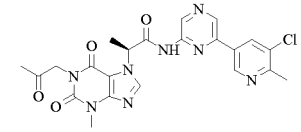
,



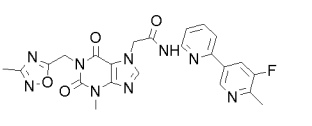
,



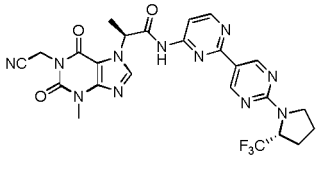
,



,



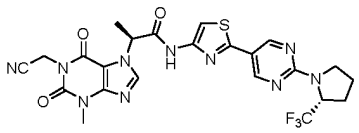
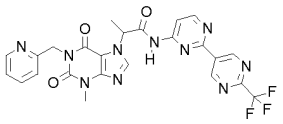
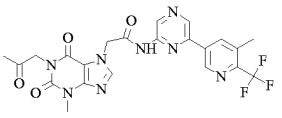
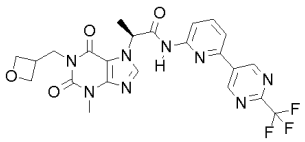
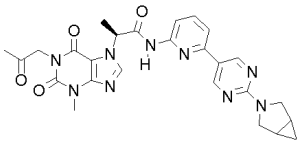
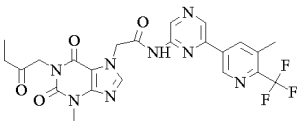
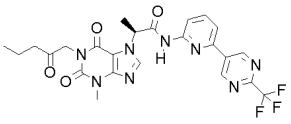
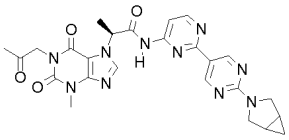
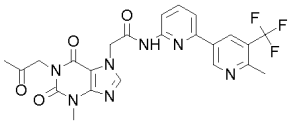
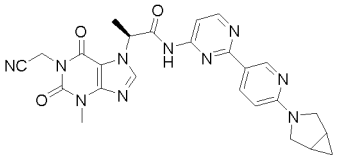
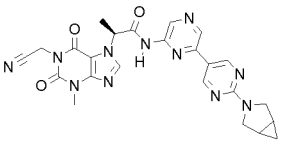
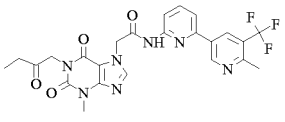
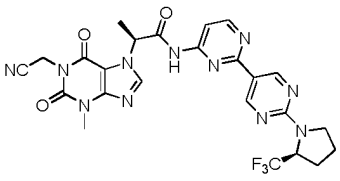
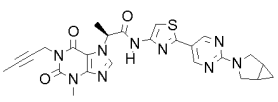
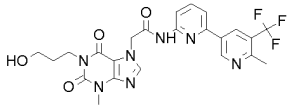
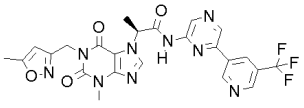
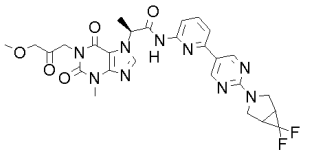
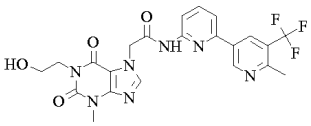
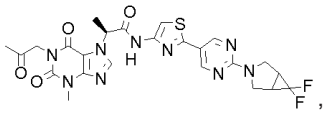
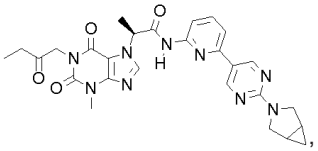
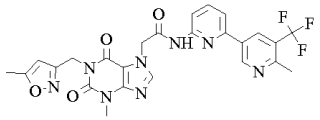
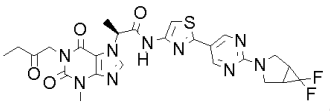
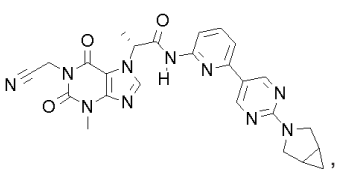
,

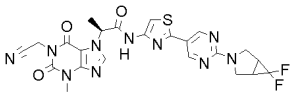
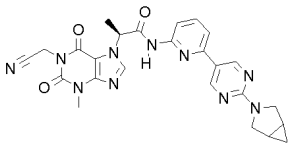
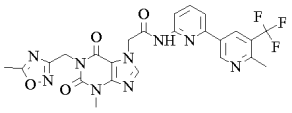
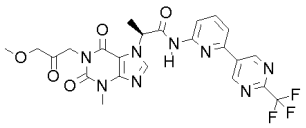
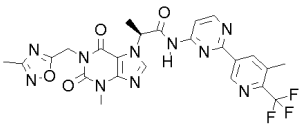
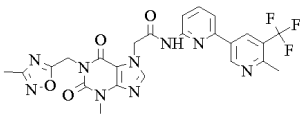
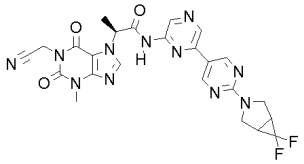
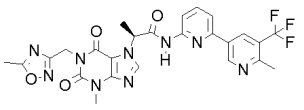
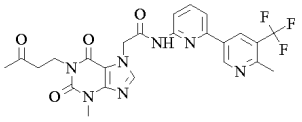
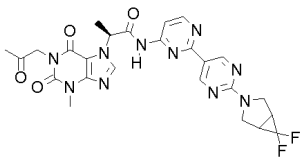
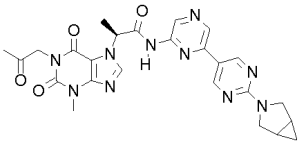
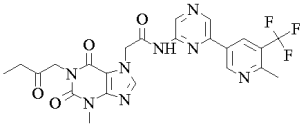
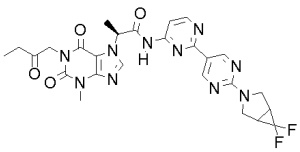
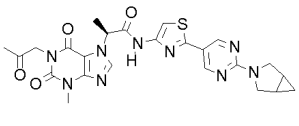
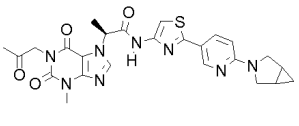
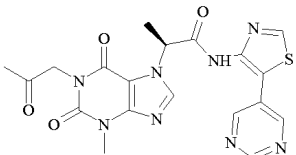
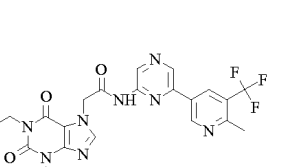
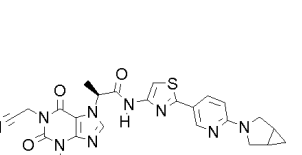
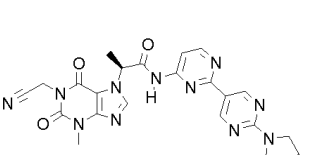
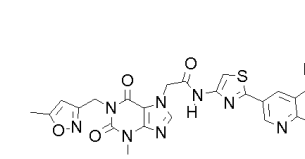
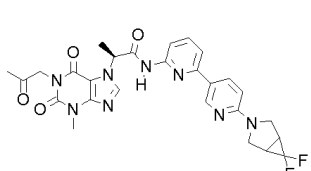


,

,

,

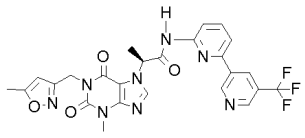

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

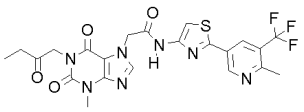
,

,

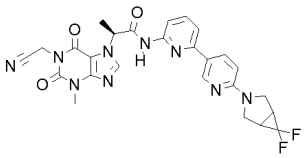
,



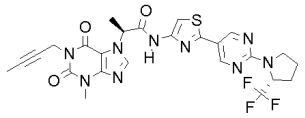
,



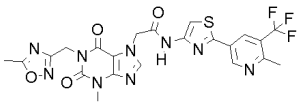
,



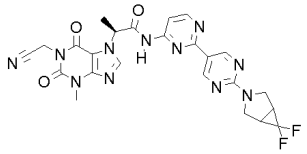
,



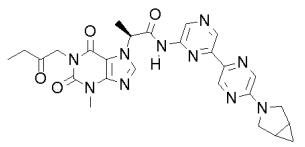
,



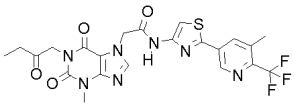
,



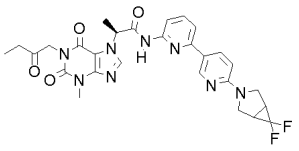
,



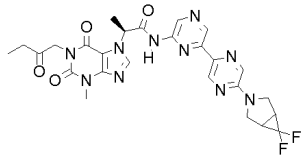
,



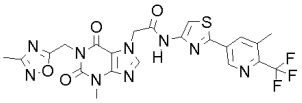
,



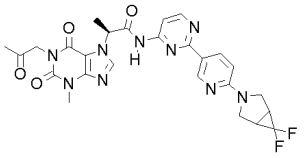
,



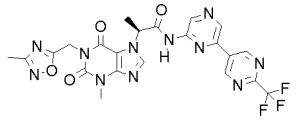
,



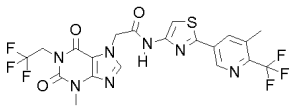
,



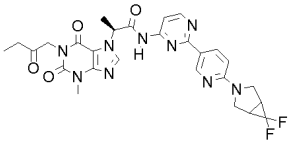
,



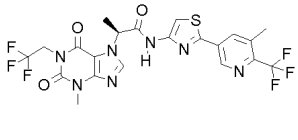
,



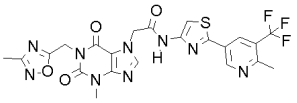
,



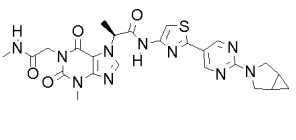
,



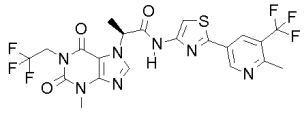
,



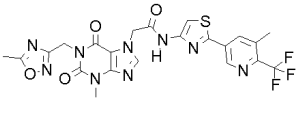
,



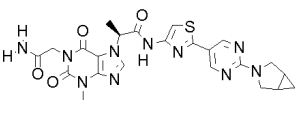
,



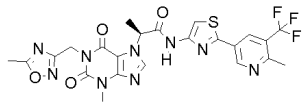
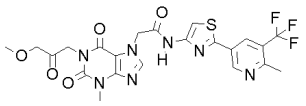
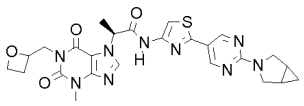
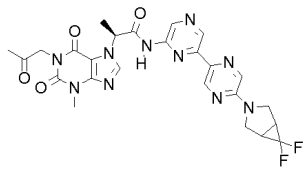
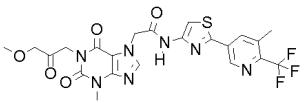
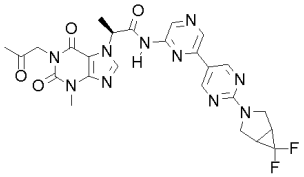
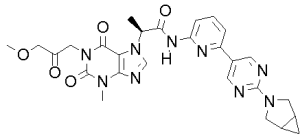
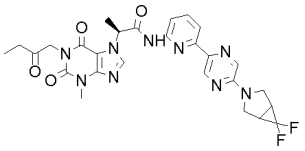
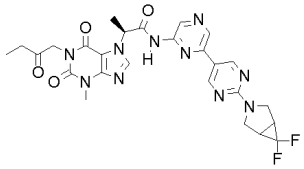
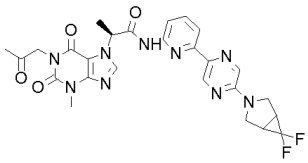
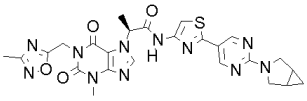
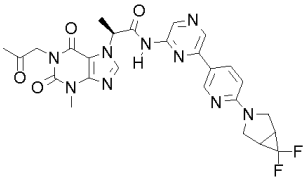
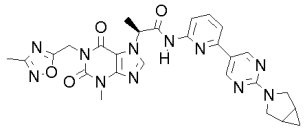
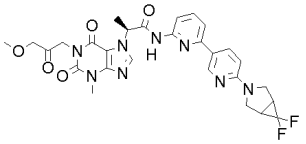
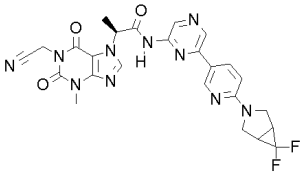
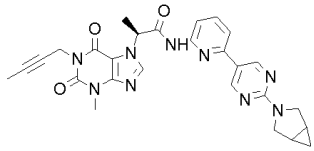
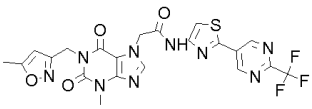
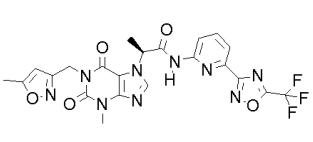
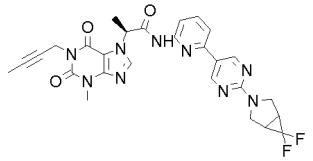
,



,

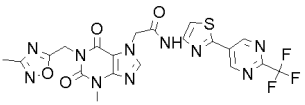
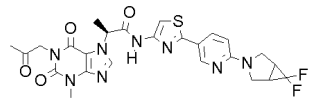


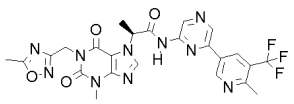
,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

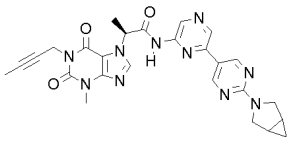
,

,

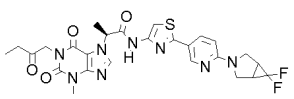
,

,

,



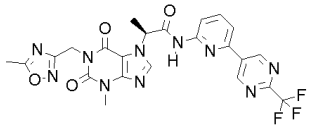
,



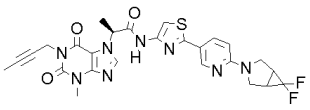
,



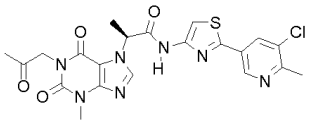
,



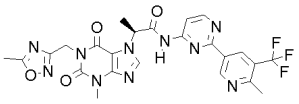
,



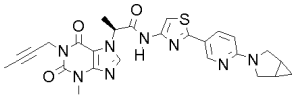
,



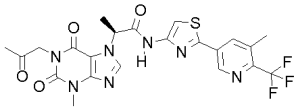
,



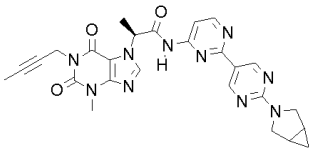
,



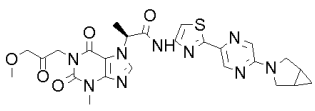
,



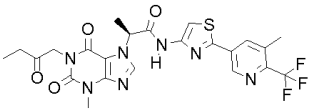
,



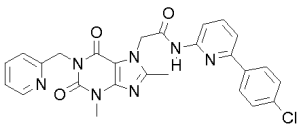
,



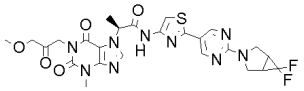
,



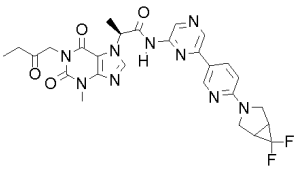
,



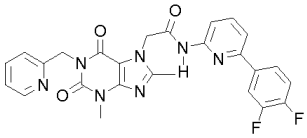
,



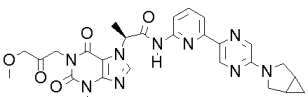
,



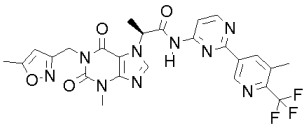
,



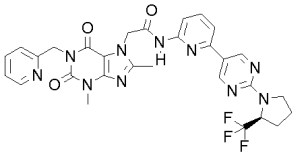
,



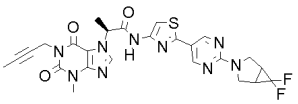
,



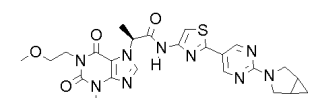
,



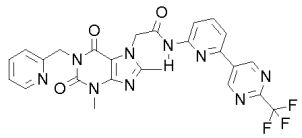
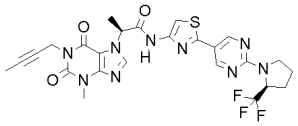
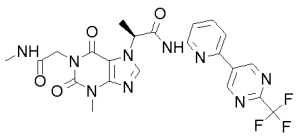
,



,

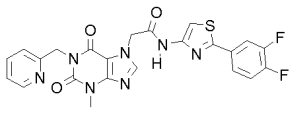
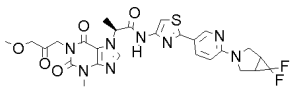
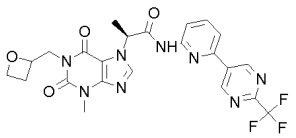


,

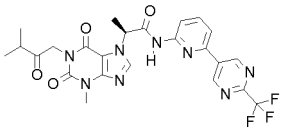
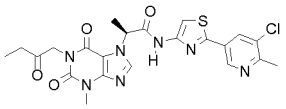
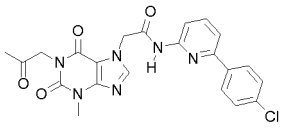
,

,

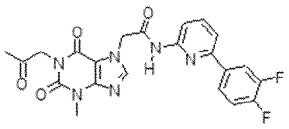
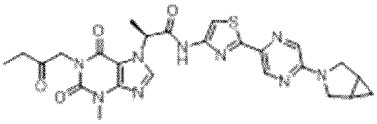
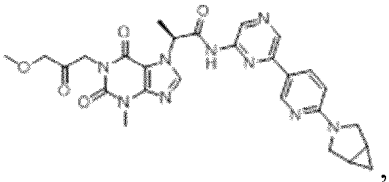
,

,

,

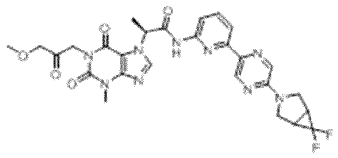
,

,

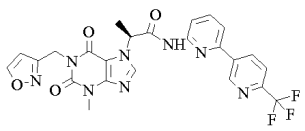
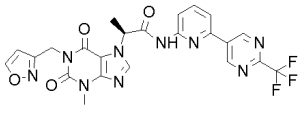
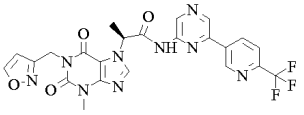
,

arba



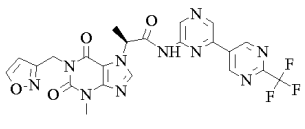
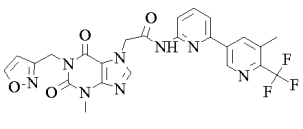
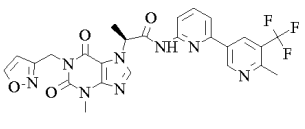
.

12. Junginys, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

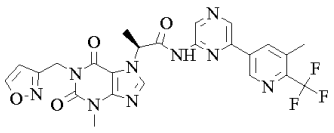
,

,

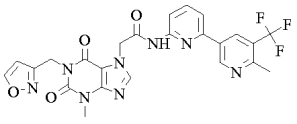




,

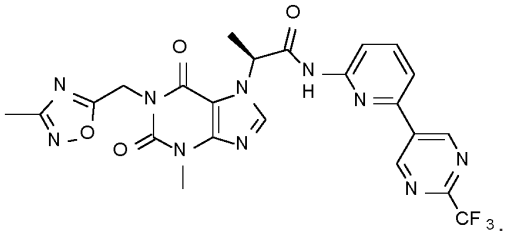
,



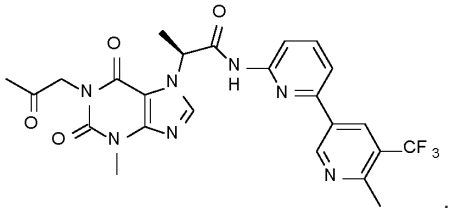
arba



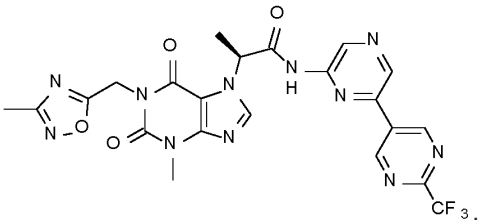
13. Junginys pagal 11 punktą, kuris yra:



14. Junginys pagal 11 punktą, kuris yra:



15. Junginys pagal 11 punktą, kuris yra:



16. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną junginį pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu ekscipientu, skiedikliu arba nešikliu.

17. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kuris yra skirtas naudoti kaip vaistas.

18. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti gydant TRPA1 sąlygotą paciento sutrikimą, kur TRPA1 sąlygotas sutrikimas yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro: skausmas, uždegiminė liga, dermatologinis sutrikimas arba kvėpavimo takų liga.

---

(51) Int.Cl. ***B01J 10/00*** (2006.01)
B01J 8/22 (2006.01)
C07C 51/265 (2006.01)
C07C 63/26 (2006.01)
B01J 19/26 (2006.01)

(11) **2363204**

(13) T

(96) 11165657.5

(96) 2006-12-20

(97) 2011-09-07
(97) 2020-01-22
(30) 756137 P, 2006-01-04, US
365350, 2006-03-01, US
(72) Wonders, Alan, George, US
Woodruff, Thomas, Earl, US
Sheppard, Ronald, Buford, US
Strasser, Wayne, Scott, US
(73) GRUPO PETROTEMEX, S.A. DE C.V., San Pedro Garza Garcia, Nuevo Leon 66265, MX
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Oksidacijos sistema su vidiniu antriniu reaktoriumi
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 31.
(57) 1. Barbotažinis kolonos formos reaktorius (200, 300), apimantis: išorinį reakcijos baką (206, 306); ir vidinį reakcijos baką (210), bent jau iš dalies išdėstytą minėtame išoriniame reakcijos bake (206, 306), kur pirmoji reakcijos zona (216) yra nustatyta minėtame išoriniame reakcijos bake (206, 306) ir minėto vidinio reakcijos bako (210) išorėje, kur antroji reakcijos zona (218) yra nustatyta minėtame vidiniame reakcijos bake (210), kur minėtas vidinis reakcijos bakas (210) nustato vieną ar daugiau tiesioginių angų (224), kurios leidžia tiesiogiai skysčiui sąveikauti tarp minėtos pirmosios (216) ir antrosios (218) reakcijos zonų, kur minėtas vidinis reakcijos bakas (210) turi maksimalų aukštį (H_i), kur mažiau nei apie 50 procentų viso atvirojo ploto, apibrėžto minėtomis tiesioginėmis angomis (224), yra išdėstyta su tarpu, didesniu nei maždaug 0,5H_i nuo minėto vidinio reakcijos bako (210) viršaus; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas vidinis reakcijos bakas (210) nustato vieną ar daugiau išleidimo angų, kurios leidžia skysčiui ištekėti iš antrosios reakcijos zonos (218), tačiau neleidžia tiesiogiai skysčiui sąveikauti tarp minėtų pirmosios (216) ir antrosios (218) reakcijos zonų.

2. Barbotažinis kolonos formos reaktorius (200, 300) pagal 1 punktą, kuriame mažiausiai apie 50 procentų viso atvirojo ploto, nustatyto visų minėtų tiesioginių angų (224), yra patalpinta ne daugiau kaip 0,50 H_i atstumu nuo minėto vidinio reakcijos bako (210) dugno.

3. Barbotažinis kolonos formos reaktorius (200, 300) pagal 1 punktą, kuriame minėtos tiesioginės angos (224) turi viršutinę angą, esančią vidinio reakcijos bako (210) viršuje, kur minėta viršutinė anga yra atidaryta į viršų.

4. Barbotažinis kolonos formos reaktorius (200, 300) pagal 1 punktą, kuriame minėtos pirmosios reakcijos zonos (216) maksimalaus horizontaliojo skerspjūvio ploto su antrosios reakcijos zonos (218) maksimalaus horizontaliojo skerspjūvio plotu santykis yra intervale nuo maždaug 0,01:1 iki maždaug 0,75:1.

5. Barbotažinis kolonos formos reaktorius (200, 300) pagal 1 punktą, kuriame minėtas vidinis reakcijos bakas (210) yra barbotažinis kolonos formos reaktorius.

6. Barbotažinis kolonos formos reaktorius (200, 300) pagal 1 punktą, kuriame minėtas išorinis reakcijos indas (206, 306) turi dažniausiai cilindrinę išorinę šoninę sienelę, kur minėtas vidinis reakcijos bakas (210) turi vidinę šoninę sienelę, išdėstytą atskiriant tarpu į vidų nuo minėtos išorinės šoninės sienelės.

7. Barbotažinis kolonos formos reaktorius (200, 300) pagal 6 punktą, kuriame minėta vidinė šoninė sienelė turi dažniausiai cilindrinę konfigūraciją, kur tarp minėtų vidinės ir išorinės šoninių sienelių yra nustatyta žiedinė erdvė, kur minėtos antrosios reakcijos zonos (218) horizontalaus skerspjūvio ploto su minėtos žiedinės erdvės horizontaliuoju skerspjūvio plotu santykis prie 1/4 aukščio, 1/2 aukščio ir (arba) 3/4 aukščio yra bent apie 0,02:1.

8. Barbotažinis kolonos formos reaktorius (200, 300) pagal 6 punktą, kuriame minėtos vidinės šoninės sienelės maksimalaus aukščio ir minėtos išorinės šoninės sienelės maksimalaus aukščio santykis yra intervale nuo maždaug 0,1:1 iki maždaug 0,9:1.

9. Barbotažinis kolonos formos reaktorius (200, 300) pagal 1 punktą, kuriame vidinis reakcijos bakas (210) yra patalpintas tik nurodyto išorinio reakcijos indo (206, 306) viduje.

10. Barbotažinis kolonos formos reaktorius (200, 300) pagal 1 punktą, kuriame pirmosios reakcijos zonos (216) tūrio su antros reakcijos zonos (218) tūriu santykis yra intervale nuo maždaug 4: 1 iki apie 50:1.

11. Barbotažinis kolonos formos reaktorius (200, 300) pagal 1 punktą, kuriame minėto vidinio reakcijos bako (210) maksimalaus horizontaliojo skersmens su minėto išorinio reakcijos bako (206, 306) maksimaliu horizontaliuoju skersmeniu santykis yra nuo maždaug 0,05:1 iki maždaug 0,8:1, kur minėto vidinio reakcijos bako (210) maksimalaus vertikaliojo aukščio su minėto išorinio reakcijos bako (206, 306) maksimaliu vertikaliuoju aukščiu santykis yra ribose nuo maždaug 0,03:1 iki maždaug 1:1.

12. Barbotažinis kolonos formos reaktorius (200, 300) pagal 1 punktą, kuriame minėtas vidinis reakcijos bakas (210) nustato bent vieną vidinę dujų angą, tiesiogiai jungiančią su antrąja reakcijos zona (210), kur minėta vidinė dujų anga yra išdėstyta su tarpu bent maždaug 0,05 H_i nuo minėto vidinio reakcijos bako (210) viršaus, kur minėta vidinė dujų anga tiesiogiai nesąveikauja su minėta pirmąja reakcijos zona (206, 306).

13. Barbotažinis kolonos formos reaktorius (200, 300) pagal 1 punktą, papildomai turintis daugybę šoninių atraminių elementų (214), skirtų paremti minėtą vidinį reakcijos baką (210) minėtame išoriniame reakcijos bake (206, 306).

---

(51) Int.Cl. ***B03C 3/08*** (2006.01)
B03C 3/10 (2006.01)
B03C 3/36 (2006.01)
B03C 3/41 (2006.01)
B03C 3/47 (2006.01)
B03C 3/09 (2006.01)
B01D 53/32 (2006.01)

(11) **2776168**

(13) T

(96) 12794539.2

(96) 2012-11-09

(97) 2014-09-17

(97) 2020-01-08

(86) PCT/NL2012/050792

(86) 2012-11-09

(87) WO 2013/070078

(87) 2013-05-16

(30) 2007755, 2011-11-09, NL
2008621, 2012-04-11, NL
12178153, 2012-07-27, EP

(72) URSEM, Willibrordus Nicolaas Johannes, NL
VAN DE VORLE - HOUBEN, Elisabeth Johanna Jacoba, NL
DE HAAR, Johannes Anthonius Wilhelmus, NL

(73) Memic Europe B.V., 5438 AP Gassel, NL

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Aparatas su laidžiąją juostele ir būdas dulkėms šalinti
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 47.

(57) 1. Dujų gryninimo sistema (10), apimanti vainikinio išlydžio sistemą (300), kur vainikinio išlydžio sistema (300) apima:
a. laidžiąją juostelę (310) su išilginiais kraštais (313,314), kur vienas ar daugiau išilginių kraštų (313,314) apima dantytas konstrukcijas (150), kur dantytos konstrukcijos (150) ties vienu ar daugiau išilginių kraštų (313,314) apima dantų viršūnes (151) su trumpiausiais tarpais (dt), parinktais iš intervalo nuo 2 iki 200 mm;
b. priešinį elektrodą (340) ir
c. įtampos generatorių (330), pritaikytą ne mažesnei kaip 10 kV nuolatinei įtampai sukurti prie laidžiosios juostelės (310), kur dujų gryninimo sistema (10) apima daugybę minėtų laidžiųjų juostelių (310), dujų gryninimo sistema (10) papildomai apima dujų kanalą, apimantį daugybę minėtų laidžiųjų juostelių (310) bei minėtą priešinį elektrodą (340), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad laidžiosios juostelės (310) išdėstytos bangomis.

2. Dujų gryninimo sistema (10) pagal 1 punktą, kur banguotoji juostelė (310) prijungta prie vieno ar daugiau izoliatorių (34), kur kiekvieno izoliatoriaus (34) nuotėkio nuotolis yra (cd), kur nuotėkio nuotolis (cd) parinktas taip, kad 1 kV nuolatinės įtampos tenka ne mažiau kaip 5 mm nuotėkio nuotolio (cd), tiksliau – ne mažiau kaip 10 mm nuotėkio nuotolio (cd).

3. Dujų gryninimo sistema (10) pagal 1 punktą, kur dantytų konstrukcijų (150) aukštis (dantų viršūnių (151) ir įdubų (152) tarp gretimų dantytų konstrukcijų (150) aukščio skirtumas) (h1) yra parinktas iš intervalo nuo 0,5 iki 500 mm, kur dantytų konstrukcijų (150) trumpiausio tarpo (dt) ir dantytos konstrukcijos aukščio (h1) santykis parinktas iš intervalo nuo 0,5 iki 1000, kur priešinis elektrodas (340) yra įžemintas, ir kur laidžioji juostelė (310) prijungta prie vieno ar daugiau izoliatorių (34), kur kiekvieno izoliatoriaus (34) nuotėkio nuotolis yra (cd), kur nuotėkio nuotolis (cd) parinktas taip, kad 1 kV nuolatinės įtampos tenka ne mažiau kaip 5 mm nuotėkio nuotolio (cd), kur laidžiosios juostelės (310) storis (W) yra 0,1–10 mm, tiksliau – 0,1–5 mm.

4. Dujų gryninimo sistema (10) pagal 1 arba 2 punktą, kur priešinio elektrodo (340) krūvis yra neigiamas.

5. Dujų gryninimo sistema (10) pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur vieno iš išilginių kraštų (313,314) dantytos konstrukcijos (150) nukreiptos link priešinio elektrodo (340); kur priešinis elektrodas (340) apima įgaubtąją dalį (341).

6. Dujų gryninimo sistema (10) pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur įtampos generatorius (330) pritaikytas sukurti tokią elektros srovę, kad vienai dantytai konstrukcijai (150) tektų 0,2–100 μA.

7. Dujų gryninimo sistema (10) pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur priešinis elektrodas (340) yra konvejerio juostos (400) juostinė dalis (401), kur konvejerio juosta (400) pritaikyta juostinei daliai (401) tempti per pailgą dujų kanalą (100).

8. Dujų gryninimo sistema (10) pagal bet kurį iš 1–7 punktų, papildomai apimanti dujų grąžinimo sistemą (15), pritaikytą bent daliai dujų recirkuliuoti per pailgą dujų kanalą (100), kur dujų gryninimo sistema (10) papildomai apima dujų perdavimo bloką (200), pritaikytą dujoms perduoti per pailgą dujų kanalą (100), kur dujų perdavimo blokas (200) pritaikytas išmetamųjų dujų srautui perduoti 2,5–25 m/s greičiu.

9. Dujų gryninimo sistema (10) pagal bet kurį iš 1–6 punktų, apimanti konstrukciją, sudarytą iš plokštelinio priešinio elektrodo ir prie jo prijungtos laidžiosios juostelės, tarp kurių yra vienas ar daugiau izoliatorių.

10. Variklinė transporto priemonė, apimanti dujų gryninimo sistemą pagal bet kurį ankstesnį punktą, pritaikytą variklinės transporto priemonės išmetamosioms dujoms gryninti.

11. Variklinė transporto priemonė pagal 10 punktą, kur variklinė transporto priemonė parinkta iš grupės, apimančios mopedus, mašinas, automobilius, sunkvežimius, autobusus, traukinius, katerius, laivus, motorines valtis ir gatvių šlavimo mašinas su dujų gryninimo sistemomis, pritaikytomis gatvių šlavimo mašinos siurbimo sistemos išmetamosioms dujoms gryninti.

12. Variklinė transporto priemonė pagal bet kurį iš 10–11 punktų, papildomai apimanti dujų perdavimo bloką pagal 8 punktą, pritaikytą išmetamosioms dujoms perduoti per dujų kanalą, apimantį minėtą laidžiąją juostelę ir minėtą priešinį elektrodą, kur dujų perdavimo blokas pritaikytas išmetamųjų dujų srautui perduoti 2,5–25 m/s greičiu.

13. Variklinė transporto priemonė pagal bet kurį iš 10–12 punktų, kur variklinė transporto priemonė pritaikyta išmetamųjų dujų srautui praleisti dujų kanalu minėtų išmetamųjų dujų gryninimo tikslu.

14. Patalpa (50), parinkta iš grupės, apimančios tvartus, arklides, kiaulides, gardus ir paukštides, papildomai apimanti dujų gryninimo sistemą pagal bet kurį iš 1–9 punktų patalpos orui gryninti.

15. Dalelių gaudymo įrenginys (1010) smulkioms dulkėms, bakterijoms, virusams, sporoms, grybeliams ir (arba) parazitams, ypač – bakterijoms, virusams ir grybeliams šalinti iš dujų, kur dalelių gaudymo įrenginys (1010) apima dujų gryninimo sistemą (10) pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur bent dalis dujų gryninimo sistemos (10) yra objekto, apimančio lauko įrangą (1000), tokią kaip garso barjeras (2000), apsauginis atitvaras (2020), tunelio siena (1064), kelio ženklas, eismo informacijos sistema (2040), gatvės šviestuvas (2010) ar šviesoforas (2030), dalis arba yra į jį integruota.

16. Dujų gryninimo būdas, apimantis minėtų dujų nukreipimą per dujų gryninimo sistemą pagal bet kurį iš 1–15 punktų, tuo pat metu veikiant laidžiąją juostelę (310) ne mažesne kaip 10 kV nuolatine įtampa.

17. Būdas pagal 16 punktą, kur dujos apima variklinės transporto priemonės išmetamąsias dujas ir kur variklinė transporto priemonė yra parinkta iš grupės, apimančios mopedus, mašinas, automobilius, sunkvežimius, autobusus, traukinius, katerius, laivus, motorines valtis ir gatvių šlavimo mašinas.

18. Būdas pagal bet kurį iš 16–17 punktų patalpos (50), parinktos iš grupės, apimančios tvartus, arklides, kiaulides, gardus ir paukštides, orui gryninti, apimantis dujų nukreipimą per dujų gryninimo sistemą, tuo pat metu veikiant laidžiąją juostelę (310) ne mažesne kaip 10 kV nuolatine įtampa.

19. Būdas pagal bet kurį iš 16–18 punktų, apimantis laidžiosios juostelės (310) veikimą ne mažesne kaip 20 kV nuolatine įtampa, kur laidžioji juostelė (310) sukonfigūruota kaip teigiamas elektrodas ir kur priešinis elektrodas (340) yra įžemintas, papildomai apimantis kiekvienos dantytos konstrukcijos veikimą ne mažesne kaip 0,2 μA elektros srove bei 2–100 kV/m statinio elektrinio lauko sudarymą tarp laidžiosios juostelės (310) ir priešinio elektrodo (340).

20. Būdas pagal bet kurį iš 16–19 punktų, papildomai apimantis dujų srauto nukreipimą per dujų kanalą, apimantį minėtą laidžiąją juostelę ir minėtą priešinį elektrodą, 2,5–25 m/s greičiu.

---

(51) Int.Cl. ***B08B 3/12*** (2006.01)
(11) **2516074**
(13) T
(96) 10838464.5
(96) 2010-12-22
(97) 2012-10-31
(97) 2020-01-15
(86) PCT/CA2010/002016
(86) 2010-12-22
(87) WO 2011/075831
(87) 2011-06-30
(30) 289050 P, 2009-12-22, US
(72) PHILLIPS, William Lash, CA
SMITH, Shawn, CA
KIESER, Byron, CA
(73) Tech Sonic Limited Partnership, Morinville, Alberta T8R 1K6, CA
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Pramoninių komponentų valymo aparatas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 18.
(57) 1. Sistemą, apimančią pramoninių komponentų valymo aparatą ir valymo skystį, sudaro:
skysčio talpykla (200) su šoninėmis sienomis (202, 203; 309, 310; 403, 404, 405, 406), sudarančiomis aptvarą valymo skysčiui laikyti, kai tarp skysčio talpyklos (200) šoninių sienų (202, 203; 309, 310; 403, 404, 405, 406) yra tarpas, skirtas priimti komponentus; ir
ultragarsiniai keitikliai (207; 315; 409; 700; 912), kurių veikimo dažnis ir bangos ilgis valymo skystyje yra atitinkamas ir kurie yra pritvirtinti mažiausiai prie dalies skysčio talpyklos (200), išlaikant nuo 2 iki 10 bangos ilgių valymo skystyje tarpus, kai veikiant ultragarsiniams keitikliams (207; 315; 409; 700; 912) skysčio talpyklos (200) komponentų priėmimo vietoje generuojamas galios tankis, kuris yra didesnis nei vidutinis galios tankis skysčio talpykloje (200), kurioje ultragarsiniai keitikliai (207; 315; 409; 700; 912) yra rezonuojantys strypo keitikliai, pritvirtinti prie skysčio talpyklos (200) vidinio paviršiaus; ir
kai skysčio talpykloje (200) yra vandeninio valymo tirpalo, kurio sudėtyje yra mažiausiai vienas iš tirpiklių priedų, rūgšties tirpalo ir šarminio tirpalo.

2. Sistema pagal 1 punktą, kurioje keitikliai (207; 315; 409; 700; 912) rezonuoja nuo 20 kHz iki 30 kHz, o įprastas vidutinis dažnis yra 25 kHz.

3. Sistema pagal 1 punktą, kurioje skysčio talpykla (200) yra pakankamai didelė, kad į ją tilptų šilumokaičių vamzdžiai (106), kurių ilgis yra nuo 0,6 m iki 45,7 m, o skersmuo yra nuo 0,15 m iki 3,7 m.

4. Sistema pagal 1 punktą, kurioje skysčio talpyklą (200) sudaro apatinis paviršius (201), kuris yra su nuolydžiu, plokščias, įgaubtas arba „V“ formos.

5. Sistema pagal 1 punktą, kurioje keitikliai (207) generuoja 2,64–15,85 W/l galios tankį skysčio talpykloje (200), kai ji yra užpildyta skysčiu.

6. Sistema pagal 1 punktą, kurioje keitikliai (207; 315; 409; 700; 912) yra vertikaliai pritvirtinti prie skysčio talpyklos (200) vidinio paviršiaus ir yra pritvirtinti, keitiklių (207; 315; 409; 700; 912) viršuje naudojant atitinkamą veržtuvą ir tvirtinimo įtaisą, kuris neriboja judėjimo rezonuojančio strypo ašimi.

7. Sistema pagal 1 punktą, kai skysčio talpykloje (200) yra valymo skysčio, kurio sudėtyje yra bent vienas iš vandeninių paviršiaus riebalų šalinimo tirpalų, kurio pH yra nuo 7 iki 11.

8. Pramoninių dalių valymo būdas, kurį sudaro tokie etapai:

rezonuojančio strypo ultragarsinių keitiklių (207; 315; 409; 700; 912) tvirtinimas prie mažiausiai dalies skysčio talpyklos (200) šoninių sienų (202, 203; 309, 310; 403, 404, 405, 406) vidinio paviršiaus, išlaikant nuo 2 iki 10 bangos ilgių valymo skystyje tarpus, atsižvelgiant į ultragarsinių keitiklių (207; 315; 409; 700; 912) veikimo dažnį ir bangos ilgį valymo skystyje;

skysčio tiekimas į skysčio talpyklą (200), kad skysčio būtų ne mažiau nei iki minimalios ribos ir visi ultragarsiniai keitikliai būtų įmerkti į valymo skystį;

pramoninių dalių tiekimas į valymo skystį ir pramoninių dalių padėties nustatymas skysčio talpyklos (200) dalių priėmimo vietoje taip, kad būtų išlaikytas atstumas nuo skysčio talpyklos (200) šoninių sienų (202, 203, 204, 205); ir

ultragarsinių keitiklių (207; 315; 409; 700; 912) naudojimas, siekiant generuoti galios tankį skysčio talpyklos (200) dalių priėmimo vietoje, kuris yra didesnis nei vidutinis galios tankis skysčio talpykloje (200).

9. Būdas pagal 8 punktą, kai ultragarsinių keitiklių (207; 315; 409; 700; 912) naudojimą sudaro ultragarsinių keitiklių (207; 315; 409; 700; 912) naudojimas nuo 20 kHz iki 30 kHz dažniu.

10. Būdas pagal 8 punktą, kai pramoninė dalis yra šilumokaičių vamzdžiai (106), kurių ilgis yra nuo 0,6 m iki 45,7 m, o skersmuo yra nuo 0,15 m iki 3,7 m.

11. Būdas pagal 8 punktą, kai skysčio talpyklą (200) sudaro apatinis paviršius (201), kuris yra su nuolydžiu, plokščias, įgaubtas arba „V“ formos.

12. Būdas pagal 8 punktą, kai keitikliai (207; 315; 409; 700; 912) generuoja 2,64–15,85 W/l galios tankį skysčio talpykloje (200), kai ji yra užpildyta skysčiu.

13. Būdas pagal 8 punktą, kai keitiklius (207) sudaro vienas ar daugiau aktyvintų ultragarsinių antgalių ir jie yra vertikaliai pritvirtinti prie skysčio talpyklos (200) vidinio paviršiaus naudojant suderinamą spaustuką (908, 909) keitiklio (207) viršuje ir tvirtinimo įtaisą (910), kuris nevaržo judesių išilgai rezonansinio strypo ašies.

14. Būdas pagal 8 punktą, kai skysčio talpyklą (200) sudaro valymo tirpalas, kurio sudėtyje yra bent vienas iš vandeninių paviršiaus riebalų šalinimo tirpalų, kurio pH yra nuo 7 iki 11, tirpiklių priedų, rūgšties tirpalo ir šarminio tirpalo.

---

(51) Int.Cl. ***B29B 13/02*** (2006.01)
F27B 9/10 (2006.01)
F27B 9/24 (2006.01)
F27B 9/36 (2006.01)
B29C 35/04 (2006.01)
B29L 23/00 (2006.01)

(11) **2233269**
(13) T
(96) 07858294.7
(96) 2007-12-13
(97) 2010-09-29
(97) 2020-01-29
(86) PCT/ES2007/070210
(86) 2007-12-13
(87) WO 2009/074694
(87) 2009-06-18

(72) ARENA FERNANDEZ, Antonio, ES

(73) Molecor Tecnolog a S.l., 28521 Madrid, ES

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Įranga, krosnis ir būdas iš anksto suformuotų vamzdžių kaitinimui pagal jų molekulinę padėtį

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 4.

(57) 1. Kaitinimo krosnis iš anksto suformuotiems vamzdžiams (11) pagal jų molekulinę padėtį, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima:

- sukimosi atramas (3), išdėstytas lygiagrečiai viena kitai, į kurias remiasi ir sukasi iš anksto suformuoti vamzdžiai (11) jų homogeninio apskritiminio kaitinimo proceso metu;

- skersinio poslinkio priemones (5, 6), kurios palengvina iš anksto suformuotų vamzdžių (11) pakilimą ir skersinį poslinkį, siekiant sudaryti palankesnes sąlygas laipsniškam ir tolygiam kaitinimui per visą iš anksto suformuoto vamzdžio (11) storį; ir

- mazgus, generuojančius šildymo sroves (15, 10, 2), susidedančius iš elementų (15), ventiliatorių (10) ir kreiptuvų (2), išdėstytų išilgai sektoriuose ar kvadrantuose krosnies viduje (8), kad kaitintų ir paskirstytų orą iš anksto suformuotame vamzdyje (11).

2. Kaitinimo krosnis iš anksto suformuotiems vamzdžiams (11) pagal jų molekulinę padėtį, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekviena iš besisukančių atramų (3) apima lygiagrečias išilginių ritinėlių (20) grupes, atskirtas tarpu ir motorizuotas.

3. Kaitinimo krosnis iš anksto suformuotiems vamzdžiams (11) pagal jų molekulinę padėtį, pagal vieną iš 1 arba 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima įeinančias (4) ir išeinančias (4 ‘) ašinio poslinkio priemones, palengvinant iš anksto suformuotų vamzdžių (11) įėjimą ir (arba) išėjimą.

4. Kaitinimo krosnis iš anksto suformuotiems vamzdžiams (11) pagal jų molekulinę padėtį, pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įeinančios (4) ir išeinančios (4’) ašinio poslinkio priemonės susideda iš motorizuotų kūginės formos skersinių ritinėlių (21).

5. Kaitinimo krosnis iš anksto suformuotiems vamzdžiams (11) pagal jų molekulinę padėtį, pagal 1, 2 ir 4 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skersinio poslinkio priemonės (5, 6) yra sudarytos iš dėklo (6) ir laikančiųjų atramų (5), pritvirtintų prie minėto padėklo (6) ir išdėstytų taip, kad atitiktų skersinius ritinėlius (21) ir tarpus tarp išilginių ritinėlių (20) iš anksto suformuotų vamzdžių (11) pakilimui ir skersiniam poslinkiui link ir (arba) nuo besisukančios atramos (3).

6. Kaitinimo krosnis iš anksto suformuotiems vamzdžiams (11) pagal jų molekulinę padėtį, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima ašinius oro projektorius (16), kurie generuoja antrinę oro srovę, nukreiptą ašies kryptimi link iš anksto suformuoto vamzdžio (11), kuris yra patalpintas išilgai minėtos krosnies vidaus, taip kaitinant jo vidinę pusę.

7. Kaitinimo krosnis iš anksto suformuotiems vamzdžiams (11) pagal jų molekulinę padėtį, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ventiliatoriai (10) yra išdėstyti viršutinėje padėtyje, o kreiptuvai (2) yra išdėstyti taip, kad kaitinamas oras yra nukreipiamas žemyn per iš anksto suformuoto vamzdžio (11) paviršių.

8. Kaitinimo įranga iš anksto suformuotiems vamzdžiams (11) pagal jų molekulinę padėtį, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima:

- tiektuvą (14), kuris palaiko iš anksto suformuotų vamzdžių (11) kambario temperatūrą; ir

- krosnį (8), aprašytą bet kuriame iš 1 - 7 punktų, kuri priima iš anksto suformuotus vamzdžius (11) iš tiektuvo (14) ir naudoja orą kaip šildymo fluidą, kad išdžiovintų iš anksto suformuotus vamzdžius (11), kol jie pasieks vienodą temperatūrą pagal storį.

9. Kaitinimo būdas iš anksto suformuotiems vamzdžiams (11) pagal jų molekulinę padėtį, apimantis iš anksto suformuoto vamzdžio, iš pradžių esančio kambario temperatūros, patalpinimą į oro krosnį (8); ir iš anksto suformuoto vamzdžio (11) kaitinimą oro krosnyje (8) sausu būdu be drėgmės, kol jis pasiekia molekulinės padėties temperatūrą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš anksto suformuotas vamzdis (11) kaitinimo procese tam tikrą laiko tarpą sukasi aplink savo ašį išilgai krosnies (8) sekcijos, o po to skersiniu poslinkiu pereina į kitą lygiagrečią sekciją, kurioje sukimas ir skersinis poslinkis vyksta iš eilės, kol iš anksto suformuotas vamzdis (11) išeina iš krosnies, taip pasiekiant vienalytę apskritiminio storio temperatūrą.

10. Kaitinimo būdas iš anksto suformuotiems vamzdžiams (11) pagal jų molekulinę padėtį, pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaitinimo procesas yra vykdomas tolygiai esant skirtingoms temperatūroms skirtingose vietose išilgai iš anksto suformuoto vamzdžio (11) ilgyje.

11. Kaitinimo būdas iš anksto suformuotiems vamzdžiams (11) pagal jų molekulinę padėtį, pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš anksto suformuoti vamzdžiai (11) yra pagaminti iš polimerinės medžiagos.

---

(51) Int.Cl. ***B31F 1/07*** (2006.01)
B32B 37/12 (2006.01)
B32B 37/20 (2006.01)
B32B 38/06 (2006.01)
D21H 27/02 (2006.01)
D21H 27/32 (2006.01)

(11) **2754553**

(13) T

(96) 14150803.6

(96) 2014-01-10

(97) 2014-07-16

(97) 2020-01-22

(30) 201300438, 2013-01-11, TR

(72) Aydin, Lutfi, TR

(73) HAYAT KIMYA SANAYI ANONIM SIRKETI, 41275 Kocaeli, TR

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Konvertavimo įrenginys ir būdas skirti valymo popieriaus, abiejose pusėse turinčio dekoratyvinius įspaudus, gamybai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 5.

(57) 1. Konvertavimo įrenginys, gaminantis valymo popierių (40), sudarytą iš apatinio išorinio sluoksnio (42), viršutinio išorinio sluoksnio (41) ir tarpinio sluoksnio (43), esančio tarp išorinių sluoksnių (41, 42), minėtas konvertavimo įrenginys, susidedantis iš

pirmojo laminavimo įtaiso (20), kurį sudaro apatinis įspaudimo ritinys (21) su grioveliais (212) ir iškilimais (213) išorinėje sienelėje (211), skirtas gauti dekoratyvinį įspaudą apatiniame išoriniame sluoksnyje (42), pirmasis laminavimo mechanizmas (27) sumontuotas tiekti klijus į apatinio išorinio sluoksnio (42), nukreipto į tarpinį sluoksnį (43), pusę, o pirmasis jungiamasis ritinys (23) išdėstytas šalia apatinio įspaudimo ritinio (21), kad sujungti tarpinį sluoksnį (43) su apatiniu išoriniu sluoksniu (42); ir

antrojo laminavimo įtaiso (30), susidedančio iš antrojo laminavimo mechanizmo (35), sumontuoto tiekti klijus iš išorės į viršutinio išorinio sluoksnio (41), nukreipto į tarpinį sluoksnį (43), pusę, viršutinio įspaudimo ritinio (31) su grioveliais (312) ir iškilimais (313) išorinėje sienelėje (311), kad gauti dekoratyvinį sluoksnį viršutiniame išoriniame sluoksnyje (41), priešinga dekoratyvinio įspaudo apatiniame išoriniame sluoksnyje (42) kryptimi, ir antrojo jungiamojo ritinio (33), sumontuoto šalia viršutinio įspaudimo ritinio (31), kad sujungti lipnų apatinį išorinį sluoksnį (42) ir tarpinį sluoksnį (43) su viršutiniu išoriniu sluoksniu (41),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dekoratyvinis įspaudimas apatiniame išoriniame sluoksnyje (42) atliekamas įspaudimo ritinio (21) grioveliais (212) ir nukreiptas į valymo popieriaus išorę (40); ir tuo, kad pirmasis laminavimo įtaisas (20) susideda iš mikro įspaudo ritinio (24) ir pirmojo spaudimo ritinio (25) su išorine sienele (251), susiliečiančia su mikro įspaudimo ritinio (24) išorine sienele (241), tarpinis sluoksnis (43) praeina tarp mikro įspaudimo ritinio (24) ir presavimo ritinio (25), o mikro įspaudimo ritinys (24) nustatomas taip, kad apatinis išorinis sluoksnis (42) ir tarpinis sluoksnis (43) galėtų praeiti tarp apatinio įspaudimo ritinio (21) ir mikro įspaudimo ritinio (24).

2. Konvertavimo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmajame laminavimo įtaise (20) šalia apatinio įspaudimo ritinio (21) yra antrasis presavimo ritinys (22), kurio išorinė sienelė (221) liečiasi su apatinio įspaudimo ritinio (21) išorine sienele (211).

3. Konvertavimo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mikro įspaudimo ritinys (24) turi daugybę taškų formos briaunų ant išorinės sienelės (241).

4. Konvertavimo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrajame laminavimo įtaise (30) šalia viršutinio įspaudimo ritinio (31) yra trečiasis presavimo ritinys (32) , kurio išorinė sienelė (321) liečiasi su viršutinio įspaudimo ritinio (31) išorine sienele (311).

5. Konvertavimo įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laminavimo įtaisai (20, 30) turi daugelį perdavimo ritinių (26, 34), sumontuotų tokiu būdu, kad būtų išlaikytas atstumas, ir valdančių valymo popieriaus (40) sluoksnių (41, 42, 43) įtempimą.

6. Konvertavimo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atitinkamo jungiamojo ritinio (23, 33) išorinė sienelė (231, 331) liečiasi su atitinkamo įspaudimo ritinio (21, 31) išorine sienele (211, 311).

7. Konvertavimo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laminavimo mechanizmai (27, 35) kiekvienas turi atitinkamą klijų kamerą (271, 351), iš kurios tiekiami klijai į atitinkamą anilokso ritinį (272, 352), sumontuotą šalia atitinkamos klijų kameros (271, 351) tiekti klijus iš atitinkamos klijų kameros (271, 351), o atitinkamas spausdinimo ritinys (273, 353) yra sumontuotas tarp atitinkamo anilokso ritinio (272, 352) ir atitinkamo įspaudimo ritinio (21, 31).

8. Konvertavimo įrenginys pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atstumas tarp atitinkamo laminavimo mechanizmo (27, 35) ir detalės, kurioje išoriniai sluoksniai (41, 42) sujungiami su tarpiniu sluoksniu (43), yra trumpas tiek, kad klijai, perduodami į išorinių sluoksnių (41, 42), nukreiptų į tarpinį sluoksnį (43), pusę, neišdžiūna esant minėtam atstumui.

9. Konvertavimo įrenginys pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad anilokso ritiniai (272, 352) savo paviršiuose turi daugelį mikroninio dydžio narvelių.

10. Konvertavimo įrenginys pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi išvyniojimo įtaisą (10), sumontuotą prieš laminavimo įtaisus (20, 30) ir turintį bent vieną išvyniojimo mazgą (11).

11. Konvertavimo procesas, kurį vykdo konvertavimo įrenginys, gaminantis valymo popierių (40) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, susidedantis iš proceso žingsnių, atliekančių valymo popieriaus (40) išorinio sluoksnio (42, 43) įspaudimą bent vieno iš apatinio įspaudimo ritinio (21) ir viršutinio įspaudimo ritinio (31) išorinės sienelės (211, 311) grioveliais (212, 312) ir iškilimais (213, 313), ir atliekančių mikro įspaudimą tarpiniame sluoksnyje (43) su mikro įspaudimo ritiniu (24), ir sujungiančių valymo popieriaus (40) sluoksnius (41, 42, 43) praleidžiant juos tarp minėtų bent vieno įspaudimo ritinio (21, 31) ir atitinkamo jungiamojo ritinio (23, 33), sumontuoto šalia minėto bent vieno įspaudimo ritinio (21, 31),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima žingsnius:

a) atlieka dekoratyvinį įspaudimą apatinio išorinio sluoksnio (42) išorėje, pirmuoju laminavimo mechanizmu (27) tiekia klijus į apatinio išorinio sluoksnio (42), nukreipto į tarpinį sluoksnį (43), pusę ir pirmuoju laminavimo įtaisu (20) atlieka mikro įspaudimą tarpiniam sluoksniui (43),

b) atlieka dekoratyvinį įspaudimą viršutiniame išoriniame sluoksnyje (41) priešinga apatiniam išoriniam sluoksniui (42) kryptimi, antruoju laminavimo mechanizmu (35) tiekia klijus į viršutinio išorinio sluoksnio (41), nukreipto tarpiniam sluoksniui (43), pusę, ir antruoju laminavimo įtaisu (30) sujungia viršutinį išorinį sluoksnį (41) su apatiniu išoriniu sluoksniu (42) ir iš pirmojo laminavimo įtaiso (20) tiekiamu tarpiniu sluoksniu (43).

12. Konvertavimo procesas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas žingsnis (a) susideda iš šių tarpinių žingsnių:

i) atliekamas dekoratyvinis įspaudimas apatinio išorinio sluoksnio (42) išorėje grioveliais (212) ir iškilimais (213), esančiais ant apatinio įspaudimo ritinio (21), kai apatinis išorinis sluoksnis (42) praeina pro apatinį įspaudimo ritinį (21)

ii) tiekiami klijai ant apatinio įspaudimo ritinio (21) iškilimų iš pirmojo laminavimo mechanizmo (27) ir taip perduodami klijai į apatinio išorinio sluoksnio (42), nukreipto į tarpinį sluoksnį (43), pusę

iii) atliekamas mikro įspaudimas tarpiniam sluoksniui (43), praleidžiant tarpinį sluoksnį (43) tarp mikro įspaudimo ritinio (24) ir pirmojo presavimo ritinio (25), kurio išorinė sienelė (251) liečiasi su mikro įspaudimo ritinio (24) išorine sienele (241), ir mikro įspaudimo ritinys (24) nustatomas taip, kad apatinis išorinis sluoksnis (42) ir tarpinis sluoksnis (43) galėtų praeiti tarp apatinio įspaudimo ritinio (21) ir mikro įspausdimo ritinio (24)

(iv) praleidžiamas apatinis išorinis sluoksnis (42) ir tarpinis sluoksnis (43) tarp apatinio įspaudimo ritinio (21) ir jungiamojo ritinio (23) ir suklijuojami sluoksniai (42. 43) vienas su kitu

v) perkeliamas tarpinis sluoksnis (43) ir apatinis išorinis sluoksnis (42) į antrąjį laminavimo įtaisą (30) bent vienu perdavimo ritiniu (34).

13. Konvertavimo procesas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtame (i) žingsnyje: apatinis išorinis sluoksnis (42) praeina tarp apatinio įspaudimo ritinio (21) ir antrojo presavimo ritinio (22), kurio išorinė sienelė (221) liečiasi su apatinio įspaudimo ritinio (21) išorine sienele (211), ir dekoratyvinis įspaudas gaunamas antrojo presavimo ritinio slėgiu (22) apatiniam išoriniam sluoksniam (42).

14. Konvertavimo procesas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtame (ii) žingsnyje, klijai tiekiami iš klijų kameros (271), sumontuotos pirmajame laminavimo mechanizme (27) ant anilokso ritinio (272), esančio prie minėtos klijų kameros (271), ir nuo minėto anilokso ritinio (272) apatiniam išoriniam sluoksniui (42) perduodamas spausdinimo ritiniu (273), kuris sumontuotas tarp apatinio įspaudimo ritinio (21) ir minėto anilokso ritinio (272).

15. Konvertavimo procesas pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtam anilokso ritiniui (272) tiekiami klijai iš minėtos klijų kameros (271) ant jo paviršiuje esančių daugeliui mikroninio dydžio narvelių, ir klijai perduodami minėtam spausdinimo ritiniui (273).

16. Konvertavimo procesas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtame (iii) žingsnyje, įspaudas tarpiniame sluoksnyje (43) atliekamas briaunomis, sumontuotomis ant mikro įspaudimo ritinio (24) išorinės sienelės (241), ir pirmojo presavimo ritinio (25) slėgiu tarpiniam sluoksniui (43).

17. Konvertavimo procesas pagal 11 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad (b) žingsnis, susideda iš šių tarpinių žingsnių:
i) atliekamas dekoratyvinis įspaudimas iš išorės, viršutinio įspaudimo ritinio (31) grioveliais (312) ir iškilimais (313) ant viršutinio išorinio sluoksnio (41), kai viršutinis išorinis sluoksnis (41) pereina per viršutinį įspaudimo ritinį (31)
ii) perduodami klijai viršutinio įspaudimo ritinio (31) iškilimams (313) antruoju laminavimo mechanizmu (35) ir taip perduodami klijai į viršutinio išorinio sluoksnio (41), nukreipto į tarpinį sluoksnį (43), pusę
iii) sujungiamas viršutinis išorinis sluoksnis (41) su apatiniu išoriniu sluoksniu (42) bei tarpiniu sluoksniu (43), išeinančiais iš pirmojo laminavimo įtaiso (20) tarp antrojo sujungimo ritinio (33) ir viršutinio įspaudimo ritinio (31).

18. Konvertavimo procesas pagal 17 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žingsnyje (i): viršutinis išorinis sluoksnis (41) praeina tarp viršutinio įspaudimo ritinio (31) ir trečiojo presavimo ritinio (32), kurio išorinė sienelė (321) liečiasi su viršutinio įspaudimo ritinio (31) išorine sienele (311) ir dekoratyvinis įspaudas yra gaunamas trečiojo presavimo ritinio (32) slėgiu viršutiniam išoriniam sluoksniui (41).

19. Konvertavimo procesas pagal 17 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žingsnyje (ii): klijai paduodami iš klijų kameros (351), sumontuotos antrajame laminavimo mechanizme (35), į anilokso ritinį (352), esantį šalia minėtos klijų kameros (351), ir perduodama nuo minėto anilokso ritinio (352) viršutiniam išoriniam sluoksniui (41) spausdinimo ritiniu (353), sumontuotu tarp viršutinio įspaudimo ritinio (31) ir minėto anilokso ritinio (352).

20. Konvertavimo procesas pagal 19 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas anilokso ritinys (352) paima klijus iš minėtos klijų kameros (351) į mikroninio dydžio narvelius, esančius ant savo paviršiaus, ir perduoda klijus minėtam spausdinimo ritiniui (353).

---

(51) Int.Cl. ***B32B 7/12*** (2006.01)
B32B 27/08 (2006.01)
A47B 96/20 (2006.01)
B29C 63/00 (2006.01)
B29C 65/02 (2006.01)
B29C 65/14 (2006.01)
B29C 65/16 (2006.01)
B29C 65/34 (2006.01)
B29C 65/48 (2006.01)
B29C 65/50 (2006.01)
(11) **2180995**
(13) T
(96) 08801452.7
(96) 2008-06-06
(97) 2010-05-05
(97) 2019-12-25
(86) PCT/EP2008/004520
(86) 2008-06-06
(87) WO 2009/026977
(87) 2009-03-05
(30) 202007011911 U, 2007-08-24, DE

(72) KRÄMER, Uwe, DE
GLASER, Peter, DE
(73) Rehau AG + Co, 95111 Rehau, DE
bulthaup GmbH & Co KG, 84153 Aich (Bodenkirchen), DE
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Baldų apdailos juosta
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 3.

(57) 1. Baldų kraštų apdailos juosta (1), apimanti lydymosi sluoksnį (3) ir struktūrinį sluoksnį (2), sujungtą su lydymosi sluoksniu (3), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lydymosi sluoksnis (3) molekulinėje struktūroje turi kaip polinius taip ir nepolinius komponentus, ir kad lydymosi sluoksnis (3) turi energiją sugeriančius priedus.

2. Apdailos juosta (1) pagal 1 punktą, kur struktūrinis sluoksnis (2) yra pagamintas iš termoplastinio polimero, geriau polipropileno, akrilnitrilo butadieno stireno kopolimero, polivinilchlorido, polimetilmetakrilato, polietilentereftalato.

3. Apdailos juosta (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur lydymosi sluoksnis (3) yra sudarytas iš termoplastinio polimero, geriau polipropileno, akrilnitrilo butadieno stireno kopolimero, polivinilo chlorido, polimetilo metakrilato, polietileno tereftalato.

4. Apdailos juosta (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur lydymosi sluoksnis (3) yra sudarytas iš medžiagos, iš kurios yra pagamintas struktūrinis sluoksnis (2).

5. Apdailos juosta (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur struktūrinis sluoksnis (2) ir lydymosi sluoksnis (3) yra sujungti neatskiriamu medžiagų sujungimu.

6. Apdailos juosta (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur struktūrinis sluoksnis (2) ir lydymosi sluoksnis (3) yra koekstruduoti.

7. Apdailos juosta (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur lydymosi sluoksnio (3) medžiagos lydymosi taškas yra žemesnis negu struktūrinio sluoksnio (2) medžiagos.

8. Apdailos juosta (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur lydymosi sluoksnio (3) medžiaga yra kopolimeras, geriau skiepytasis kopolimeras, geriau maleino rūgšties anhidrido priskiepytasis polipropilenas.

9. Apdailos juosta (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur lydymosi sluoksnis (3) turi šviesą ir (arba) radiaciją absorbuojančius priedus, geriau lazerius pigmentus.

10. Apdailos juosta (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur struktūrinį sluoksnį (2) suformuoja apdailos juostos (1) viršutinis sluoksnis, kuris apibrėžia apdailos juostos (1) viršutinę pusę arba matomą pusę (20).

11. Apdailos juosta (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur lydymosi sluoksnis (3), suformuoja apvadų juostos (1) apatinį sluoksnį, kuris apibrėžia apdailos juostos (1) apatinę arba atraminę pusę (30).

12. Apdailos juosta (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur lydymosi sluoksnio (3) storis yra nuo 0,1 iki 1,5 mm, geriau nuo 0,2 iki 0,5 mm.

13. Baldas (4), turintis apdailos juostą (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent dalys lydymosi sluoksnio (3) su baldo (4) kraštu (40) yra sujungtos neatskiriamu medžiagų sujungimu.

14. Baldas (4) pagal 13 punktą, kur apdailos juostos (1) apatinės pusės (30) visas paviršiaus plotas yra sujungtas su baldo (4) kraštu (40) neatskiriamu medžiagų sujungimu.

---

(51) Int.Cl. ***B32B 13/14*** (2006.01)
B32B 5/30 (2006.01)
B32B 19/06 (2006.01)
B32B 5/02 (2006.01)

B32B 7/04 (2019.01)
B32B 7/08 (2019.01)
B32B 27/06 (2006.01)
B32B 27/08 (2006.01)
B32B 27/12 (2006.01)
E02D 17/20 (2006.01)

(11) **3395563**
(13) T
(96) 17460027.0
(96) 2017-04-28
(97) 2018-10-31
(97) 2020-01-29
(72) Kubicka, Grazyna, PL
(73) GDA SPOLKA Z OGRANICZONA ODPOWIEDZIALNOSCIA, 80-298 Gdansk, PL
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Daugiasluoksnis sintetinis-mineralinis apsauginis-išlyginamasis ir (arba) sandarinamasis klojinys
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 2.
(57) 1. Daugiasluoksnis sintetinis-mineralinis apsauginis-išlyginamasis ir (arba) sandarinamasis klojinys, apimantis apatinį sluoksnį, sudarytą iš sintetinės medžiagos, viršutinį sluoksnį, sudarytą iš sintetinės medžiagos, ir cemento miltelius, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apatinis sluoksnis yra pagrindo sluoksnis (1), sudarytas iš sintetinės austinės arba neaustinės medžiagos, o viršutinis sluoksnis (2) sudarytas iš sintetinės neaustinės medžiagos, ir tarp minėtų sluoksnių yra bent vienas tarpinis sluoksnis, apimantis mineralinę medžiagą, kur minėtas bent vienas tarpinis sluoksnis (3a) apima cemento miltelius ir bent vienas tarpinis sluoksnis (3b) apima bent vieną brankią mineralinę medžiagą, kur tarp tarpinių sluoksnių klojamas skiriamasis pagrindo sluoksnis (4), sudarytas iš sintetinės austinės arba neaustinės medžiagos, kur tarpinis sluoksnis (3b), apimantis brankią mineralinę medžiagą, klojamas tarp apatinio pagrindo sluoksnio (1) ir skiriamojo sluoksnio (4), o tarpinis sluoksnis (3a), apimantis cemento miltelius, klojamas tarp skiriamojo pagrindo sluoksnio (4) ir viršutinio sluoksnio (2) bei apatinis pagrindo sluoksnis (1) yra sujungtas su viršutiniu sluoksniu (2) dygsniais (6) per visus minėtų sluoksnių paviršius, tarpusavyje suspaudžiant visus klojinio sluoksnius.

2. Klojinys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpinis sluoksnis (3b) kaip brankią mineralinę medžiagą apima natrio bentonitą.

3. Klojinys pagal kiekvieną iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prie apatinio pagrindo sluoksnio (1) išorinio paviršiaus pritvirtintas neperšlampamo plastiko sluoksnis (5).

4. Klojinys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prie apatinio pagrindo sluoksnio (1) termiškai prijungtas neperšlampamo plastiko sluoksnis (5).

5. Klojinys pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad neperšlampamo plastiko sluoksnis (5) sudarytas iš dvisluoksnės polimerinės plėvelės, kurios storis ≥0,15 mm.

6. Klojinys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dvisluoksnės polimerinės plėvelės sluoksnių lydymosi temperatūra yra nevienoda ir plėvelės sluoksnio, esančio prie apatinio pagrindo sluoksnio (1), lydymosi temperatūra yra žemesnė, nei kito plėvelės sluoksnio.

7. Klojinys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad neaustinės arba austinės medžiagos, iš kurios sudaryti pagrindo sluoksniai (1, 4), paviršinis tankis yra nuo 80 g/m^2 iki 300 g/m^2.

8. Klojinys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad neaustinės medžiagos, iš kurios sudarytas viršutinis sluoksnis (2), paviršinis tankis yra didesnis nei 100 g/m^2.

---

(51) Int.Cl. ***B60P 1/64*** (2006.01)
(11) **3272580**
(13) T
(96) 17181516.0
(96) 2017-07-14

(97) 2018-01-24
(97) 2020-04-01
(30) 102016213397, 2016-07-21, DE
(72) Finke, Olaf, DE
Kramer, Klaus-Jürgen, DE
Meyer, Dirk, DE
Sencar, Marjan, DE
(73) Max Aicher GmbH & Co. KG, 83395 Freilassing, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Transportabilios konstrukcijos transportavimo rėmas, transportavimo konstrukcija su tokiu rėmu ir transportavimo įrenginys su tokia transportavimo konstrukcija
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 5.
(57) 1. Transportavimo konstrukcija su transportavimo konstrukcijos transportavimo rėmu, kur transportavimo rėmas (2) apima
a. rėmo konstrukciją (4),
b. bent vieną tvirtinimo elementą (16) konstrukcijai (3) tvirtinti prie transportavimo rėmo (2),
c. jungiamąją konstrukciją transportavimo rėmui (2) išardomai prijungti prie atraminės konstrukcijos, kur konstrukcija (3) yra pritvirtinta prie transportavimo rėmo (2), konstrukcija apima keičiamą elementą, atskiriamą nuo transportavimo rėmo (2), ir statinę konstrukciją (3), neišardomai pritvirtintą prie transportavimo rėmo (2),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad statinė konstrukcija apima spaustuvą,
o keičiamas elementas suprojektuotas kaip talpykla, įstatoma į spaustuvą.

2. Transportavimo konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas tvirtinimo elementas (16, 23) yra transportavimo rėmo (4) viršutinėje pusėje, nukreiptoje link konstrukcijos (3).

3. Transportavimo konstrukcija pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jungiamoji konstrukcija yra rėmo konstrukcijos (4) apatinėje pusėje, nukreiptoje nuo konstrukcijos (3).

4. Transportavimo konstrukcija pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jungiamoji konstrukcija apima tiesinę kreipiamąją (20), įtaisytą ant rėmo konstrukcijos (4) apatinės pusės transportavimo rėmui (2) kontroliuojamai užstumti ant atraminės konstrukcijos.

5. Transportavimo konstrukcija pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad transportavimo rėmo (2) jungiamoji konstrukcija yra tokia pati, kaip ir talpyklos su ritinine atrama, atitinkančios DIN 30722, arba vagonečių krautuvo talpyklos, atitinkančios DIN 30720.

6. Transportavimo konstrukcija pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra daugybė tvirtinimo elementų (16, 23), standartiškai išdėstytų vienas kito atžvilgiu.

7. Transportavimo konstrukcija pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas tvirtinimo elementas (16, 23) sukonstruotas kaip sukamasis tvirtinimo elementas, tiksliau – pasukamojo užrakto jungiamasis elementas arba kaištinio fiksatoriaus jungiamasis elementas keičiamam elementui išardomai fiksuoti.

8. Transportavimo konstrukcija pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas tvirtinimo elementas (16) sukonstruotas kaip tvirtinimo anga, tiksliau – įrengtas tiesiogiai rėmo konstrukcijoje (4) arba tvirtinimo plokštėje (24), prijungtoje prie rėmo konstrukcijos (4).

9. Transportavimo konstrukcija pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas ritininis elementas (9) yra pritaikytas riedėti ant pagrindo paviršiaus, kur bent vienas ritininis elementas (9) atsikiša nuo rėmo konstrukcijos (4) apatinės pusės.

10. Transportavimo konstrukcija pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad rėmo konstrukcija (4) apima bent vieną išilginį elementą (5) ir bent vieną skersinį elementą (6), nukreiptą skersai, tiksliau – statmenai jam, kur bent vienas išilginis elementas (5) ir bent vienas skersinis elementas (6) yra neišardomai sujungti, tiksliau – suvirinti vienas su kitu.

11. Transportavimo konstrukcija pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad priekinė sritis (12) yra pritvirtinta iš priekinės pusės prie rėmo konstrukcijos (4) ir nukreipta skersai rėmo plokštumos, tiksliau – yra statmena rėmo plokštumai, kurią riboja rėmo konstrukcija (4).

12. Transportavimo įrenginys, tiksliau – transporto priemonė, apimanti transportavimo konstrukciją (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą ir atraminę konstrukciją, kur transportavimo konstrukcija (1) ir pagrindo konstrukcija yra išardomai sujungiamos.

13. Transportavimo įrenginys pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant keičiamo elemento esantis bent vienas jungiamasis tvirtinimo elementas (23) sąveikauja su bent vienu tvirtinimo elementu (16, 23) rėmo konstrukcijai (4) išardomai tvirtinti.

---

(51) Int.Cl. ***B64F 1/00*** (2006.01)
(11) **2903896**
(13) T
(96) 13811587.8
(96) 2013-10-04
(97) 2015-08-12
(97) 2020-02-19
(86) PCT/GB2013/000418
(86) 2013-10-04
(87) WO 2014/053801
(87) 2014-04-10
(30) 201217812, 2012-10-04, GB
(72) LOWE, William Dennis, GB
LONERGAN, Peter, GB
COSTELLO, Steven Dennis John, GB
BOSTOCK, Richard Mark, GB
(73) Runway Innovations Limited, Wimbledon, London SW19 7JY, GB
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Kilimo ir tūpimo tako konstrukcija
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 16.
(57) 1. Oro uosto kilimo ir tūpimo tako konstrukcija, skirta komerciniams orlaiviams, apimanti:
pirmą kilimo tūpimo tako ruožą (202-1);
antrą kilimo tūpimo tako ruožą (202-2), besitęsiantį iš esmės prailginant pirmąjį kilimo tūpimo tako ruožą (202-1), antrasis kilimo tūpimo tako ruožas (202-2) turi tą pačią eksploatavimo kryptį kaip ir pirmasis kilimo tūpimo tako ruožas (202-1); ir
tarpinį ruožą (210-3) tarp pirmojo kilimo tūpimo tako ruožo (202-1) ir antrojo kilimo tūpimo tako ruožo (202-2);
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis kilimo tūpimo tako ruožas, antrasis kilimo tūpimo tako ruožas ir tarpinis ruožas pažymėti ant minėto kilimo ir tūpimo tako konstrukcijos bent vienu iš žibintų, žymenų ir atšvaitų, minėtas pirmasis kilimo tūpimo tako ruožas ir antrasis kilimo tūpimo tako ruožas yra pažymėti kaip kilimo tūpimo tako ruožai, o tarpinis ruožas (210-3) yra pažymėtas kaip tarpinė saugos zona, minėtas pažymėjimas rodo, kad tarpinis ruožas negali būti naudojamas orlaiviams įprastų eksploatavimų metu.

2. Oro uosto kilimo ir tūpimo tako konstrukcija pagal punktą 1, kur pirmasis kilimo tūpimo tako ruožas (202-1) yra pažymėtas tūpimo tako ruožu, o antrasis kilimo tūpimo tako ruožas (202-2) yra pažymėtas kilimo tako ruožu.

3. Oro uosto kilimo ir tūpimo tako konstrukcija, apimanti kilimo ir tūpimo tako konstrukcijų porą, kur kiekviena konstrukcija yra pagal bet kurį iš punktų 1 arba 2.

4. Oro uosto kilimo ir tūpimo tako konstrukcija pagal bet kurį iš punktų 1 arba 2, apimanti papildomą kilimo tūpimo tako konstrukciją, lygiagrečią pirmajam kilimo tūpimo tako ruožui (202-1) ir antrajam kilimo tūpimo tako ruožui (202-2).

5. Oro uosto kilimo ir tūpimo tako konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvienas kilimo tūpimo tako ruožas yra tarp 1000m ir 4000m, geriau tarp 2200m ir 3200m.

6. Oro uosto kilimo ir tūpimo tako konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tarpinis ruožas (210-3) yra bent 200m ilgio, geriau tarp 240m ir 600m ilgio.

7. Oro uosto kilimo ir tūpimo tako konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tarpinio ruožo (210-3) ilgis yra tarp 300m ir 1500m.

8. Oro uosto kilimo ir tūpimo tako konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tarpinio ruožo (210-3) ilgis yra tarp 540m ir 660m, geriau apytikriai 600m.

9. Oro uosto kilimo ir tūpimo tako konstrukcijos, skirtos komerciniams orlaiviams, eksploatavimo būdas, apimantis šiuos etapus:

orlaivio nukreipimą judėti išilgai pirmojo kilimo tūpimo tako ruožo (202-1);

orlaivio nukreipimą judėti išilgai antrojo kilimo tūpimo tako ruožo (202-2); antrasis kilimo tūpimo tako ruožas (202-2) turi tą pačią eksploatavimo kryptį kaip ir pirmasis kilimo tūpimo tako ruožas (202-1); ir

aprūpinimą tarpiniu ruožu (210-3) tarp pirmojo kilimo tūpimo tako ruožo (202-1) ir antrojo kilimo tūpimo tako ruožo (202-2);

būdas, b e s i s k i r i a n t i s papildomais etapais, apimančiais:

pilotui skirtą pažymėjimą bent vienu iš žibintų, žymenų ir atšvaitų ant minėto kilimo ir tūpimo tako konstrukcijos, kad minėtas pirmasis kilimo tūpimo tako ruožas ir minėtas antrasis kilimo tūpimo tako ruožas yra kilimo ir tūpimo ruožai, ir kad tarpinis ruožas (210-3) yra tarpinė saugos zona, kurios orlaivis negali naudoti įprastų eksploatavimų metu; ir tuo pačiu metu orlaivio tūpimą ant vieno iš minėtų pirmojo kilimo tūpimo tako ruožo (202-1) ir minėto antrojo kilimo tūpimo tako ruožo (202-2), ir orlaivio kilimą nuo kito iš minėtų pirmojo kilimo tūpimo tako ruožo (202-1) ir minėto antrojo kilimo tūpimo tako ruožo (202-2), nenaudojant tarpinio ruožo (210-3).

10. Būdas pagal punktą 9, kur orlaivio nukreipimo judėti išilgai pirmojo kilimo tūpimo tako ruožo (202-1) etapas apima nukreipimą orlaiviui nutūpti.

11. Būdas pagal punktą 9, kur orlaivio nukreipimo judėti išilgai antrojo kilimo tūpimo tako ruožo (202-2) etapas apima nukreipimą orlaiviui pakilti.

12. Būdas pagal bet kurį iš punktų 9-11, naudojantis kilimo tūpimo taką pagal bet kurį iš punktų 1-8.

13. Sistema, apimanti oro uosto kilimo ir tūpimo tako konfigūraciją pagal bet kurį iš 1-8 punktų ir papildomai apimanti:

priemonę, skirtą apibrėžti pirmąjį kilimo ir tūpimo tako ruožą (202-1);

priemonę, skirtą apibrėžti antrąjį kilimo ir tūpimo tako ruožą (202-2); ir

priemonę, skirtą apibrėžti tarpinį ruožą (210-3),

14. Sistema, turinti aerouosto kilimo ir tūpimo tako konstrukciją pagal bet kurį iš punktų 1-8, papildomai apima besileidžiantį orlaivį ir kylantį orlaivį.

15. Sistema pagal punktą 14 papildomai apimanti:

priemonę, skirtą tuo pačiu metu nukreipti minėtą besileidžiantį orlaivį nusileisti ant minėto pirmojo kilimo ir tūpimo tako ruožo (202-1) ir nukreipti minėtą kylantį orlaivį pakilti nuo minėto antrojo kilimo ir tūpimo tako ruožo (202-2).

16. Oro uosto kilimo ir tūpimo tako konstrukcijos pagal bet kurį iš 1-8 punktų gamybos būdas, apimantis:
egzistuojančio oro uosto kilimo ir tūpimo tako konstrukcijos išplėtimą, kad sukonstruotų oro uosto kilimo ir tūpimo tako konstrukciją pagal bet kurį iš punktų 1-8.

---

(51) Int.Cl. ***C01B 25/45*** (2006.01)
C02F 1/52 (2006.01)
C02F 1/66 (2006.01)
C02F 3/28 (2006.01)
C02F 11/04 (2006.01)
C12M 1/107 (2006.01)
C12M 1/00 (2006.01)

C02F 1/58 (2006.01)
C02F 11/121 (2019.01)
C02F 11/14 (2019.01)
C02F 11/18 (2006.01)
C12M 1/34 (2006.01)

(11) **3458413**
(13) T
(96) 17723441.6
(96) 2017-05-19
(97) 2019-03-27
(97) 2019-12-04
(86) PCT/EP2017/062142
(86) 2017-05-19
(87) WO 2017/198834
(87) 2017-11-23
(30) 16170684, 2016-05-20, EP
(72) NILSEN, Paal Jahre, NO
HOLTE, Hans Rasmus, NO
(73) Cambi Technology AS, 1371 Asker, NO
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Fosfato atgavimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Fosfato atgavimo iš biomasės apdorojimo proceso būdas, apimantis šiuos etapus:
i) magnio jonų šaltinio pridėjimą į biomasę;
ii) biomasės preliminarų apdorojimą, apimantį bent šį etapą:
- termohidrolizę, esant 140–220°C temperatūrai ir soties slėgiui;
iii) preliminariai apdorotos biomasės perkėlimą į septiką ir preliminariai apdorotos biomasės anaerobinį skaidymą, esant 7,5–8,5 pH degazuotajam substratui gauti;
iv) pH reguliavimą septike nenutrūkstamai šalinant biodujas, įskaitant anglies dioksidą ir metaną bei iš dalies arba visiškai atskiriant anglies dioksidą ir iš dalies iš naujo įleidžiant į septiką taip gautas biodujas su mažesniu anglies dioksido kiekiu;
v) pasirinktinį magnio amonio fosfato (MAP) koncentracijos mažinimą septike, veikiant degazuotąjį substratą MAP atskiriamojo apdorojimo būdu ir iš naujo įleidžiant likusias kietąsias bei pusiau kietąsias daleles į septiką;
kur etapais i) ir ii) vykdomi prieš etapą iii) bei kur fosfatas atgaunamas iš septiko kaip magnio amonio fosfatas (MAP) arba jo hidratai sudedamosios kietojo arba pusiau kietojo degazuotojo substrato dalies pavidalu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur preliminaraus apdorojimo etapas ii) papildomai apima šlapiąjį sprogimą, kur po minėtos termohidrolizės slėgis sumažinamas nuo 5 barų iki 1 baro arba mažiau.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur magnio jonų šaltinio pridėjimo etapas i) vykdomas prieš termohidrolizės etapą ii) arba jo metu.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur magnio jonų šaltinio pridėjimo etapas i) vykdomas po termohidrolizės arba šlapiojo sprogimo etapo ii) metu.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur magnio jonų šaltinis yra MgO ir (arba) $Mg(OH)_2$.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur yra etapas v).

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur skeptiko turinio pH yra 7,5–8,3, geriau – 7,9–8,3.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur etapas v) papildomai apima atskirto MAP gryninimą.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur preliminaraus apdorojimo etapo ii) metu palaikomas 7,0 arba mažesnis pH.

10. Būdas pagal 6 punktą, kur MAP redukcijos, vykdomos v) etape, mastas reguliuojamas, matuojant fosfato arba fosforo kiekį degazuotojo substrato, kuris gaunamas etape iii), sudėtyje.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur degazuotasis substratas, gautas etape iii), sausinamas kietajam arba pusiau kietajam degazuotajam substratui gauti.

12. Biomasės apdorojimo biodujoms gauti įrenginys, apimantis:

- bent vieną biomasės preliminaraus apdorojimo reaktorių (2) su biomasės įleidimo anga neapdorotai biomasei (1) tiekti ir preliminariai apdorotos biomasės išleidimo anga;
- bent vieną septiką (3) su preliminariai apdorotos biomasės įleidimo anga, prijungta prie minėtos preliminariai apdorotos biomasės išleidimo angos bei apimantį biodujų išleidimo angą (9) ir bent vieną degazuotojo substrato išleidimo angą (5) išleisti degazuotajam substratui, kurio neatskiriama sudedamoji dalis yra atgautas magnio amonio sulfatas (MAP);
- anglies dioksido atskyrimo įtaisą (10) su biodujų įleidimo anga, prijungta prie minėtos biodujų išleidimo angos (9) ir apimantį anglies dioksido išleidimo angą (13) bei biodujų, kuriose yra sumažintas anglies dioksido kiekis, išleidimo angą (11);
- bent vieną biomasės preliminaraus apdorojimo reaktorių (2) su garo įleidimo anga, prijungta prie garo šaltinio, ir bent vieną biomasės preliminaraus apdorojimo rektorių (2), pritaikytą termohidrolizei atlikti, esant 140–220°C temperatūrai ir soties slėgiui bei
- bent vieną septiką (3), pritaikytą biomasei apdoroti anaerobinio skaidymo būdu, esant 7,5–8,5 pH degazuotajam substratui gauti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
- yra magnio jonų šaltinio įleidimo anga magnio jonų šaltiniui (4) pridėti į biomasę, prieš tiekiant preliminariai apdorotą biomasę į biomasės septiką (3) ir
- anglies dioksido atskyrimo įtaiso (10) biodujų, kuriose yra sumažintas anglies dioksido kiekis, išleidimo anga (11) yra prijungta prie biomasės apdorojimo įrenginio pagamintų biodujų išleidimo angos (14) bei prie septiko (3) biodujų, kuriose yra mažesnis kiekis anglies dioksido, įleidimo angos (12) daliai gautų biodujų, kuriose yra mažesnis kiekis anglies dioksido, iš naujo įleisti į septiką.

13. Biomasės apdorojimo įrenginys pagal 12 punktą, kur degazuotojo substrato išleidimo anga (5) iš septiko (3) yra prijungta prie sausinimo įtaiso (6) su skystosios fazės išmetimo anga (7) ir nusausinto degazuotojo substrato išleidimo anga (8) išleisti kietajam arba pusiau kietajam degazuotajam substratui, kurio sudėtyje yra neatskiriama atgautojo MAP dalis.

14. Biomasės įrenginys pagal bet kurį iš 12–13 punktų, papildomai apimantis MAP atskyrimo įtaisą (17) su degazuotojo substrato įleidimo anga, prijungta per cirkuliacinį siurblį (16) prie degazuotojo substrato išleidimo angos (15), įtaisytos minėto septiko (3) apačioje, kur minėtas MAP atskyrimo įtaisas apima biodujų su dideliu MAP kiekiu išleidimo angą ir degazuotojo substrato su mažu MAP kiekiu išleidimo angą (18), prijungtą prie septiko (3) degazuotojo substrato su mažu MAP kiekiu įleidimo angos, kur išleidimo anga su dideliu MAP kiekiu yra MAP išmetimo anga.

15. Biomasės įrenginys pagal 14 punktą, papildomai apimantis MAP gryninimo bloką (20), prijungtą prie išleidimo angos su dideliu MAP kiekiu nuo minėto MAP atskyrimo įtaiso (17), kur minėtas MAP gryninimo blokas (20) apima gryninto MAP išmetimo angą (22) ir perteklinio vandens išleidimo angą (21), prijungtą prie antrojo septiko įleidimo angos arba nuotekų sistemos.

---

(51) Int.Cl. ***C04B 28/02*** (2006.01)
C04B 28/04 (2006.01)
C04B 28/08 (2006.01)
C04B 28/14 (2006.01)
C04B 40/00 (2006.01)

(11) **2651848**

(13) T

(96) 11794521.2

(96) 2011-12-15

(97) 2013-10-23

(97) 2020-02-12

(86) PCT/EP2011/072921
(86) 2011-12-15
(87) WO 2012/080402
(87) 2012-06-21
(30) 1060554, 2010-12-15, FR
(72) EYCHENNE-BARON, Christophe, FR
AYME, Karen, FR
(73) Chryso, 92440 Issy-Les-Moulineaux, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Chromo VI kiekio sumažinimo būdas, naudojant geležies pagrindo adjuvantą
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Medžiagos, su sumažintu chromo (VI) kiekiu, gavimo būdas, apimantis pakopą, susidedančią iš medžiagos sąlyčio su tinkamu kiekiu priedo vandeninio tirpalo pavidalu, kurio pH yra nuo 1 iki 5, apimantis geležies (II) ir polisacharido arba vienos iš jų druskų derinį, kuriame priedas vandeninio tirpalo pavidalu gaunamas įvedant polisacharidą arba vieną iš jo druskų į geležies (II) druskos tirpalą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur polisacharidas yra algino rūgštis arba viena iš jos druskų.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur polisacharidas yra natrio alginatas.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur priedo sausasis ekstraktas sudaro nuo 5 iki 50%.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur reguliuojantis agentas apima pH reguliuojantį agentą.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur reguliuojantis agentas yra sieros rūgštis.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur priedas dar apima antioksiduojantį agentą, parinktą iš hidrochinono ir jo darinių, propilgalato, (t-butil-4-hidroksianizolo), (2,6-di-tret-butil-p-krezolo), etilovanilino, rozmarinų aliejaus, lecitino, vitamino E arba askorbo rūgšties.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur medžiaga yra hidraulinis rišiklis.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur medžiaga yra parinkta iš cemento, kalcio sulfato, jo hidratuotos formos, lakiųjų pelenų ir šlako.

10. Priedo, vandeninio tirpalo pavidalu, kurio pH yra nuo 1 iki 5, panaudojimas, apimantis geležies (II) ir polisacharido arba vienos iš jų druskų derinį, skirtas medžiagos su sumažintu chromo (VI) kiekiu gavimui, o priedas, vandeninio tirpalo pavidalu, gaunamas įvedant polisacharidą arba vieną iš druskų jų į geležies (II) druskos tirpalą.

11. Panaudojimas pagal 10 punktą, kur priedas yra kaip apibrėžta pagal bet kurį iš 2-7 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 67/08*** (2006.01)
C07C 67/287 (2006.01)
C07C 51/44 (2006.01)
(11) **3154928**
(13) T
(96) 15727005.9
(96) 2015-06-10
(97) 2017-04-19
(97) 2020-03-04
(86) PCT/EP2015/062892
(86) 2015-06-10

(87) WO 2015/189244
(87) 2015-12-17
(30) 14171751, 2014-06-10, EP
(72) FRETTA, Roberta, IT
VISCARDI, Carlo Felice, IT
DELOGU, Pietro, IT
NARDELLI, Alfonso, IT
SGUASSERO, Stefano, IT
DI GIORGIO, Fernanda, IT
(73) Bracco Imaging S.p.A., 20134 Milano, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) (S)-2-acetiloksipropioninės rūgšties ir jos darinių gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. (S)-2-Acetiloksipropioninės rūgšties gavimo būdas, naudojant gavimo rinkinį, apimantį distiliacijos sekciją (A) ir reakcijos sekciją (B), kur distiliacijos sekcija (A) apima viršutinę dalį ir apatinę dalį, sujungtas su minėta reakcijos sekcija (B), kur būdas apima šias pakopas:

a. (S)-pieno rūgšties nepertraukiamą padavimą į distiliacijos sekcijos (A) viršutinę dalį;

b. acto rūgšties anhidrido padavimą į reakcijos sekciją (B);

c. (S)-pieno rūgšties reakciją su acto rūgšties anhidridu reakcijos sekcijoje (B), tokiu būdu susidarant (S)-2-acetiloksipropioninei rūgščiai ir acto rūgščiai;

d. susidariusios acto rūgšties ir nesureagavusio acto rūgšties anhidrido mišinio išgarinimą iš reakcijos sekcijos (B);

e. garų pavidalo mišinio iš pakopos d. padavimą į distiliacijos sekciją (A), kad ištrauktų vandenį iš (S)-pieno rūgšties vandeninio tirpalo, kuris priešinga linkme teka per minėtą distiliacijos sekciją (A) link reakcijos sekcijos (B), tokiu būdu, kad iš esmės bevandenis (S)-pieno rūgšties ir acto rūgšties mišinys patenka į reakcijos sekciją (B) iš distiliacijos sekcijos (A) apatinės dalies;

f. (S)-2-acetiloksipropioninės rūgšties išskyrimą iš reakcijos sekcijos (B);

g. praskiesto vandeninio acto rūgšties tirpalo atskyrimą iš distiliacijos sekcijos (A) viršutinės dalies.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur rinkinio sekcija (B) apima dvi atskiras sub-sekcijas (B‘) ir (B“), kur sub-sekcija (B‘) yra iš esmės skirta atlikti reakciją tarp (S)-pieno rūgšties ir acto rūgšties anhidrido, o sub-sekcija (B“) yra iš esmės skirta acto rūgšties ir nesureagavusio acto rūgšties anhidrido išgarinimui ir padavimui į distiliacijos sekciją (A).

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur rinkinys yra vakuume.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur slėgis yra nuo 5 mbar iki 200 mbar.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur (S)-pieno rūgšties koncentracija vandeniniame tirpale yra nuo 20 % iki 90 % (m/m) pieno rūgšties.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur (S)-pieno rūgšties koncentracija vandeniniame tirpale yra mažesnė nei 60 % (m/m) pieno rūgšties.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur acto rūgšties anhidrido ir pieno rūgšties molinis santykis pakopoje c. yra nuo 1,01 iki 1,5.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur garų pavidalo mišinys pakopoje d. nepertraukiamai paduodamas į distiliacijos sekciją (A).

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur reakcijos sekcija (B) apima bent dvi maišomas reaktorių talpas su apvalkalu.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur reakcijos sekcija (B) apima bent tris maišomas reaktorių talpas su apvalkalu.

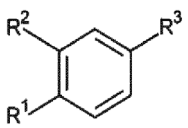
11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur (S)-pieno rūgšties reaguoja su acto rūgšties anhidridu, dalyvaujant kietam rūgštiniam katalizatoriui.

12. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis (S)-2-acetiloksipropioninės rūgšties reakcijos su tionilo chloridu pakopą, gaunant (S)-2-acetiloksipropionilchloridą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 231/12*** (2006.01)
C07D 331/04 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 205/04 (2006.01)
C07D 207/14 (2006.01)
C07D 271/06 (2006.01)
C07D 277/30 (2006.01)
C07D 209/54 (2006.01)
C07C 13/04 (2006.01)
C07D 213/61 (2006.01)
C07D 305/06 (2006.01)
A61K 31/4245 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **3386951**
(13) T
(96) 16805856.8
(96) 2016-12-06
(97) 2018-10-17
(97) 2020-02-26
(86) PCT/EP2016/079825
(86) 2016-12-06
(87) WO 2017/097732
(87) 2017-06-15
(30) 15198733, 2015-12-09, EP
(72) GAVELLE, Olivier, CH
GRETHER, Uwe, CH
NETTEKOVEN, Matthias, CH
ROEVER, Stephan, CH
ROGERS-EVANS, Mark, CH
ROMBACH, Didier, CH
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Fenilo dariniai kaip 2 tipo kanabinoidų receptorių agonistai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:

R^1 yra ciklopropilas, alkilas arba halogenazetidinilas;

R^2 yra ciklopropilmetoksi grupė, alkoksi grupė, halogenalkoksi grupė, halogen-piridinilas, alkilpirazolilas arba halogenpirolidinilas;

su sąlyga, kad bent vienas iš R^1 ir R^2 yra ciklopropilas arba ciklopropil-metoksi grupė;

R^3 yra -C(O)-NH-C(R^4R^5)-R^6, -C(O)-R^7 arba R^8;

R^4 ir R^5 yra nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš vandenilio, alkilo, cikloalkilo, cikloalkilalkilo, alkilsulfonilalkilo ir alkiloksetanilo;

arba R^4 ir R^5 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prisijungę, sudaro oksetanilą arba dioksotietanilą;

R^6 yra aminokarbonilas, 5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-ilas, hidroksialkilas, tiazolilas, alkoksikarbonilas, karboksigrupė, difluoroazetidinilkarbonilas, 5-amino-1,2,4-oksadiazol-3-ilas, alkilaminokarbonilas arba aminokarbonilalkilas;

R^7 yra (aminokarbonil)(difluor)pirolidinilas arba (aminokarbonil)azaspiro[2,4]hep-tilas; ir

R^8 yra 3-alkil-1,2,4-oksadiazol-5-ilas arba 5-alkil-1,2,4-oksadiazol-3-ilas;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba esteris.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra ciklopropilas.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^2 yra ciklopropilmetoksi grupė, alkoksi grupė, halogenalkoksi grupė arba halogenpirolidinilas.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur R^2 yra ciklopropilmetoksi grupė, propiloksi grupė, fluoretoksi grupė, trifluoretoksi grupė arba difluorpirolidinilas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur R^4 ir R^5 yra nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš vandenilio, alkilo, cikloalkilo ir cikloalkilalkilo.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur R^4 ir R^5 yra nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš vandenilio, metilo, butilo, ciklopropilo ir ciklopropilmetilo.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur R^6 yra aminokarbonilas, 5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-ilas, hidroksialkilas arba alkilaminokarbonilas.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur R^6 yra aminokarbonilas, 5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-ilas, hidroksimetilas arba metilaminokarbonilas.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur R^7 yra (aminokarbonil)(difluor)pirolidinilas.

10.Junginys pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur R^8 yra 3-tret-butil-1,2,4-oksadiazol-5-ilas, 5-tret-butil-1,2,4-oksadiazol-3-ilas arba 5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-ilas.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1–10 punktų, parinktas iš:

(R)-N-(1-amino-4-metil-1-oksopentan-2-il)-3-(ciklopropilmetoksi)-4-metilbenza-mido;

3-(ciklopropilmetoksi)-4-metil-N-[2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]benzamido;

4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)-N-[2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]benzamido;

N2-[4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)benzoil]-L-leucinamido;

4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)-N-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)benzamido;

4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)-N-[2-(1,3-tiazol-2-il)propan-2-il]benzamido;

etilo 2-[4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)benzamido]-2-etilbutanoato;

2-[4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)benzamid]-2-etilbutano rūgšties;

4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)-N-[3-(3,3-difluorazetidin-1-karbonil)pentan-3-il]benzamido;

3-(ciklopropilmetoksi)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-N-[2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]benzamido;

N-[2-(5-amino-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-3-(ciklopropilmetoksi)-4-(3,3-di-fluorazetidin-1-il)benzamido;

N2-[3-(ciklopropilmetoksi)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)benzoil]-N-metil-L-leucinamido;

3-(ciklopropilmetoksi)-4-(3,3-difluorazetidin-1-il)-N-[(2S)-1-hidroksi-4-metil-pentan-2-il]benzamido;

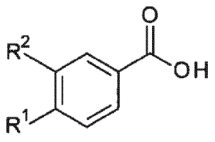
3-tret-butil-5-[4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)fenil]-1,2,4-oksadiazolo;

N-[3-(2-amino-2-oksoetil)oksetan-3-il]-4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)benzamido;
N-[3-(2-amino-2-oksoetil)-1,1-dioksotietan-3-il]-4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)benzamido;
1-[4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)benzoil]-4,4-difluor-L-prolinamido;
N-(3-karbamoilpentan-3-il)-4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)benzamido;
N2-[4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)benzoil]-N-metil-L-leucinamido;
4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)-N-[(2S)-1-(metansulfonil)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]benzamido;
4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)-N-[(2R)-1-(metansulfonil)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]benzamido;
5-[4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)benzoil]-5-azaspiro[2,4]heptan-6-karboksamido;
5-tret-butil-3-[4-ciklopropil-3-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]-1,2,4-oksadiazolo;
5-tret-butil-3-[4-ciklopropil-3-(2,2-difluoretoksi)fenil]-1,2,4-oksadiazolo;
4-ciklopropil-N-[(2R)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-3-(2,2,2-trifluoretoksi)benzamido;
4-ciklopropil-N-[(2S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-3-(2,2,2-trifluoretoksi)benzamido;
N-[3-(2-amino-2-oksoetil)-1,1-dioksotietan-3-il]-4-ciklopropil-3-(2,2,2-trifluoretoksi)benzamido;
4-ciklopropil-N-[(2R)-1-(metansulfonil)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-3-(2,2,2-trifluoretoksi)benzamido;
4-ciklopropil-N-[(2S)-1-(metansulfonil)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-3-(2,2,2-trifluoretoksi)benzamido;
5-tret-butil-3-[4-ciklopropil-3-(2-fluoretoksi)fenil]-1,2,4-oksadiazolo;
4-ciklopropil-N-[(2R)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-3-(2,2-difluoretoksi)benzamido;
4-ciklopropil-N-[(2S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-3-(2,2-difluoretoksi)benzamido;
4-ciklopropil-N-[(2R)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-3-(2-fluoretoksi)benzamido;
4-ciklopropil-N-[(2S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-3-(2-fluoretoksi)benzamido;
N-[(2S)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-4-ciklopropil-3-(2,2,2-trifluoretoksi)benzamido;
N-[(2R)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-4-ciklopropil-3-(2,2,2-trifluoretoksi)benzamido;
4-ciklopropil-N-[(2S)-3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il]-3-[(propan-2-il)oksi]benzamido;
4-ciklopropil-N-[(2S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-3-[(propan-2-il)oksi]benzamido;
4-ciklopropil-N-[(2S)-3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il]-3-(2-fluoretoksi)benzamido;
1-[4-ciklopropil-3-(2-fluoretoksi)benzoil]-4,4-difluor-L-prolinamido;
4-ciklopropil-N-[(2S)-3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il]-3-(2,2,2-trifluoretoksi)benzamido;
1-[4-ciklopropil-3-(2,2,2-trifluoretoksi)benzoil]-4,4-difluor-L-prolinamido;
N-[(2S)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-4-ciklopropil-3-[(propan-2-il)oksi]benzamido;
N-[(2R)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-4-ciklopropil-3-[(propan-2-il)oksi]benzamido;
N-[(2R)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-4-ciklopropil-3-(2-fluoretoksi)benzamido;
3-tret-butil-5-{4-ciklopropil-3-[(propan-2-il)oksi]fenil}-1,2,4-oksadiazolo;
3-tret-butil-5-[4-ciklopropil-3-(3,3-difluorpirolidin-1-il)fenil]-1,2,4-oksadiazolo;
1-{4-ciklopropil-3-[(propan-2-il)oksi]benzoil}-4,4-difluor-L-prolinamido;
4-ciklopropil-N-[(2R)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-3-[(propan-2-il)oksi]benzamido;
4-ciklopropil-N-[(2R)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-3-(6-fluorpiridin-3-il)benzamido;
N-[(2S)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-4-ciklopropil-3-(2,2,2-trifluoretoksi)benzamido;
N-[(2R)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-4-ciklopropil-3-(6-fluorpiridin-3-il)benzamido;
N-[(2S)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-4-ciklopropil-3-(6-fluorpiridin-3-il)benzamido;
N-[(2S)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-4-ciklopropil-3-(2-fluoretoksi)benzamido;
1-[4-ciklopropil-3-(1-metil-1H-pirazol-5-il)benzoil]-4,4-difluor-L-prolinamido;
4-ciklopropil-N-[(2S)-3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il]-3-(1-metil-1H-pirazol-5-il)benzamido;
1-[4-ciklopropil-3-(6-fluorpiridin-3-il)benzoil]-4,4-difluor-L-prolinamido;
4-ciklopropil-N-[(2S)-3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il]-3-(6-fluorpiridin-3-il)benzamido;
4-ciklopropil-N-[(2S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-3-(1-metil-1H-pirazol-5-il)benzamido;
4-ciklopropil-N-[(2S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-3-(6-fluorpiridin-3-il)benzamido;
N-[(2R)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-4-ciklopropil-3-(3,3-difluorpirolidin-1-il)benzamido;
N-[(2S)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-4-ciklopropil-3-(3,3-difluorpirolidin-1-il)benzamido;
4-ciklopropil-N-[(2R)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-3-(3,3-difluorpirolidin-1-il)benzamido;
4-ciklopropil-N-[(2S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-3-(3,3-difluorpirolidin-1-il)benzamido;
1-[4-ciklopropil-3-(3,3-difluorpirolidin-1-il)benzoil]-4,4-difluor-L-prolinamido;
4-ciklopropil-3-(3,3-difluorpirolidin-1-il)-N-[(2S)-3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il]benzamido;
4-ciklopropil-N-[(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-(3-metiloksetan-3-il)metil]-3-(2,2,2-trifluoretoksi)benzamido;
4-ciklopropil-N-[(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-(3-metiloksetan-3-il)metil]-3-[(propan-2-il)oksi]benzamido;

N-[3-amino-1-(3-metiloksetan-3-il)-3-oksopropil]-4-ciklopropil-3-(2,2,2-trifluoretoksi)benzamido; ir
4-ciklopropil-3-(2-fluoretoksi)-N-[(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)(3-metiloksetan-3-il)metil]benzamido.

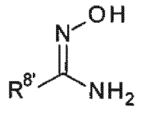
12. Junginys pagal bet kurį iš 1–11 punktų, parinktas iš:
N2-[4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)benzoil]-L-leucinamido;
4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)-N-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)benzamido;
3-tret-butil-5-[4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)fenil]-1,2,4-oksadiazolo;
N-[3-(2-amino-2-oksoetil)oksetan-3-il]-4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)benzamido;
N-[3-(2-amino-2-oksoetil)-1,1-dioksotietan-3-il]-4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)benzamido;
1-[4-ciklopropil-3-(ciklopropilmetoksi)benzoil]-4,4-difluor-L-prolinamido;
5-tret-butil-3-[4-ciklopropil-3-(2-fluoretoksi)fenil]-1,2,4-oksadiazolo;
N-[(2S)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-4-ciklopropil-3-(2,2,2-trifluoretoksi)benzamido;
4-ciklopropil-N-[(2S)-3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il]-3-[(propan-2-il)oksi]benzamido;
4-ciklopropil-N-[(2S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-3-[(propan-2-il)oksi]benzamido; ir
N-[(2R)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-4-ciklopropil-3-[(propan-2-il)oksi]benzamido.

13. Junginio pagal bet kurį iš 1–12 punktų gavimo būdas, apimantis vieną iš šių etapų:
(a) junginio, kurio formulė (A):



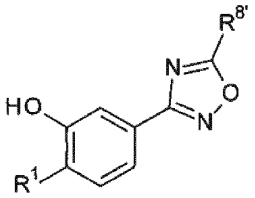
(A)

reakciją, naudojant H_2N-C(R^4R^5)-R^6, jungiamąją medžiagą ir bazę, kur R^2 yra ciklopropilmetoksi grupė, alkoksi grupė arba halogenalkoksi grupė;
(b) pirmiau apibrėžto junginio, kurio formulė (A), reakciją, naudojant H-R^7, jungiamąją medžiagą ir bazę, kur R^2 yra ciklopropilmetoksi grupė, alkoksi grupė arba halogenalkoksi grupė;
(c) pirmiau apibrėžto junginio, kurio formulė (A), reakciją, naudojant junginį, kurio formulė (B):



(B)

ir karbonidiimidazolą, kur R^8 yra metilas arba tret-butilas; arba
(d) junginio, kurio formulė (C):



(C)

reakciją, naudojant $R^{2'}$-X, kur $R^{2'}$ yra ciklopropilmetilas, alkilas arba halogenalkilas, $R^{8'}$ yra metilas arba tret-butilas, o X yra pasišalinanti grupė.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1–12 punktų, skirtas naudoti kaip terapiniu požiūriu veiklioji medžiaga.

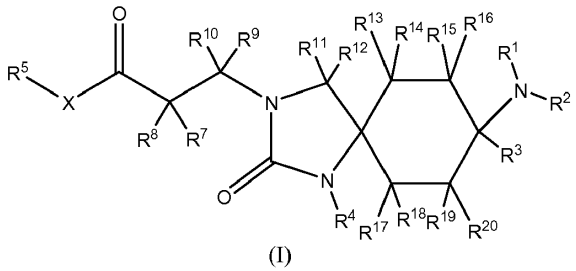
15. Farmacinė kompozicija, į kurią įeina junginys pagal bet kurį iš 1–12 punktų ir terapiniu požiūriu inertiškas nešiklis.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1–12 punktų, skirtas naudoti skausmo, aterosklerozės, su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos, diabetinės retinopatijos, glaukomos, cukrinio diabeto, uždegimo, uždegiminės žarnyno ligos, išeminės / reperfuzinės pažaidos, ūminio kepenų nepakankamumo, kepenų fibrozės, plaučių fibrozės,

inkstų fibrozės, sisteminės fibrozės, ūminio alotransplanto atmetimo, lėtinės alotransplanto nefropatijos, diabetinės nefropatijos, glomerulonefropatijos, kardiomiopatijos, širdies nepakankamumo, miokardo išemijos, miokardo infarkto, sisteminės sklerozės, terminės traumos, nudegimo, hipertrofinių randų, keloidų, karščiuojančio gingivito, kepenų cirozės arba navikų, kaulų masės reguliavimo, neurodegeneracijos, insulto, praeinančiojo smegenų išemijos priepuolio arba uveito gydymui ar profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 235/02*** (2006.01)
A61K 31/4166 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **3402783**
(13) T
(96) 17700474.4
(96) 2017-01-13
(97) 2018-11-21
(97) 2020-03-04
(86) PCT/EP2017/025004
(86) 2017-01-13
(87) WO 2017/121646
(87) 2017-07-20
(30) 16151011, 2016-01-13, EP
(72) KÜHNERT, Sven, DE
KOENIGS, René Michael, DE
JAKOB, Florian, DE
KLESS, Achim, DE
WEGERT, Anita, DE
RATCLIFFE, Paul, DE
JOSTOCK, Ruth, DE
KOCH, Thomas, DE
LINZ, Klaus, DE
SCHRÖDER, Wolfgang, DE
(73) Grünenthal GmbH, 52078 Aachen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 3-(Karboksietil)-8-amino-2-okso-1,3-diaza-spiro-[4.5]-dekano dariniai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio bendra formulė (I):



(I)

kur

R^1 ir R^2 nepriklausomai viena nuo kitos reiškia:

-H;

-C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, - OH, -OCH_3, -CN ir -CO_2CH_3;

3-12-nario cikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -OCH_3, -CN ir

-CO_2CH_3; kur minėta 3-12-nario cikloalkilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą -C_1-C_6-alkilen-; arba

3-12-nario heterocikloalkilo liekaną, sočią arba nesočią, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -OCH_3, -CN ir -CO_2CH_3; kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą -C_1-C_6-alkilen-;

arba

R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro žiedą ir reiškia -$(CH_2)_{3-6}$-; -$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_2$-; arba -$(CH_2)_2$-NR^A-$(CH_2)_2$-, kur R^A reiškia -H arba -C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br ir -I;

R^3 reiškia:

linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą-C_1-C_6-alkilą;

sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą 3-12-nario cikloalkilo liekaną; kur minėta 3-12-nario cikloalkilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilen-;

sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą 3-12-nario heterocikloalkilo liekaną; kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilen-;

nepakeistą, mono- arba polipakeistą 6-14-nario arilo liekaną; kur minėta 6-14-nario arilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilen-; arba

nepakeistą, mono- arba polipakeistą 5-14-nario heteroarilo liekaną; kur minėta 5-14-nario heteroarilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilen-;

R^4 reiškia:

-H;

linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilą; kur minėtas -C_1-C_6-alkilas yra pasirinktinai prijungtas per -C(=O)-, -C(=O)O- arba -$S(=O)_2$-;

sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą 3-12-nario cikloalkilo liekaną; kur minėta 3-12-nario cikloalkilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilen-; arba kur minėta 3-12-nario cikloalkilo liekana yra pasirinktinai prijungta per -C(=O)-, -C(=O)O-, -C(=O)O-CH_2- arba -$S(=O)_2$-;

sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą 3-12-nario heterocikloalkilo liekaną; kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilen-; arba kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana yra pasirinktinai prijungta per -C(=O)-, -C(=O)O-, -C(=O)O-CH_2- arba -$S(=O)_2$-;

nepakeistą, mono- arba polipakeistą 6-14-nario arilo liekaną; kur minėta 6-14-nario arilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilen-; arba kur minėta 6-14-nario arilo liekana yra pasirinktinai prijungta per -C(=O)-, -C(=O)O-, -C(=O)O-CH_2- arba -$S(=O)_2$-; arba

nepakeistą, mono- arba polipakeistą 5-14-nario heteroarilo liekaną; kur minėta 5-14-nario heteroarilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilen-; arba kur minėta 5-14-nario heteroarilo liekana yra pasirinktinai prijungta per -C(=O)-, -C(=O)O-, -C(=O)O-CH_2- arba -$S(=O)_2$-;

X reiškia -O-, -S- arba -NR^6-;

R^5 reiškia:

-H;

linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą-C_1-C_6-alkilą;

sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą 3-12-nario cikloalkilo liekaną; kur minėta 3-12-nario cikloalkilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilen-;

sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą 3-12-nario heterocikloalkilo liekaną; kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilen-;

nepakeistą, mono- arba polipakeistą 6-14-nario arilo liekaną; kur minėta 6-14-nario arilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilen-; arba

nepakeistą, mono- arba polipakeistą 5-14-nario heteroarilo liekaną; kur minėta 5-14-nario heteroarilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilen-;

kai X reiškia NR^6, R^6 reiškia:

-H;

linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilą;

sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą 3-12-nario cikloalkilo liekaną; kur minėta 3-12-nario cikloalkilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilen-;

sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą 3-12-nario heterocikloalkilo liekaną; kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilen-;

nepakeistą, mono- arba polipakeistą 6-14-nario arilo liekaną; kur minėta 6-14-nario arilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilen-; arba

nepakeistą, mono- arba polipakeistą 5-14-nario heteroarilo liekaną; kur minėta 5-14-nario heteroarilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilen-;

kai X reiškia NR^6, R^5 ir R^6 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą 3-12-nario heterocikloalkilo liekaną;

R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17}, R^{18}, R^{19} ir R^{20} nepriklausomai viena nuo kitos reiškia -H, -F, -Cl, -Br, -I, -OH arba linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą -C_1-C_6-alkilą;

arba R^7 ir R^8 kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą 3-12-nario cikloalkilo liekaną; arba sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą 3-12-nario heterocikloalkilo liekaną;

kur „mono- arba polipakeistas“ reiškia kad vienas arba daugiau vandenilio atomų yra pakeisti pakaitu, nepriklausomai vienas nuo kito parinktu iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -R^{21}, -C(=O)R^{21}, -C(=O)OR^{21}, -C(=O)$NR^{21}R^{22}$, -O-$(CH_2CH_2$-O$)_{1-30}$-H, -O-$(CH_2CH_2$-O$)_{1-30}$-CH_3, =O, -OR^{21}, -OC(=O)R^{21}, -OC(=O)OR^{21}, -OC(=O)$NR^{21}R^{22}$, -NO_2, -$NR^{21}R^{22}$, -NR^{21}-$(CH_2)_{1-6}$-C(=O)R^{22}, -NR^{21}-$(CH_2)_{1-6}$-C(=O)OR^{22}, -NR^{23}-$(CH_2)_{1-6}$-C(=O)$NR^{21}R^{22}$, -NR^{21}C(=O)R^{22}, -NR^{21}C(=O)-OR^{22}, -NR^{23}C(=O)$NR^{21}R^{22}$, -NR^{21}S(=O)$_2R^{22}$, -SR^{21}, -S(=O)R^{21}, -S(=O)$_2R^{21}$, -S(=O)$_2OR^{21}$ ir -S(=O)$_2NR^{21}R^{22}$;

kur:

R^{21}, R^{22} ir R^{23} nepriklausomai viena nuo kitos reiškia:

-H;

-C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, - CN, -OH, -NH_2 ir -O-C_1-C_6-alkilo;

sočią arba nesočią, nepakeistą 3-12-nario cikloalkilo liekaną; kur minėta 3-12-nario cikloalkilo liekana yra pasirinktinai prijungta per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -NH_2, -C_1-C_6-alkilo ir -O-C_1-C_6-alkilo;

sočią arba nesočią, nepakeistą 3-12-nario heterocikloalkilo liekaną; kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana yra pasirinktinai prijungta per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -NH_2, -C_1-C_6-alkil ir -O-C_1-C_6-alkilo;

nepakeistą, mono- arba polipakeistą 6-14-nario arilo liekaną; kur minėta 6-14-nario arilo liekana yra pasirinktinai prijungta per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -NH_2, -C_1-C_6-alkilo ir -O-C_1-C_6-alkilo;

nepakeistą, mono- arba polipakeistą 5-14-nario heteroarilo liekaną; kur minėta 5-14-nario heteroarilo liekana yra pasirinktinai prijungta per -C_1-C_6-alkilen-, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -NH_2, -C_1-C_6-alkilo ir -O-C_1-C_6-alkilo;

arba R^{21} ir R^{22}, esančios -C(=O)$NR^{21}R^{22}$, -OC(=O)$NR^{21}R^{22}$, -$NR^{21}R^{22}$, -NR^{23}-$(CH_2)_{1-6}$-C(=O)$NR^{21}R^{22}$, -NR^{23}C(=O)$NR^{21}R^{22}$ arba -S(=O)$_2NR^{21}R^{22}$, kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro žiedą ir reiškia -$(CH_2)_{3-6}$-; -$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_2$-; arba -$(CH_2)_2$-NR^B-$(CH_2)_2$-, kur R^B reiškia -H arba -C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br ir -I;

arba jo fiziologiniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur (i) R^7 ir R^8 nepriklausomai viena nuo kitos reiškia -H arba -C_1-C_6-alkilą; arba (ii) R^7 ir R^8 kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro žiedą, parinktą iš grupės, susidedančios iš ciklopropilo, ciklobutilo arba ciklopentilo, oksetanilo, tetrahidrofuranilo arba tetrahidropiranilo, kiekvienu atveju nepakeisto.

3. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17}, R^{18}, R^{19} ir R^{20} nepriklausomai viena nuo kitos reiškia -H, -F, -OH arba -C_1-C_6-alkilą.

4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (i) R^1 reiškia -H; ir R^2 reiškia linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą $-C_1$-C_6-alkilą; arba (ii) R^1 reiškia $-CH_3$; ir R^2 reiškia linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą $-C_1$-C_6-alkilą,; arba (iii) R^1 reiškia -H arba $-CH_3$; ir kur R^2 reiškia $-CH_2$-cikloalkilą, $-CH_2$-ciklobutilą, $-CH_2$-ciklopentilą, $-CH_2$-oksetanilą arba $-CH_2$-tetrahidrofuranilą; arba (iv) R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro žiedą ir reiškia $-(CH_2)_{3-6}$-.

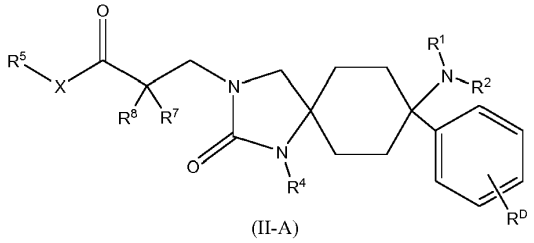
5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (i) R^3 reiškia linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą $-C_1$-C_6-alkilą; arba (ii) R^3 reiškia nepakeistą, mono- arba polipakeistą 6-14-nario arilo liekaną; arba (iii) R^3 reiškia nepakeistą, mono- arba polipakeistą 5-14-nario heteroarilo liekaną.

6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (i) R^4 reiškia -H; arba (ii) R^4 reiškia linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą $-C_1$-C_6-alkilą; arba (iii) R^4 reiškia sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą 3-12-nario cikloalkilo liekaną; kur 3-12-nario cikloalkilo liekana yra prisijungusi per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą $-C_1$-C_6-alkilen-; arba (iv) R^4 reiškia sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą 3-12-nario heterocikloalkilo liekaną; kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana yra prisijungusi per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą $-C_1$-C_6-alkilen-; arba (v) R^4 reiškia nepakeistą, mono- arba polipakeistą 6-14-nario arilo liekaną; kur minėta 6-14-nario arilo liekana yra prisijungusi per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono-arba polipakeistą $-C_1$-C_6-alkilen-; arba (vi) R^4 reiškia nepakeistą, mono- arba polipakeistą 5-14-nario heteroarilo liekaną; kur minėta 5-14-nario heteroarilo liekana yra prisijungusi per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą $-C_1$-C_6-alkilen-.

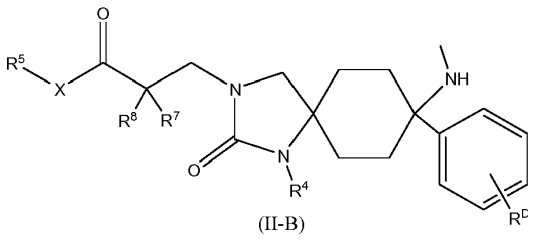
7. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (i) R^5 reiškia -H; arba (ii) R^5 reiškia linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą $-C_1$-C_6-alkilą; arba (iii) R^5 reiškia sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą 3-12-nario cikloalkilo liekaną, kur minėta 3-12-nario cikloalkilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą $-C_1$-C_6-alkilen-; arba (iv) R^5 reiškia sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą 3-12-nario heterocikloalkilo liekaną; kur minėta 3-12-nario heterocikloalkilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą $-C_1$-C_6-alkilen-; arba (v) R^5 reiškia nepakeistą, mono- arba polipakeistą 5-14-nario heteroarilo liekaną; kur minėta 5-14-nario heteroarilo liekana yra pasirinktinai prijungta per linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą $-C_1$-C_6-alkilen-.

8. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (i) X reiškia NR^6 ir R^5 ir R^6 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro sočią arba nesočią, nepakeistą, mono- arba polipakeistą 3-12-nario heterocikloalkilo liekaną; arba (ii) X reiškia NR^6 ir R^6 reiškia -H arba linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą, mono- arba polipakeistą $-C_1$-C_6-alkilą.

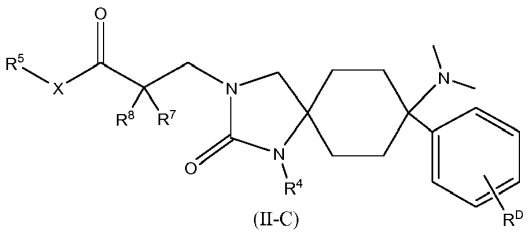
9. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris turi struktūrą pagal bet kurią iš (II-A) - (VIII-C) bendrų formulių:



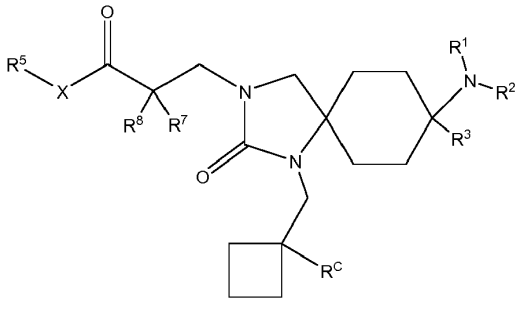
(II-A)



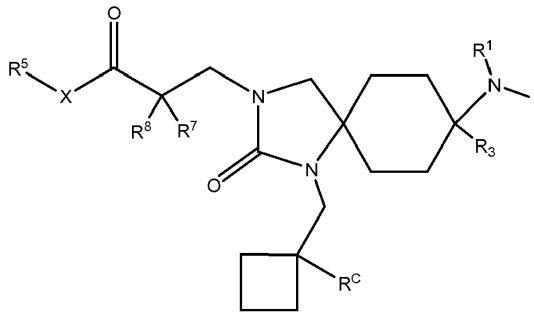
(II-B)



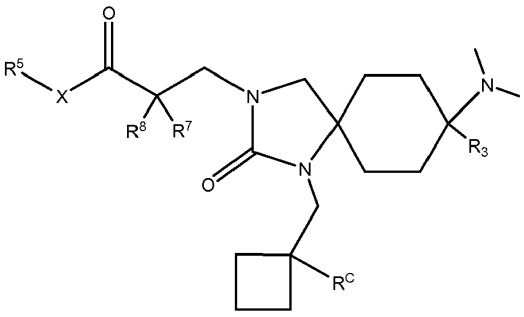
(II-C)



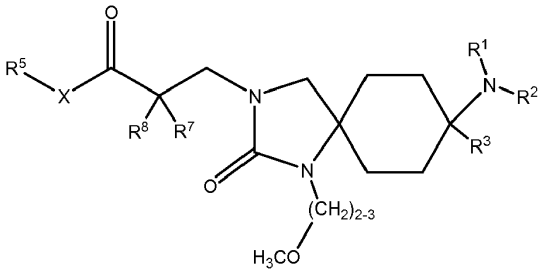
(III-A)



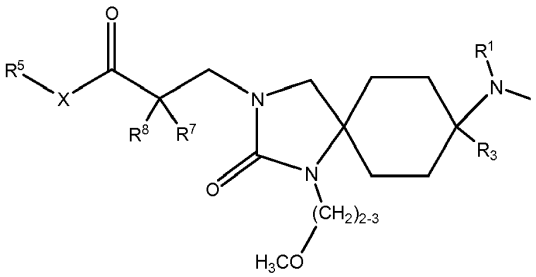
(III-B)



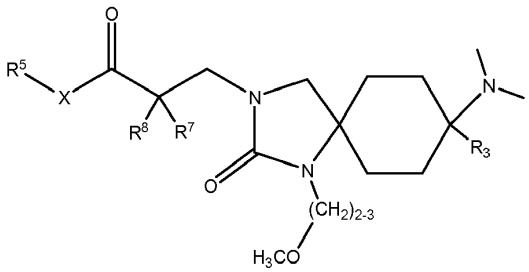
(III-C)



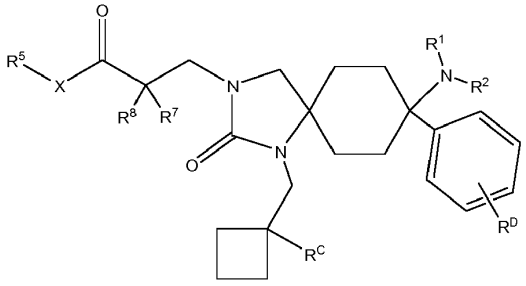
(IV-A)



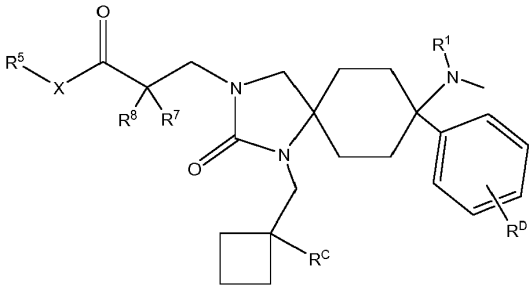
(IV-B)



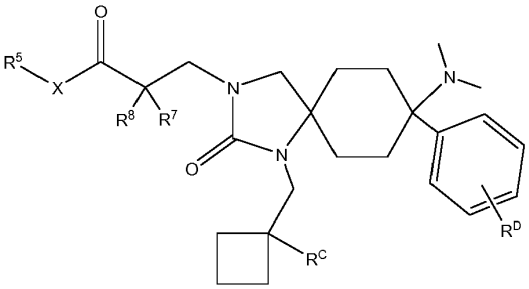
(IV-C)



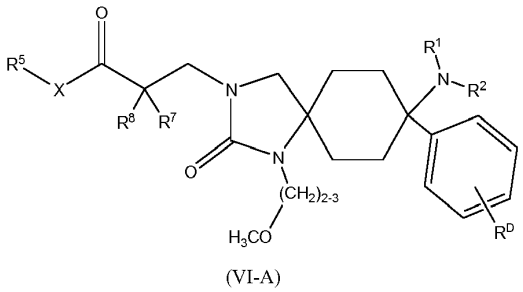
(V-A)



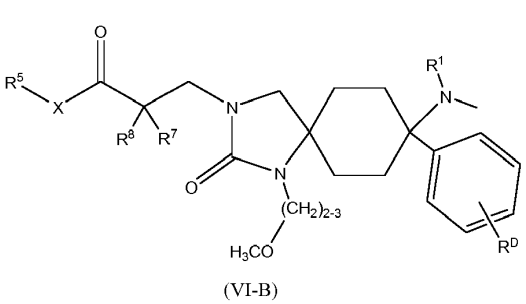
(V-B)



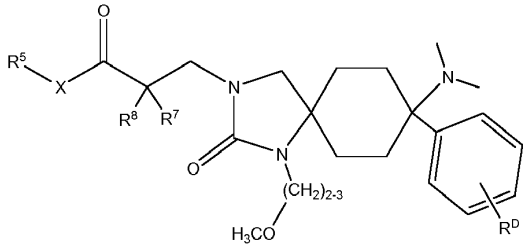
(V-C)



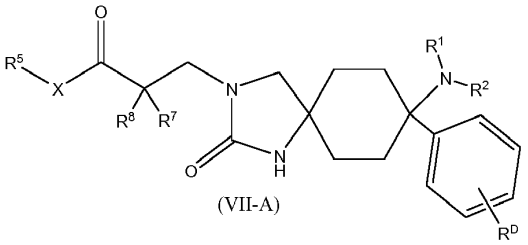
(VI-A)



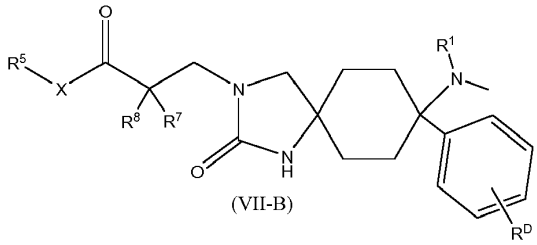
(VI-B)



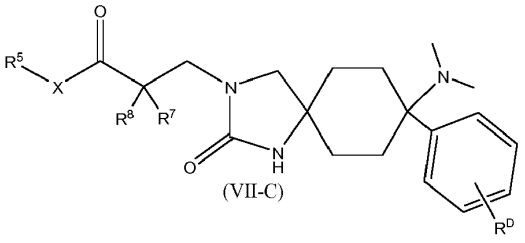
(VI-C)



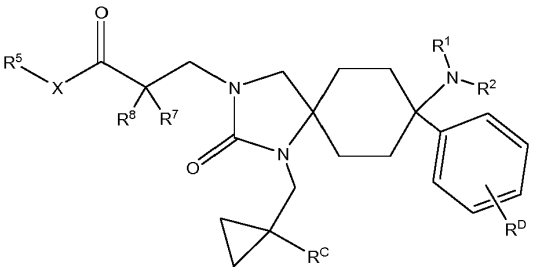
(VII-A)



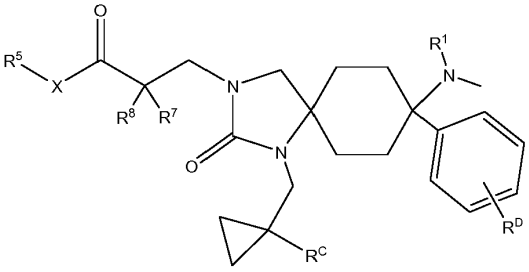
(VII-B)



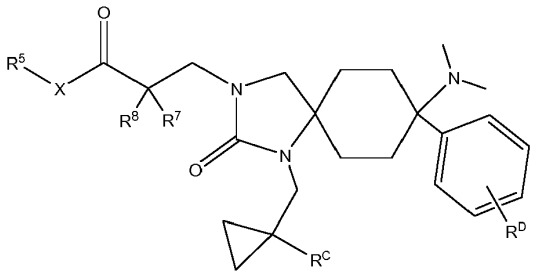
(VII-C)



(VIII-A)



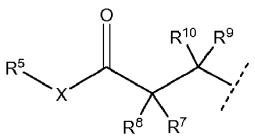
(VIII-B)



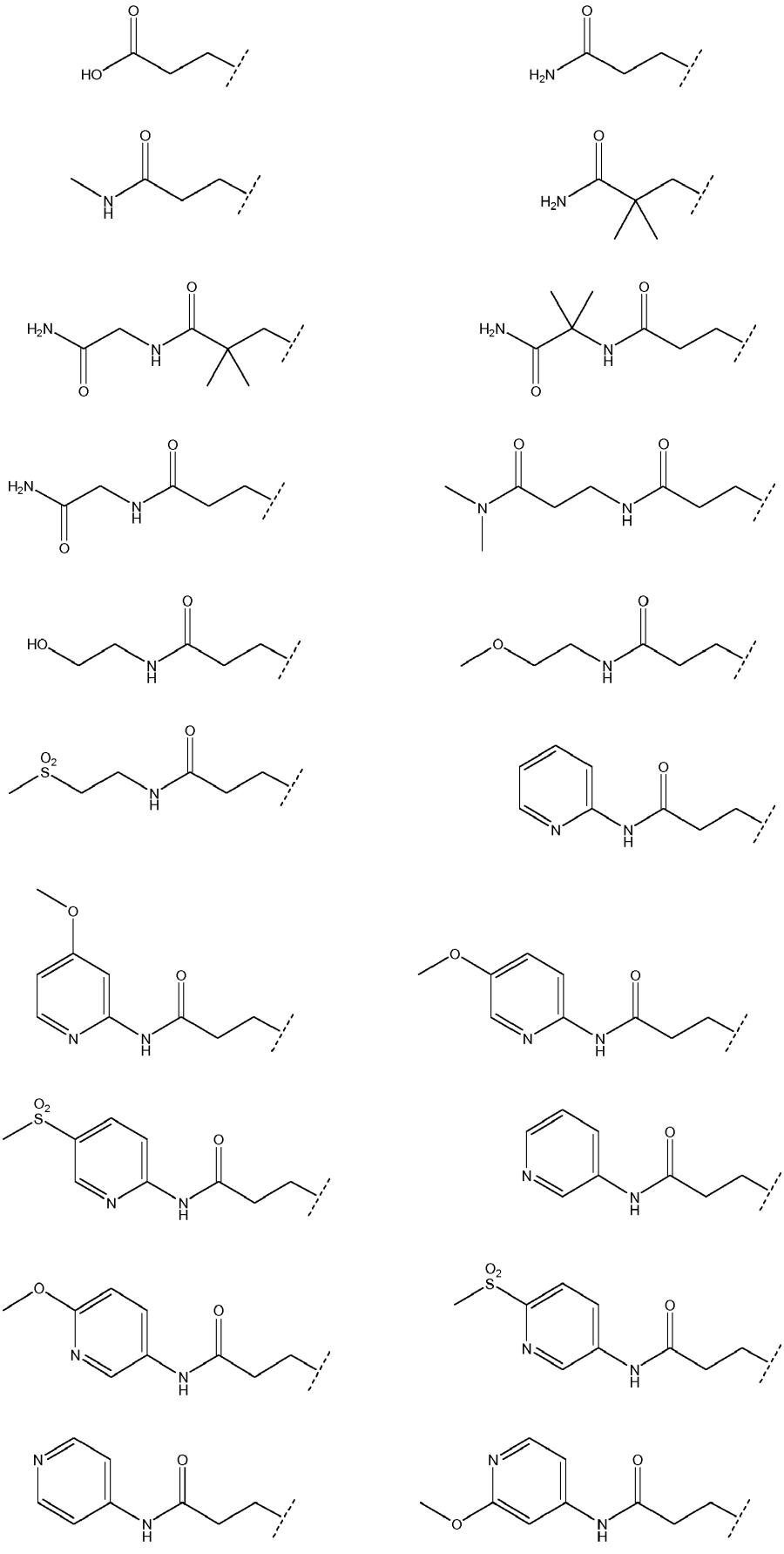
(VIII-C)

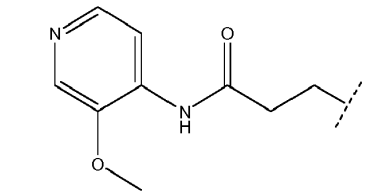
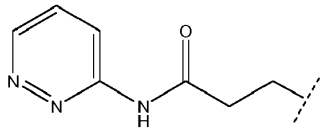
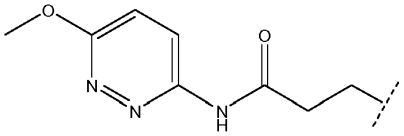
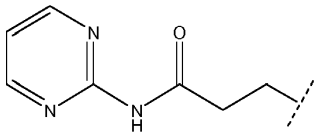
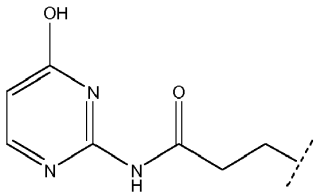
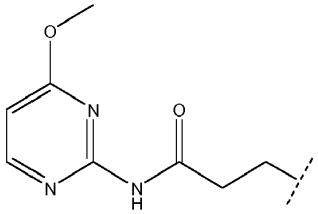
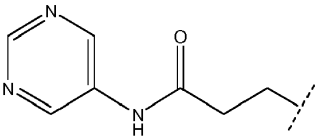
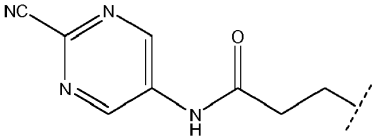
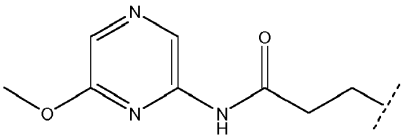
kur kiekvienu atveju:
R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8 ir X yra tokios, kaip apibūdinta bet kuriame iš ankstesnių punktų,
R^C reiškia -H, -OH, -F, -CN arba -C_1-C_4-alkilą;
R^D reiškia -H arba -F;
arba jo fiziologiniu požiūriu priimtina druska.

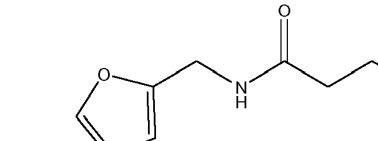
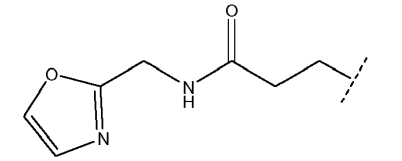
10. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur struktūros vienetas:

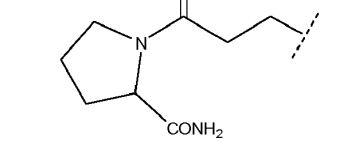
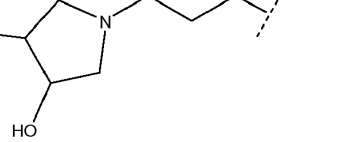
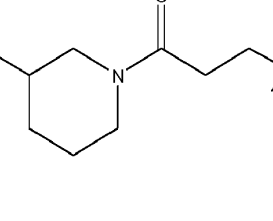
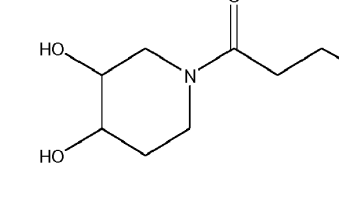


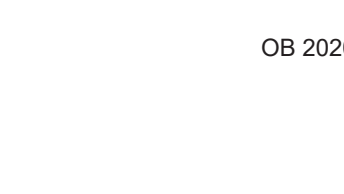
turi reikšmę, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

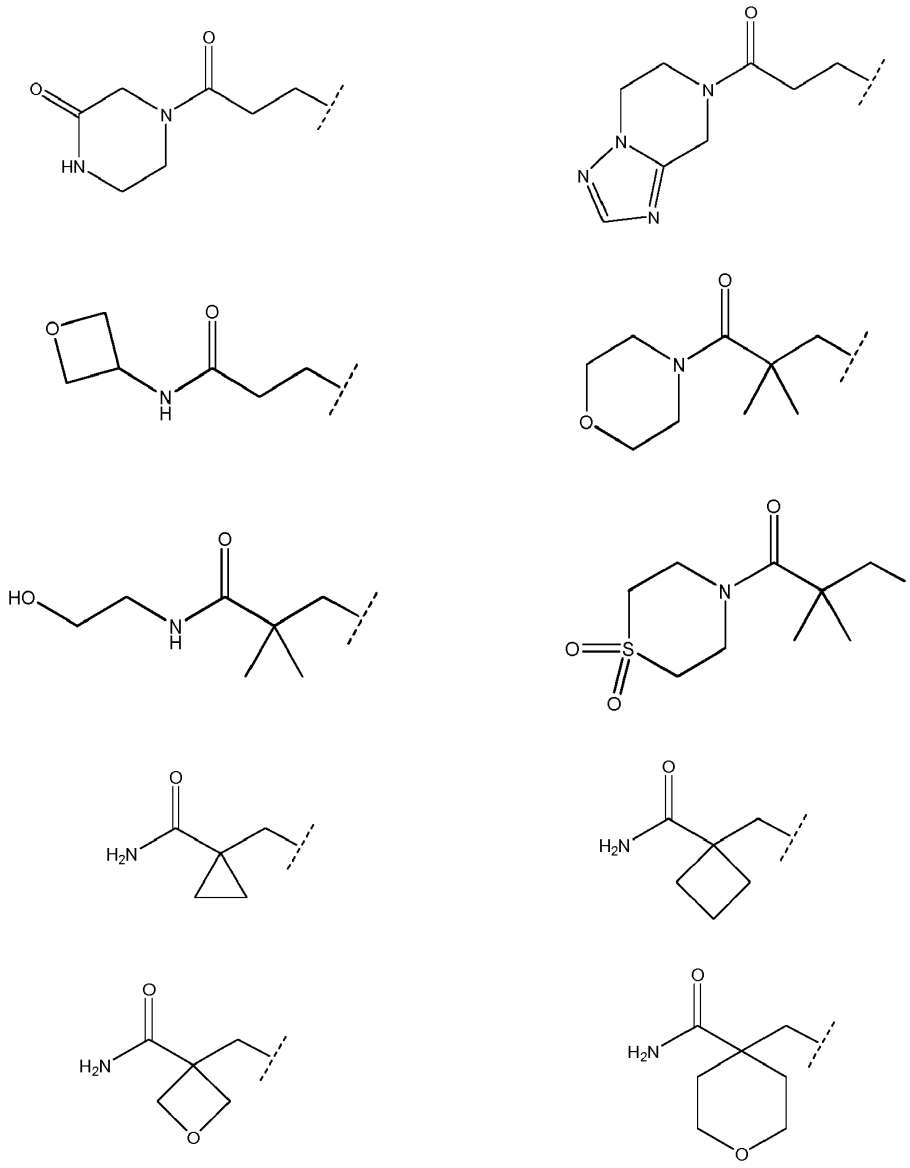






11. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

R^1 reiškia -H arba $-CH_3$;

R^2 reiškia linijinį arba šakotą, sotų, nepakeistą $-C_1$-C_6-alkilą;

R^3 reiškia -fenilą, -tienilą arba -piridinilą, kiekvienu atveju nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -CN, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, -OCF3, -OH, $-OCH_3$, $-C(=O)NH_2$, $C(=O)NHCH_3$, $-C(=O)N(CH_3)_2$, $-NH_2$,$-NHCH_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHC(=O)CH_3$, $-CH_2OH$, $-SOCH_3$ ir $-SO_2CH_3$;

R^4 reiškia:

-H;

$-C_1$-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH ir -O-C_1-C_4-alkilo;

3-6-narį cikloalkilą, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH ir -O-C_1-C_4-alkilo, kur minėtas 3-6-nario cikloalkilas yra prisijungęs per $-C_1$-C_6-alkileną; arba

3-6-narį heterocikloalkilą, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH ir -O-C_1-C_4-alkilo, kur minėtas 3-6-naris heterocikloalkilas yra prisijungęs per $-C_1$-C_6-alkileną;

X reiškia -O- arba $-NR^6$-;

R^5 reiškia:

-H;

-C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų arba nesotų, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I,-CN, -O-C_1-C_4-alkilo, -C(=O)OH, -C(=O)OC_1-C_4-alkil, -C(=O)NH_2, -C(=O)NHC_1-C_4-alkil, -C(=O)N(C_1-C_4-alkil)$_2$, -OH, -S(=O)C_1-C_4-alkilo ir -S(=O)$_2$ C_1-C_4-alkilo;

-ciklobutilą, nepakeistą arba monopakeistą -OH; kur minėtas -ciklobutilas yra prisijungęs per -CH_2-;

-heterociklobutilą, nepakeistą; arba

-oksazolilą, -piridinilą, -piridazinilą arba -pirimidinilą, kiekvienu atveju nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, Br, -I, -OH, -O-C_1-C_4-alkilo, -CN ir -S(=O)$_2$$C_1$-$C_4$-alkilo; kur minėtas -oksazolilas, -piridinilas, -piridazinilas arba -pirimidinilas yra pasirinktinai prijungtas per -CH_2-;

kai X reiškia NR^6, R^6 reiškia -H arba -CH_3;

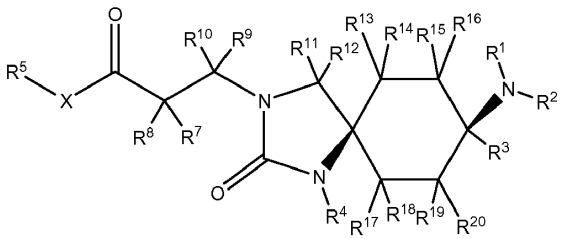
arba kai X reiškia NR^6, R^5 ir R^6 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro piperidino liekaną, pirolidino liekaną, morfolino liekaną, tiomorfolino liekaną, tiomorfolino dioksido liekaną arba piperazine liekaną, kiekvienu atveju nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš =O, -OH ir -C(=O)NH_2; kur minėta piperidino liekana, pirolidino liekana, morfolino liekana, tiomorfolino liekana, tiomorfolino dioksido liekanąa arba piperazino liekana pasirinktinai yra kondensuota su nepakeista imidazolo liekana;

R^7 ir R^8 nepriklausomai viena nuo kitos reiškia -H arba -CH_3; arba

R^7 ir R^8 kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro žiedą, parinktą iš grupės, susidedančios iš ciklopropilo, ciklobutilo, heterociklobutilo ir heterocikloheksilo, kiekvienu atveju nepakeistą; ir

R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17}, R^{18}, R^{19} ir R^{20} reiškia -H.

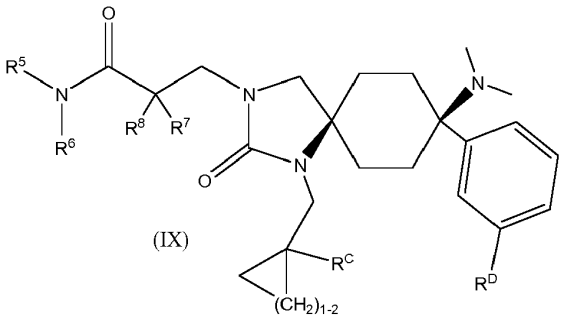
12. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris turi (i) struktūrą, kurios bendra formulė (I'):



(I')

kur R^1 - R^5, R^7 - R^{20} ir X yra tokios, kaip apibūdinta bet kuriame iš ankstesnių punktų, arba jo fiziologiniu požiūriu priimtina druska; arba

kuris turi (ii) struktūrą, kurios bendra formulė (IX):



(IX)

kur:

R^C reiškia -H arba -OH;

R^D reiškia -H arba -F;

R^5 reiškia -H, -CH_3 arba -CH_2CH_2-OH;

R^6 reiškia -H arba -CH_3; ir

R^7 reiškia -CH_3 ir R^8 reiškia -CH_3; arba R^7 ir R^8 kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro ciklopropilo žiedą;

arba jo fiziologiniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

CIS-3-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro4.5]dekan-3-il]-N-piridazin-3-il-propionamido;

CIS-3-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-propionamido;

CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-metoksi-piridin-4-il)-propionamido;

CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-metoksi-piridin-3-il)-propionamido;

CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(3-metoksi-piridin-4-il)-propionamido;

CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-metoksi-piridazin-3-il)-propionamido;

CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(5-metilsulfonil-piridin-2-il)-propionamido;

CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(5-metoksi-piridin-2-il)-propionamido;

CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-metilsulfonil-piridin-3-il)-propionamido;

CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(6-metoksi-pirazin-2-il)-propionamido;

CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(4-metoksi-piridin-2-il)-propionamido;

CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(oksazol-5-il-metil)-propionamido;

CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(oksazol-2-il-metil)-propionamido;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-3-[3-[3,4-dihidroksi-piperidin-1-il]-3-okso-propil]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-3-[3-[3,4-dihidroksi-pirolidin-1-il]-3-okso-propil]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-3-[3-[(3S,4R)-3,4-dihidroksi-pirolidin-1-il]-3-okso-propil]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-[3-(3-hidroksi-piperidin-1-il)-3-okso-propil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-propionamido;

CIS-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-[3-okso-3-(5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazin-7-il)-propil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-3-[3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-propanoilamino]-N,N-dimetil-propionamido;

CIS-N-(2-ciano-pirimidin-5-il)-3-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-propionamido;

CIS-3-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-pirimidin-2-il-propionamido;

CIS-3-[8-dimetilammo-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(4-hidroksi-pirimidin-2-il)-propionamido;

CIS-3-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(4-metoksi-pirimidin-2-il)-propionamido;

CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;

CIS-3-[1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-propionamido;

CIS-3-[1-[(1-hdroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-propionamido;

CIS-3-[1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-propionamido;

CIS-3-[1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-piridazin-3-il-propionamido;

CIS-3-[8-dimetilamino-1-(2-metoksi-etil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-propionamido;

CIS-3-[8-dimetilamino-1-(2-metoksi-etil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-propionamido;

CIS-3-[8-dimetilamino-1-(2-metoksi-etil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-pirimidin-5-il-propionamido;

CIS-3-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;
CIS-3-[8-dimetilamino-1-(2-metoksi-etil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;
CIS-3-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-piridin-3-il-propionamido;
CIS-3-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-piridin-4-il-propionamido;
CIS-2-[3-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-propanoilamino]-2-metil-propionamido;
CIS-3-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-metilsulfonil-etil)-propionamido;
CIS-3-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-propionamido;
CIS-8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-3-[3-okso-3-(3-okso-piperazin-1-il)-propil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
CIS-(2R)-1-[3-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-propanoil]-pirolidin-2-karboksirūgšties amido;
CIS-N-(karbamoil-metil)-3-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-propionamido;
CIS-3-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-piridin-2-il-propionamido;
CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-(etil-metil-amino)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;
CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;
CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-propionamido;
CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-[metil-(2-metil-propil)-amino]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-propionamido;
CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-propionamido;
CIS-3-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-pirimidin-5-il-propionamido;
CIS-3-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-propionamido;
CIS-3-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-metoksi-etil)-propionamido;
CIS-3-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-propionamido;
CIS-3-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(oksetan-3-il)-propionamido;
CIS-N-(karbamoil-metil)-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetil-amino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;
CIS-N-(karbamoil-metil)-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;
CIS-3-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;
CIS-3-[1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(oksetan-3-il)-propionamido;
CIS-3-[1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;
CIS-3-[8-(etil-metil-amino)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;
CIS-3-[8-(etil-metil-amino)-1-metil-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;
CIS-2,2-dimetil-3-(8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-propionamido;
CIS-3-(8-etilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-2,2-dimetil-propionamido;
CIS-3-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-2,2-dimetil-propionamido;
CIS-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-etilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;
CIS-3-[8-dimetilamino-1-(oksetan-3-il-metil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;
CIS-3-[1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;
CIS-3-[8-(etil-metil-amino)-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;
CIS-8-dimetilamino-3-(2,2-dimetil-3-morfolin-4-il-3-okso-propil)-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

CIS-3-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-(2-hidroksi-etil)-2,2-dimetil-propionamido;

CIS-3-[1-[(1-ciano-ciklobutil)-metil]-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;

CIS-8-dimetilamino-3-[3-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-2,2-dimetil-3-okso-propil]-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

TRANS-3-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;

TRANS-3-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-2,2-dimetil-propionamido;

CIS-3-[1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-2-okso-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N,N-dimetil-propionamido;

CIS-3-[1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-2-okso-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2,2-dimetil-propionamido;

CIS-1-((1-(ciklopropilmetil)-8-(dimetilamino)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)metil) ciklopropankarboksamido;

CIS-3-((1-(ciklopropilmetil)-8-(dimetilamino)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)metil)oksetan-3-karboksamido;

CIS-3-(1-(ciklopropilmetil)-8-(metilamino)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-2,2-dimetilpropanamido;

CIS-3-(1-(ciklopropilmetil)-8-(dimetilamino)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)propanamido;

CIS-3-(8-(dimetilamino)-1-((1-fluorciklopropil)metil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-2,2-dimetilpropanamido

ir jo fiziologiniu požiūriu priimtinos druskos.

14. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas panaudoti skausmo gydymui.

15. Vaistas, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1-13 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 241/20*** (2006.01)
A61K 31/4965 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
A61P 9/08 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 11/08 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3275871**
(13) T
(96) 17186415.0
(96) 2010-06-25
(97) 2018-01-31
(97) 2020-01-15
(30) 2009151727, 2009-06-26, JP
2009151728, 2009-06-26, JP
2009151729, 2009-06-26, JP
(72) ITOU, Hideyuki, 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) Kristalai

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. 2-{4-[N-(5,6-difenilpirazin-2-il)-N-izopropilamino]butiloksi}-N-(metilsulfonil) acetamido II formos kristalo miltelių rentgeno spindulių difraktogramoje smailės matomos ties šiais 2θ difrakcijos kampais: 9,0 laipsniai, 12,9 laipsnių, 20,7 laipsnių ir 22,6 laipsnių, kur rentgeno spindulių difrakcija gaunama naudojant CuKα spinduliuotę.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti kristalą pagal 1 punktą kaip aktyvų ingredientą.

3. PGI2 receptoriaus agonistinis agentas, apimantis kristalą pagal 1 punktą kaip aktyvų ingredientą.

4. Agentas, skirtas naudoti gydymui diabetinės neuropatijos, diabetinės gangrenos, periferinės kraujotakos sutrikimo, lėtinės arterinės okliuzijos, protarpinės klaudikacijos, trombozės, plaučių hipertenzijos, miokardo infarkto, anginos, glomerulonefrito, diabetinės nefropatijos, lėtinio inkstų nepakankamumo, bronchinės astmos, intersticinės pneumonijos (plaučių fibrozės), sklerodermijos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, tubulointersticinio nefrito arba simptomų, susijusių su stuburo kanalo stenoze, apimantis kristalą pagal 1 punktą kaip aktyvųjį ingredientą.

5. Agentas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur agentas yra skirtas plaučių hipertenzijos gydymui.

6. Agentas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur agentas yra skirtas periferinės kraujotakos sutrikimo gydymui.

7. Agentas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur agentas yra skirtas lėtinės arterinės okliuzijos gydymui.

8. Agentas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur agentas yra skirtas protarpinės klaudikacijos gydymui.

9. Agentas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur agentas yra skirtas simptomų, susijusių su stuburo kanalo stenoze, gydymui.

10. Agentas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur agentas yra skirtas plaučių fibrozės gydymui.

11. Agentas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur agentas yra skirtas sklerodermijos gydymui.

12. Agentas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur agentas yra skirtas lėtinio inkstų nepakankamumo gydymui.

13. Agentas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur agentas yra skirtas tubulointersticinio nefrito gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 271/06*** (2006.01)
C07D 285/08 (2006.01)
A61K 31/4245 (2006.01)
A61K 31/433 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

(11) **3363790**

(13) T

(96) 18162983.3

(96) 2014-09-05

(97) 2018-08-22

(97) 2020-02-19

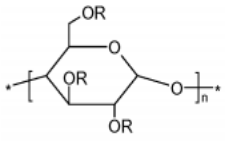
(30) 4011CH2013, 2013-09-06, IN

(72) SASIKUMAR, Pottayil Govindan Nair, IN
RAMACHANDRA, Muralidhara, IN
NAREMADDEPALLI, Seetharamaiah Setty Sudarshan, IN

(73) Aurigene Discovery Technologies Limited, Bangalore, Karnataka 560100, IN
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) 1,2,4-Oksadiazolo dariniai, kaip imunoduliatoriai
Apibrėžties punktai: 33, brėžiniai: 0.

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



(I)

kur
Q yra S arba O;
R_1 reiškia aminorūgšties liekanos Ser arba Thr šoninę grandinę, pasirinktinai pakeistą alkilu arba acilu;
R_2 yra vandenilis arba -CO-Aaa;
Aaa yra aminorūgšties liekana, parinkta iš Thr ir Ser; kur jos C-galas yra laisvas galas, yra amidintas arba yra esterintas;
R3 reiškia aminorūgšties liekanų, parinktų iš Asn, Asp, Gln ir Glu, šoninę grandinę;
----- yra pasirinktinas ryšys;
R_4 ir R_5 nepriklausomai yra vandenilis arba nėra;
R_6 yra vandenilis, alkilas arba acilas.

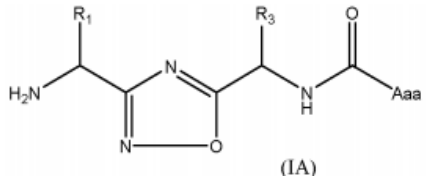
2. Junginys pagal 1 punktą, kur Q yra O.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R_6 yra H.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R_6 yra $-C(O)CH_3$, $-C(O)CH_2CH_3$,$-C(O)(CH_2)_2CH_3$, $-C(O)(CH_2)_3CH_3$, $-C(O)(CH_2)_4CH_3$ arba $-C(O)(CH_2)_5CH_3$.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur R_2 yra -CO-Aaa.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur formulės (I) junginys yra formulės (IA) junginys:

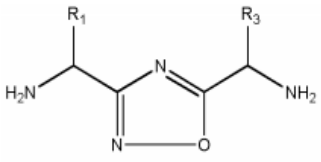


(IA)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; kur
R_1 reiškia aminorūgšties liekanos Ser arba Thr šoninę grandinę, pasirinktinai pakeistą alkilu arba acilu;
R_3 reiškia aminorūgšties liekanos, parinktos iš Asn, Asp, Gln ir Glu šoninę grandinę ir
Aaa yra aminorūgšties liekana, parinkta iš Thr ir Ser; kur C-galas yra laisvas galas, yra amidintas arba yra esterintas.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur
Aaa yra aminorūgšties liekana, parinkta iš Thr ir Ser; kur C-galas yra laisvas galas.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur formulės (I) junginys yra formulės (IB) junginys:



(IB)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; kur
R_1 reiškia aminorūgšties liekanos Ser arba Thr šoninę grandinę, pasirinktinai pakeistą alkilu arba acilu; ir
R_3 reiškia aminorūgšties liekanos, parinktos iš Asn, Asp, Gln ir Glu, šoninę grandinę.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 reiškia aminorūgšties liekanos Ser arba Thr šoninę grandinę.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra pakeistas C_{1-5} alkilu.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3 reiškia aminorūgšties liekanos Asn arba Glu šoninę grandinę.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur:
R_1 reiškia aminorūgšties liekanos Ser arba Thr šoninę grandinę;
R_2 yra -CO-Aaa;
Aaa yra aminorūgšties liekana, parinkta iš Thr ir Ser; kur C- galas yra laisvas galas; ir
R_3 reiškia aminorūgšties liekanos Asn arba Glu šoninę grandinę.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 reiškia aminorūgšties liekanos Ser šoninę grandinę.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 reiškia aminorūgšties liekanos Thr šoninę grandinę.

15. Junginys pagal 1 punktą, kur Aaa yra Ser.

16. Junginys pagal 1 punktą, kur Aaa yra Thr.

17. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3 reiškia aminorūgšties liekanos Asn šoninę grandinę.

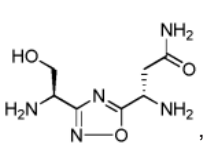
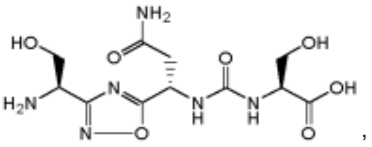
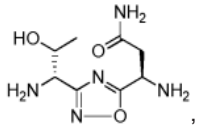
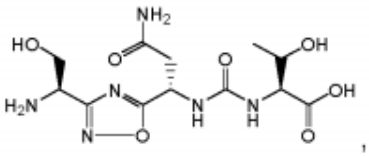
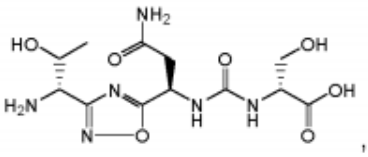
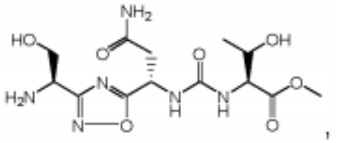
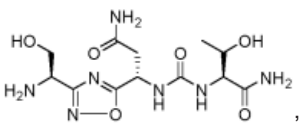
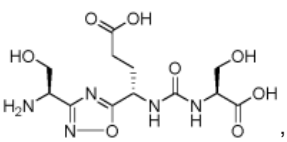
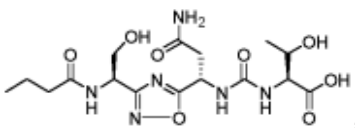
18. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3 reiškia aminorūgšties liekanos Asp šoninę grandinę.

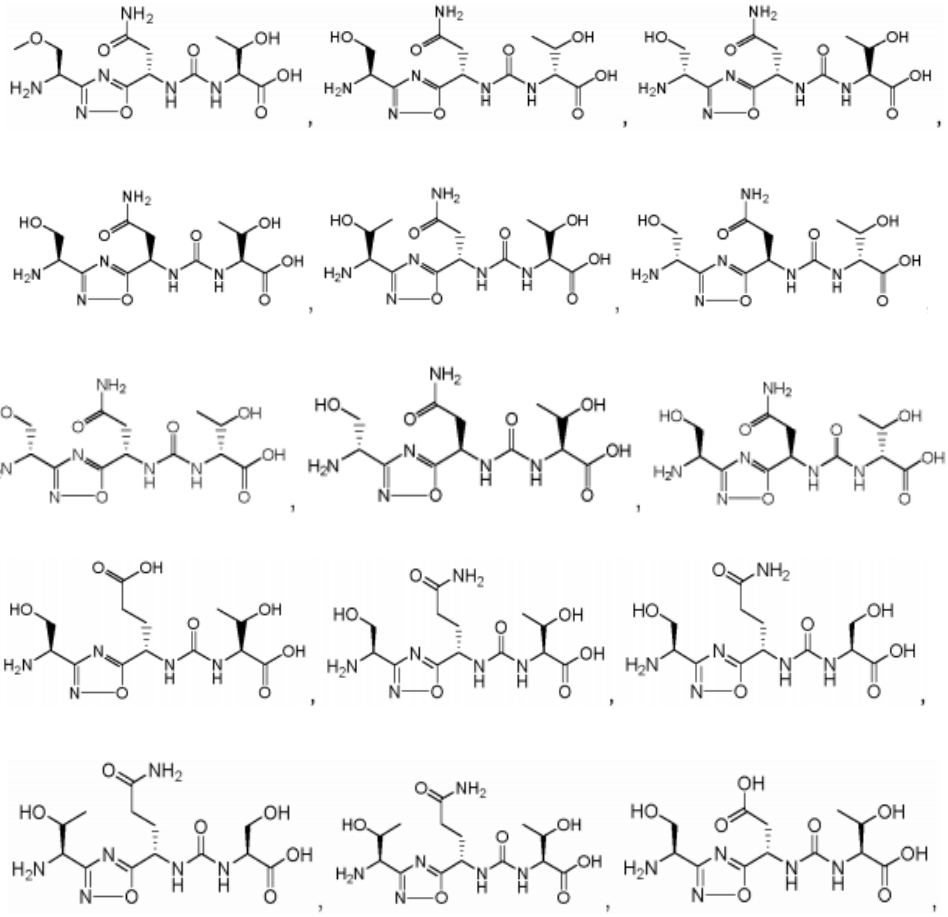
19. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3 reiškia aminorūgšties liekanos Gln šoninę grandinę.

20. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3 reiškia aminorūgšties liekanos Glu šoninę grandinę.

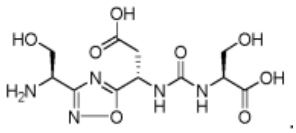
21. Junginys pagal 1 punktą, kur R_2 yra H.

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


,

,

,

,

,

,

,

,

,



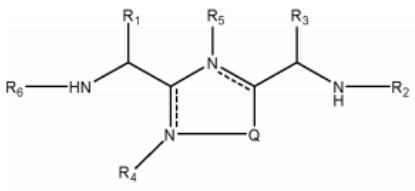
ir



23. Junginys pagal 1 punktą, kur vėžys yra parinktas iš krūties vėžio, storosios žarnos vėžio, plaučių vėžio, melanomos, prostatos vėžio ir inkstų vėžio.

24. Junginys pagal 1 punktą, kur vėžys yra parinktas iš kaulų vėžio, galvos ir kaklo vėžio, kasos vėžio, odos vėžio, odos arba intraokuliarinės piktybinės melanomos, endometriumo karcinomos, gimdos kaklelio karcinomos, makšties karcinomos, vulvos karcinomos, Hodžkino ligos, ne-Hodžkino limfomos, stemplės vėžio, plonųjų žarnų vėžio, endokrininės sistemos vėžio, skydliaukės vėžio, priešskydinės liaukos vėžio, antinksčių vėžio, minkštųjų audinių sarkomos, šlaplės vėžio, varpos vėžio, lėtinės ar ūminės leukemijos, įskaitant ūminę mieloidinę leukemiją, lėtinės mieloidinės leukemijos, ūmios limfoblastinės leukemijos, lėtinės limfocitinės leukemijos, solidinių vaikystės navikų, limfocitinės limfomos, šlapimo pūslės vėžio, inkstų ar šlapimtakių vėžio, inkstų geldelių karcinomos, centrinės nervų sistemos naviko (CNS), pirminės CNS limfomos, naviko angiogenezės, stuburo ašies naviko, smegenų kamieno gliomos, hipofizės adenomos, Kapoši sarkomos, epidermoidinio vėžio, žvynuotųjų ląstelių vėžio, T-ląstelių limfomos, aplinkos sukeltų vėžio rūšių, įskaitant tas, kurias sukelia asbestas ir minėtų vėžio rūšių derinių.

25. Formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti infekcinių ligų gydyme:



(I);

kur

Q yra S arba O;

R_1 reiškia aminorūgšties liekanos Ser arba Thr šoninę grandinę, pasirinktinai pakeistą alkilu arba acilu;

R_2 yra vandenilis arba -CO-Aaa;

Aaa yra aminorūgšties liekana, parinkta iš Thr ir Ser; kur jos C-galas yra laisvas galas, yra amidintas arba yra esterintas;

R_3 reiškia aminorūgšties liekanos, parinktos iš Asn, Asp, Gln ir Glu šoninę grandinę;

----- yra pasirinktinas ryšys;

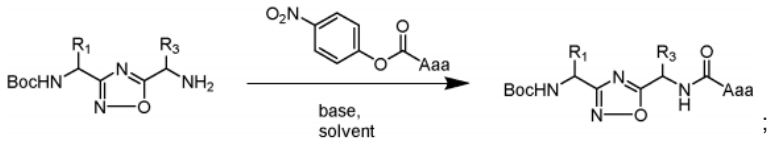
R_4 ir R_5 nepriklausomai yra vandenilis arba nėra;

R_6 yra vandenilis, alkilas arba acilas.

26. Junginys pagal 25 punktą, kur infekcinė liga yra bakterinė infekcinė liga, virusinė infekcinė liga arba grybelinė infekcinė liga.

27. Junginys pagal 25 punktą, kur infekcinė liga yra parinkta iš ŽIV, gripo, herpes, žarnyno lamblijos, malarijos, leišmaniozės, hepatito viruso (A, B ir C) patogeninės infekcijos, herpes viruso (pvz., VZV, HSV-I, HAV-6, HSVII ir CMV, Epsteino Barro viruso), adenoviruso, gripo viruso, flavivirusų, echovirusų, rinoviruso, koksaki viruso, koronaviruso, respiratorinio sincitinio viruso, kiaulytės viruso, rotaviruso, tymų viruso, raudonukės viruso, parvoviruso, raupų viruso, HTLV viruso, dengės viruso, papilomaviruso, moliuskų viruso, polioviruso, pasiutligės viruso, JC viruso ir arbovirusinio encefalito viruso, patogeninės infekcijos, kurią sukelia chlamidijos bakterijos, riketsijos bakterijos, mikobacterijos, stafilokokai, streptokokai, pneumonokokai, meningokokai ir konokokai, klebsielės, protėjai, sercijos, pseudomonai, *E. coli*, legionelės, difterijos bakterijos, salmonelės, bacilos, choleros, stabligės, botulizmo, juodligės, maro, leptospirozės ir Laimo ligos bakterijos, patogeninės infekcijos grybeliais *Candida* (albicans, krusei, glabrata, tropicalis, ir t.t.), *Cryptococcus neoformans, Aspergillus (fumigatus, niger*, ir t.t.), *Genus Mucorales (mucor, absidia, rhizophus*), *Sporothrix schenkii, Blastomyces dermatitidis, Paracoccidioides brasiliensis, Coccidioides immitis* ir *Histoplasma capsulatum*, ir patogeninės infekcijos parazitais *Entamoeba histolytica, Balantidium coli, Naegleria fowleri, Acanthamoeba* sp., *Giardia lambia*, *Cryptosporidium* sp., *Pneumocystis carinii*, *Plasmodium vivax*, *Babesia microti*, *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania donovani, Toxoplasma gondi* arba *Nippostrongylus brasiliensis*.

28. Junginio gamybos būdas pagal šią schemą:



;

kur:

R_1 reiškia aminorūgšties liekanos, parinktos iš Ser arba Thr šoninę grandinę, pakeistą alkilu arba acilu;

Aaa yra aminorūgšties liekana, parinkta iš Thr ir Ser; kur jos C-galas yra laisvas galas, yra amidintas arba esterintas, ir kur Thr arba Ser šoninės grandinės hidroksi fragmentas yra pakeistas alkilu, pvz. tretiniu butilu;

R3 reiškia aminorūgšties, parinktos iš Asn, Asp, Gln ir Glu šoninę grandinę, pakeistą alkilu arba aralkilu;

bazė yra trimetilaminas; ir

tirpiklis yra tetrahidrofuranas.

29. Būdas pagal 28 punktą, kur Aaa yra aminorūgšties liekana, parinkta iš Thr ir Ser; kur jos C-galas yra esterintas.

30. Būdas pagal 28 punktą, kur R_1 reiškia aminorūgšties Ser ir Thr šoninę grandinę, pakeistą alkilu.

31. Būdas pagal 28 punktą, kur R_3 reiškia aminorūgšties liekanos, parinktos iš Asn ir Gln šoninę grandinę, pakeistą aralkilu, pvz. tritilu.

32. Būdas pagal 28 punktą, kur R_3 reiškia aminorūgšties liekanos, parinktos iš Asp ir Glu šoninę grandinę, pakeistą alkilu.

33. Būdas pagal 28 punktą, kur:

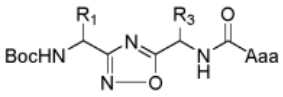
Aaa yra aminorūgšties liekana, parinkta iš Thr ir Ser; kur jos C-galas yra esterintas, ir kur Thr arba Ser šoninės grandinės hidroksi fragmentas yra pakeistas alkilu;

R_1 reiškia aminorūgšties, parinktos iš Thr arba Ser šoninę grandinę, pakeistą alkilu; ir

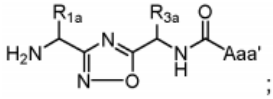
R_3 reiškia (a) aminorūgšties liekanos, parinktos iš Asn arba Gln šoninę grandinę, pakeistą aralkilu arba

(b) aminorūgšties liekanos, parinktos iš Asp arba Glu šoninę grandinę, pakeistą alkilu;

toliau apimantis junginio, kurio formulė



reagavimo su rūgštimi pakopą, siekiant gauti formulės junginį



;

kur

Aaa' yra aminorūgšties liekana, parinkta iš Thr ir Ser; kur jos C- galas yra laisvas galas,

ir kur Thr arba Ser šoninės grandinės hidroksi fragmentas yra pakeistas alkilu;

R_{1a} reiškia aminorūgšties, parinktos iš Ser ir Thr šoninę grandinę; ir

R_{3a} reiškia šoninę grandinę aminorūgšties liekanos, parinktos iš Asn ir Gln šoninę grandinę.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/02*** (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3333161**

(13) T

(96) 17194307.9

(96) 2012-07-25

(97) 2018-06-13

(97) 2020-02-19

(30) 201161512061 P, 2011-07-27, US
201261591363 P, 2012-01-27, US

(72) BUTTERWORTH, Sam, GB
WARD, Richard, Andrew, GB
FINLAY, Maurice, Raymond, Verschoyle, GB
KADAMBAR, Vasantha, Krishna, GB
CHINTAKUNTLA, Chandrasekhara, Reddy, GB
MURUGAN, Andiappan, GB
CHUAQUI, Claudio, Edmundo, US
REDFEARN, Heather, Marie, GB

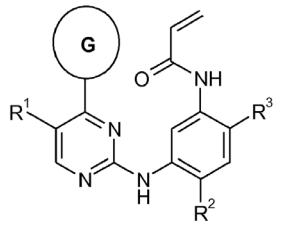
(73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) 2-(2,4,5-Pakeistieji-anilino)pirimidino dariniai kaip EGFR moduliatoriai, naudingi vėžio gydymui

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kurioje:

G yra parinkta iš 4,5,6,7-tetrah*i*dropirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il,1*H*-indol-3-ilo,

1-metil-1*H*-indol-3-il ir pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-ilo;

R^1 yra parinkta iš vandenilio, fluoro, chloro, metilo ir ciano;

R^2 yra parinkta iš metoksi ir metilo; ir

R^3 yra parinkta iš (3R)-3-(dimetilamino)pirolidin-1-ilo, (3S)-3-(dimetil-amino)pirolidin-1-ilo, 3-(dimetilamino) azetidin-1-il,[2-(dimetilamino)etil]-(metil)amino, [2-(metilamino)etil](metil)amino, 5-metil-2,5-diazaspiro[3.4]okt-2-ilo, (3aR,6aR)-5-metilheksa-hidro-pirolo[3,4-b]pirol-1(2H)-ilo, 1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-ilo, 4-metilpiperazin-1-ilo, 4-[2-(dimetilamino)-2-oksoetil]piperazin-1-ilo, metil[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]amino, metil[2-(morfolin-4-il)etil]amino ir 4-[(2S)-2-aminopropanoil]piperazin-1-ilo;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur G yra parinkta iš 1H-indol-3-ilo, 1-metil-1H-indol-3-ilo ir pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilo.

3. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 arba 2 punktą, kur R^1 yra vandenilis.

4. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur R^2 yra metoksi grupė.

5. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur G yra 1-metil-1H-indol-3-ilas.

6. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur R^3 yra [2-(dimetilamino)etil]-(metil)amino grupė.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti (I) formulės junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu skiedikliu arba nešikliu.

8. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, skirti naudoti kaip vaistas.

9. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, skirti naudoti vėžio gydymui.

10. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur vėžys yra nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys.

11. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, skirti naudoti L858R EGFR mutanto ir (arba) T790M EGFR mutanto ir (arba) egzono 19 delecija aktyvuoto mutanto sąlygotos ligos gydymui.

12. Farmacinis produktas, apimantis (I) formulės junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų ir papildomą priešnavikinę medžiagą, skirtas jungtiniam vėžio gydymui.

13. Farmacinis produktas pagal 12 punktą, kur vėžys yra nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys.

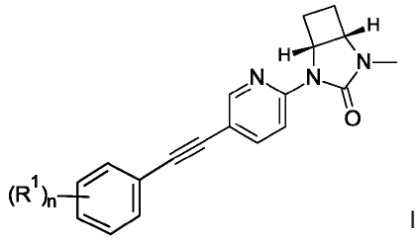
14. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų ir papildoma priešnavikinė medžiaga, skirti naudoti jungtiniam vėžio gydymui.

15. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų ir papildoma priešnavikinė medžiaga, skirti naudoti jungtiniam nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
C07D 213/81 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
A61K 31/4166 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)

(11) **3303316**
(13) T
(96) 16727661.7
(96) 2016-05-31
(97) 2018-04-11
(97) 2020-01-29
(86) PCT/EP2016/062202
(86) 2016-05-31
(87) WO 2016/193234
(87) 2016-12-08
(30) 15170401, 2015-06-03, EP
(72) JAESCHKE, Georg, CH
LINDEMANN, Lothar, CH
RICCI, Antonio, CH
VIEIRA, Eric, CH
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Etinilo dariniai
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

kur:
R^1 yra vandenilis arba F;
n yra 1 arba 2;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo rūgšties prisijungimo druska.

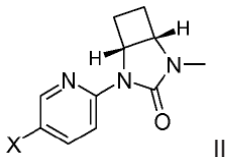
2. Junginys, kurio formulė I, pagal 1 punktą, kai tas junginys yra:
(1S,5R)-2-metil-4-(5-(feniletinil)piridin-2-il)-2,4-diazabiciklo[3.2.0]heptan-3-onas,

(1R,5S)-2-(5-((4-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-4-metil-2,4-diazabiciklo[3.2.0]heptan-3-onas,
(1R,5S)-2-(5-((3-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-4-metil-2,4-diazabiciklo[3.2.0]heptan-3-onas arba
(1R,5S)-2-(5-((2,5-difluorfenil)etinil)piridin-2-il)-4-metil-2,4-diazabiciklo[3.2.0]heptan-3-onas.

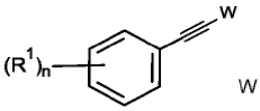
3. Junginys, parinktas iš:
(1R,5S)-2-metil-4-(5-(feniletinil)piridin-2-il)-2,4-diazabiciklo[3.2.0]heptan-3-ono;
(1S,5R)-2-(5-((4-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-4-metil-2,4-diazabiciklo[3.2.0]heptan-3-ono;
(1S,5R)-2-(5-((3-fluorfenil)etinil)piridin-2-il)-4-metil-2,4-diazabiciklo[3.2.0]heptan-3-ono ir
(1S,5R)-2-(5-((2,5-difluorfenil)etinil)piridin-2-il)-4-metil-2,4-diazabiciklo[3.2.0]heptan-3-ono.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, skirtas naudoti kaip terapiniu požiūriu veiklioji medžiaga.

5. Junginio, kurio formulė I, pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų paruošimo būdas, apimantis reakciją tarp junginio, kurio formulė II:

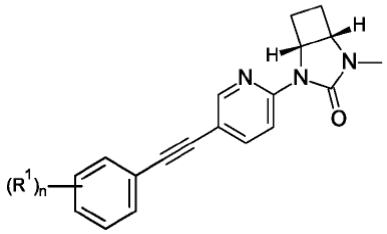

II

kur X yra halogeno atomas, parinktas iš bromo arba jodo,
ir tinkamo arilacetileno, kurio formulė III:



III

kad susidarytų I formulės junginys:


I

kuriame pakaitas R^1 yra vandenilis arba fluoras ir kuris yra enantiomeriškai grynas, jo absoliučioji stereocheminė konfigūracija atitinka pavaizduotąją I formulėje, arba naudojant raceminės formos II junginį, paskui atliekant chiralinį I junginio atskyrimą, kad būtų gautas optiškai grynas enantiomeras, ir
jeigu pageidaujama, gautų junginių pavertimą farmaciniu požiūriu priimtinomis rūgšties prisijungimo druskomis.

6. Farmacinė kompozicija, į kurią įeina junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų ir terapiniu požiūriu inertiškas nešiklis.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, skirtas naudoti gydant nerimą ir skausmą, depresiją, Parkinsono ligą ir gastroezofaginio refliukso ligą (GERL).

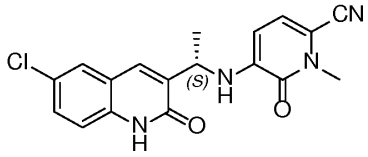
---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4704 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)

C07D 215/227 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)

(11) **3447050**
(13) T
(96) 18198969.0
(96) 2015-09-18
(97) 2019-02-27
(97) 2020-02-19
(30) 201462053006 P, 2014-09-19, US
201562128089 P, 2015-03-04, US
201562150812 P, 2015-04-21, US
(72) ASHWELL, Susan, US
CAMPBELL, Ann-Marie, US
CARAVELLA, Justin Andrew, US
DIEBOLD, R. Bruce, US
ERICSSON, Anna, US
GUSTAFSON, Gary, US
LANCIA, David R. Jr., , US
LIN, Jian, US
LU, Wei, US
WANG, Zhongguo, US
(73) Forma Therapeutics, Inc., Watertown, MA 02472, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Piridin-2(1H)-ono chinolinono dariniai, kaip mutantinės izocitrato dehidrogenazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti I-13 formulės junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį:



I-13

kur kompozicijoje yra nuo maždaug 0,1% iki maždaug 99% I-13 formulės junginio pagal masę arba tūrį.

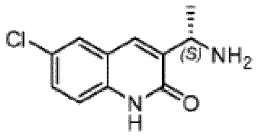
2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicijoje yra nuo maždaug 5% iki maždaug 90% I-13 formulės junginio pagal masę arba tūrį.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicijoje esančio I-13 formulės junginio procentinė dalis yra išmatuota pagal masę.

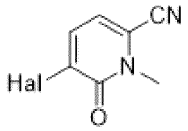
4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur junginio, kurio formulė I-13, enantiomerinis grynumas (ee%) yra didesnis nei 98%, nustatytas chiraline HPLC analize.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra tabletė arba želatinos kapsulė.

6. Mišinys, apimantis I-13 formulės junginį, kaip apibrėžta 1 punkte, ir II-1 formulės junginį, ir III formulės junginį:



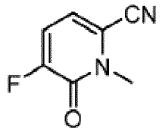
II-1



III

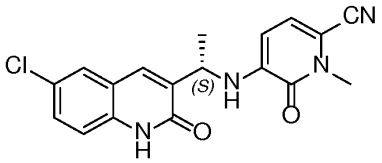
Hal = Cl arba F.

7. Mišinys pagal 6 punktą, kur III formulės junginys yra III-1 formulės junginys:



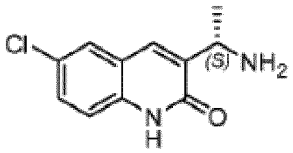
III-1

8. I-13 formulės junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gavimo būdas:

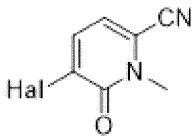


I-13

kur minėtas procesas apima II-1 formulės junginio reakcijos su III formulės junginiu:



II-1

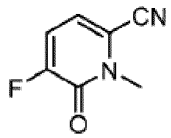


III

Hal = Cl arba F.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur II-1 formulės junginio enantiomerinis perteklius (ee%) yra didesnis nei 98%.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur III formulės junginys yra III-1 formulės junginys:



III-1

11. Būdas pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur II-1 formulės junginio reakcija su III formulės junginiu vykdoma tokiomis sąlygomis, kurios yra tinkamos nukleofiliniam pakeitimui.

(51) Int.Cl. ***C07D 403/04*** (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)

(11) **2861584**

(13) T

(96) 13731851.5

(96) 2013-05-30

(97) 2015-04-22

(97) 2020-02-19

(86) PCT/GB2013/051428

(86) 2013-05-30

(87) WO 2013/179034

(87) 2013-12-05

(30) 201209609, 2012-05-30, GB
201261653140 P, 2012-05-30, US
201361782210 P, 2013-03-14, US

(72) ANGIBAUD, Patrick René, FR
PILATTE, Isabelle Noélle Constance, FR
QUEROLLE, Olivier Alexis Georges, FR

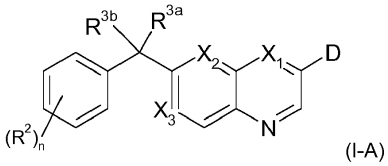
(73) Astex Therapeutics Limited, Milton Road Cambridge Cambridgeshire CB4 0QA, GB

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Piridopirazino ir naftiridino dariniai, skirti vėžiui gydyti

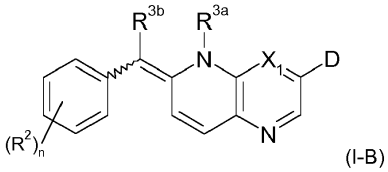
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I-A) arba (I-B):



(I-A)

arba:



(I-B)

įskaitant bet kurią jo tautomerinę arba stereocheminę izomerine formą, kur:

(I-A):

X_1 yra N, X_2 yra N ir X_3 yra CH; arba

X_1 yra CR^{3d}, X_2 yra N ir X_3 yra CH; arba

X_1 yra CR^{3d}, X_2 yra CR^{3d} ir X_3 yra N;

(I-B):

X_1 yra N arba CR^{3d};

kiekviena R^2 nepriklausomai yra parinkta iš hidroksilo ir C_{1-4}alkoksi;

D reiškia 5 arba 6 žiedo narių monociklinį heterociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinkta iš N, O arba S, kur minėtas heterociklilas gali būti pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau (pvz. 1, 2 arba 3) R^1 grupių;

R^1 reiškia vandenilį arba C_{1-6}alkilą;

R^{3a} reiškia hidroksilą, hidroksiC_{1-6}alkoksi, C_{1-6}alkilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-O-C_{1-6}alkilu, arba C_{1-6}alkilą, pakeistą R^9;

R^{3b} reiškia vandenilį arba hidroksilą; arba

junginio formulėje (I-A), R^{3a} ir R^{3b} taip pat gali būti paimtos kartu, siekiant gauti =O, arba gauti =CH-C_{0-4}alkilą, pakeistą R^{3c};

R^{3c} reiškia hidroksilą, -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$ arba ciano;

R^{3d} reiškia vandenilį;

R^{9} reiškia 5-narį aromatinį heterociklą, pasirinktinai pakeistą -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$;

R^{14} ir R^{15} kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį arba C_{1-4}alkilą;

n nepriklausomai reiškia sveiką skaičių 1 arba 2;

jo N-oksidas, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (I-A) formulės junginys.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur X_1 yra N, X_2 yra N ir X_3 yra CH.

4. Junginys pagal 2 punktą, kur X_1 yra CR^{3d}, X_2 yra N ir X_3 yra CH.

5. Junginys pagal 2 punktą, kur X_1 yra CR^{3d}, X_2 yra CR^{3d} ir X_3 yra N.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (I-B) formul4s junginys.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur X_1 yra CR^{3d}.

8. Junginys pagal 6 punktą, kur X_1 yra N.

9. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur D yra pasirinktinai pakeistas pirazolilas.

10. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^2 reiškia C_1-$_4$alkoksi.

11. Junginys pagal bet kurį iš 6 – 8 punktų, kur R^{3b} reiškia hidroksilą ir R^{3a} reiškia hidroksiC_{1-6}alkilą.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur n reiškia sveiką skaičių 1 arba 2; ir kiekviena R^2 reiškia hidroksilą arba C_{1-4}alkoksi, pavyzdžiui, CH_3O-; R^{3a} reiškia hidroksilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, hidroksiC_{1-6}alkoksi, C_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą R^9, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-O-C_{1-6}alkilu; arba R^{3a} ir R^{3b} yra paimtos kartu, siekiant gauti =O, arba siekiant gauti =CH-C_{0-4}alkilą, pakeistą R^{3c}; R^{3c} reiškia hidroksilą, ciano arba -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$; R^{3b} reiškia vandenilį arba hidroksilą; R^{3d} reiškia vandenilį; D reiškia morfolinilą arba pirazolilą, pakeistą C_{1-6}alkilu; R^9 reiškia pasirinktinai pakeistą 5-narį aromatinį heterociklą, tikį kaip, pavyzdžiui, imidazolilą, R^{14} ir R^{15} kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį arba C_{1-4}alkilą.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (I-B) formulės, kur n reiškia sveiką skaičių 2; ir kiekviena R^2 reiškia C_{1-4}alkoksi, pavyzdžiui, CH_3O-; R^{3a} reiškia hidroksiC_{1-6}alkilą; R^{3b} reiškia hidroksilą; R^{3d} reiškia vandenilį; D reiškia pirazolilą, pakeistą C_{1-6}alkilu.

14. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, skirtas:

(i) panaudoti terapijoje; arba

(ii) panaudoti FGFR kinazės sąlygotos ligos arba būsenos profilaktikai arba gydymui; arba

(iii) panaudoti vėžio profilaktikai arba gydymui; arba

(iv) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra parinktas iš prostatos vėžio, pūslės vėžio, palučių vėžio,tokio kaip NSCLC, krūties vėžio, skrandžio vėžio ir kepenų vėžio; arba

(v) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra parinktas iš išsėtinės mielomos, mieloproliferacinių sutrikimų, endometrinio vėžio, prostatos vėžio, pūslės vėžio, plaučių vėžio, kiaušidžių vėžio, krūties vėžio, skrandžio vėžio, kolorektalinio vėžio ir burnos žvyninių ląstelių karcinomos; arba

(vi) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra parinktas iš plaučių vėžio, konkrečiai NSCLC, žvyninių ląstelių karcinomos, kepenų vėžio, inkstų vėžio, krūties vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, kolorektalinio vėžio, prostatos vėžio; arba

(vii) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra išsėtinė mieloma; arba

(viii) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra t(4;14) translokacinė pozityvi išsėtinė mieloma; arba

(ix) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra pūslės vėžys; arba

(x) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra pūslės vėžys su FGFR3 chromosomų translokacija; arba

(xi) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra pūslės vėžys su FGFR3 taško mutacija; arba

(xii) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra navikas su FGFR1, FGFR2, FGFR3 arba FGFR4 mutantu; arba

(xiii) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra navikas su FGFR2 arba FGFR3 funkcijos padidėjimo mutantu; arba

(xiv) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra navikas su FGFR1 perekspresija;

(xv) panaudoti vėžio gydymui, kur minėtas junginys yra naudojamas derinyje su vienu arba daugiau priešvėžinių agentų; arba

(xvi) panaudoti vėžio gydymui, kur minėtas junginys yra naudojamas derinyje su vienu arba daugiau priešvėžinių agentų ir kur vienas arba daugiau priešvėžinių agentų apima kinazės inhibitorių.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti (I-A) arba (I-B) formulės junginį pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 405/14*** (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 235/16 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 491/10 (2006.01)
C07D 209/14 (2006.01)
C07D 209/18 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **3307734**

(13) T

(96) 16731721.3

(96) 2016-06-08

(97) 2018-04-18

(97) 2019-11-27

(86) PCT/US2016/036283

(86) 2016-06-08

(87) WO 2016/200851

(87) 2016-12-15

(30) PCT/IB2015/0016, 2015-06-09, WO
201562257806 P, 2015-11-20, US
201662343905 P, 2016-06-01, US

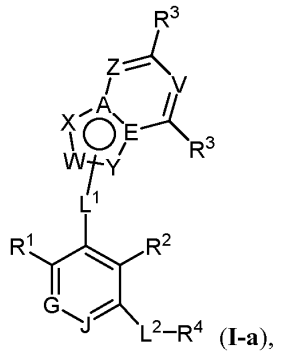
(72) ARGIRIADI, Maria, A., US
BREINLINGER, Eric, C., US
CUSACK, Kevin, P., US
HOBSON, Adrian, D., US
POTIN, Dominique, FR
BARTH, Martine, FR
AMAUDRUT, Jérōme, FR
POUPARDIN, Olivia, FR
MOUNIER, Laurent, FR
KORT, Michael, E., US

(73) AbbVie Inc., North Chicago, IL 60064, US

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

(54) Branduolinio receptoriaus moduliatoriai (ROR), skirti uždegiminių ir autoimuninių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I-a):



(**I-a**),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,

kur:

G ir J yra nepriklausomai CH arba N;

W yra C arba CR^a, L^1 yra prijungtas prie W arba Y; ir

A ir E yra nepriklausomai C arba N su sąlyga, kad abu nėra N;

V yra CR^3 arba N;

X yra CR^a, NR^a, N arba O;

Y yra C, CR^a, NR^a, N, O arba S;

Z yra CR^3 arba N; arba

W yra N arba NR^a, L^1 yra prijungtas prie W arba Y; ir

A ir E yra nepriklausomai C arba N su sąlyga, kad abu nėra N;

V yra CR^3 arba N;

X yra CR^a, NR^a arba N;

Y yra C, CR^a arba N;

Z yra CR^3 arba N; arba

L^1 yra $-CH_2-$ arba -C(O)-;

L^2 yra -C(O)-;

R^1 ir R^2 yra nepriklausomai halogenas, -O-$(C_1$-$C_3)$alkilas, ciklopropilas arba $(C_1$-$C_3)$alkilas;

kiekvienas R^3 yra nepriklausomai H, $-CF_3$, -CN, halogenas, $-OCHF_2$, $-OCF_3$, $-C(O)N(R^e)_2$, $-NR^eCOR^e$, -$(C_1$-$C_3)$alkilas, -O-$(C_1$-$C_3)$alkilas, -S-$(C_1$-$C_3)$alkilas, $(C_3$-$C_6)$cikloalkilas arba morfolinilas;

R^4 yra $(C_1$-$C_6)$alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, $-CO_2H$ ir $-CO_2(C_1$-$C_4)$alkilo; arba

R^4 yra -NH-CH_2-tetrahidro-2H-piranilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš -OH ir -O$(C_1$-$C_4)$alkilo; arba

R^4 yra -N(H)-$(C_3$-$C_6)$cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš F, -OH, -COOH ir $-CO_2(C_1$-$C_4)$alkilo; arba

R^4 yra $(C_3$-$C_6)$cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų nepriklausomai parinktų iš F, -OH, -COOH ir $-CO_2(C_1$-$C_4)$alkilo; arba

R^4 yra azabiciklo[2.2.1]heptanilas arba azabiciklo[3.1.0]heksanilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas - CO_2H arba $-CO_2(C_1$-$C_4)$alkilu; arba

R^4 yra azaspiro[3.3]heptanilas, pasirinktinai pakeistas $-CH_2CO_2H$, $-CH_2CO_2CH_3$, $-CO_2H$, $-CO_2$ CH_3; arba

R^4 yra 2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptanilas, 2-oksa-7-azaspiro[3.5]nonanilas arba 2-oksa-8-azaspiro[4.5]dekanilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas $-CH_2CO_2H$ grupe; arba

R^4 yra azetidinilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš - CH_3, -OH, $-OCH_3$, -$(C_1$-$C_4)$alkilen-OH, $-CH_2OCH_3$, -$(C_1$-$C_4)$alkilenO$(C_1$-$C_4)$alkilo, $-CO_2(C_1$-$C_4)$alkilo, - CO_2H, -$(C_1$-$C_4)$alkilen-CO_2H, -$(C_1$-$C_4)$alkilen-CO_2-$(C_1$-$C_4)$alkilo, $-N(CH_3)_2$ ir pirolidinilo grupių; arba

R^4 yra 1,2-diazepanilas arba 1,4-diazepanilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas -$(C_1$-$C_4)$alkilen-OH grupe; arba

R^4 yra morfolinilas, pasirinktinai pakeistas =O; arba

R^4 yra piperazinilas, piperidinilas arba pirolidinilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš -halogeno, -CN, -$(C_1$-$C_4)$alkilo, $-CH_2$-ciklopropilo, -$(C_1$-$C_4)$alkilen-F, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$,

-COOH, -(C_1-C_4)alkilenCOOH, -CH(OH)CO_2H, -$COCH_3$, -CO_2(C_1-C_4)alkilo, - CH(OH)CO_2CH_3, -(C_1-C_4)alkilen-C(=O)O(C_1-C_4)alkilo, -(C_1-C_4)alkilen-OH, -OH, -O(C_1-C_4)alkilo, -(C_1-C_4)alkilenO(C_1-C_4)alkilo, -O(C_1-C_4)alkilenCO_2H, -O(C_1-C_4)alkilenC(=O)O(C_1-C_4)alkilo, - $CONHCH_3$, -SO_2-(C_1-C_4)alkilo, -NH_2, -NH(C_1-C_4)alkilo, -N((C_1-C_4)alkil)$_2$, ciklobutankarboksilinės rūgšties ir oksetanilo;
kiekvienas R^a yra nepriklausomai H, -C(O)CH_3, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas (C_3-C_6)cikloalkilas arba -S(O)$_2$-fenilas; ir
R^e yra nepriklausomai H arba -(C_1-C_3)alkilas;
su sąlyga, kad ne daugiau negu du iš A, E, W, X ir Y yra N.

2. Junginys pagal 1 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^1 ir R^2 abu yra halogenai arba -CH_3.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur W yra C arba CH, A yra C, ir E yra C.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur G yra CH.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur J yra CH.

6. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
W yra CH;
X yra CR^a, kur R^a yra H arba -CH_3;
Y yra N;
A yra C;
E yra C;
V yra CR^3, kur R^3 yra H;
Z yra N arba CR^3, kur R^3 yra H, -CH_3, arba -CF_3;
L^1 yra prijungtas prie Y;
L^1 yra -CH_2- arba -C(O)-;
L^2 yra -C(O)-;
R^1 yra -Cl arba -CH_3;
R^2 yra -Cl arba -CH_3;
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai H, -F, -Cl, -CN, -CH_3, -$CH(CH_3)_2$, -CF_3, -$OCHF_2$, -OCF_3, -SCH_3 arba ciklopropilas; ir
R^4 yra pasirinktinai pakeistas 2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptanilas arba pasirinktinai pakeistas piperidinilas.

7. Junginys pagal 6 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur pasirinktinai pakeistas piperidinilas yra pasirinktinai pakeistas -CH_3, -COOH, -CH_2CO_2H, - $CH_2CH_2CO_2$H, -CO_2CH_3, -$CO_2CH_2CH_3$ arba -OH grupe.

8. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
W yra C;
X yra NR^a, kur R^a yra H, -CH_3, -CH_2CH_3, -$COCH_3$ arba -$CH_2CH(CH_3)_2$;
Y yra CR^a, kur R^a yra H;
Z yra CR^3, kur R^3 yra H arba -CH_3;
A yra C;
E yra C;
V yra CR^3, kur R^3 yra H, -CN, -CH_3 arba -CF_3;
L^1 yra prijungtas prie W;
L^1 yra -CH_2- arba -C(O)-;
L^2 yra -C(O)-;
R^1 yra -Cl, -CH_3 arba ciklopropilas;
R^2 yra -Cl arba -CH_3;
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai H, -F, -Br, -Cl, -CN, -CH_3, -CF_3, -OCH_3, -$OCHF_2$, -OCF_3, -$CONHCH_3$, -$CON(CH_3)_2$, -$NHCOCH_3$, ciklopropilas arba morfolinilas;
R^4 yra pasirinktinai pakeistas (C_1-C_6)alkilas, -NH-CH_2-pasirinktinai pakeistas tetrahidro-2H-piranilas, -NH-pasirinktinai pakeistas cikloheksilas, pasirinktinai pakeistas azabiciklo[2.2.1]heptanilas, pasirinktinai pakeistas 3-azabiciklo[3.1.0]heksanilas, pasirinktinai pakeistas azaspiro[3.3]heptanilas, pasirinktinai pakeistas azetidinilas,

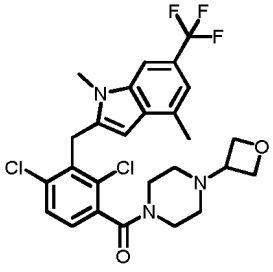
pasirinktinai pakeistas ciklobutilas, pasirinktinai pakeistas cikloheksilas, pasirinktinai pakeistas ciklopentilas, pasirinktinai pakeistas 1,4-diazepanilas, pasirinktinai pakeistas morfolinilas, pasirinktinai pakeistas 2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptanilas, pasirinktinai pakeistas 2-oksa-7-azaspiro[3.5]nonanilas, pasirinktinai pakeistas 2-oksa-8-azaspiro[4.5]dekanilas, pasirinktinai pakeistas piperazinilas, pasirinktinai pakeistas piperidinilas arba pasirinktinai pakeistas pirolidinilas.

9. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
W yra C;
X yra NR^a, kur R^a yra H arba $-CH_3$;
Y yra CR^a, kur R^a yra H;
Z yra N;
A yra C;
E yra C;
V yra CR^3, kur R^3 yra H;
L^1 yra prijungtas prie W;
L^1 yra $-CH_2-$ arba -C(O)-;
L^2 yra -C(O)-;
R^1 yra -Cl;
R^2 yra -Cl;
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai H, $-CH_3$ arba $-CF_3$; ir
R^4 yra pasirinktinai pakeistas morfolinilas, pasirinktinai pakeistas piperazinilas arba pasirinktinai pakeistas piperidinilas.

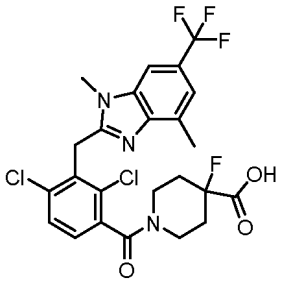
10. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
W yra CR^a, kur R^a yra H;
X yra O arba NR^a, kur R^a yra H arba $-CH_3$;
Y yra C;
Z yra CR^3, kur R^3 yra H arba $-CF_3$;
A yra C;
E yra C;
V yra CR^3, kur R^3 yra H;
L^1 yra prijungtas prie Y;
L^1 yra $-CH_2-$;
L^2 yra -C(O)-;
R^1 yra -Cl;
R^2 yra -Cl;
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai H, $-CH_3$, $-CF_3$ arba $-OCF_3$; ir
R^4 yra pasirinktinai pakeistas piperidinilas.

11. Junginys pagal 10 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur pasirinktinai pakeistas piperidinilas yra pasirinktinai pakeistas $-CH_3$, -COOH, $-CH_2COOH$, $-CH_2CO_2CH_3$ arba $-CO_2CH_2CH_3$ grupe.

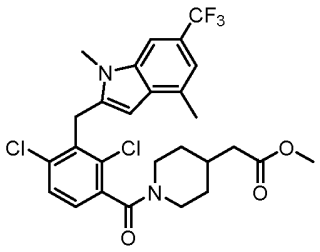
12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



A1 ,

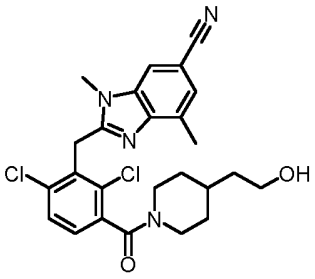


BM-1 ,



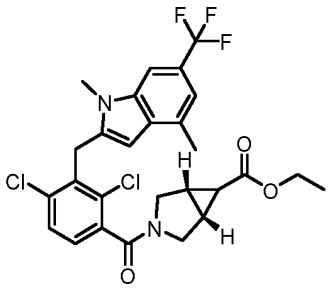
A1-1

,



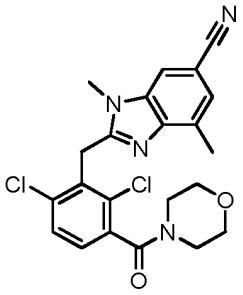
BN

,



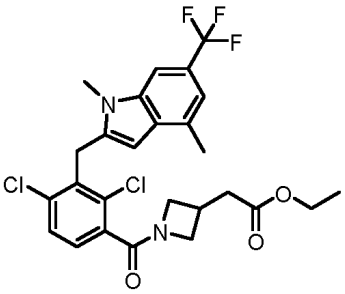
A1-2

,



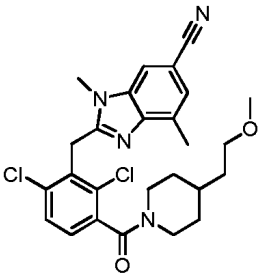
BN-1

,



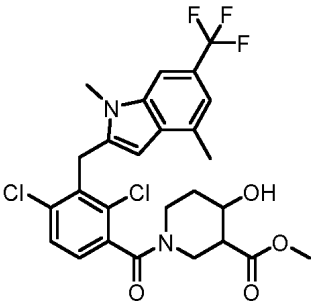
A1-3

,



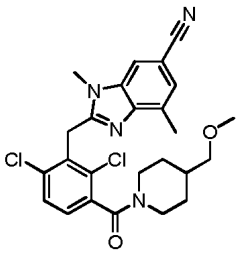
BN-3

,



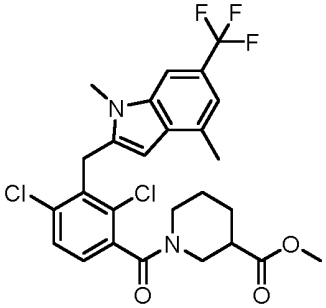
A1-4

,



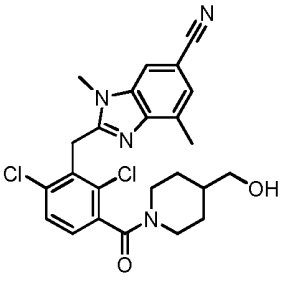
BN-4

,



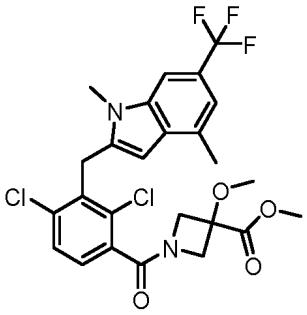
A1-5

,

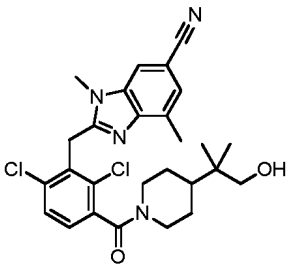


BN-5

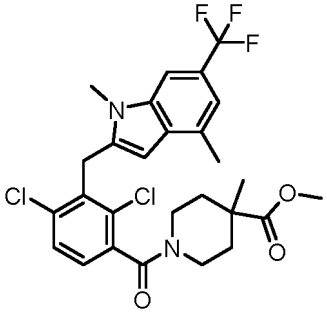
,



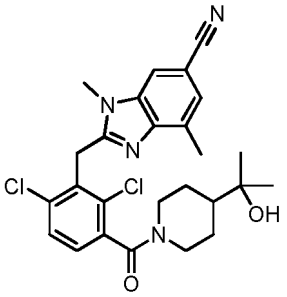
A1-6 ,



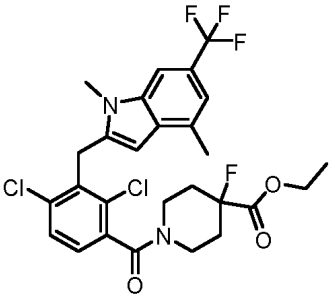
BN-6 ,



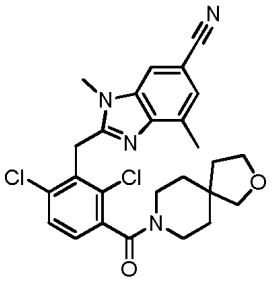
A1-7 ,



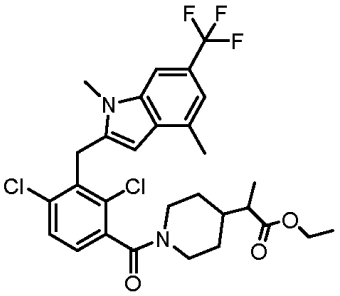
BN-7 ,



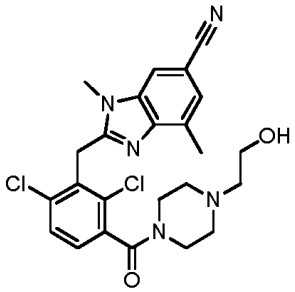
A1-8 ,



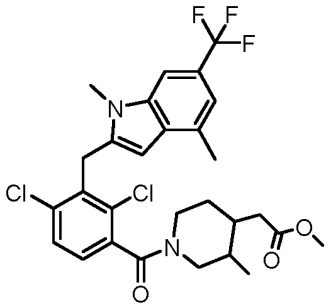
BN-8 ,



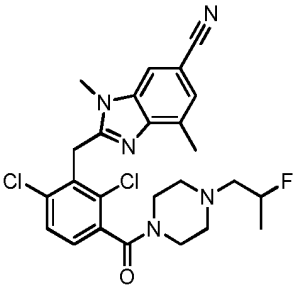
A1-9 ,



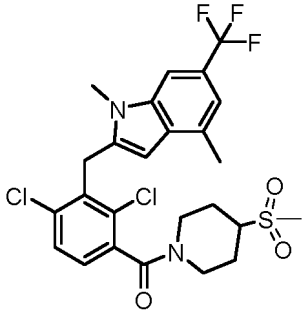
BN-9 ,



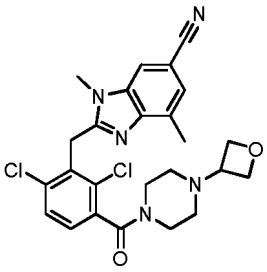
A1-10 ,



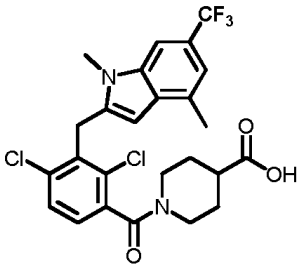
BN-10 ,



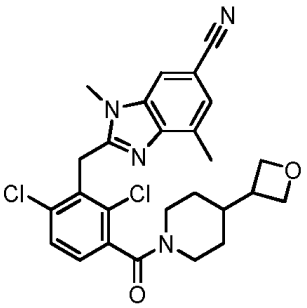
A1-11 ,



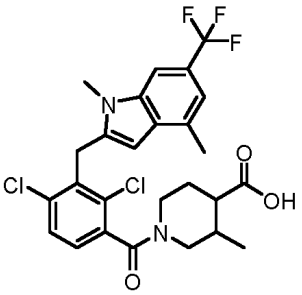
BN-11 ,



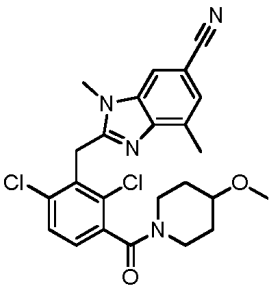
B ,



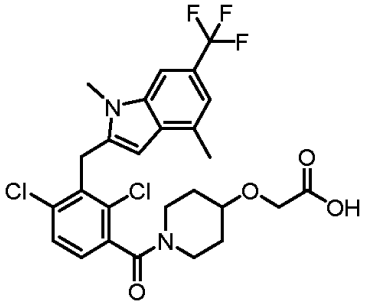
BN-12 ,



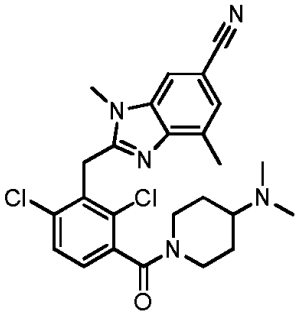
B-1 ,



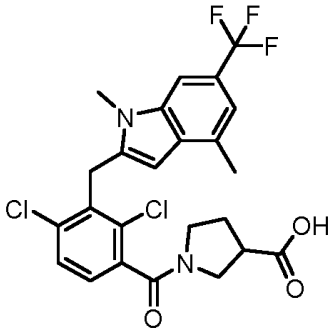
BN-13 ,



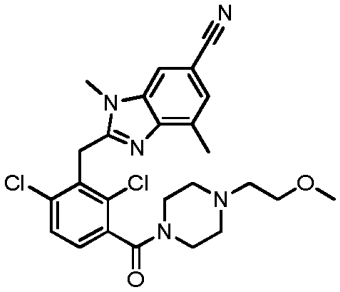
B-2 ,



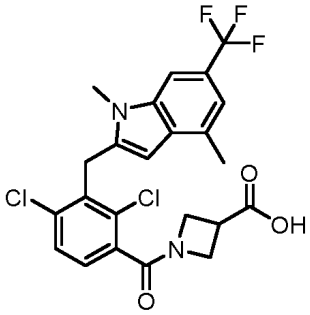
BN-14 ,



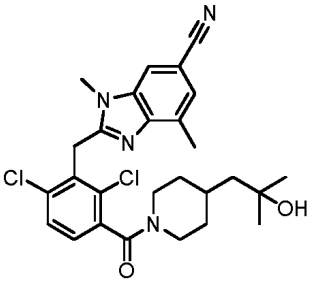
B-3 ,



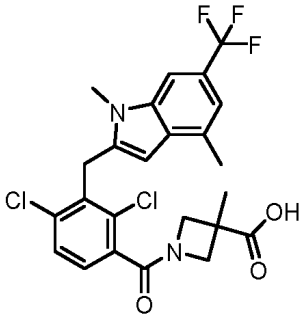
BN-15 ,



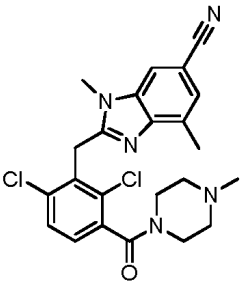
B-4 ,



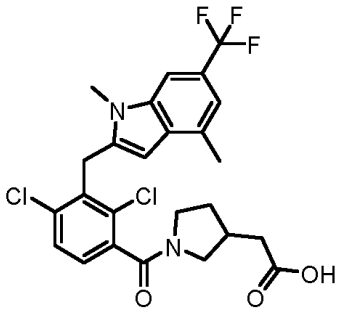
BN-16 ,



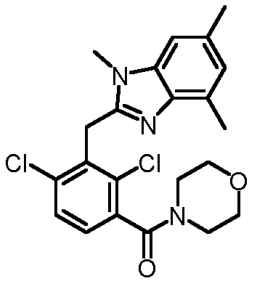
B-5 ,



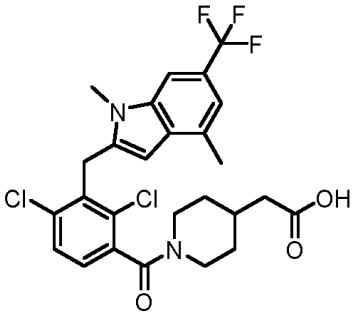
BN-17 ,



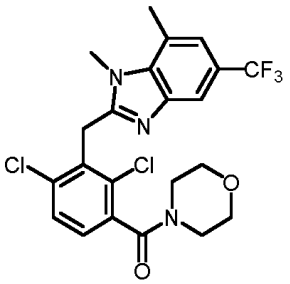
B-6 ,



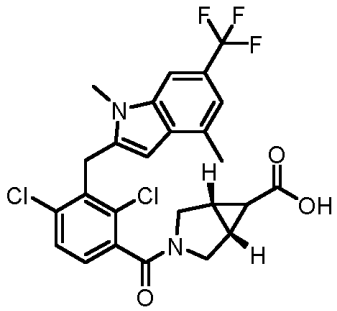
BO ,



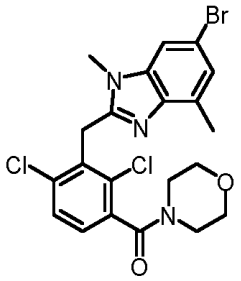
B-7 ,



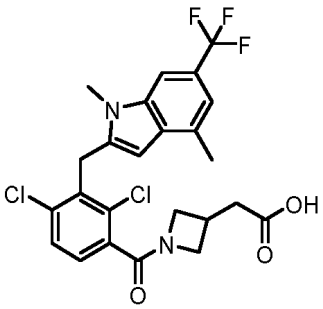
BP ,



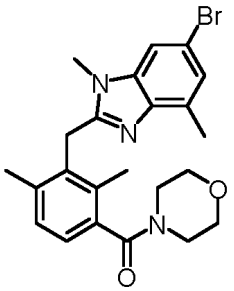
B-8 ,



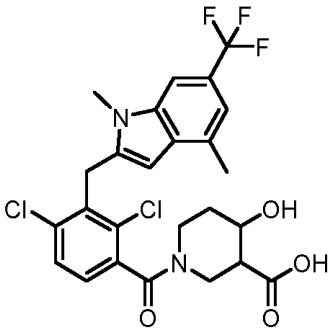
BQ ,



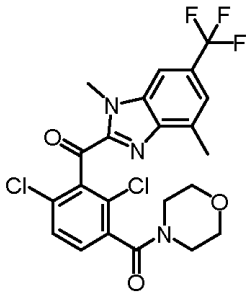
B-9 ,



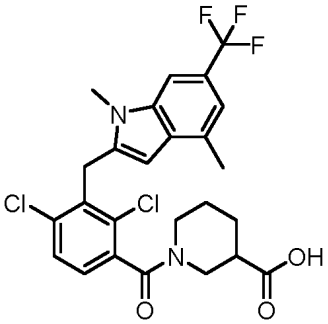
BR ,



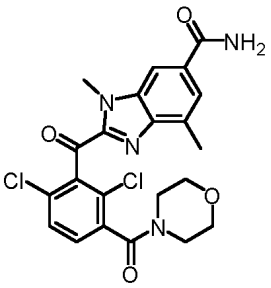
B-10 ,



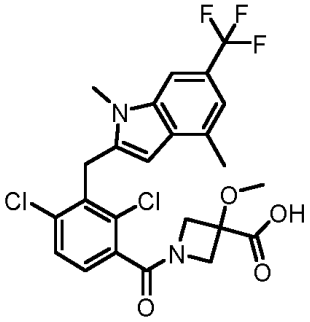
BS ,



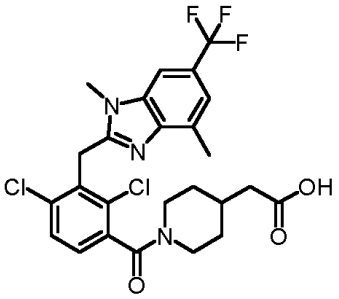
B-11 ,



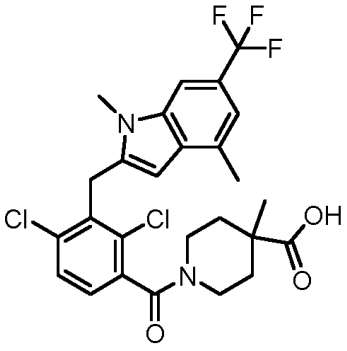
BT ,



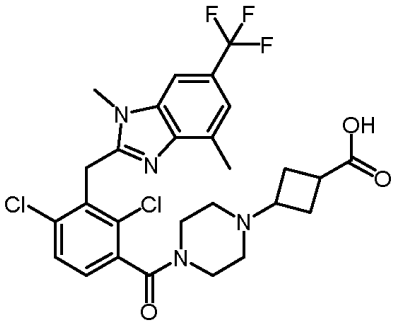
B-12 ,



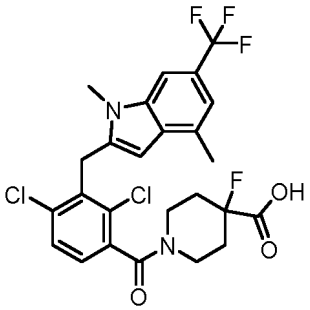
BU ,



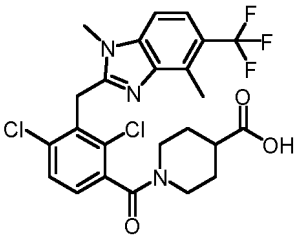
B-13 ,



BV ,

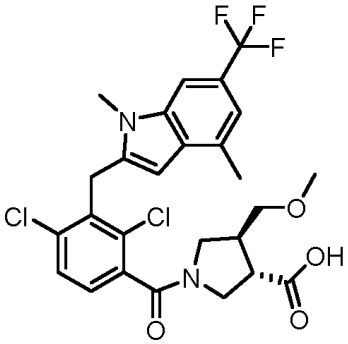


B-14 ,

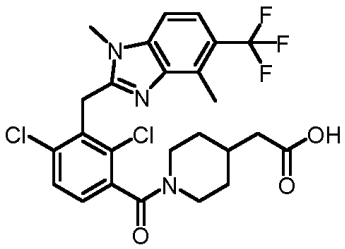


BY

,

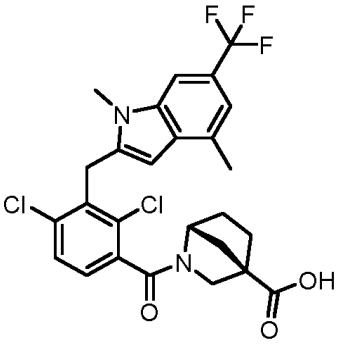


B-15 ,

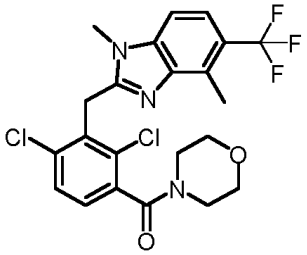


BZ

,

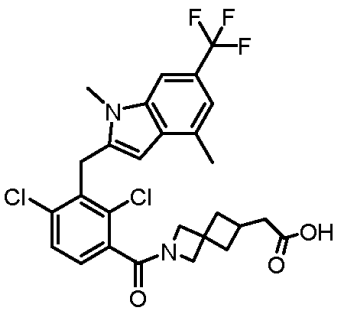


B-16 ,

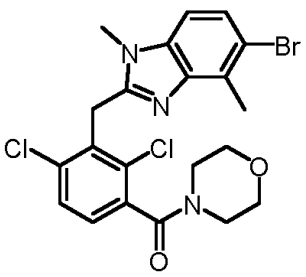


CA

,

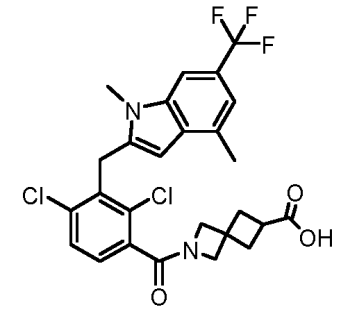


B-17 ,



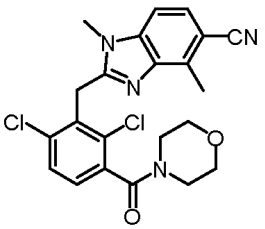
CB

,



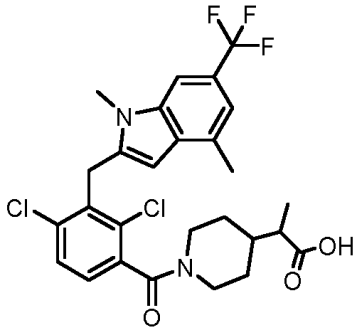
B-18

,



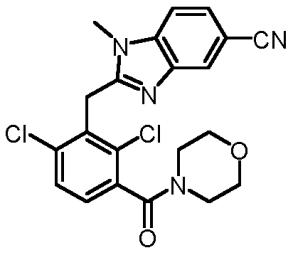
CC

,



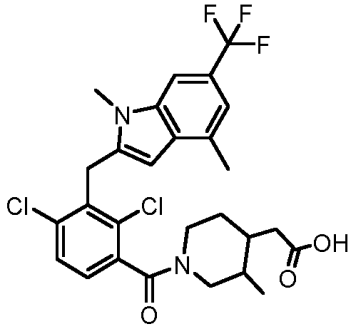
B-19

,



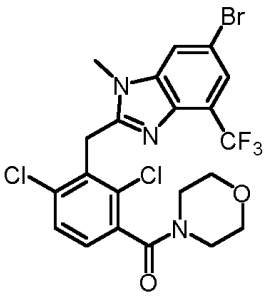
CD

,



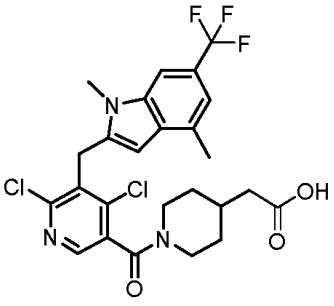
B-21

,



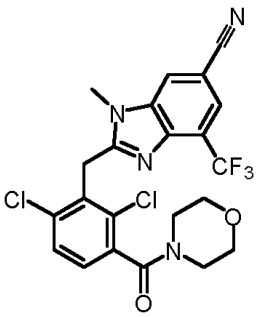
CE

,



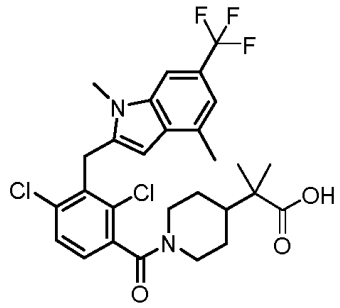
B-22

,

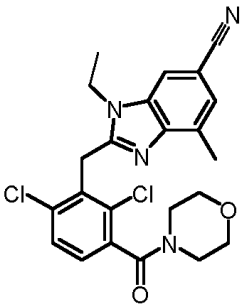


CF

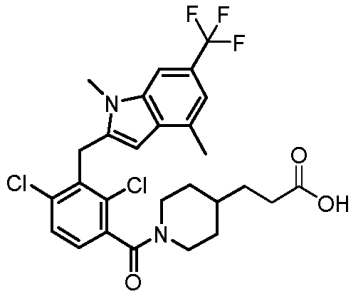
,



B-23 ,

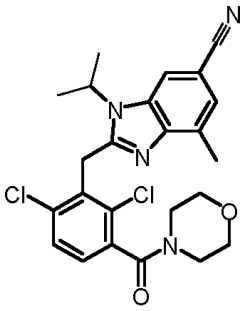


CG ,

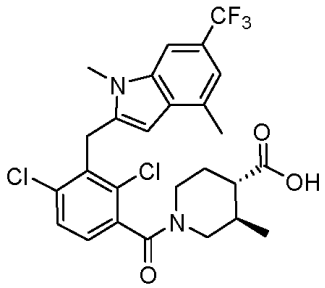


B-24

,

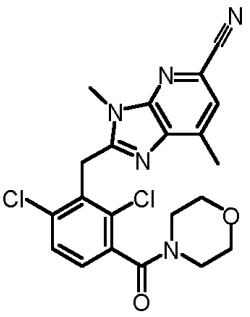


CH ,

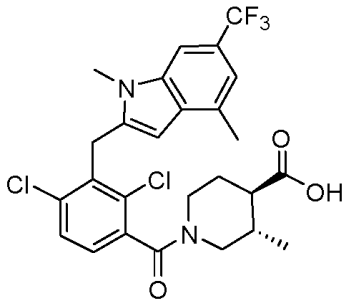


B-26

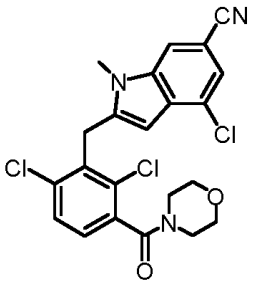
,



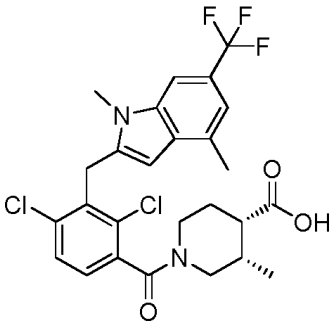
CI ,



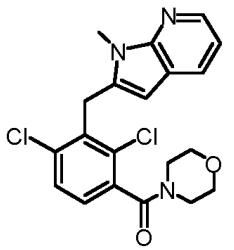
B-27 ,



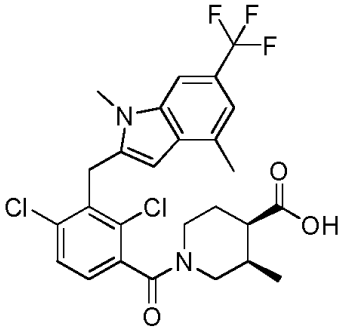
CJ ,



B.2 ,

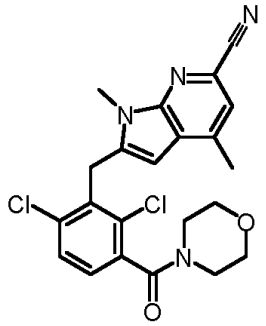


CK ,

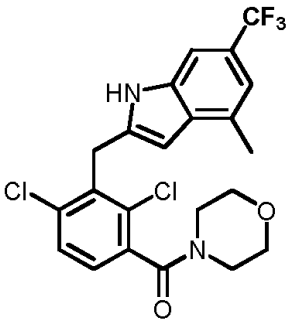


B.2

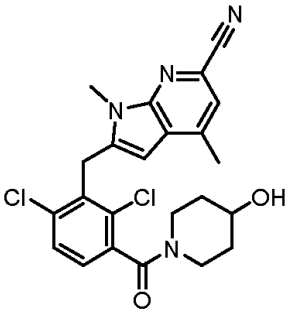
,



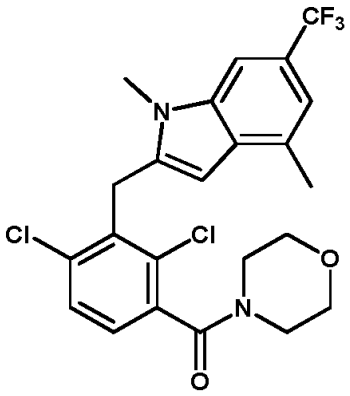
CL ,



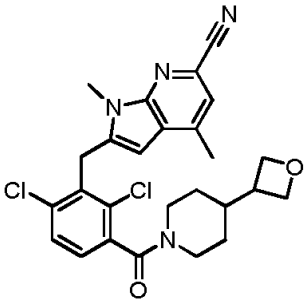
C ,



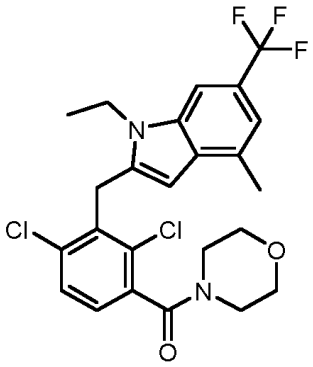
CL-1 ,



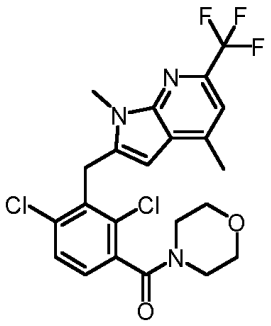
D ,



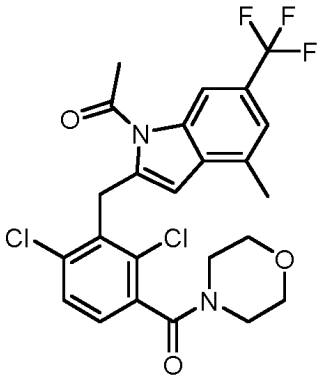
CL-2 ,



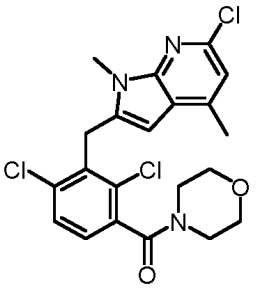
D-1 ,



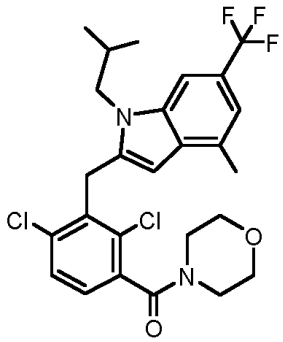
CM ,



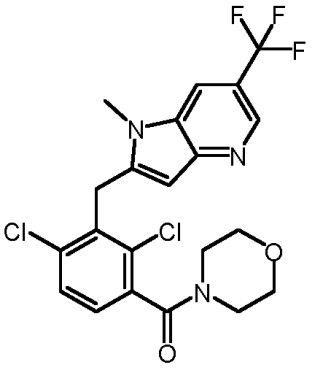
D-2 ,



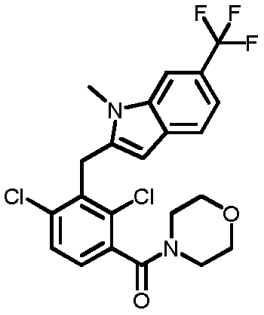
CM1 ,



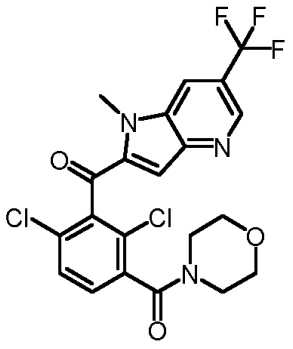
D-3 ,



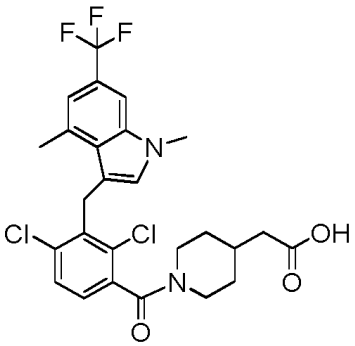
CO ,



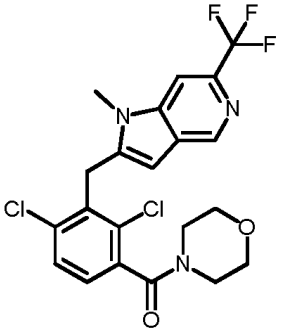
E ,



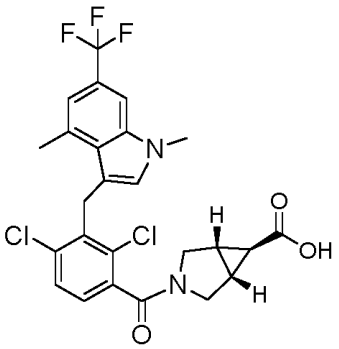
CP ,



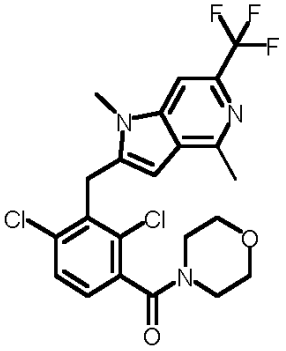
F ,



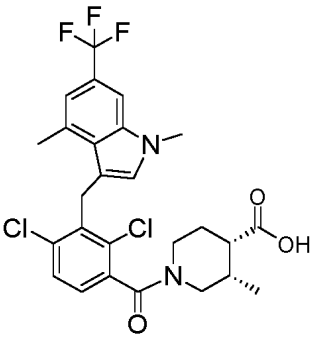
CQ ,



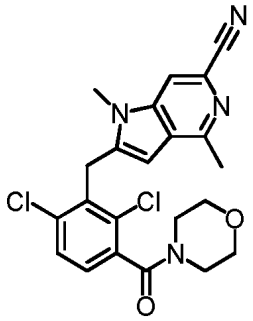
F1-1 ,



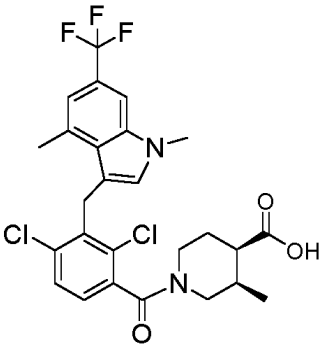
CR ,



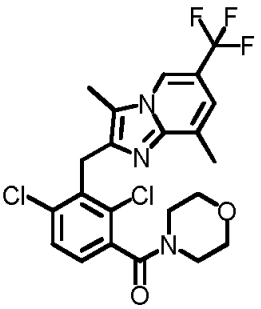
F1-2 ,



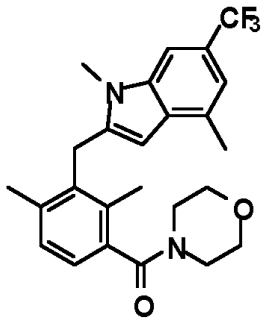
CS ,



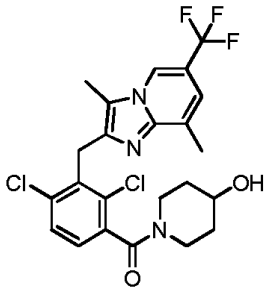
F1-3 ,



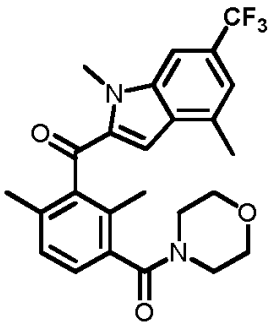
CT ,



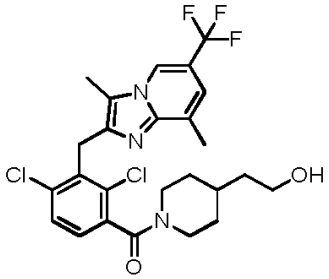
G ,



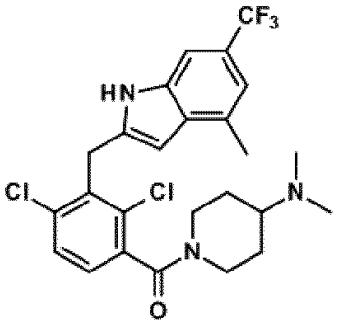
CT-1 ,



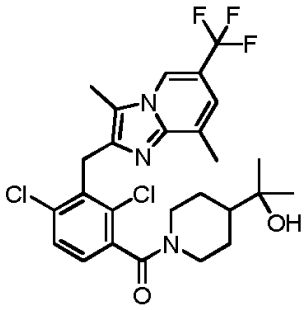
G1 ,



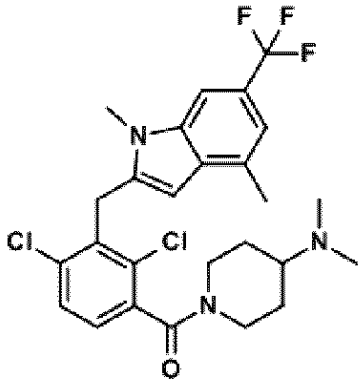
CT-2 ,



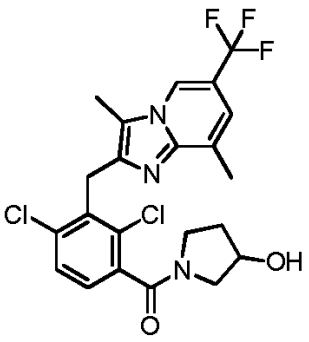
H ,



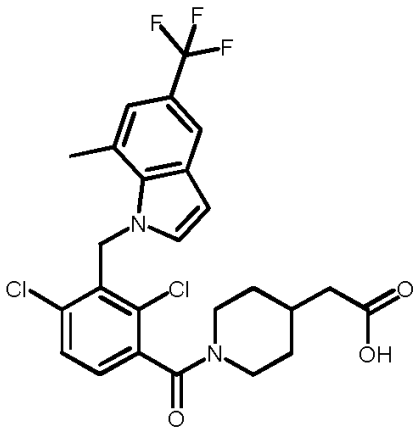
CT-3 ,



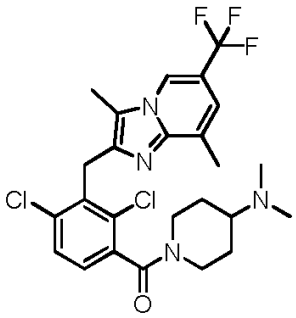
I ,



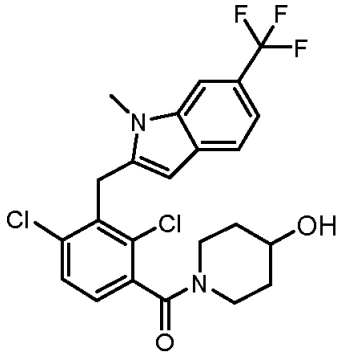
CT-4 ,



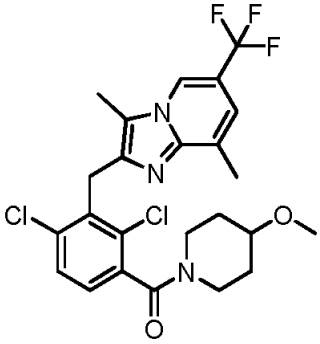
J ,



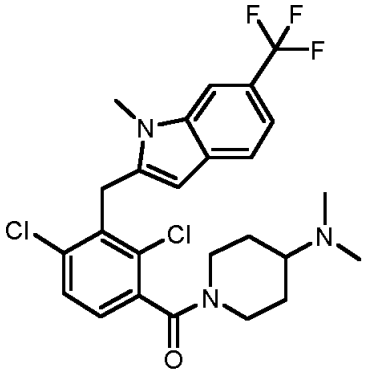
CT-5 ,



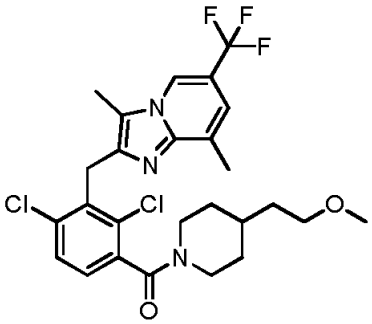
L ,



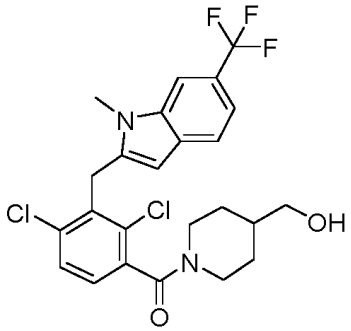
CT-6 ,



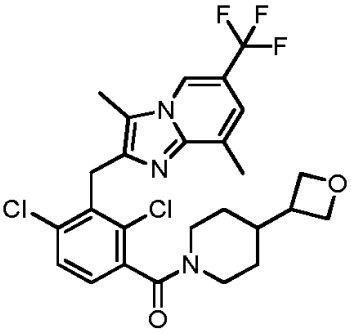
L-1 ,



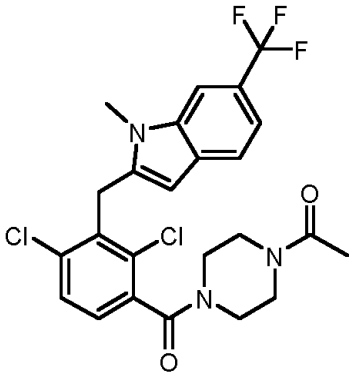
CT-7 ,



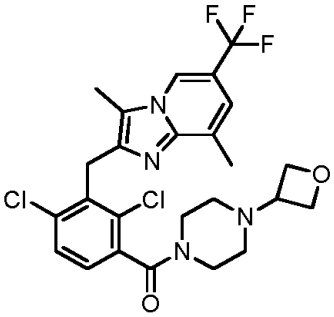
L-2 ,



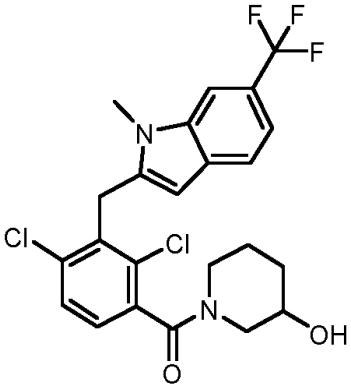
CT-8 ,



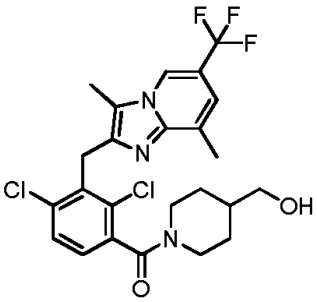
L-3 ,



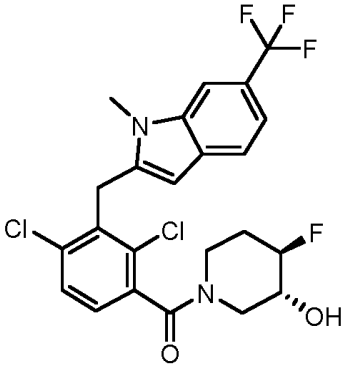
CT-9 ,



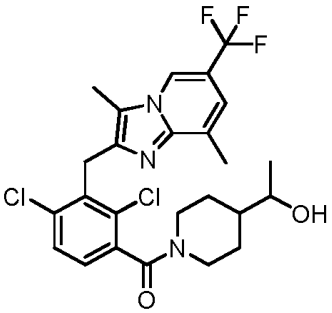
L-4 ,



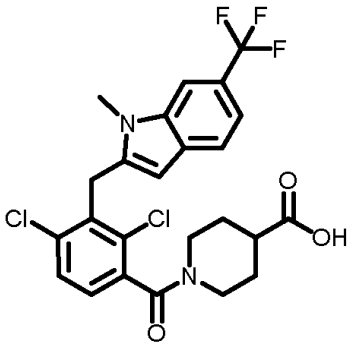
CT-10 ,



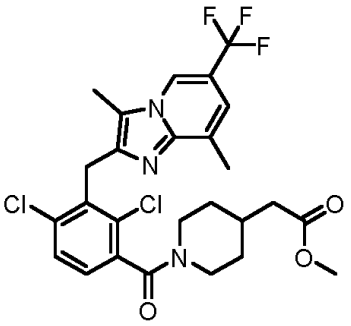
L-5 ,



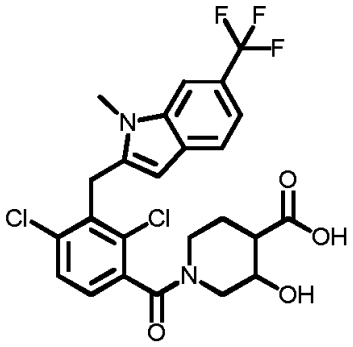
CT-11 ,



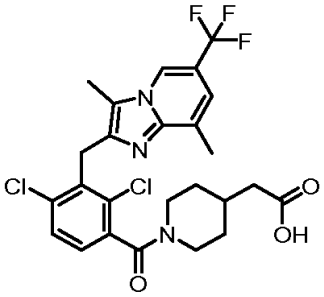
M ,



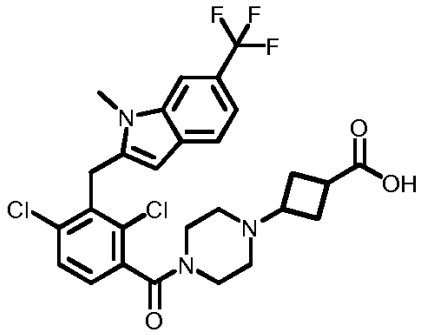
CT-12 ,



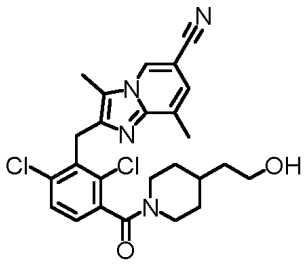
N ,



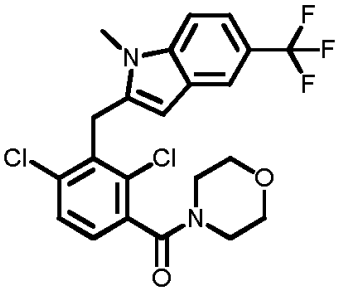
CU ,



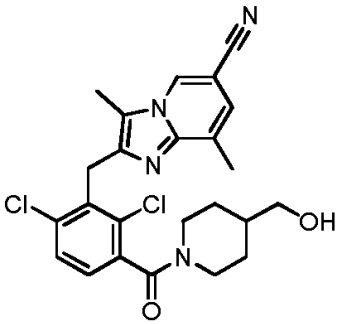
O ,



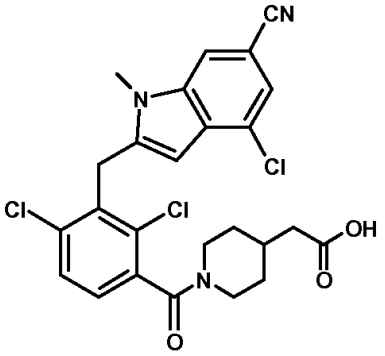
CV ,



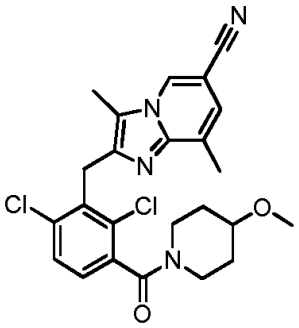
P ,



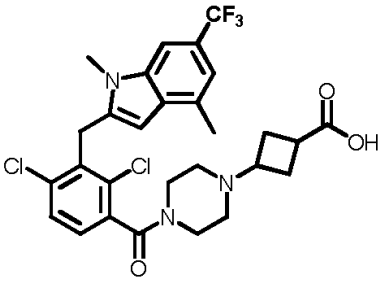
CV-1 ,



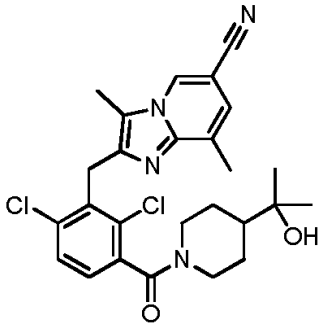
R ,



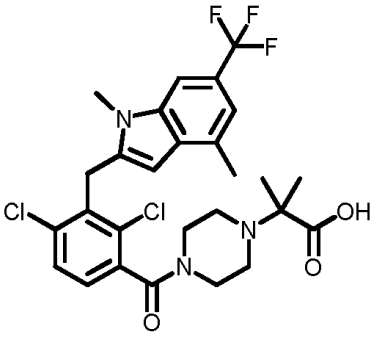
CV-2 ,



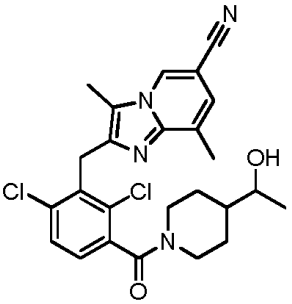
S ,



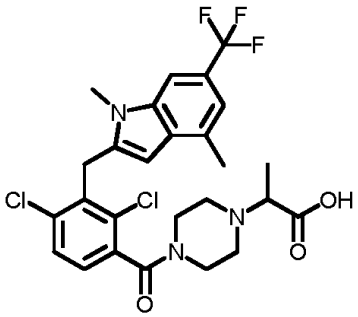
CV-3 ,



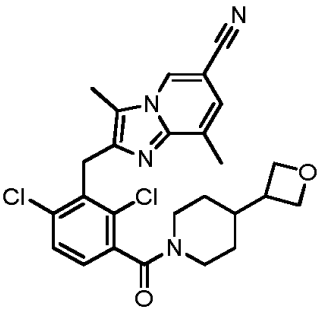
T ,



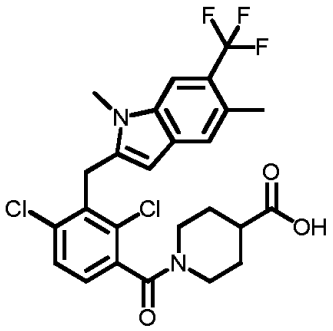
CV-4 ,



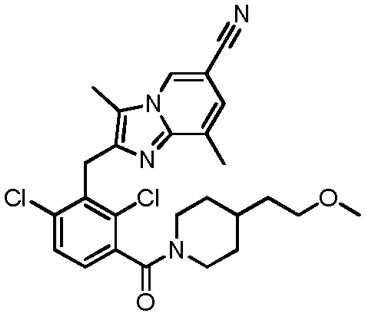
U ,



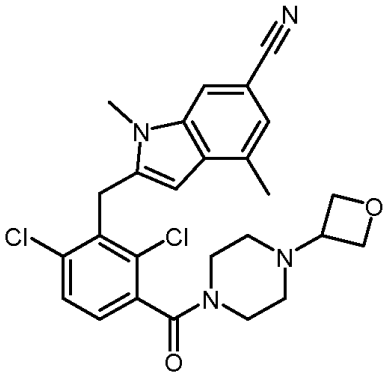
CV-5 ,



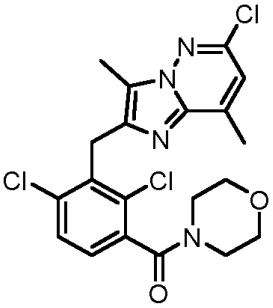
V ,



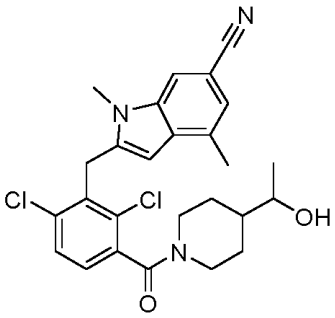
CV-6 ,



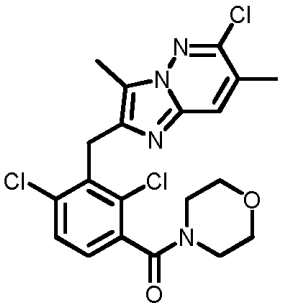
AA ,



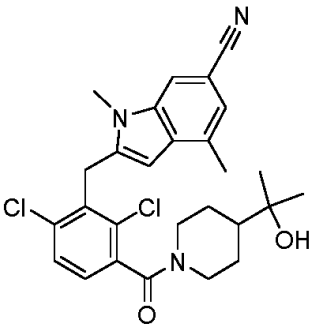
CW ,



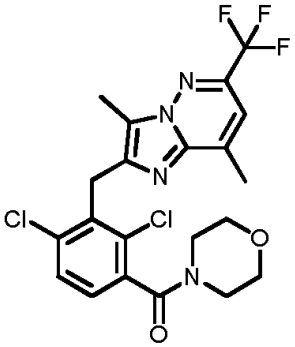
AA-1 ,



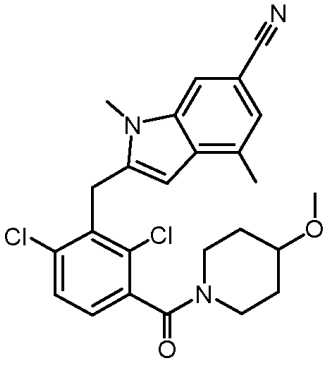
CY ,



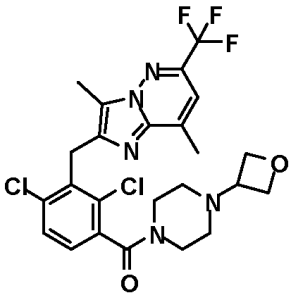
AA-2 ,



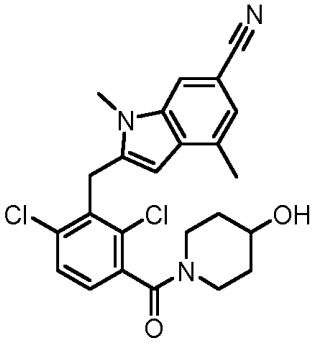
CZ ,



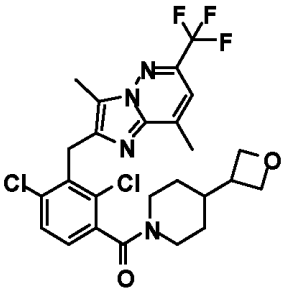
AA-3 ,



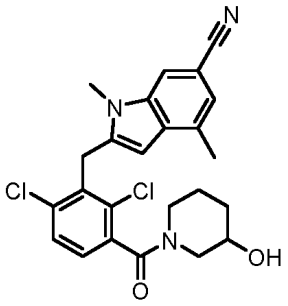
CZ-1 ,



AA-4 ,

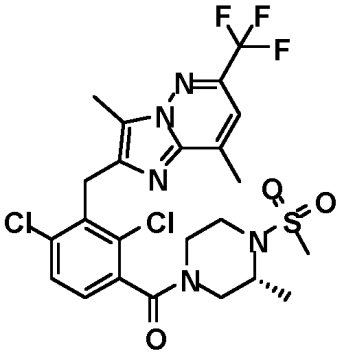


CZ-2 ,

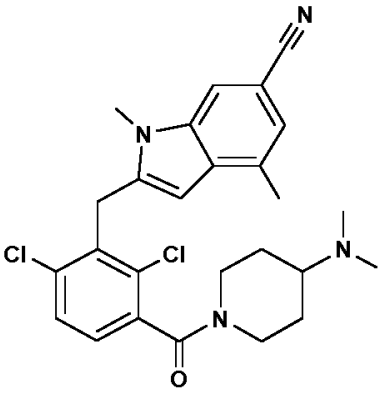


AA-5

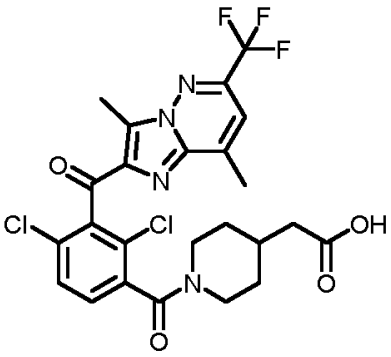
,



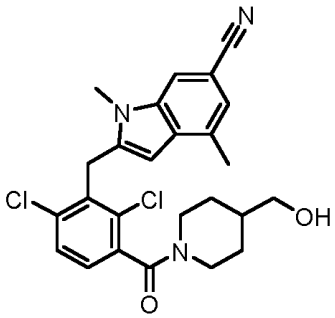
CZ-3 ,



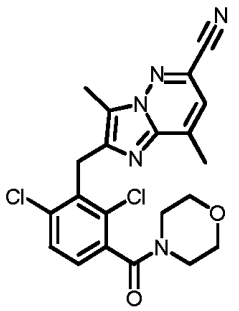
AA-6 ,



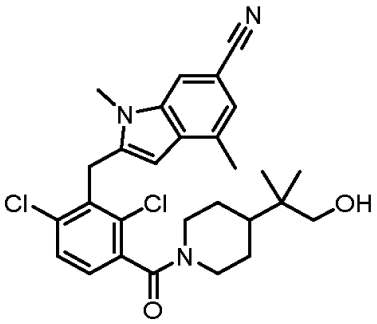
CZ-1A ,



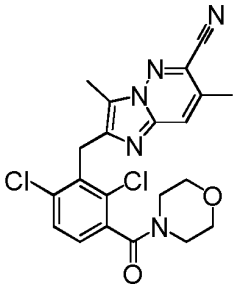
AA-7 ,



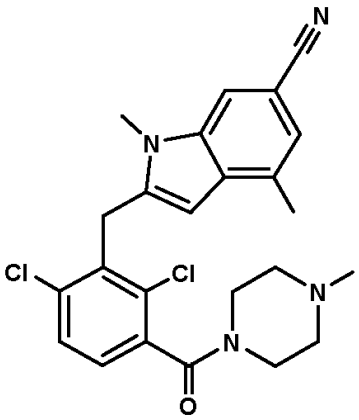
DA ,



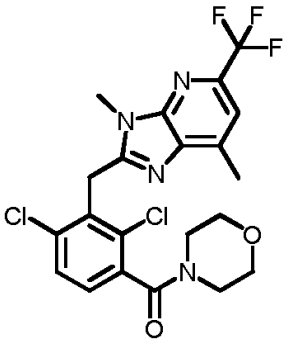
AA-8 ,



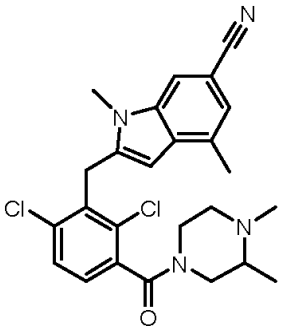
DB ,



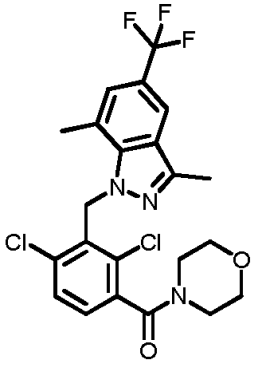
AA-9 ,



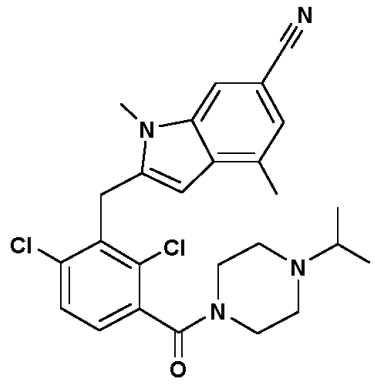
DC ,



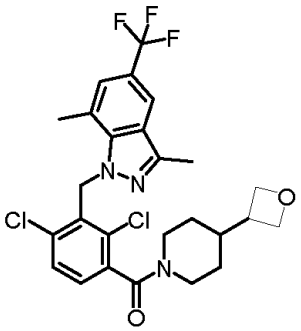
AA-10 ,



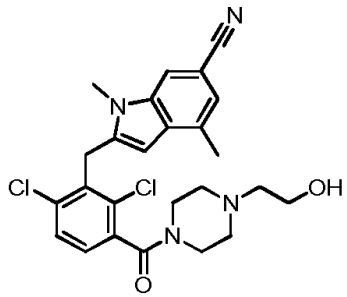
DD ,



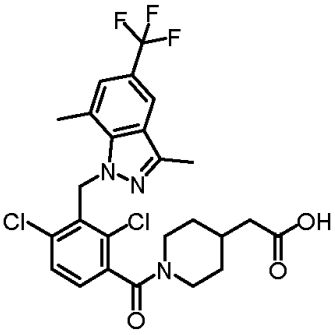
AA-11 ,



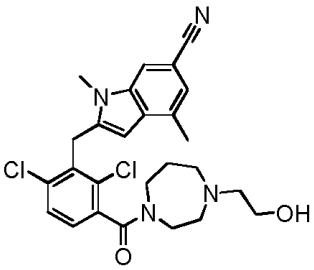
DD-1 ,



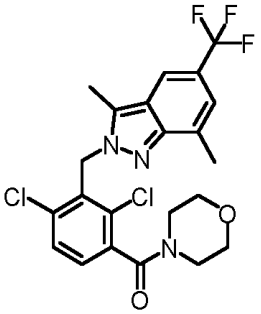
AA-12 ,



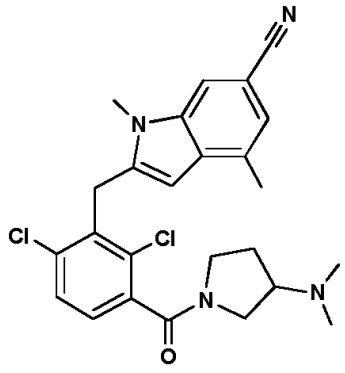
DE ,



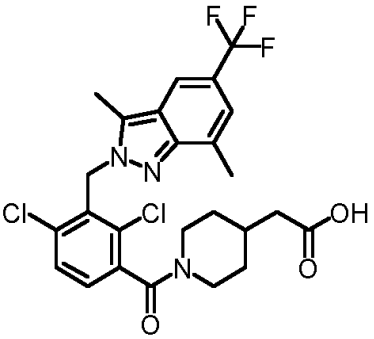
AA-13 ,



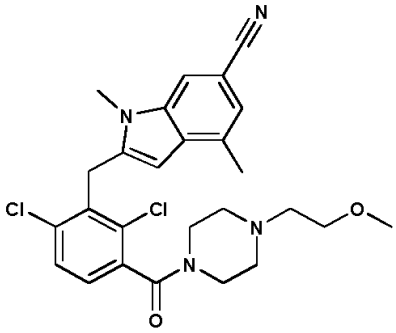
DF ,



AA-14 ,

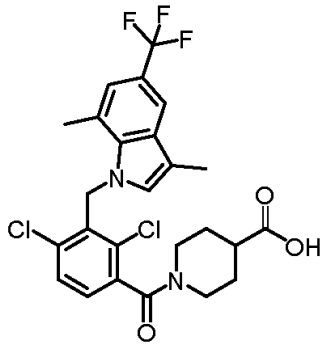


DG ,



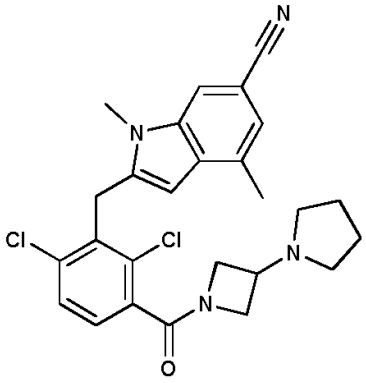
AA-15

,



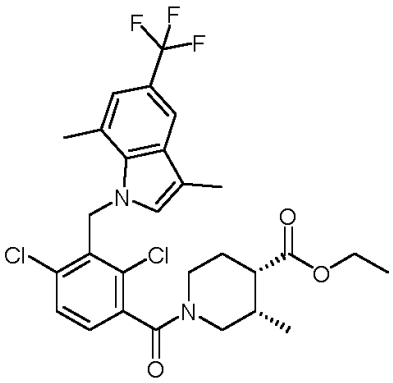
DH

,



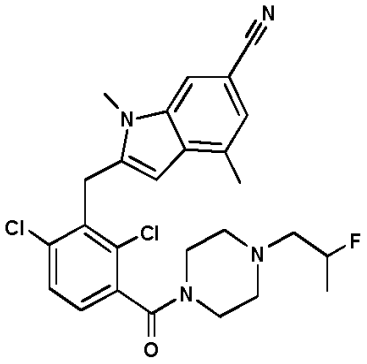
AA-16

,



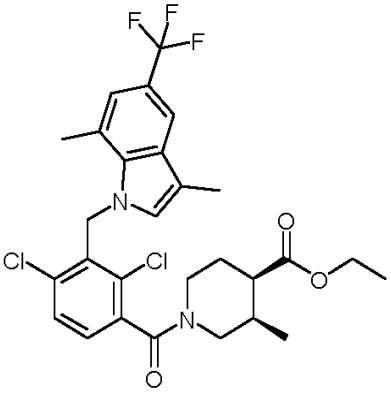
DH-1

,



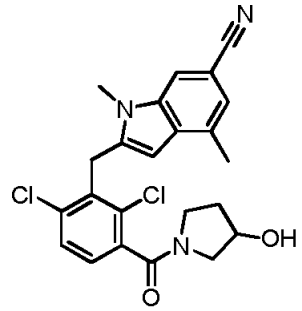
AA-17

,



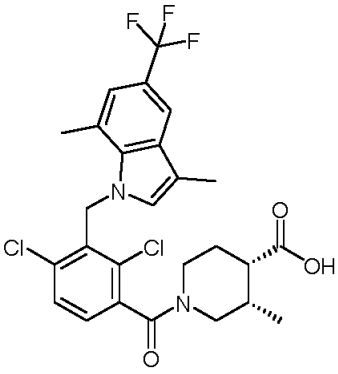
DH-2

,



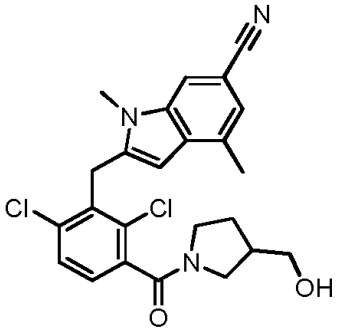
AA-18

,



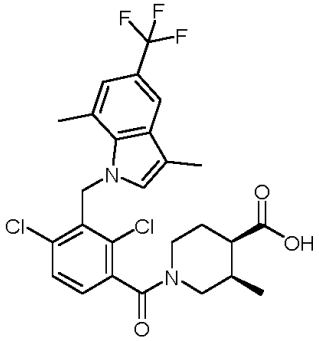
DH1-1

,



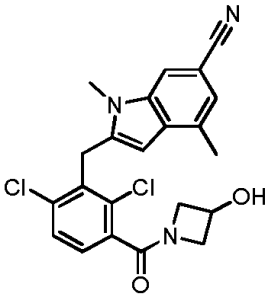
AA-19

,



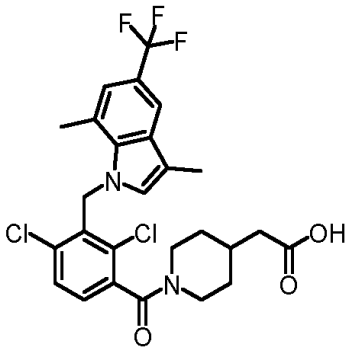
DH1-2

,



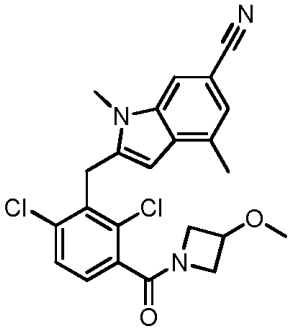
AA-20

,



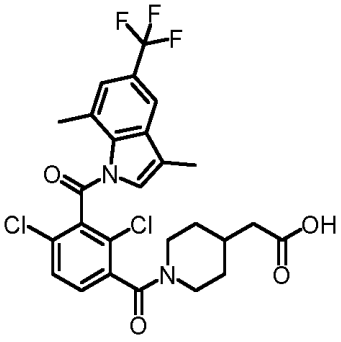
DI

,



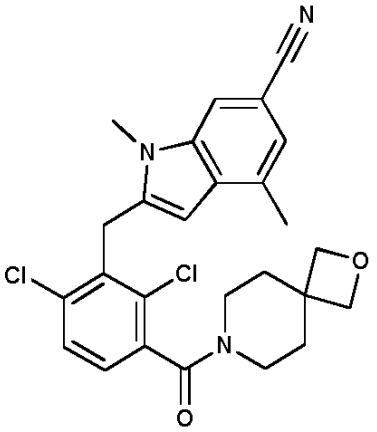
AA-21

,

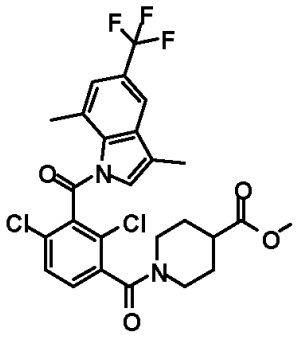


DJ

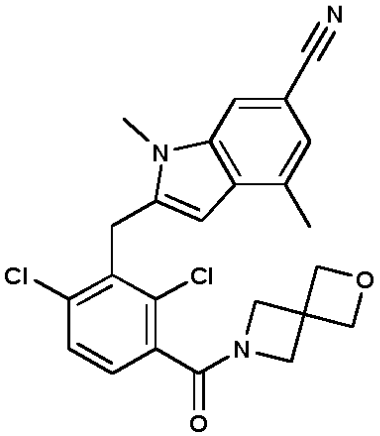
,



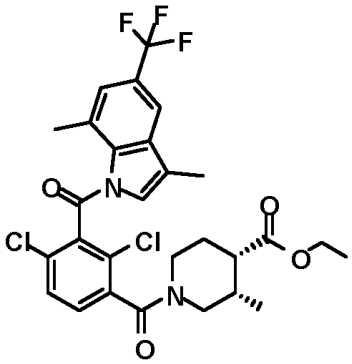
AA-25 ,



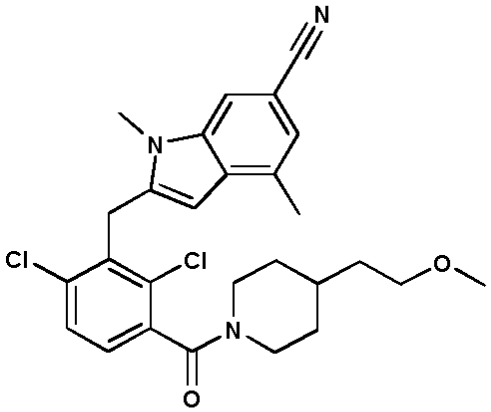
DJ-1 ,



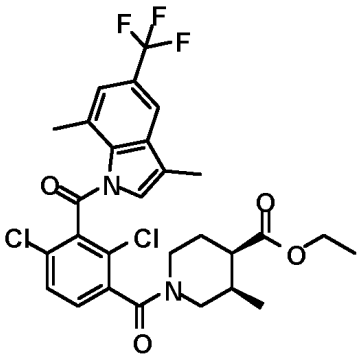
AA-26 ,



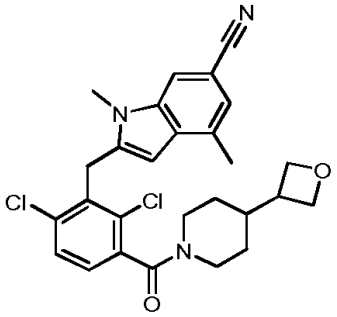
DJ-2 ,



AA-27 ,

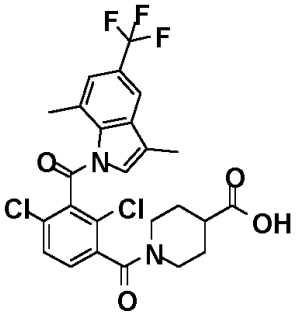


DJ-3 ,



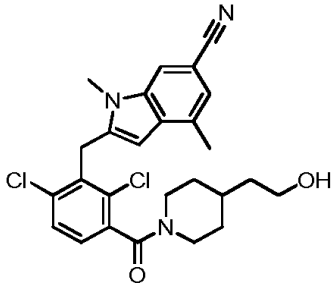
AA-28

,



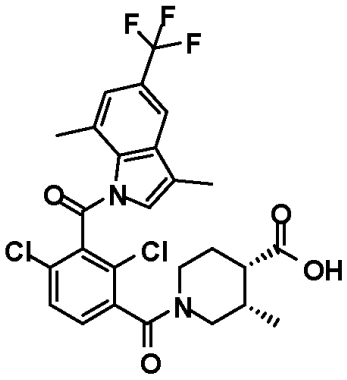
DJ1-1

,



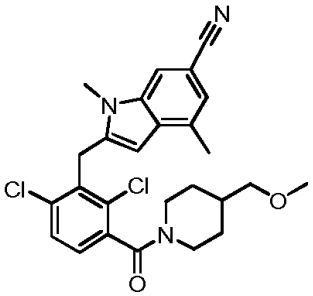
AA-29

,



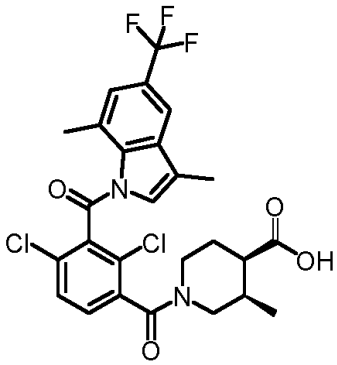
DJ1-2

,



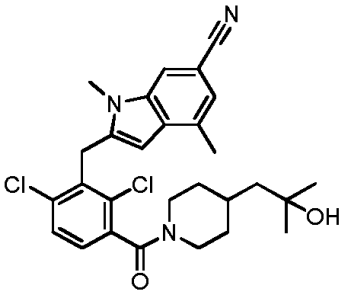
AA-30

,



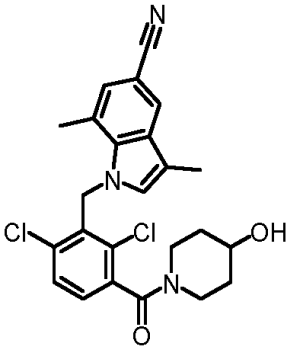
DJ1-3

,



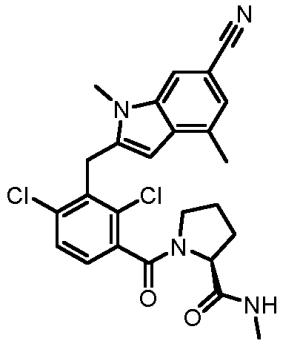
AA-31

,

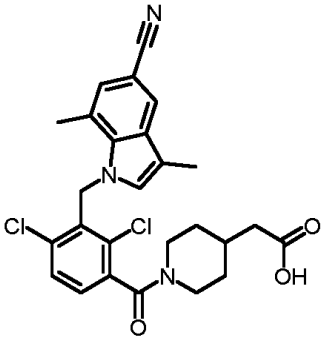


DK

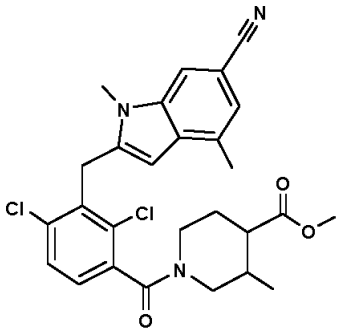
,



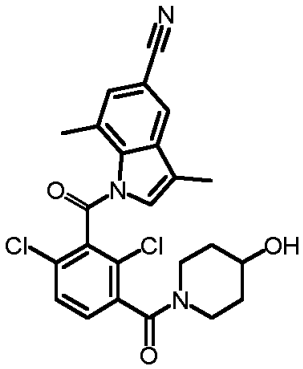
AA-32 ,



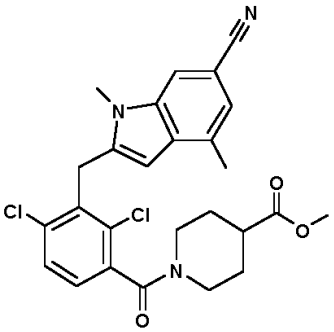
DL ,



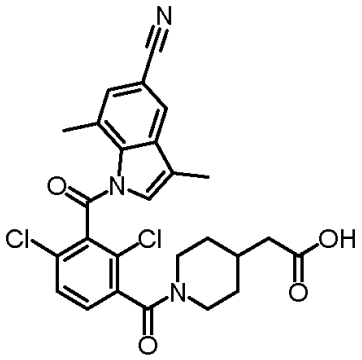
AA-33 ,



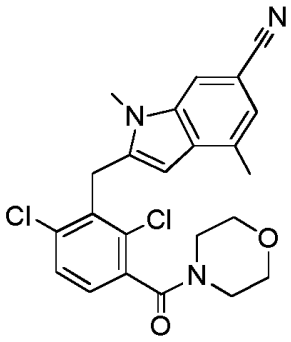
DM ,



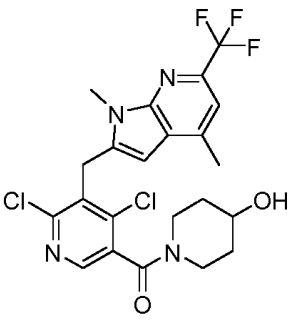
AA-34 ,



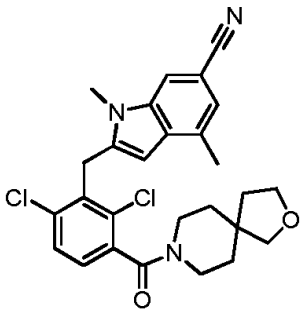
DN ,



AA-35 ,

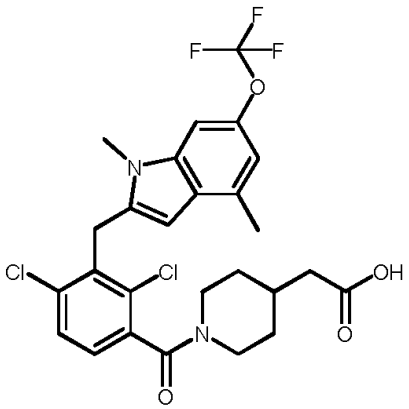


DO ,



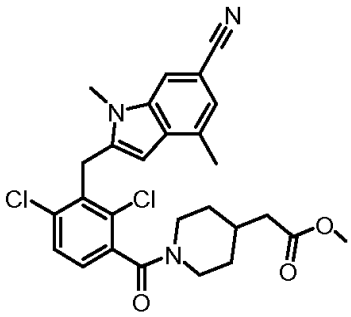
AA-36

,



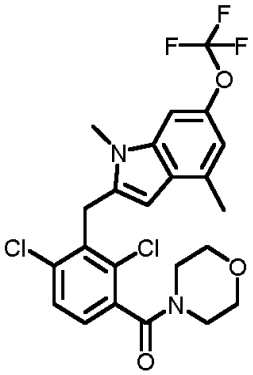
DP

,



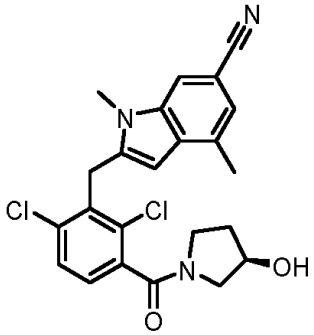
AA-38

,



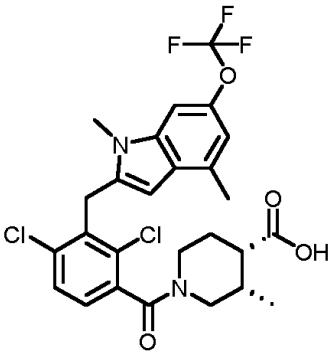
DP-1

,



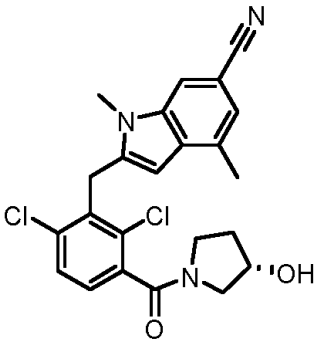
AA-39

,



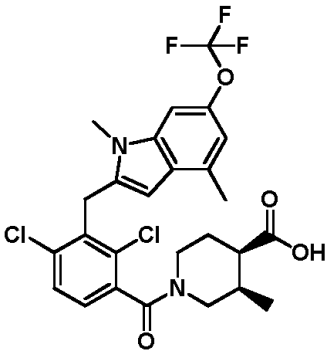
DP-2

,



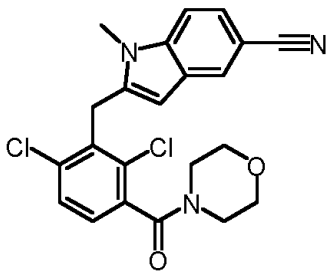
AA-40

,



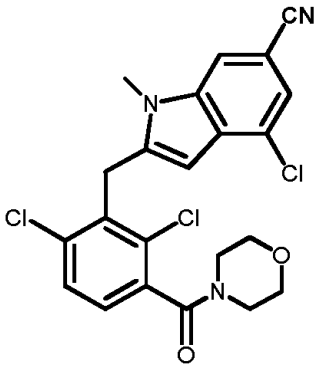
DP-3

,



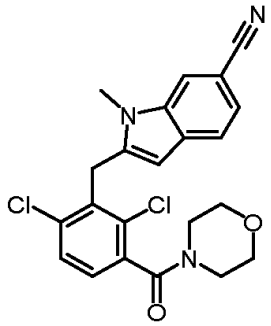
AB

,



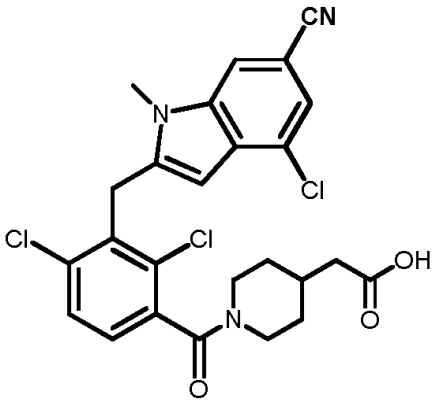
DQ

,



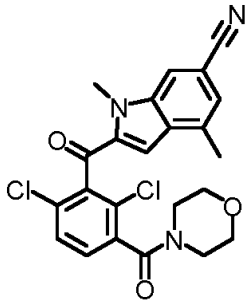
AC

,



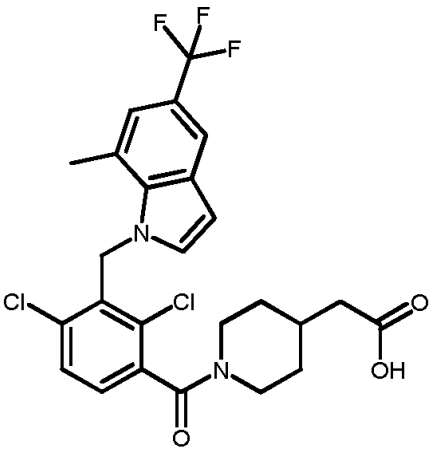
DR

,



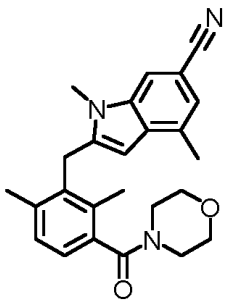
AD

,

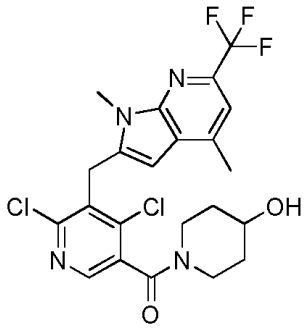


DS

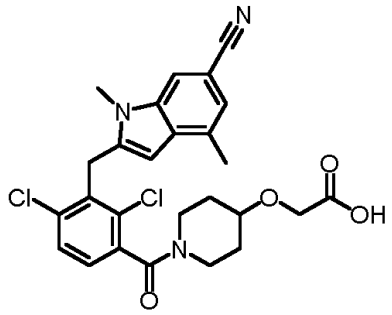
,



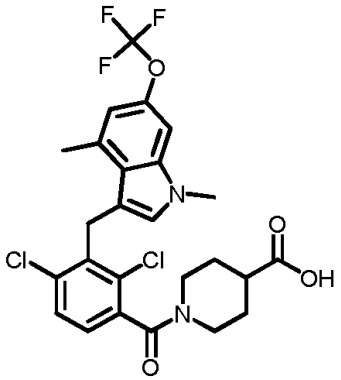
AE ,



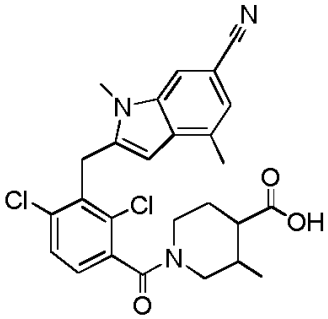
DT ,



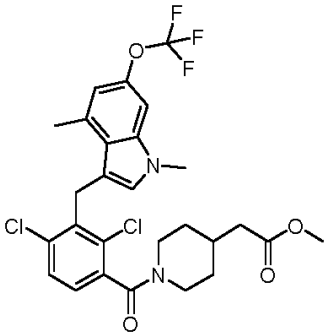
AM ,



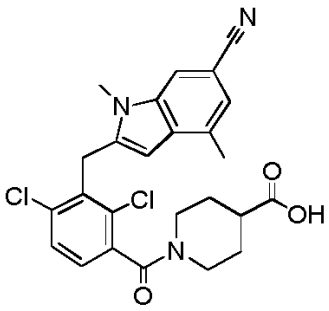
DU ,



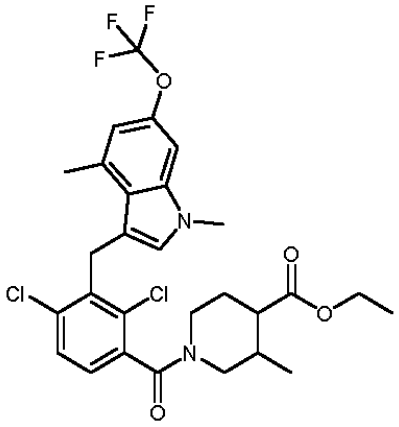
AM-1 ,



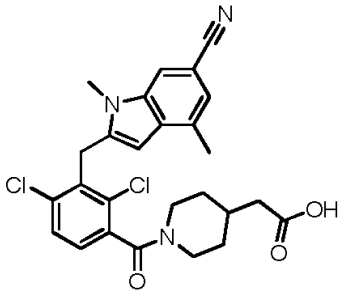
DU-1 ,



AM-2 ,

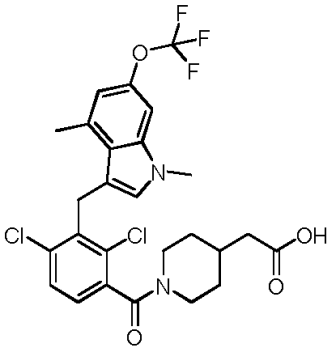


DU-2 ,



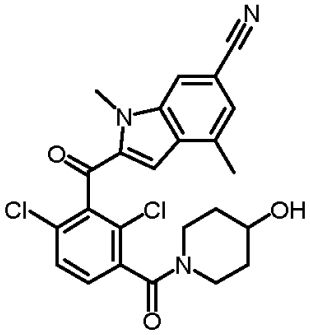
AM-3

,



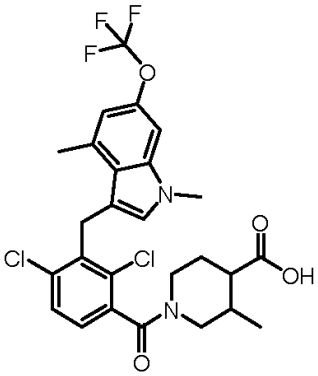
DU1-1

,



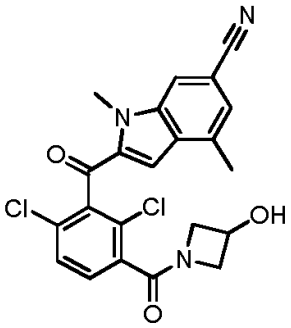
AN

,



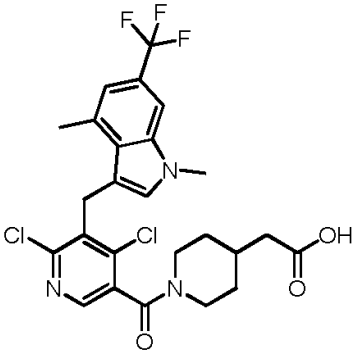
DU1-2

,



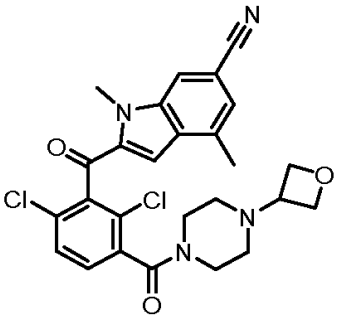
AN-1

,



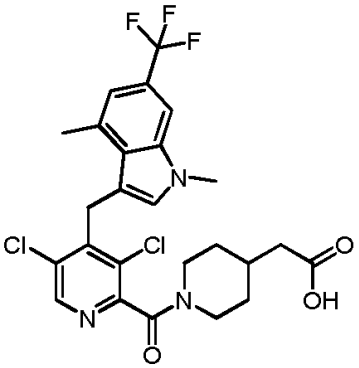
DV

,



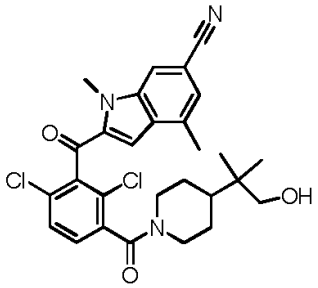
AN-2

,



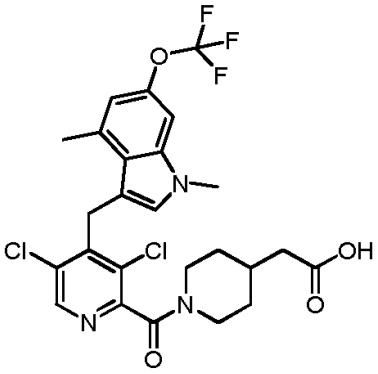
DW

,



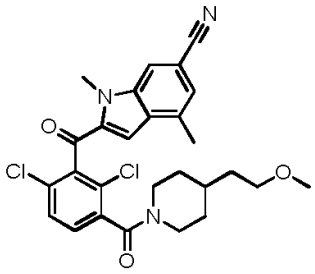
AN-3

,



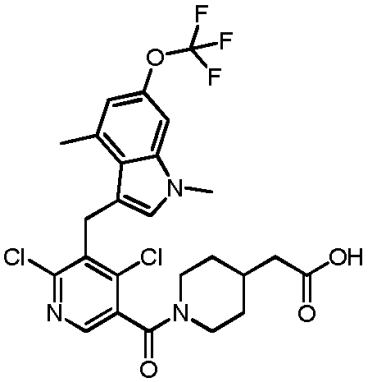
DX

,



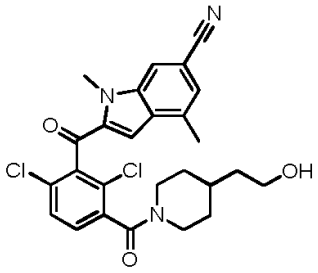
AN-4

,



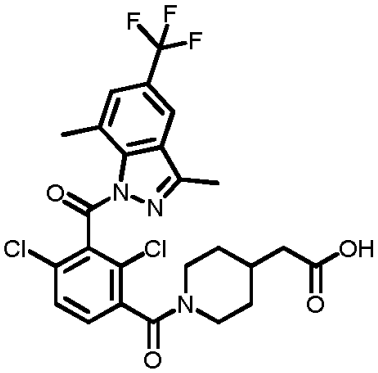
DY

,



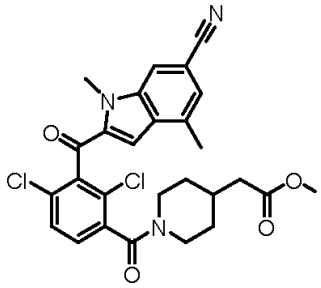
AN-5

,



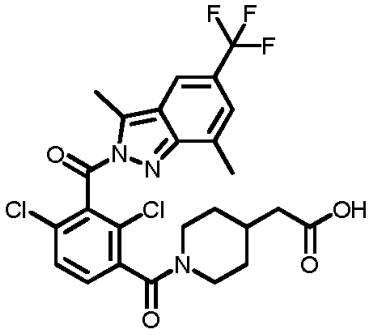
EA

,



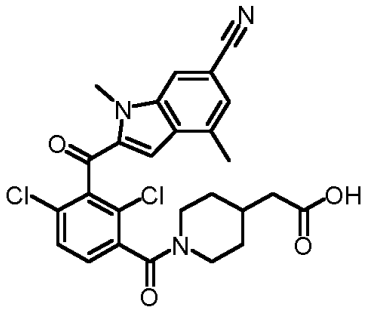
AN-6

,



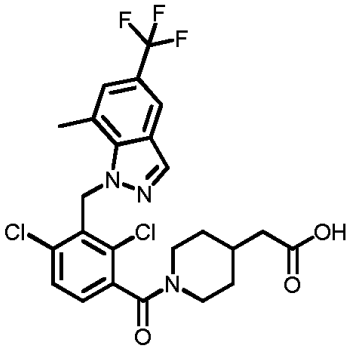
EB

,



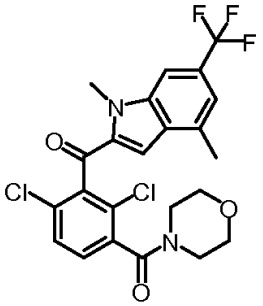
AO

,



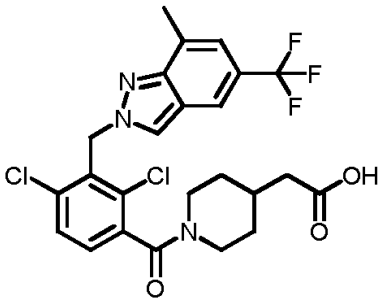
EC

,



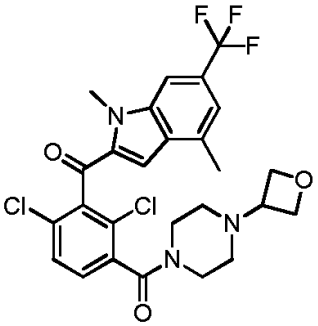
AP

,



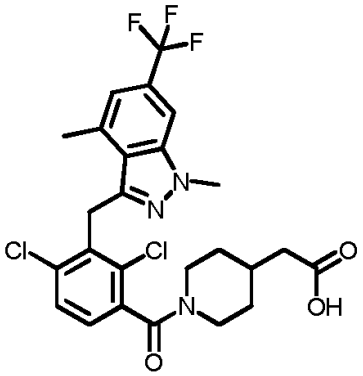
ED

,



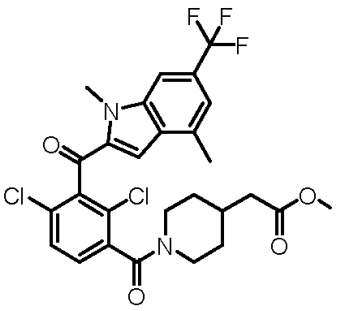
AP-1

,



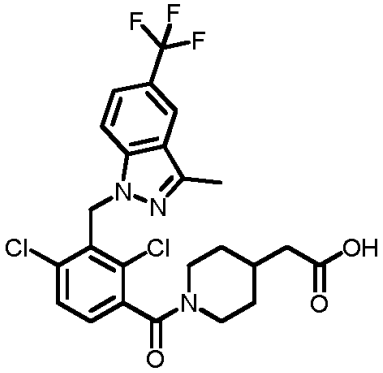
EE

,



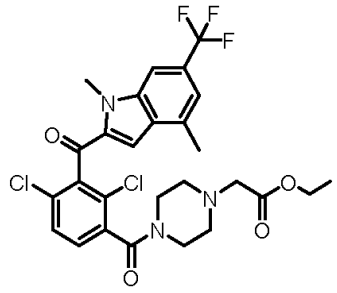
AP-2

,



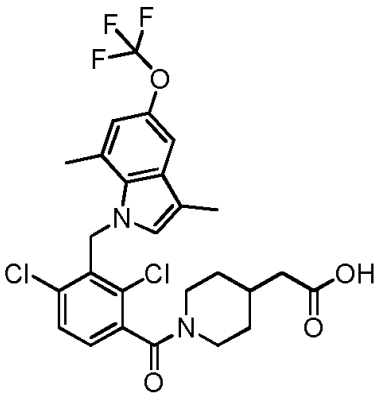
EF

,



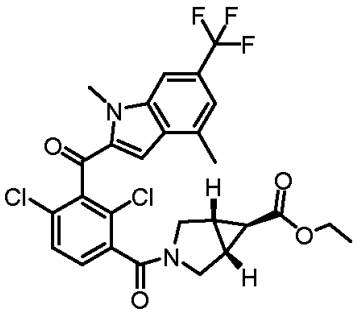
AP-3

,



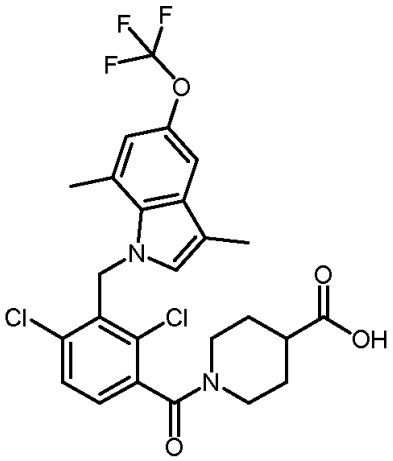
EG

,



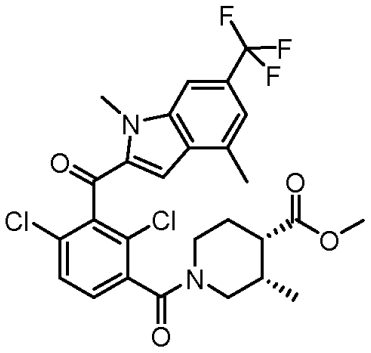
AP-4

,



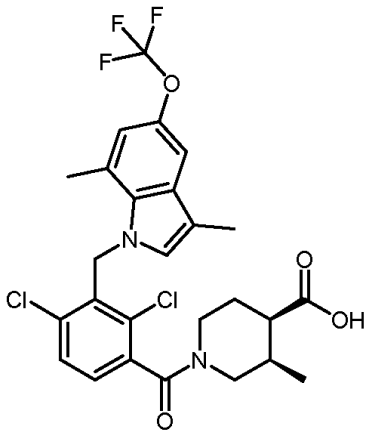
EG-1

,



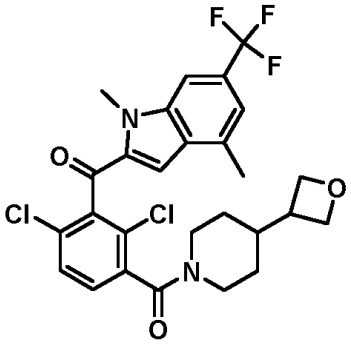
AP-5

,

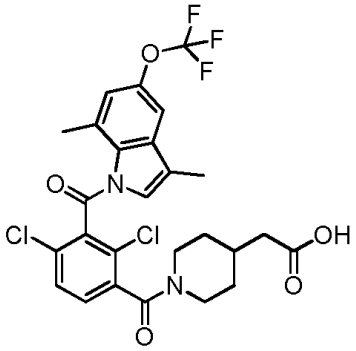


EG-2

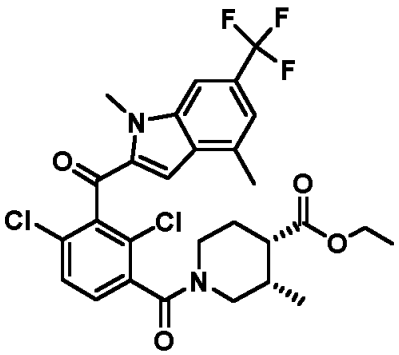
,



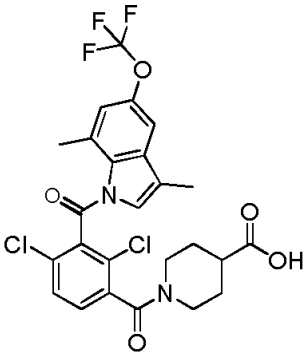
AP-6 ,



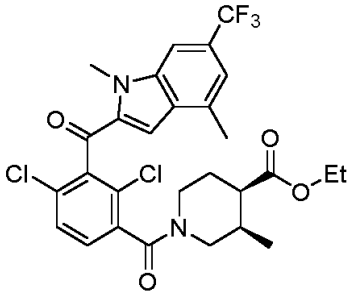
EH ,



AP-7 ,

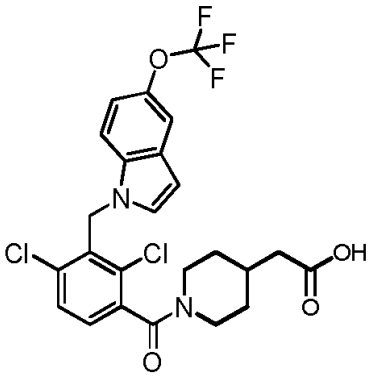


EH-1 ,

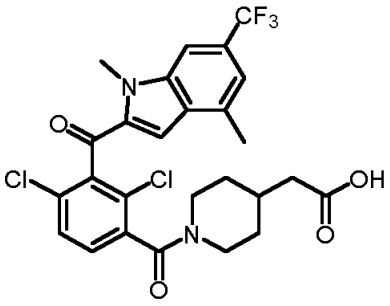


AP-8

,

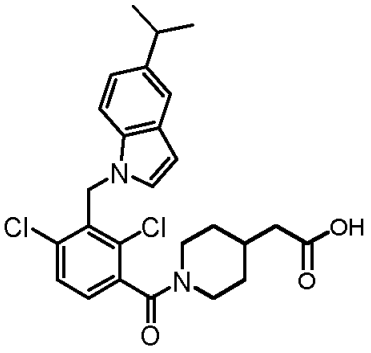


EI ,

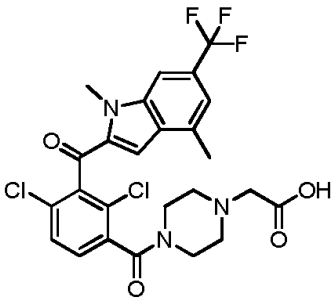


AQ

,

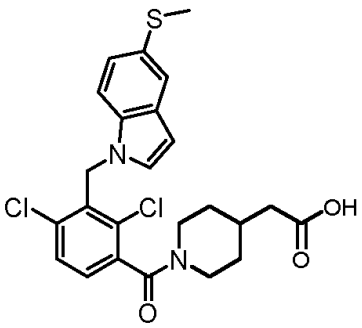


EI-1 ,



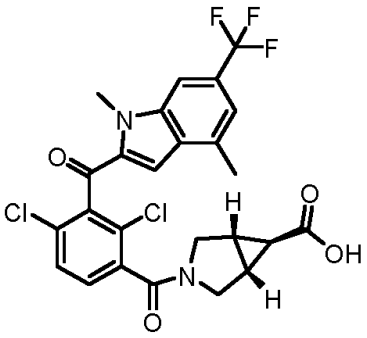
AQ-1

,



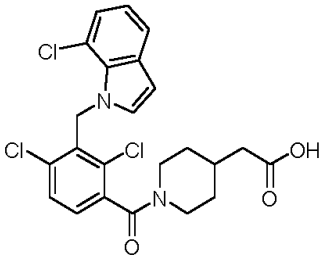
EI-2

,



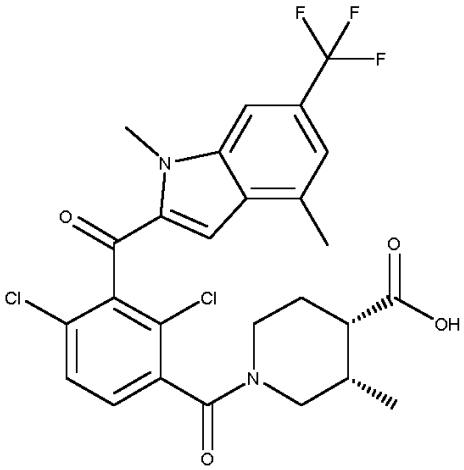
AQ-2

,



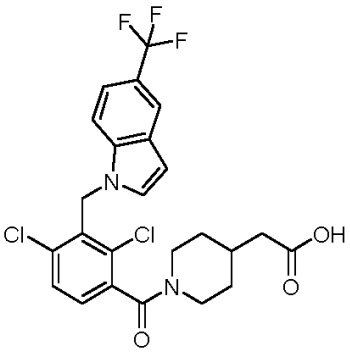
EI-3

,

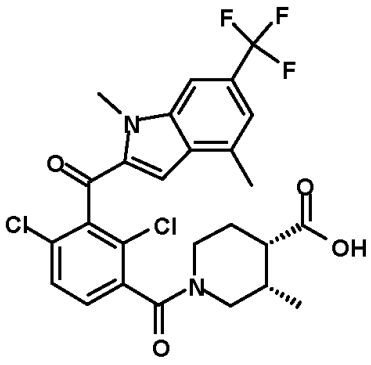


AQ-3

,

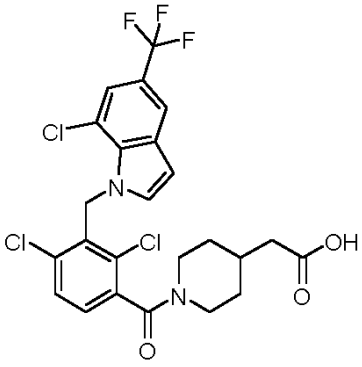


EI-4



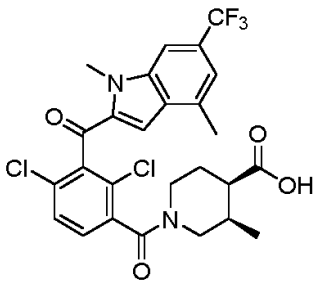
AQ-4

,

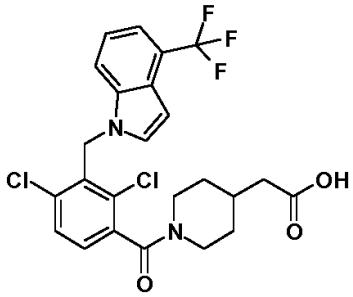


EI-5

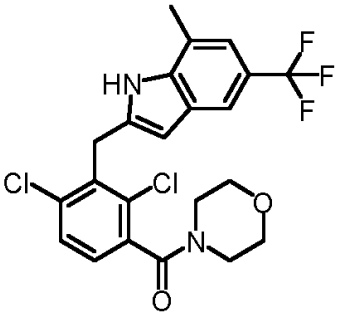
,



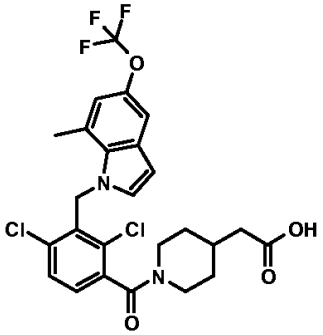
AQ-5 ,



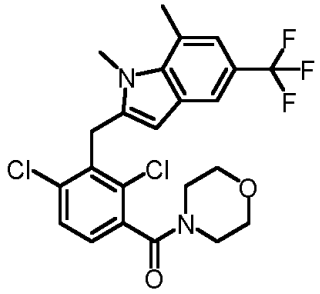
EI-7 ,



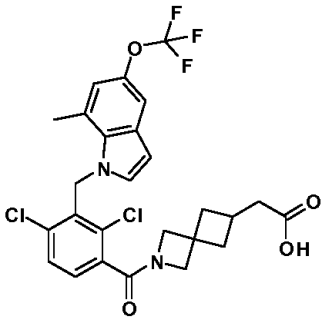
AS ,



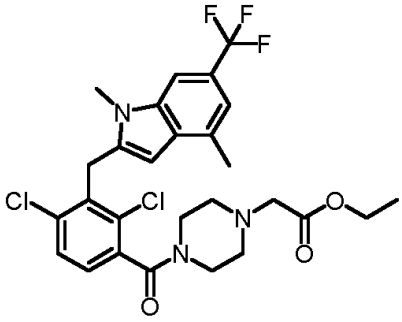
EJ ,



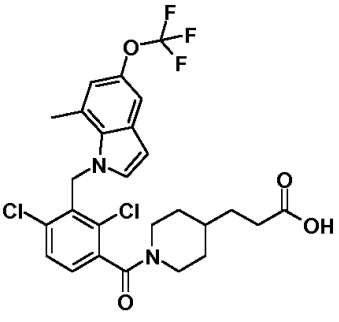
AT ,



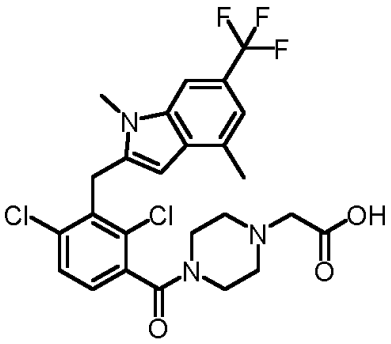
EJ-1 ,



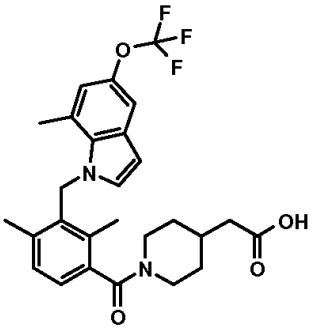
AV ,



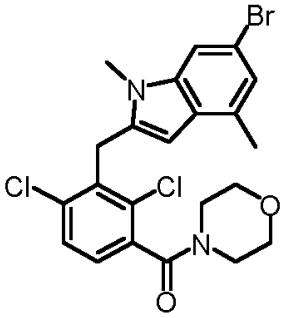
EJ-2 ,



AW ,

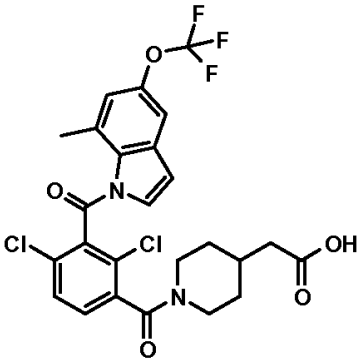


EK ,

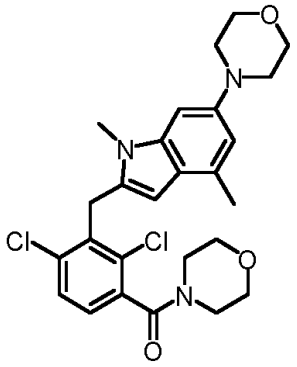


AX

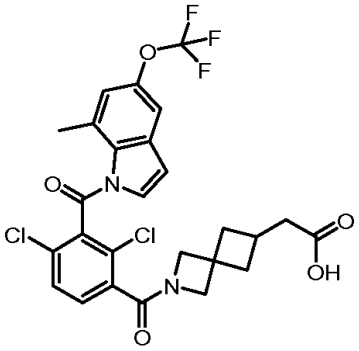
,



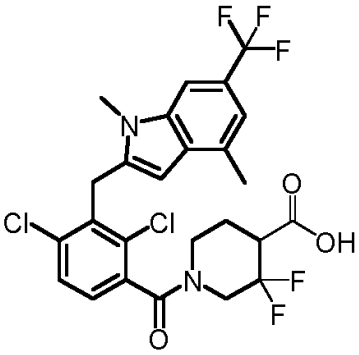
EL ,



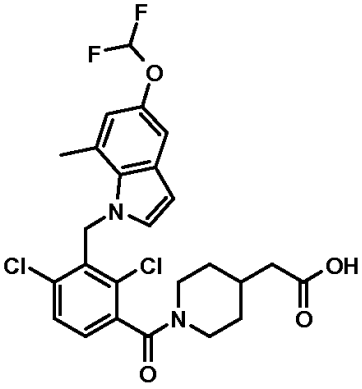
AY ,



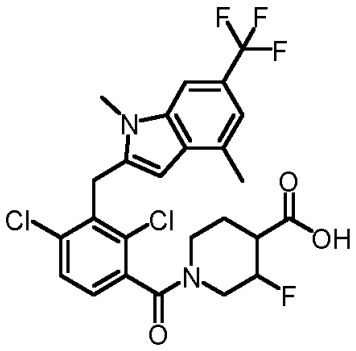
EL-1 ,



AZ

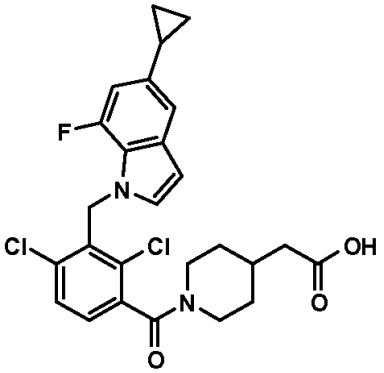


EM



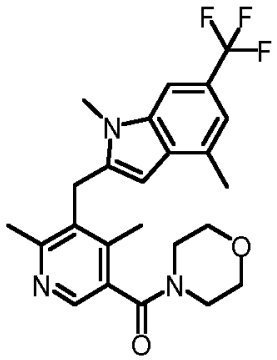
BA

,



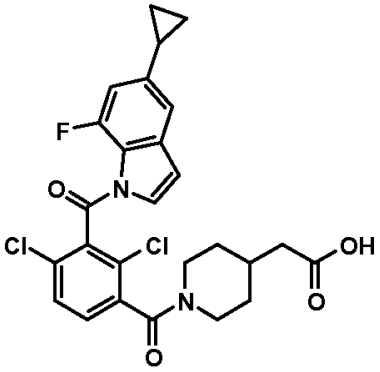
EN

,



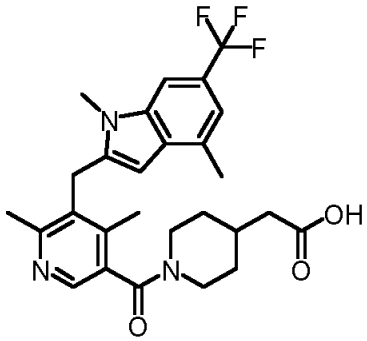
BB

,



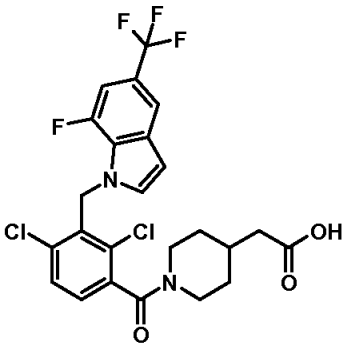
EO

,



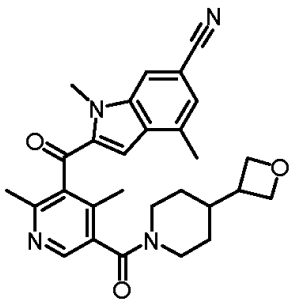
BC

,



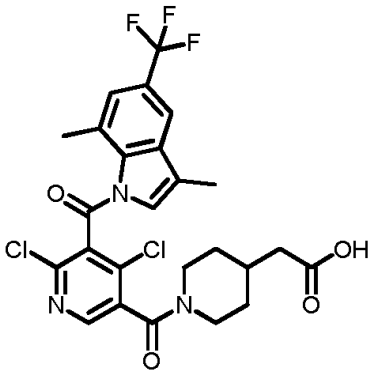
EP

,



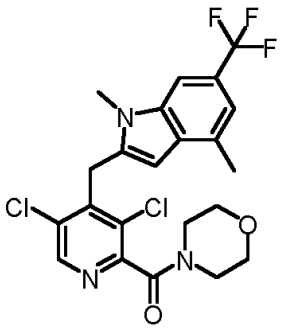
BD

,



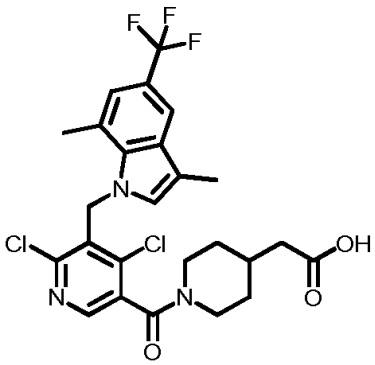
EQ

,



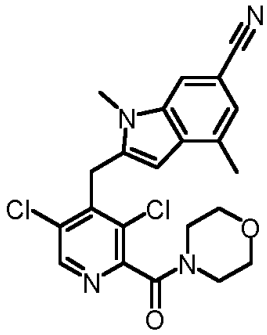
BE

,



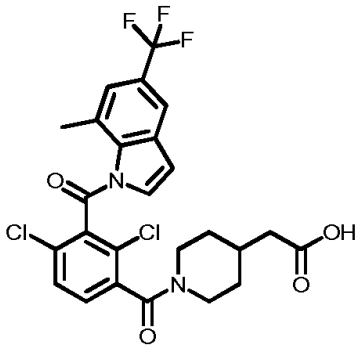
ER

,



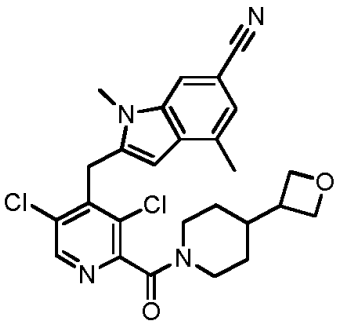
BF

,



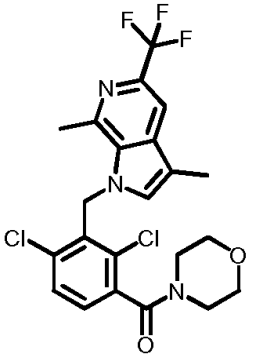
ES

,



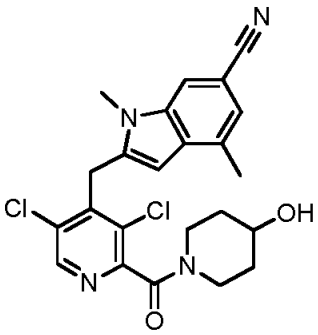
BF-1

,



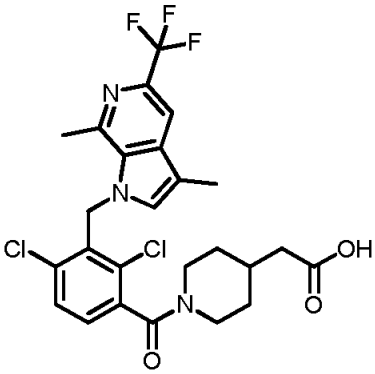
ET

,



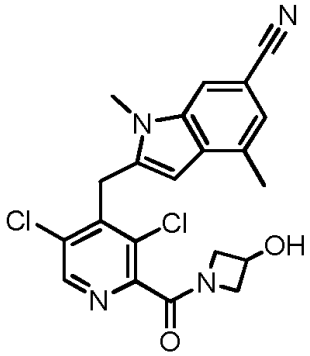
BF-2

,

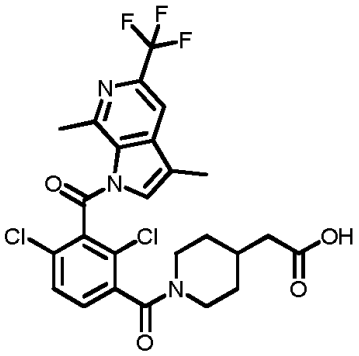


EU

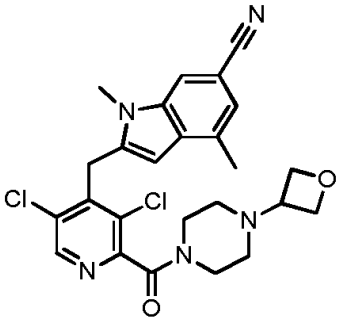
,



BF-3 ,

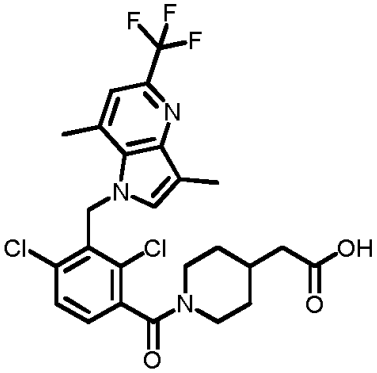


EV ,

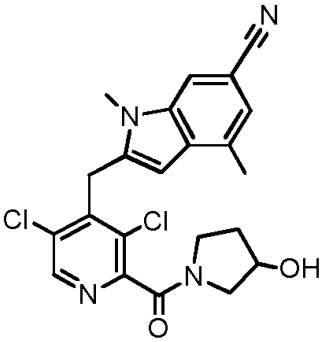


BF-4

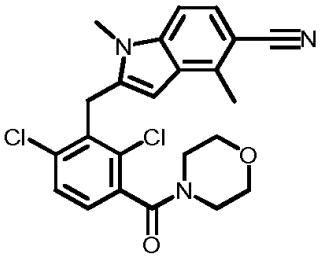
,



EW ,

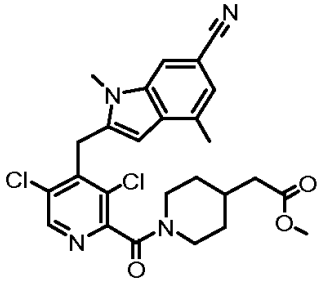


BF-5 ,

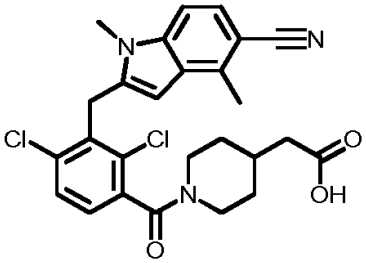


EX

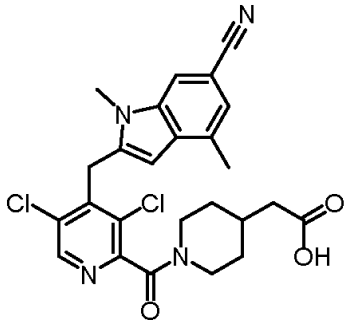
,



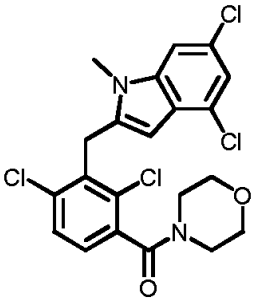
BF-6 ,



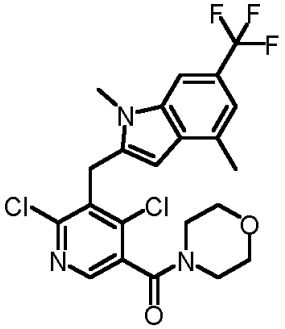
EY ,



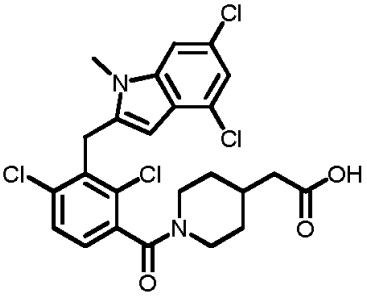
BG ,



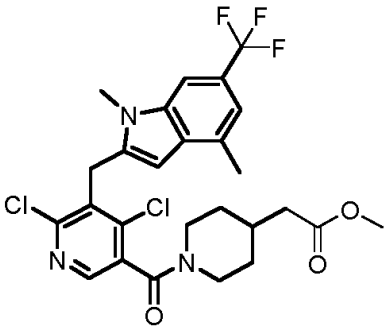
EZ ,



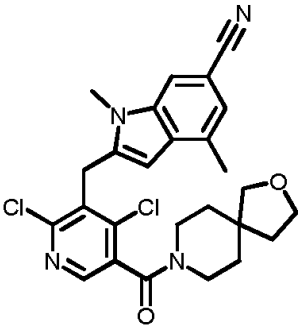
BH ,



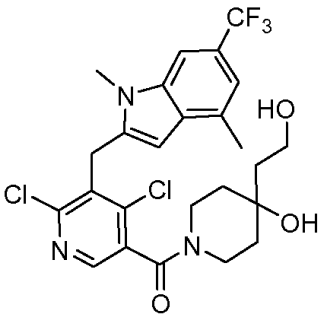
FA ,



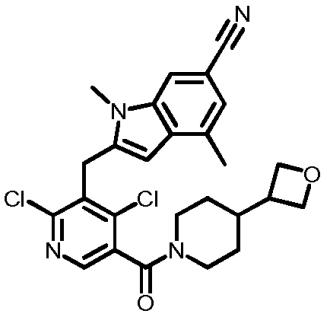
BH-1 ,



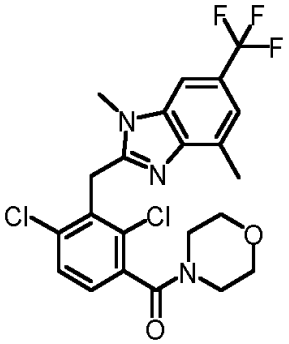
FB ,



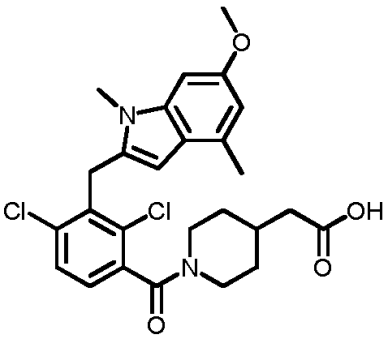
BH-2 ,



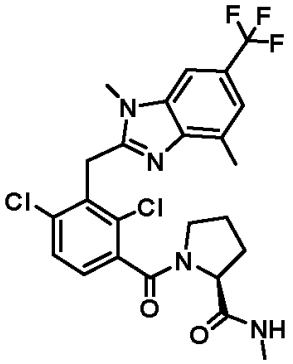
FC ,



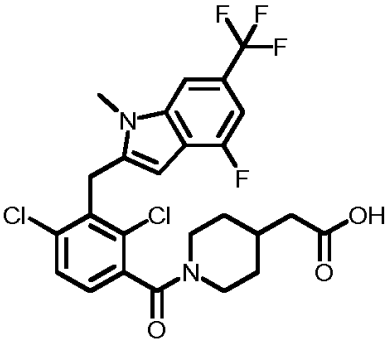
BJ ,



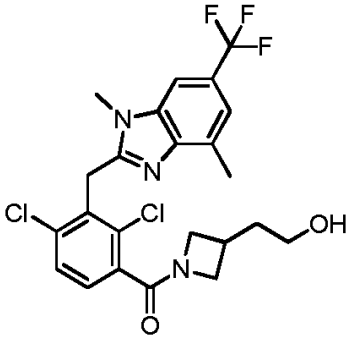
FD ,



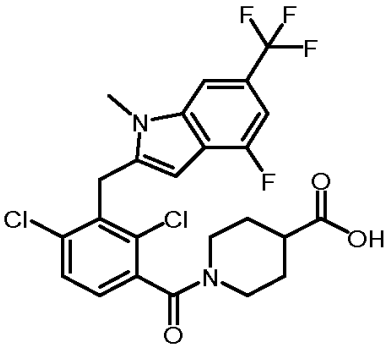
BJ-1 ,



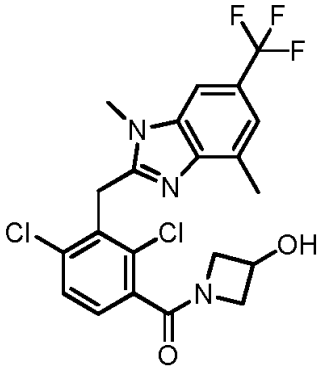
FE ,



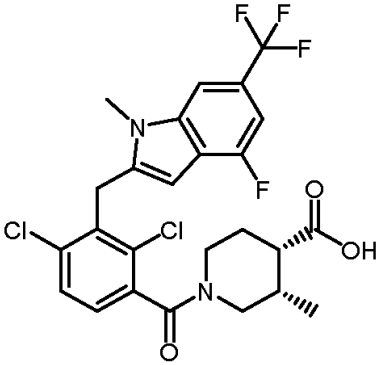
BJ-2 ,



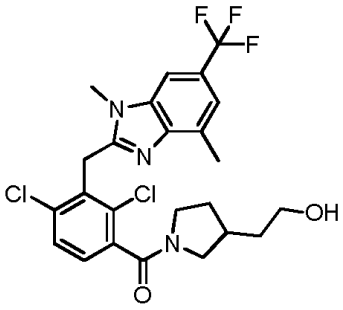
FE-2 ,



BJ-3 ,

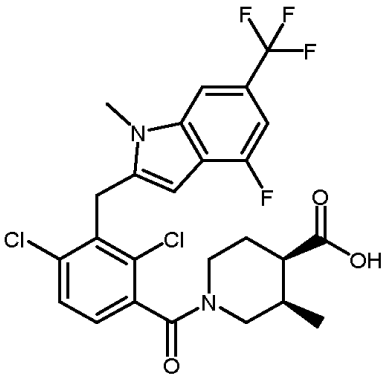


FE-3 ,



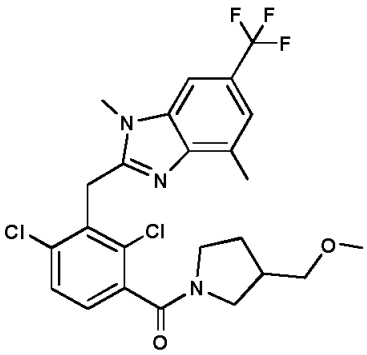
BJ-4

,



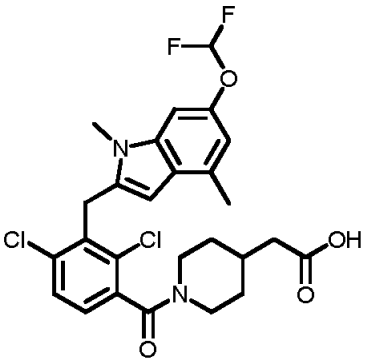
FE-4

,



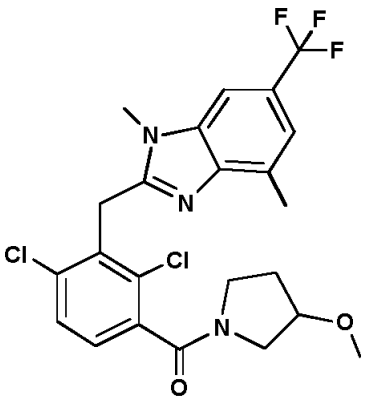
BJ-5

,



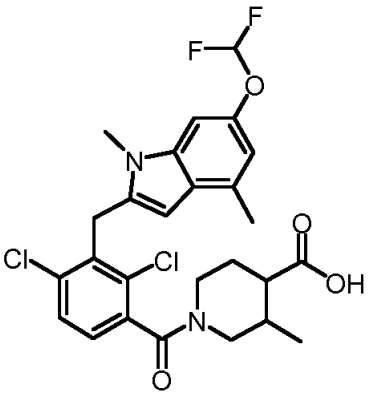
FF

,



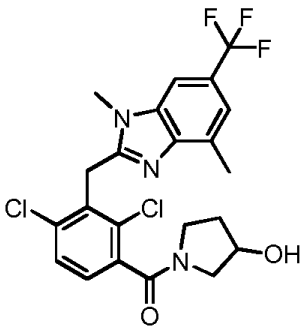
BJ-6

,



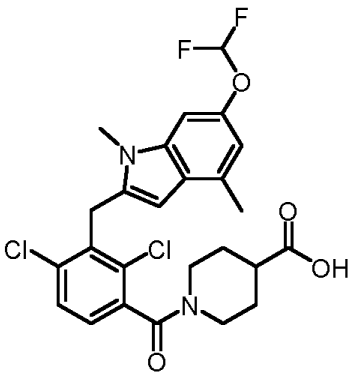
FF-1

,



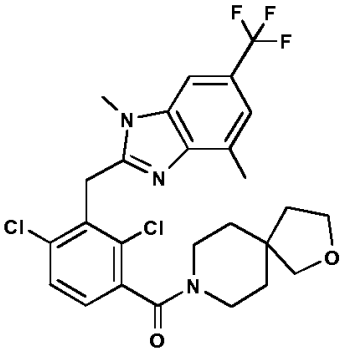
BJ-7

,



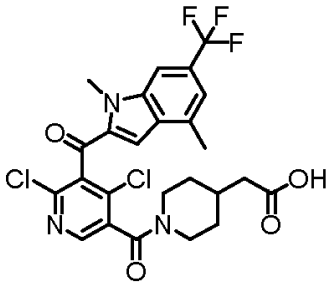
FF-2

,



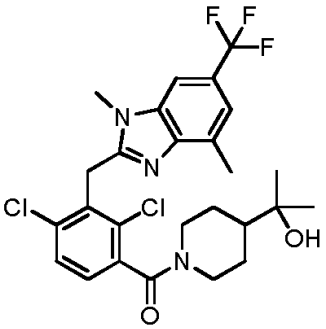
BJ-8

,



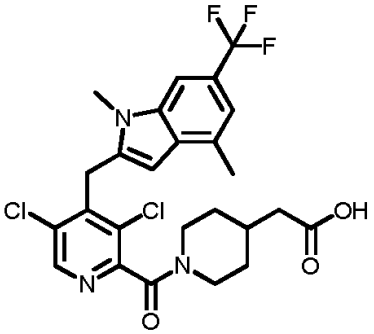
FG

,



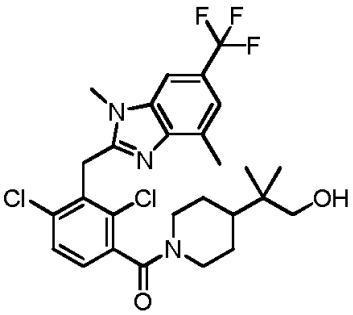
BJ-9

,



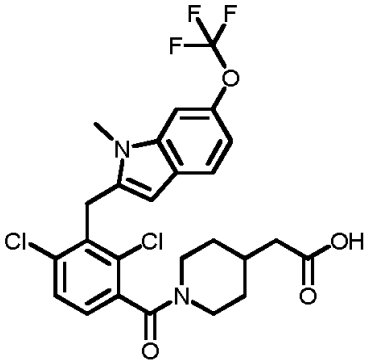
FH

,



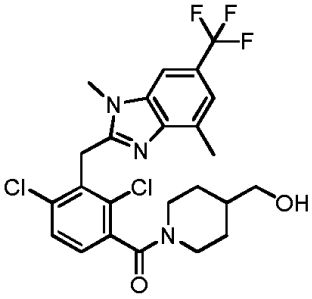
BJ-10

,



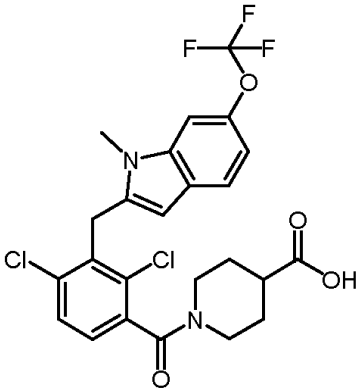
FI

,



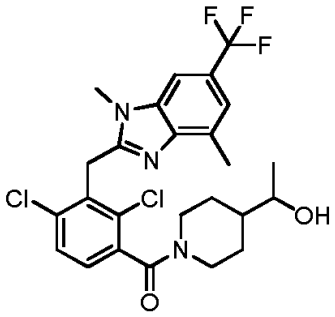
BJ-11

,



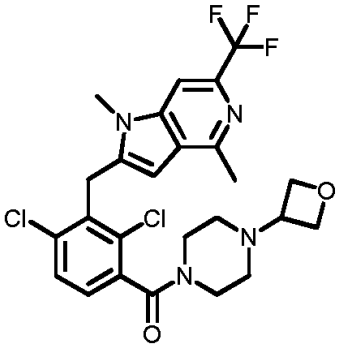
FI-1

,



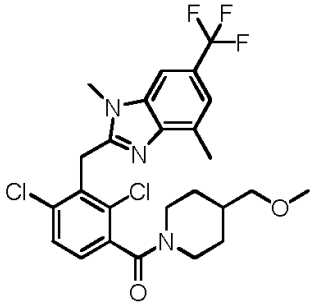
BJ-12

,



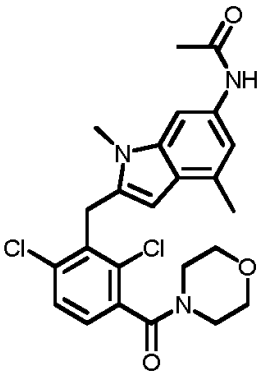
FJ

,



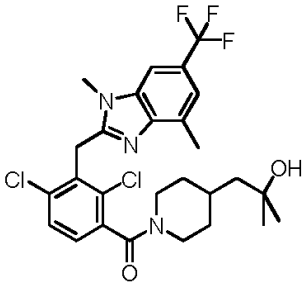
BJ-13

,



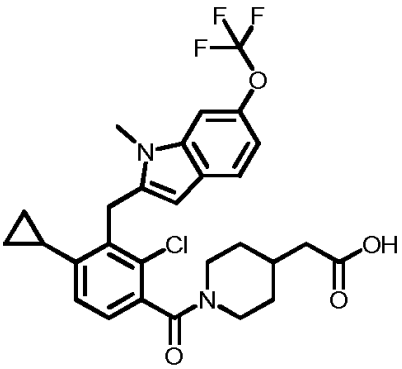
FK

,



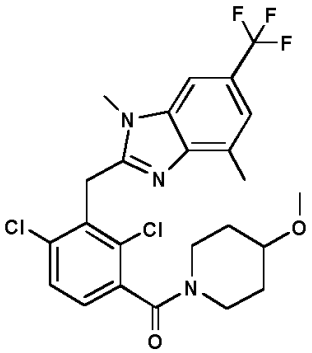
BJ-14

,



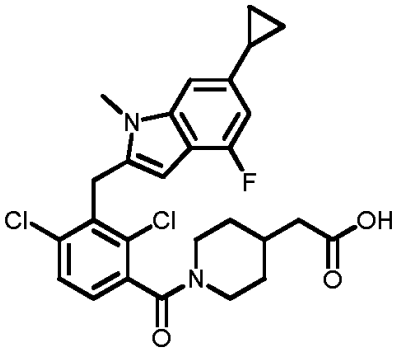
FL

,



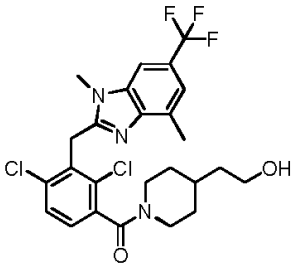
BJ-15

,



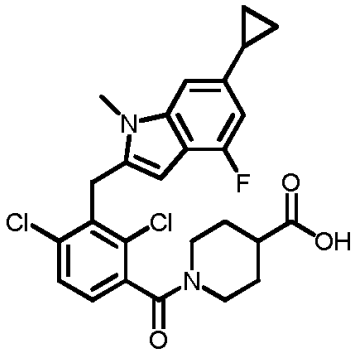
FM

,



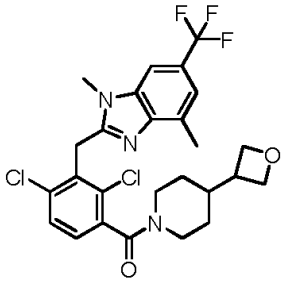
BJ-16

,



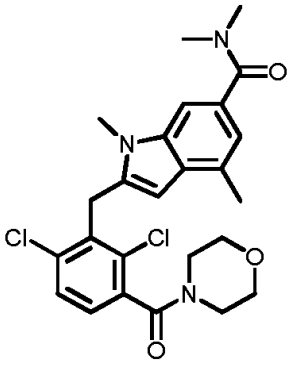
FN

,



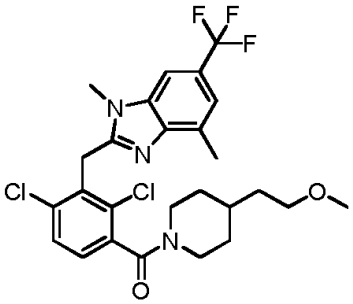
BJ-17

,



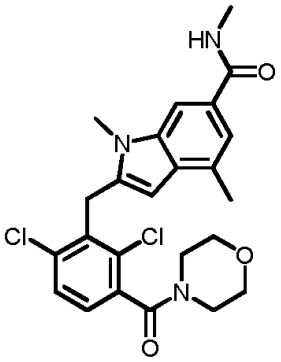
FO

,



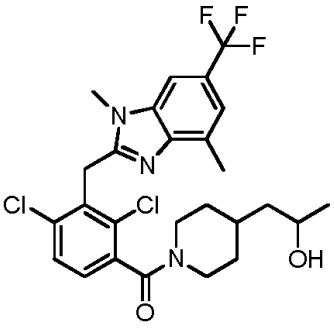
BJ-18

,



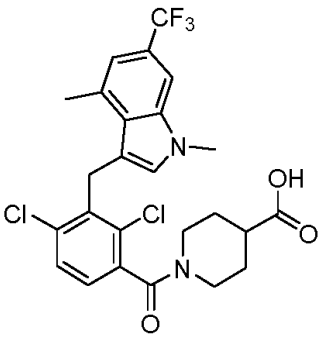
FP

,



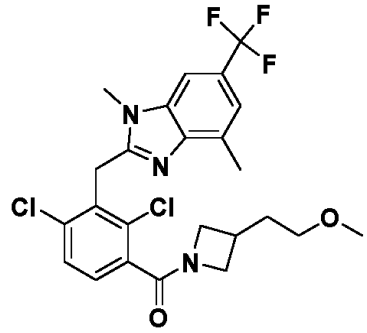
BJ-19

,

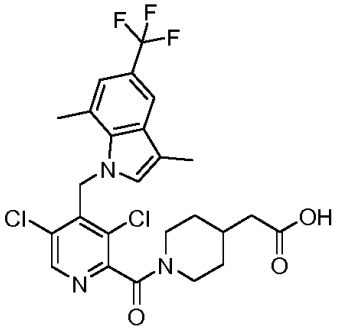


FQ

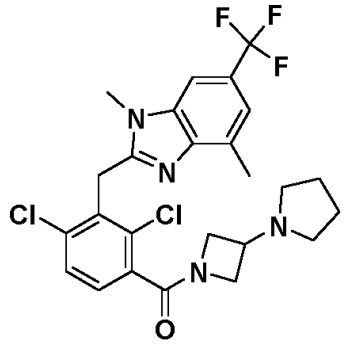
,



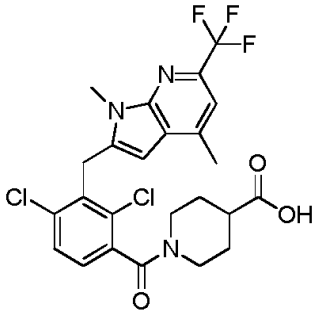
BJ-21 ,



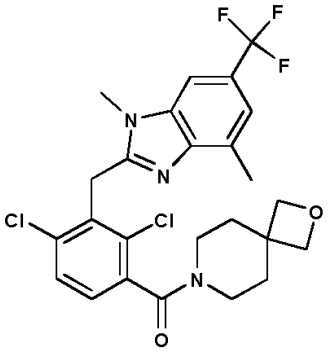
FR ,



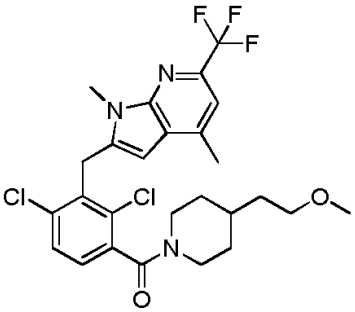
BJ-23 ,



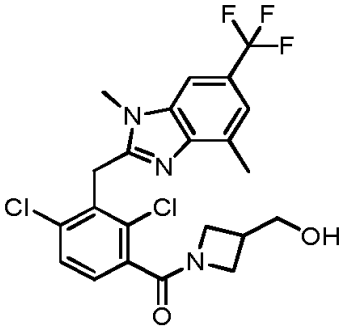
FS ,



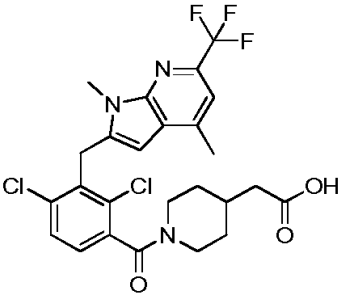
BJ-25 ,



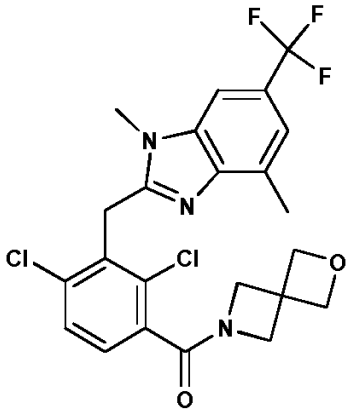
FT ,



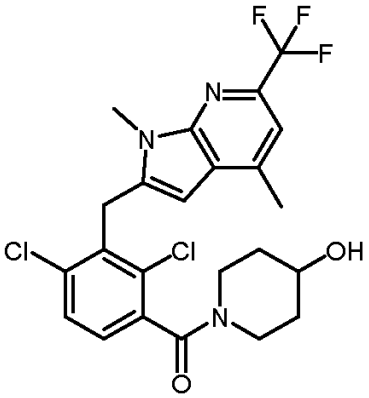
BJ-27 ,



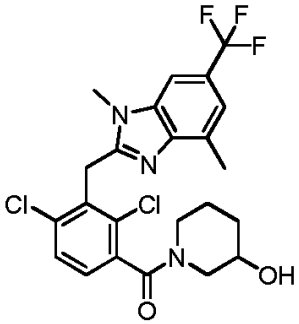
FT-1 ,



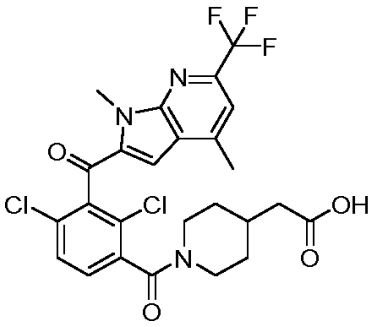
BJ-28 ,



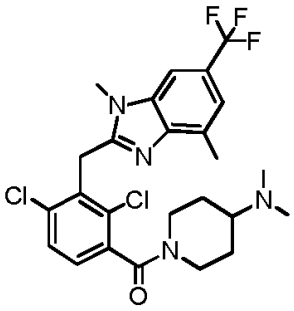
FT-3 ,



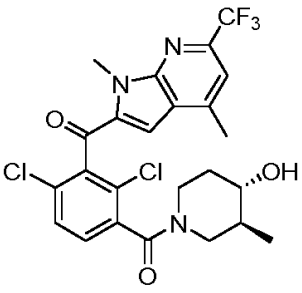
BJ-29 ,



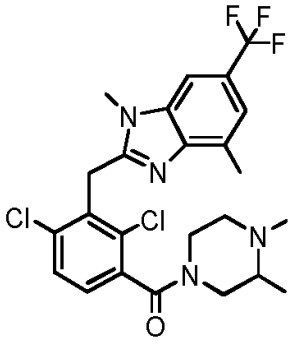
FU ,



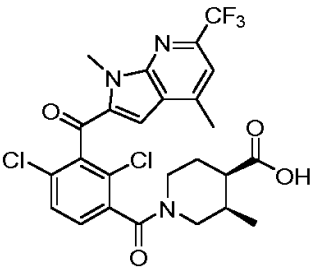
BJ-30 ,



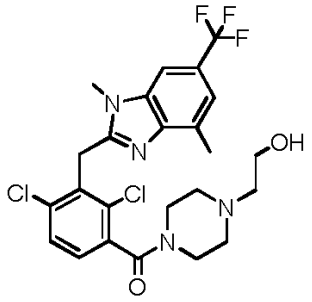
FW ,



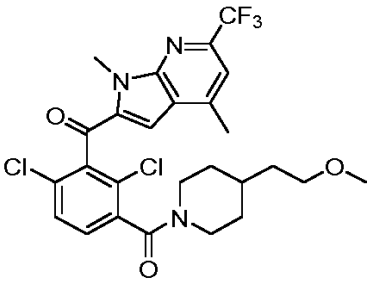
BJ-31 ,



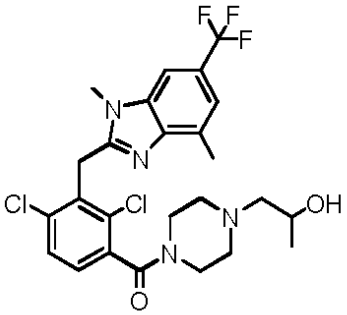
FX ,



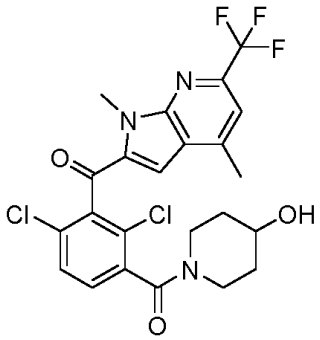
BJ-32 ,



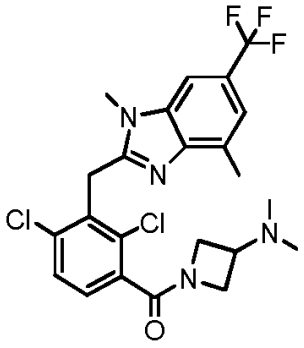
FY ,



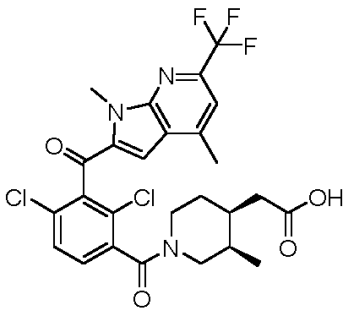
BJ-33 ,



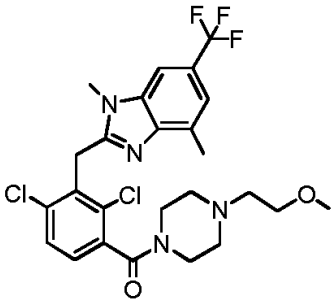
FZ ,



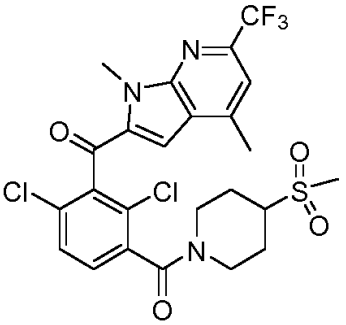
BJ-34 ,



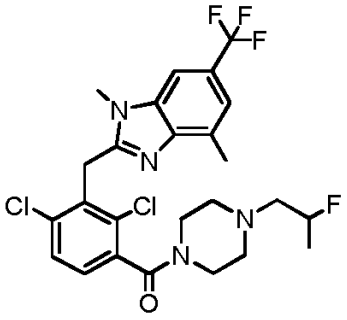
GA



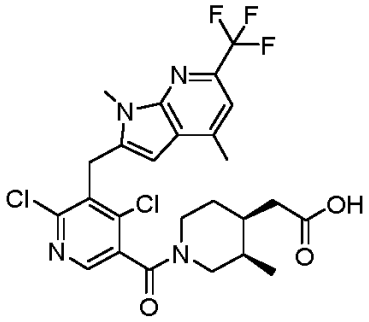
BJ-35 ,



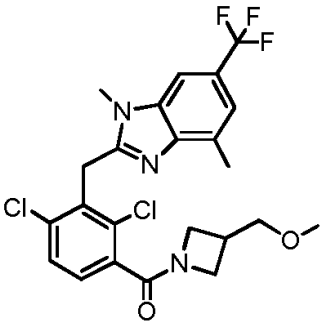
GB ,



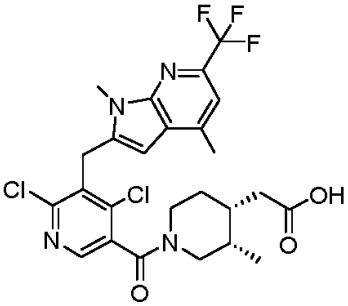
BJ-36 ,



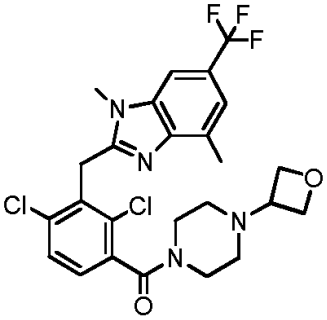
GC ,



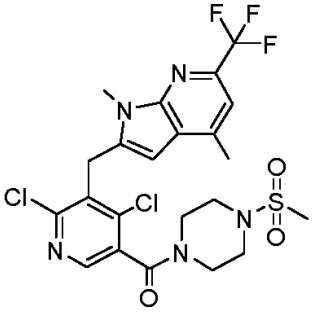
BJ-37 ,



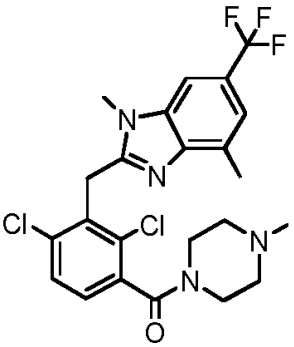
GD ,



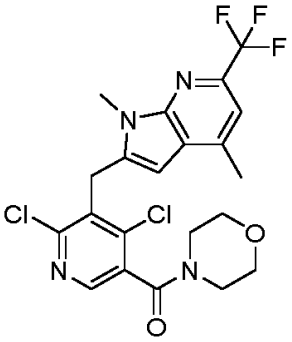
BJ-38 ,



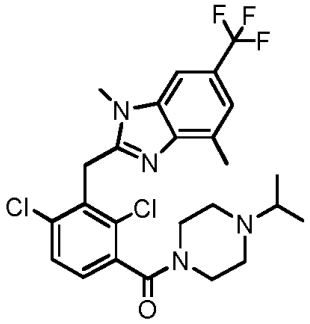
GE ,



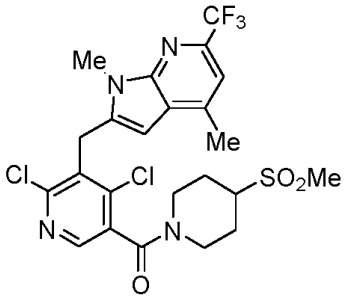
BJ-39 ,



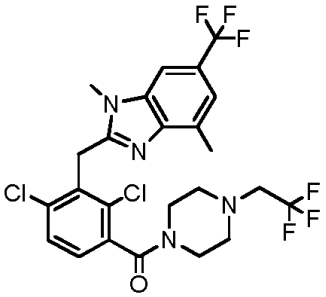
GF ,



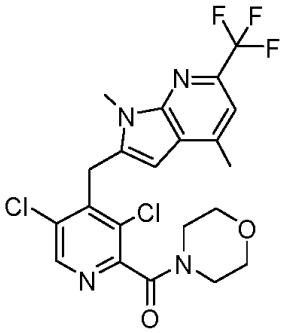
BJ-40 ,



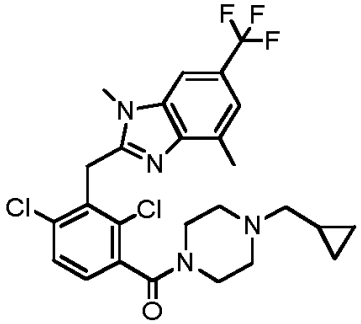
GG ,



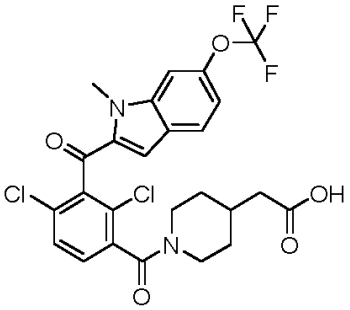
BJ-41 ,



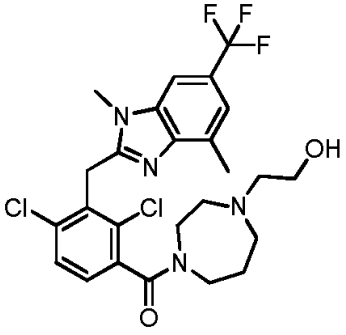
GH ,



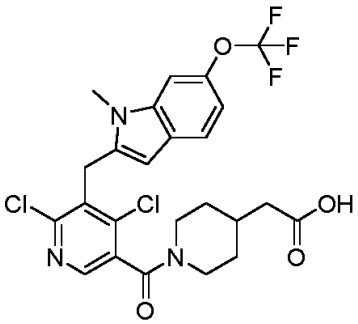
BJ-42 ,



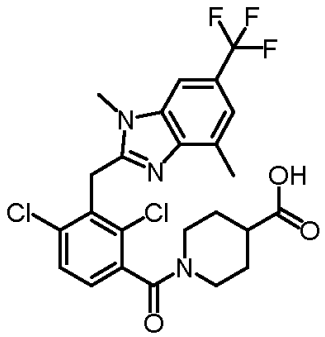
GI ,



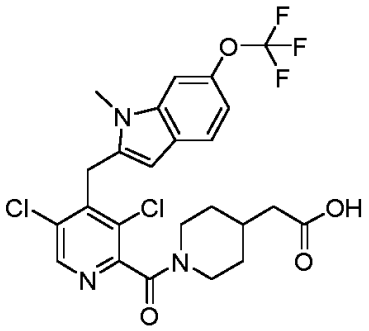
BJ-43 ,



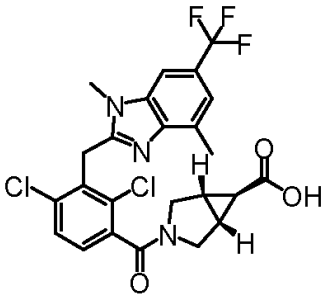
GJ ,



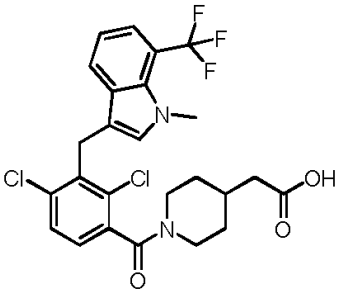
BK ,



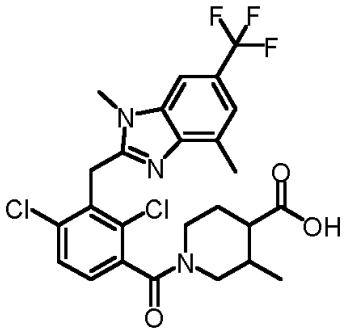
GK ,



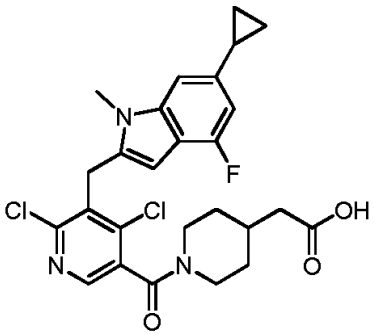
BL ,



GL ,



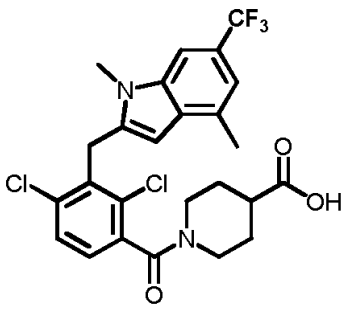
BM ,



GN ,

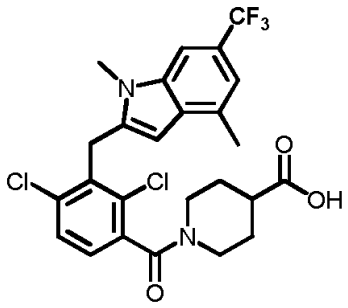
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Junginys pagal 12 punktą, kur junginys yra:



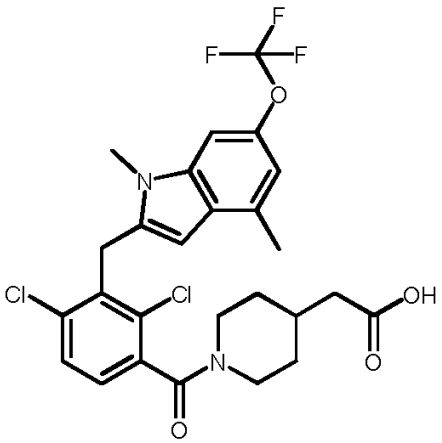
B.

14. Junginys pagal 12 punktą, kur junginys yra farmaciniu požiūriu priimtina druska junginio:



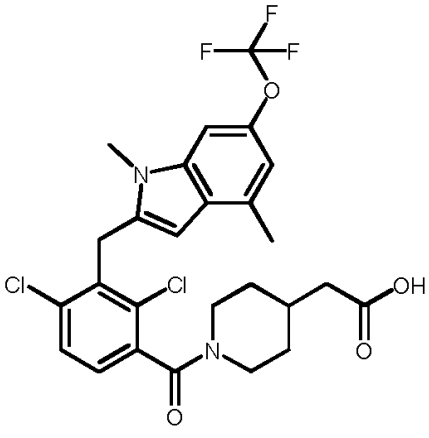
B.

15. Junginys pagal 12 punktą, kur junginys yra:



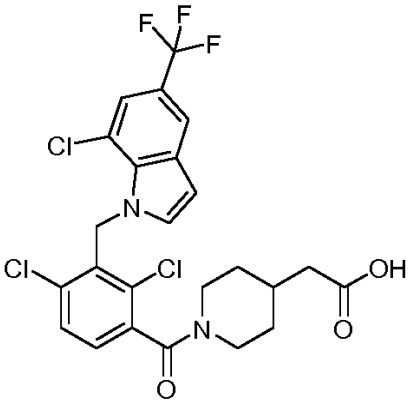
DP.

16. Junginys pagal 12 punktą, kur junginys yra farmaciniu požiūriu priimtina druska junginio:



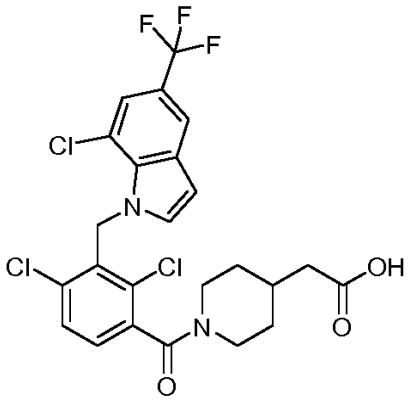
DP.

17. Junginys pagal 12 punktą, kur junginys yra:



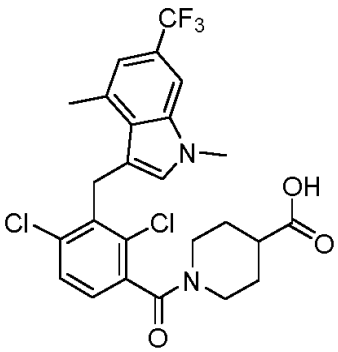
EI-5.

18. Junginys pagal 12 punktą, kur junginys yra farmaciniu požiūriu priimtina druska junginio:



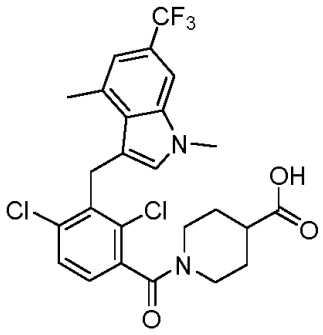
EI-5.

19. Junginys pagal 12 punktą, kur junginys yra:



FQ.

20. Junginys pagal 12 punktą, kur junginys yra farmaciniu požiūriu priimtina druska junginio:



FQ.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti:
(i) junginį pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, arba
(ii) junginį pagal 12 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba
(iii) junginį pagal bet kurį vieną iš 13, 15, 17 arba 19 punktų, arba
(iv) farmaciniu požiūriu priimtiną druską junginio pagal bet kurį vieną iš 14, 16, 18 arba 20 punktų,
ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

---

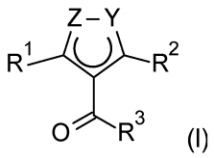
(51) Int.Cl. ***C07D 413/06*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/422 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
(11) **3202766**
(13) T
(96) 15845549.3
(96) 2015-10-01
(97) 2017-08-09
(97) 2019-12-25
(86) PCT/JP2015/077916
(86) 2015-10-01
(87) WO 2016/052697
(87) 2016-04-07
(30) 2014203475, 2014-10-01, JP
2015116774, 2015-06-09, JP
(72) SAITO, Shoichi, JP
ITOH, Masao, JP
FUJISAWA, Tetsunori, JP
SAITO, Hironao, JP
KIYOTSUKA, Yohei, JP
WATANABE, Hideaki, JP
MATSUNAGA, Hironori, JP

KAGOSHIMA, Yoshiko, JP
SUZUKI, Tetsuya, JP
OGAWARA, Yoko, JP
KITABAYASHI, Kazuo, JP
(73) Daiichi Sankyo Company, Limited, Tokyo 103-8426, JP
National Cancer Center, Tokyo 104-0045, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Izoksazolo darinys, kaip mutuotos izocitrato dehidrogenazės 1 inhibitorius

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, pavaizduotas bendra formule (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:



(I)

kur

Z-Y reiškia N-O arba O-N;

R^1 reiškia fenilo grupę, pasirinktinai turinčią 1 - 3 pakaitus, nepriklausomai parinktus iš šios grupės A, arba piridilo grupės, pasirinktinai turinčios 1 - 3 pakaitus, nepriklausomai parinktus iš šios grupės A;

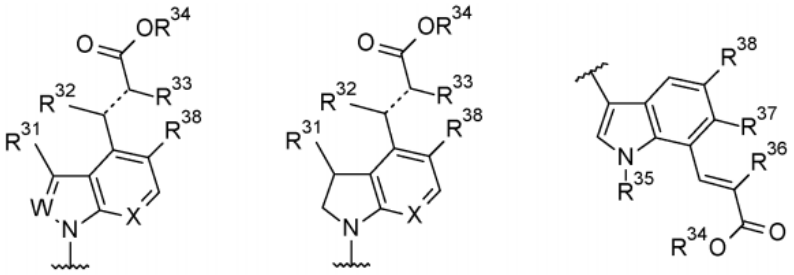
R^2 reiškia $-NR^{21}R^{22}$, C_1 - C_6 alkilo grupę, pasirinktinai turinčią 1 - 3 pakaitus, nepriklausomai parinktus iš šios grupės B, C_3 - C_6 cikloalkilo grupę, pasirinktinai turinčią 1 - 3 pakaitus, nepriklausomai parinktus iš šios grupės C, arba 4-6-narę heterociklinę grupę, turinčią 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš grupės, susidedančios iš azoto atomo ir deguonies atomo žiede, kur 4-6-narė heterociklinė grupė pasirinktinai turi 1 - 3 pakaitus, nepriklausomai parinktus iš šios grupės C, ir

tiltelinė struktūra yra pasirinktinai sujungta heterocikliniame žiede, arba vienas C_3 - C_6 cikloalkilo žiedas yra sujungtas su heterocikliniu žiedu per spiro jungtį;

R^{21} ir R^{22} kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą, C_1 - C_6 alkilo grupę, arba $-C(=O)R^{23}$;

R^{23} reiškia C_2 - C_6 alkenilo grupę arba C_2 - C_6 alkinilo grupę;

R^3 reiškia bet kurią iš šių formulių (II) - (IV):



(II) (III) (IV)

kur

R^{31} reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, C_1 - C_6 alkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1-3 halogeno atomais, C_3-C_6 cikloalkilo grupėmis arba C_1 - C_6 alkilkarbonilo grupėmis,

R^{32} reiškia vandenilio atomą arba C_1 - C_6 alkilo grupę, arba

R^{31} ir R^{32} pasirinktinai kartu sudaro cikloheksano žiedą,

R^{33} reiškia vandenilio atomą arba C_1 - C_6 alkilo grupę, arba

R^{32} ir R^{33} pasirinktinai kartu sudaro ciklopropano žiedą,

R^{34} reiškia vandenilio atomą arba C_1 - C_6 alkilo grupę,

R^{35} reiškia C_1 - C_6 alkilo grupę,

R^{36} reiškia vandenilio atomą arba C_1 - C_6 alkilo grupę,

R^{37} reiškia vandenilio atomą arba C1 - C6 alkilo grupę, arba

R^{36} ir R^{37} pasirinktinai kartu sudaro benzeno žiedą,

R^{38} reiškia vandenilio atomą arba halogeno atomą,

X reiškia azoto atomą arba CH,

W reiškia azoto atomą arba CH, ir

punktyrinė linija reiškia viengubą jungtį arba dvigubą jungtį;

grupė A susideda iš halogeno atomo, C_1 - C_6 alkilo grupės ir C_1 - C_6 alkoksi grupės;

grupė B susideda iš halogeno atomo, hidroksi grupės, C_1 - C_6 alkoksi grupės, C_1 - C_6 alkilamino grupės ir di-C_1 - C_6 alkilamino grupės,

grupė C susideda iš C_2 - C_6 alkenilo grupės, halogeno atomo, hidroksi grupės, ciano grupės, C_1 - C_6 alkilo grupės, pasirinktinai turinčios 1-3 pakaitus, nepriklausomai parinktus iš šios grupės D, C_1 - C_6 alkoksi grupės, $-NR^{211}R^{212}$, $-C(=O)R^{213}$, ir $-SO_2R^{213}$;

R^{211} ir R^{212} kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba C_1 - C_6 alkilo grupę;

R^{213} reiškia C_2 - C_6 alkenilo grupę arba C_2 - C_6 alkinilo grupę; ir

grupė D susideda iš amino grupės, C_1 - C_6 alkoksi grupės, di-C_1 - C_6 alkilamino grupės, okso grupės, ir C_3 - C_6 cikloalkilo grupės.

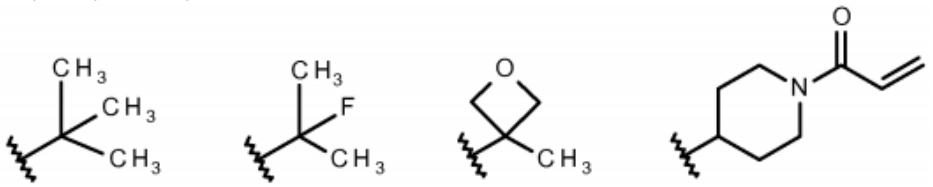
2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur formulėje (I) R^1 reiškia fenilo grupę, pasirinktinai turinčią 1-3 pakaitus, nepriklausomai parinktus iš grupės A.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur formulėje (I),

R^2 reiškia C_1 - C_6 alkilo grupę, pasirinktinai turinčią 1-3 pakaitus, nepriklausomai parinktus iš grupės B, arba 4-6-narę alifatinę heterociklinę grupę, turinčią 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš grupės, susidedančios iš azoto atomo ir deguonies atomo žiede, kur 4-6-narė alifatinė heterociklinė grupė pasirinktinai turi 1-3 pakaitus, nepriklausomai parinktus iš grupės C.

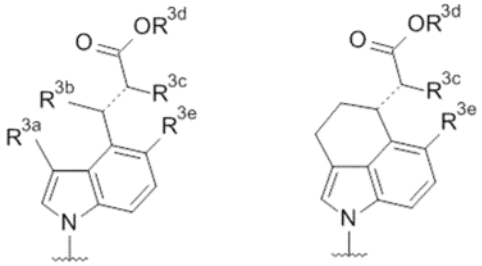
4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur formulėje (I),

R^2 reiškia bet kurią iš šių formulių:



5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur formulėje (I),

R^3 reiškia šią formulę (IV') arba (V):



(IV') (V)

kur

R^{3a} reiškia vandenilio atomą arba C_1 - C_6 alkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1 - 3 halogeno atomais,

R^{3b} reiškia vandenilio atomą arba C_1 - C_6 alkilo grupę,

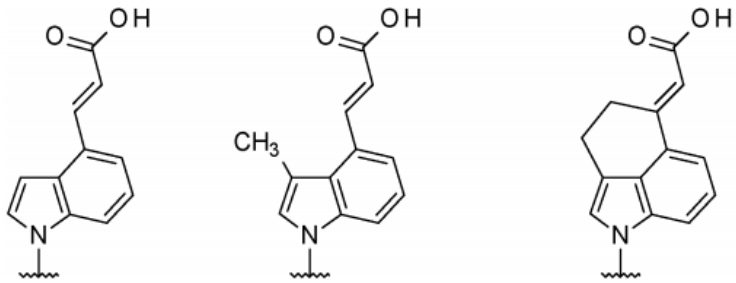
R^{3c} reiškia vandenilio atomą arba C_1 - C_6 alkilo grupę,

R^{3d} reiškia vandenilio atomą arba C_1 - C_6 alkilo grupę,

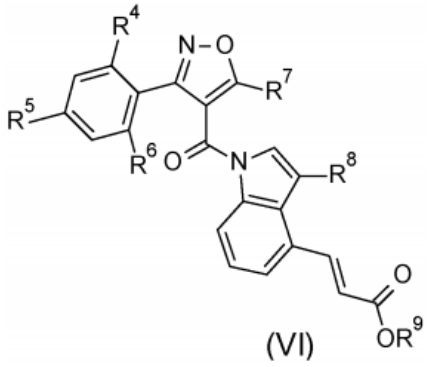
R^{3e} reiškia vandenilio atomą arba halogeno atomą, ir

punktyrinė linija reiškia viengubą jungtį arba dvigubą jungtį.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur formulėje (I), R^3 reiškia bet kurią iš šių formulių:



7. Junginys pagal 1 punktą, pavaizduotas bendra formule VI arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:

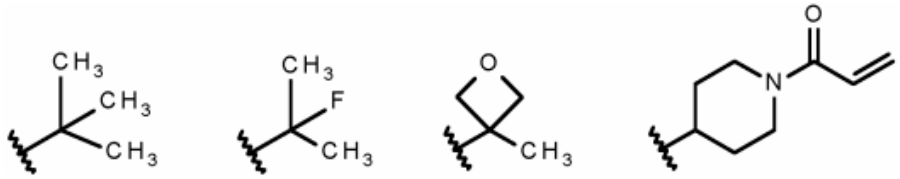


(VI)

kur

R^4, R^5,ir R^6 kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba halogeno atomą,

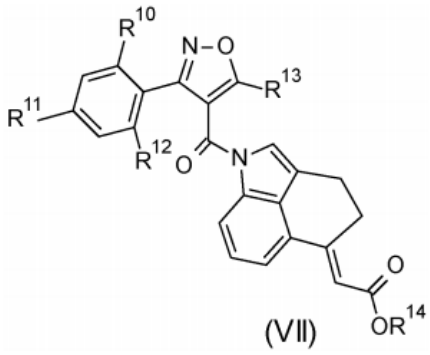
R^7 reiškia bet kurią iš šių formulių:



ir

R^8 ir R^9 kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba C1 to C6 alkilo grupę.

8. Junginys pagal 1 punktą, pavaizduotas bendra formule VII arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska

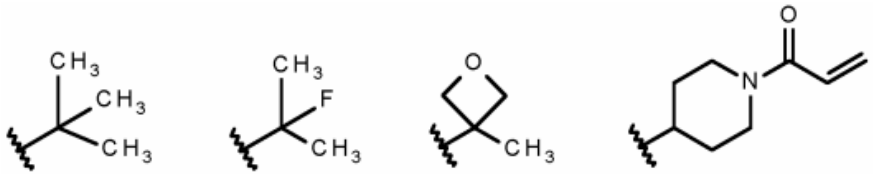


(VII)

kur

R^{10}, R^{11} ir R^{12} kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba halogeno atomą,

R^{13} reiškia bet kurią iš šių formulių:



ir

R^{14} reiškia vandenilio atomą arba C_1 - C_6 alkilo grupę.

9. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šios grupės arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:

(2E)-3-(1-{[5-(3-metiloksetan-3-il)-3-(2,4,6-trichlorfenil)-1,2-oksazol-4-il]karbonil}-1H-indol-4-il)prop-2-enoinė rūgštis

(2E)-3-(1-{[5-(2-fluorpropan-2-il)-3-(2,4,6-trichlorfenil)-1,2-oksazol-4-il]karbonil}-3-metil-1H-indol-4-il)prop-2-enoinė rūgštis

(2E)-3-(1-{[5-(tret-butil)-3-(2,4,6-trichlorfenil)-1,2-oksazol-4-il]karbonil}-1H-indol-4-il)prop-2-enoinė rūgštis

(2E)-3-(1-{[3-(2,4-dichlor-6-fluorfenil)-5-(2-fluorpropan-2-il)-1,2-oksazol-4-il]karbonil}-3-metil-1H-indol-4-il)prop-2-enoinė rūgštis

(2E)-3-(1-{[3-(2,4-dichlorfenil)-5-(2-fluorpropan-2-il)-1,2-oksazol-4-il]karbonil}-3-metil-1H-indol-4-il)prop-2-enoinė rūgštis

(2E)-[1-{[5-(1-akriloilpiperidin-4-il)-3-(2,4,6-trichlorfenil)-1,2-oksazol-4-il]karbonil}-3,4-dihidrobenzo[cd]indol-5(1H)-iliden]etano rūgštis

(2E)-3-(1-{[5-(1-akriloilpiperidin-4-il)-3-(2,4,6-trichlorfenil)-1,2-oksazol-4-il]karbonil}-3-metil-1H-indol-4-il)prop-2-enoinė rūgštis

(2E)-[1-{[5-(1-akriloilpiperidin-4-il)-3-(2,4-dichlor-6-fluorfenil)-1,2-oksazol-4-il]karbonil}-3,4-dihidrobenzo[cd]indol-5(1H)-iliden]etano rūgštis

(2E)-[1-{[5-(1-akriloilpiperidin-4-il)-3-(2,4-dichlor-5-fluorfenil)-1,2-oksazol-4-il]karbonil}-3,4-dihidrobenzo[cd]indol-5(1H)-iliden]etano rūgštis

(2E)-[1-{[5-(1-akriloilpiperidin-4-il)-3-(2,4-dichlorfenil)-1,2-oksazol-4-il]karbonil}-3,4-dihidrobenzo[cd]indol-5(1H)-iliden] etano rūgštis.

10. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (2E)-3-(1-{[5-(2-fluorpropan-2-il)-3-(2,4,6-trichlorfenil)-1,2-oksazol4-il]karbonil}-3-metil-1H-indol-4-il)prop-2-enoinė rūgštis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (2E)-3-(1-{[5-(2-fluorpropan-2-il)-3-(2,4,6-trichlorfenil)-1,2-oksazol4-il]karbonil}-3-metil-1H-indol-4-il)prop-2-enoinės rūgšties tret-butilamino druska.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti kaip mutantinės izocitrato dehidrogenazės 1 inhibitorius.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti kaip D-2-hidroksiglutarato gamybos inhibitorius.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską kaip aktyvų ingredientą.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti kaip priešnavikinis agentas prieš naviką, turintį izocitrato dehidrogenazės 1 geno mutaciją.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti naviko, turinčio izocitrato dehidrogenazės 1 geno mutaciją, gydymo būde.

17. Panaudojimas junginio pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gamybai farmacinės kompozicijos, skirtos gydymui naviko, turinčio izocitrato dehidrogenazės 1 geno mutaciją.

18. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti pagal 15 punktą arba 16 punktą, arba panaudojimas pagal 17 punktą, kur navikas yra smegenų navikas (įskaitant gliomą), ūmi mieloidinė leukemija, mielodisplastinis sindromas, mieloproliferacinis navikas, periferinė T-ląstelių limfoma, chondrosarkoma, osteosarkoma, tulžies latakų vėžys, primityvus neuroektoderminis navikas, B-ląstelių limfoblastinė limfoma, piktybinė melanoma, prostatos vėžys, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys arba skydliaukės vėžys.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 417/14*** (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 7/04 (2006.01)
(11) **3246325**
(13) T
(96) 17176670.2
(96) 2012-08-01
(97) 2017-11-22
(97) 2020-03-25
(30) 2011169730, 2011-08-03, JP
(72) SUGASAWA, Keizo, JP
MIYAFUJI, Akio, JP
SUZUKI, Kenichi, JP
AWAMURA, Yuji, JP
(73) Astellas Pharma Inc., Tokyo 103-8411, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 2-Acilaminotiazolo junginio kristalai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. 1-(3-chlor-5-{[4-(4-chlortiofen-2-il)-5-(4-cikloheksilpiperazin-1-il)tiazol-2-il]karbamoil}piridin-2-il)piperidin-4-karboksirūgšties maleino rūgšties druskos kristalas, turintis smailę miltelinėje Rentgeno spindulių kristalų analizėje, naudojantCu-K alfa spindulį ties 8,4 laipsnio - 8,8 laipsnio, 9,3 laipsnio - 9,7 laipsnio, 11,9 laipsnio - 12,3 laipsnio, 20,2 laipsnio - 20,6 laipsnio, 22,5 laipsnio - 22,9 laipsnio ir 23,1 laipsnio - 23,5 laipsnio 2-teta difrakcijos kampu.

2. Kristalas pagal 1 punktą, kur kristalas turi smailę miltelinėje Rentgeno spindulių kristalų analizėje naudojant Cu-K alfa spindulį ties 8,5 laipsnio - 8,7 laipsnio, 9,4 laipsnio - 9,6 laipsnio, 12,0 laipsnio- 12,2 laipsnio, 20,3 laipsnio - 20,5 laipsnio, 22,5 laipsnio - 22,8 laipsnio, ir 23,2 laipsnio - 23,4 laipsnio 2-teta difrakcijos kampu.

3. Kristalas pagal 1 punktą, kur kristalas papildomai turi smailę miltelinėje Rentgeno spindulių kristalų analizėje naudojant Cu-K alfa spindulį ties 5,6 laipsnio - 6,0 laipsnio, 16,7 laipsnio - 17,1 laipsnio, 17,2 laipsnio - 17,6 laipsnio, 17,6 laipsnio - 18,0 laipsnio, ir 19,1 laipsnio - 19,5 laipsnio 2-teta difrakcijos kampu.

4. Kristalas pagal 1 punktą, kur kristalas turi smailę miltelinėje Rentgeno spindulių kristalų analizėje naudojant Cu-K alfa spindulį ties 5,7 laipsnio - 5,9 laipsnio, 8,5 laipsnio - 8,7 laipsnio, 9,4 laipsnio - 9,6 laipsnio, 12,0 laipsnio- 12,2 laipsnio, 16,8 laipsnio - 17,0 laipsnio, 17,3 laipsnio - 17,5 laipsnio, 17,7 laipsnio - 17,9 laipsnio, 19,2 laipsnio - 19,4 laipsnio, 20,3 laipsnio - 20,5 laipsnio, 22,5 laipsnio - 22,8 laipsnio, ir 23,2 laipsnio - 23,4 laipsnio 2-teta difrakcijos kampu.

5. Kristalas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur kristalas turi endometrinę smailės viršūnės temperatūrą diferencinio skenavimo kolorimetrinėje analizėje tarp 229 ir 232 laipsnio C ir tarp 300 ir 303 laipsnio C.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti kristalą pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirta panaudoti trombocitopenijos prevencijai arba gydymui.

8. Farmacinė kompozicija pagal 5 arba 6 punktą, kuri yra kieta kompozicija, skirta vartoti geriant.

9. Kristalas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, skirtas panaudoti trombocitopenijos prevencijai arba gydymui.

10. Kristalo pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų gavimo būdas.

11. 1-(3-chlor-5-{[4-(4-chlortiofen-2-il)-5-(4-cikloheksilpiperazin-1-il)tiazol-2-il]karbamoil}piridin-2-il)piperidin-4-karboksirūgšties maleino rūgšties druskos kristalo gavimo būdas, apimantis druskos kristalizacijos pakopą mišinyje, kuris apima:

vandenį ir acetoną;

vandenį ir metilo etilo ketoną; arba

vandenį ir acetonitrilą.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur mišinys papildomai apima dimetilsulfoksidą (DMSO).

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, kur mišinys apima vandenį ir acetoną ir kur bendras vandens ir acetono kiekis yra 50% arba daugiau mišinio kiekio ir pasirinktinai kur bendras vandens ir acetono kiekis yra 60% arba daugiau mišinio.

14. Būdas pagal 12 punktą, kur mišinys apima acetoną, vandenį ir DMSO, kuris yra santykiu 1 - 3:0,1 - 2:1 -3 ir pasirinktinai kur acetono, vandens ir DMSO santykis yra 2:1:2.

15. Būdas pagal bet kurį iš 11-14 punktų, kur druskos kristalizacijos pakopa druskos įmaišymą į mišinį nuo apie 65 iki apie 69 laipsnius C.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 498/10 (2006.01)
A61K 31/551 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(11) **3452475**

(13) T

(96) 17721680.1

(96) 2017-05-05

(97) 2019-03-13

(97) 2020-02-26

(86) PCT/EP2017/060780

(86) 2017-05-05

(87) WO 2017/191304

(87) 2017-11-09

(30) 16382199, 2016-05-06, EP

(72) CUEVAS-CORDOBÉS, Félix, ES
ALMANSA-ROSALES, Carmen, ES

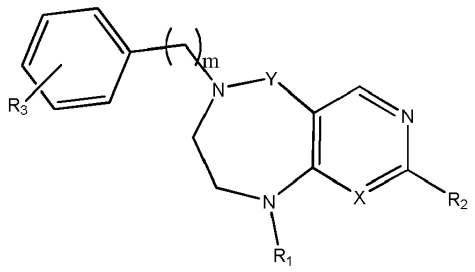
(73) ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A., 08038 Barcelona, ES

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Tetrahidropirimidodiazepino ir tetrahidropiridodiazepino junginiai, skirti skausmo ir su skausmu susijusių būsenū gydymui

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio bendra formulė (I):



(I)

kur:

X yra CRx arba N;

Rx yra vandenilio atomas; šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; arba halogeno atomas;

Y yra CH_2 arba C=O;

m yra 0, 1 arba 2;

R_1 yra vandenilio atomas; arba linijinis arba šakotas C_{1-6} alkilo radikalas;

R_2 yra vandenilio atomas; šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; halogeno atomas; halogenalkilas; $-SR_{2a}$; $-NR_{2a}R_{2b}$; arba $-OR_{2a}$;

R_{2a} ir R_{2b} nepriklausomai vienas nuo kito yra vandenilio atomas; šakotas arba nešakotas C_{1-4} alkilo radikalas; C_{3-6} cikloalkilo radikalas; $-(CH_2)_r$-arilas, kur arilo grupė yra 5 arba 6-naris žiedas ir r yra 0, 1 arba 2; $-(CH_2)_s$-heteroarilas, kur heteroarilo grupė yra 5 arba 6-naris žiedas su mažiausiai vienu azoto atomu kaip heteroatomu, pasirinktinai pakeistu mažiausiai vienu halogeno atomu, ir s yra 0, 1 arba 2; arba $-(CH_2)_2$-O-CH_3;

R_3 yra vandenilio atomas; -CN; -OH; halogenas; šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; $-(CH_2)_p$-O-R_4, kur p yra 0, 1 arba 2; $-(CH_2)_q$-NR_5R_6, kur q yra 0, 1, 2 arba 3; $-C(CH_3)_2$-CH_2-NR_5R_6; $-C(=O)NR_5R_6$; 5 arba 6-nario heteroarilo grupė, turinti mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, ir pakeista vienu arba dviem R_7 pakaitais ir gali būti prisijungusi prie fenilo žiedo per C_{1-3} alkileno grupę; 5 arba 6-naris heterocikloalkilo radikalas, turintis vieną arba du azoto atomus, kaip heteroatomą, ir yra nepakeistas arba pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem R_8 pakaitais ir gali būti prisijungęs prie fenilo žiedo per C_{1-3} alkileno grupę; arba $-C(=O)OR_9$;

R_4 yra vandenilio atomas; šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; tret-butilo dimetilsililo radikalas; metilbenzensulfonato radikalas; $-CHR_{4a}R_{4b}$; $-CH_2$-$CHR_{4a}R_{4b}$; arba 5 arba 6-naris heterocikloalkilo radikalas turintis mažiausiai vieną N atomą ir yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem R_{4c} radikalais;

R_{4a} yra vandenilio atomas; šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; 5 arba 6-nario arilo grupė pasirinktinai pakeista mažiausiai vienu halogeno atomu; arba 5 arba 6-nario heteroarilo grupė, turinti mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, ir pasirinktinai pakeista mažiausiai šakotu arba nešakotu C_{1-6} alkilo radikalu;

R_{4b} yra $-(CH_2)_j$-$NR_{4b'}R_{4b''}$, kur j yra 0, 1, 2 arba 3;

$R_{4b'}$ ir $R_{4b''}$ nepriklausomai viena nuo kitos yra a vandenilio atomas; šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; C_{1-6} haloalkilo radikalas; benzilo grupė; fenetilo grupė; tret-butilo oksikarbonilo grupė; arba (trimetilsilil)etiloksikarbonilo grupė; arba

$R_{4b'}$ ir $R_{4b''}$ kartu su rišančiu azoto atomu, sudaro 5 arba 6-nariso heterocikloalkilo radikalą, pasirinktinai turintį papildomą heteroatomą, parinktą iš N, O arba S;

R_{4c} yra vandenilio atomas; šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; fenilo grupė; benzilo grupė; arba tret-butilo oksikarbonilo grupė;

R_5 ir R_6 nepriklausomai viena nuo kitos reiškia vandenilio atomą; šakotą arba nešakotą C_{1-6} alkilo radikalą; tret-butilo oksikarbonilo grupę; benzilo grupę; fenetilo grupę; arba

R_5 ir R_6 kartu su rišančiu azoto atomu, sudaro 5 arba 6-narį heterocikloalkilo radikalą, kuris gali būti mono- arba bipakeistas fenilo grupe, savo ruožtu pasirinktinai pakeista šakotu arba nešakotu C_{1-6} alkilo radikalu, halogeno atomu, -OH arba -CN; arba pakeista -NRR'; R ir R' nepriklausomai viena nuo kitos yra vandenilio atomas arba šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; arba

R_5 ir R_6 kartu su rišančiu azoto atomu, sudaro 5 arba 6-narį heterocikloalkilo radikalą, kuris gali būti spirosulietas su kitu 5 arba 6-nariu heterocikloalkilo radikalu, turinčiu mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kuris savo ruožtu gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš šakoto arba nešakoto C_{1-6} alkilo radikalo; halogeno atomo, -OH, -CN arba =O;

R_7 yra vandenilio atomas; šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; -C(=O)H grupė; $-(CH_2)_p$-$NR_{7a}R_{7b}$, kur p yra 0, 1, 2 arba 3; arba $-(CH)R_{7c}R_{7d}$;

R_{7a} ir R_{7b} nepriklausomai viena nuo kitos reiškia vandenilio atomą; šakotą arba nešakotą C_{1-6} alkilo radikalą; tret-butilo oksikarbonilo grupę; benzilo grupę pasirinktinai pakeistą halogenu; fenetilo grupę; $-(CH_2)$-ciklopropilą; hidroksietoksietilo grupę; -OH; -C(=O)H grupę; piridinilmetilo grupę; arba

R_{7a} ir R_{7b} kartu su rišančiu azoto atomu, sudaro 5 arba 6-narį heterocikloalkilo radikalą, kuris papildomai gali turėti antrą N atomą, kur radikalas gali būti pakeistas $-NR7_aR7_{b'}$, kur $R_{7a'}$ ir $R_{7b'}$ yra vandenilio atomas arba šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; arba fenilo grupe, savo ruožtu pasirinktinai pakeista šakotu arba nešakotu C_{1-6} alkilo radikalu, halogeno atomu, -OH arba -CN; arba

R_{7a} ir R_{7b} kartu su rišančiu azoto atomu, sudaro 5 arba 6-narį heterocikloalkilo radikalą, kuris gali būti sulietas su 5 arba 6-nariu aromatiniu žiedu arba gali būti spirosulietas su arba atskirtu 5 arba 6-nariu heterocikloalkilo žiedu, turinčiu mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kuris savo ruožtu gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš šakoto arba nešakoto C_{1-6} alkilo radikalo, halogeno atomo, -OH, - CN arba =O; arba gali būti spirosulietas su biciklinio žiedo sistema, sudaryta iš 5 arba 6-nario heterocikloalkilo žiedo, turinčio mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, sulieto su 5 arba 6-nariu aromatiniu žiedu;

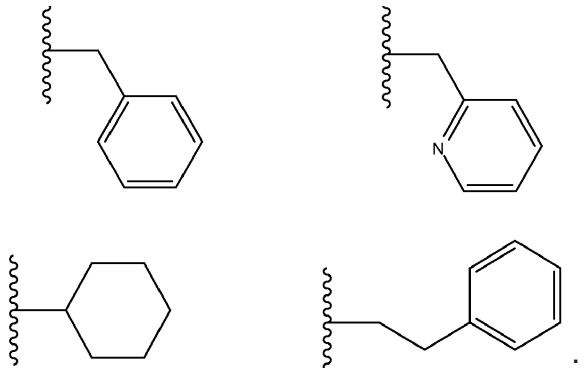
R_{7c} ir R_{7d} nepriklausomai viena nuo kitos reiškia vandenilio atomą; šakotą arba nešakotą C_{1-6} alkilo radikalą; arba C_{1-6} alkoksi radikalą; ir

R_8 yra vandenilio atomas; šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; tret-butilo oksikarbonilo grupė; fenilo grupė; benzilo grupė; fenetilo grupė; arba - $R_{8a'}R_{8b'}$, kur $R_{8a'}$ ir $R_{8b'}$ yra vandenilio atomas arba šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas;

R_9 yra vandenilio atomas; arba linijinis arba šakotas C_{1-6} alkilo radikalas;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras arba solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_2 yra vandenilio atomas; šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; halogeno atomas; halogenalkilas; $-SR_{2a}$; $-NR_{2a}R_{2b}$; arba $-OR_{2a}$; kur R_{2a} ir R_{2b} nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio atomo; šakoto arba nešakoto C_{1-4} alkilo radikalo; $-(CH_2)_2-O-CH_3$; arba grupės, parinktos iš:



3. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3 reiškia $-(CH_2)_p-O-R_4$, kur p yra 0, 1 arba 2 ir kur R_4 yra:

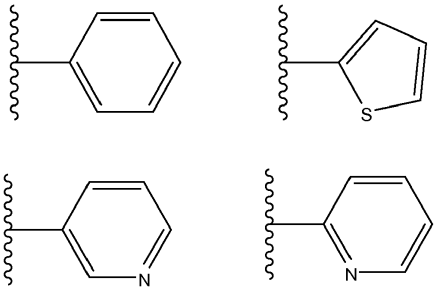
• vandenilio atomas;

• šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas;

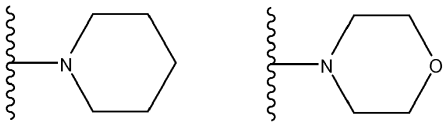
• tret-butilo dimetilsililo radikalas;

• metilbenzensulfonato radikalas;

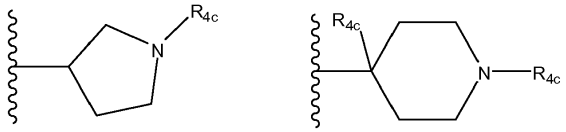
• $-CHR_{4a}R_{4b}$ arba $-CH_2-CHR_{4a}R_{4b}$, kur R_{4a} yra vandenilio atomas; šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; arba grupė, parinkta iš:



ir kur R_{4b} yra $-(CH_2)_j-NR_{4b'}R_{4b''}$, kur j yra 0, 1, 2 arba 3, ir $R_{4b'}$ ir $R_{4b''}$ nepriklausomai viena nuo kitos yra vandenilio atomas; šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; C_{1-6} haloalkilo radikalas; benzilo grupė; fenetilo grupė; tret-butilo oksikarbonilo grupė; (trimetilsilil)etiloksikarbonilo grupė; arba $R_{4b'}$ ir $R_{4b''}$ kartu su rišančiu azoto atomu, sudaro grupę, parinktą iš:



• grupę, parinktą iš:



kur R_{4c} yra vandenilio atomas; šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; fenilo grupė; benzilo grupė; arba tret-butilo oksikarbonilo grupė.

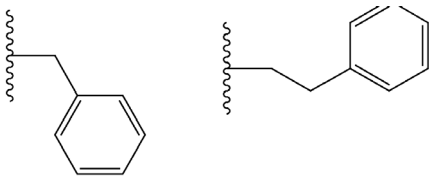
4. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3 reiškia $-(CH_2)_q-NR_5R_6$; $-C(CH_3)_2-CH_2-NR_5R_6$; arba $-C(=O)NR_5R_6$, kur q 0, 1, 2 arba 3 ir kur R_5 ir R_6 nepriklausomai viena nuo kitos yra:

• vandenilio atomas;

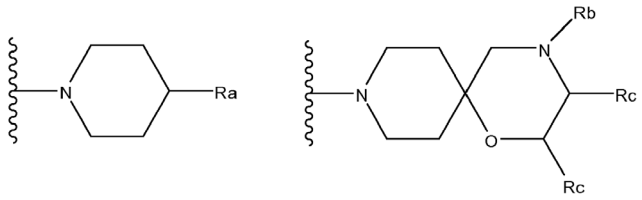
• šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas;

• tret-butilo oksikarbonilo grupė;

• grupė, parinkta iš:



arba kur R_5 ir R_6 kartu su rišančiu azoto atomu, sudarote šias struktūras:

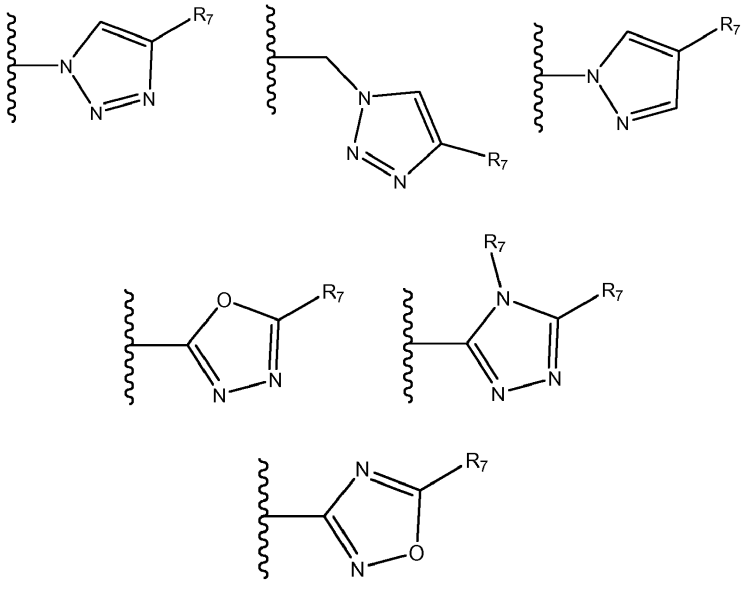


kur R_a yra fenilo grupė, savo ruožtu pasirinktinai pakeista šakotu arba nešakotu C_{1-6} alkilo radikalu, halogeno atomu, -OH arba -CN; arba -NRR', kur

R ir R' nepriklausomai viena nuo kitos yra vandenilio atomas arba šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas;

R_b yra šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; halogeno atomas; -OH; arba -CN; ir R_c yra šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; halogeno atomas; -OH; -CN; arba =O.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3 reiškia a grupė parinkta iš:



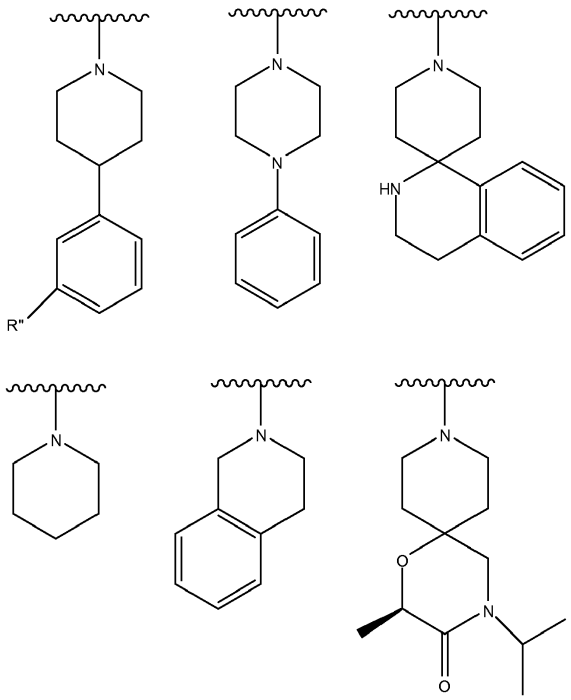
kur R_7 yra:

• vandenilio atomas;

• šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas;

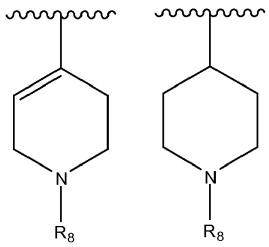
• -C(=O)H grupė;

• -$(CH_2)_p$-$NR_{7a}R_{7b}$, kur p yra 0, 1, 2 arba 3, arba -$(CH)R_{7c}R_{7d}$;
kur R_{7a} ir R_{7b} nepriklausomai viena nuo kitos reiškia vandenilio atomą; šakotą arba nešakotą C_{1-6} alkilo radikalą; tret-butilo oksikarbonilo grupę; benzilo grupę, pasirinktinai pakeistą halogenu; fenetilo grupė; -(CH_2)-ciklopropilas; hidroksietoksietilo grupė; -OH; -C(=O)H grupė; piridinilmetilo grupė;
arba R_{7a} ir R_{7b} kartu su jungiančiu azotu, reiškia vieną iš šių struktūrų:



kur R“ yra vandenilis arba -OH grupė;
ir kur R_{7c} ir R_{7d} nepriklausomai viena nuo kitos reiškia vandenilio atomą; šakotą arba nešakotą C_{1-6} alkilo radikalą; arba C_{1-6} alkoksi radikalą.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3 reiškia grupę, parinktą iš:



kur R_8 yra vandenilio atomas; šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; tret-butilo oksikarbonilo grupė; benzilo grupė arba fenetilo grupė.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3 yra -C(=O)OR_9, kur R_9 yra vandenilio atomas arba linijinis arba šakotas C_{1-6} alkilo radikalas.

8. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio sąrašo:
[1] tret-butilo metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido [4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-fenilpropil)karbamato;
[2] tret-butilo (R)-metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-fenilpropil)karbamato;
[3] tret-butilo (S)-metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-fenilpropil)karbamato;

[4] tret-butilo metil(2-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-2-feniletil)karbamato;

[5] tret-butilo (2-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-2-feniletil) karbamato;

[6] tret-butilo metil(2-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)propil) karbamato;

[7] tret-butilo metil(3-metil-2-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il) fenoksi)butil)karbamato;

[8] tret-butilo metil(2-(4-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-2-feniletil)karbamato;

[9] tret-butilo metil(3-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)karbamato;

[10] tret-butilo (R)-metil(3-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil) oksi)-3-fenilpropil)karbamato;

[11] tret-butilo (S)-metil(3-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil) oksi)-3-fenilpropil)karbamato;

[12] tret-butilo metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karbamato;

[13] tret-butilo (R)-metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karbamato;

[14] tret-butilo (S)-metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karbamato;

[15] tret-butilo metil(3-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karbamato;

[16] tret-butilo (R)-metil(3-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil) oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karbamato;

[17] tret-butilo (S)-metil(3-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil) oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karbamato;

[18] tret-butilo metil(2-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-1-feniletil)karbamato;

[19] 2-(trimetilsilil)etilo metil(2-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il) benzil)oksi)-2-feniletil)karbamato;

[20] tret-butilo metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi) propil)karbamato;

[21] tret-butilo benzil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi) propil)karbamato;

[22] tret-butilo metil(2-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)etil) karbamato;

[23] tret-butilo metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)propil) karbamato;

[24] tret-butilo metil(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenetil) karbamato;

[25] tret-butilo metil(2-metil-2-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil) propil)karbamato;

[26] tret-butilo metil(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil) karbamato;

[27] tret-butilo 3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)pirolidin-1-karboksilato;

[28] tret-butilo 4-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-4-fenilpiperidin-1-karboksilato;

[29] 9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[30] 9-etil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[31] 9-metil-6-(3-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[32] 6-(3-metoksifenil)-9-metil-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[33] 3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzonitrilo;

[34] 6-(3-((tret-butilodimetilsilil)oksi)fenil)-9-metil-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[35] 6-(3-bromfenil)-9-metil-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[36] 6-(3-(2-hidroksietil)fenil)-9-metil-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[37] 6-(4-metoksifenil)-9-metil-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[38] 6-(4-((tret-butilodimetilsilil)oksi)fenil)-9-metil-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[39] tret-butilo metil((1-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)karbamato;

[40] tret-butilo ((1-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)karbamato;

[41] tret-butilo benzil((1-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)karbamato;

[42] 6-(3-(4-(dietoksimetil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-9-metil-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[43] tret-butilo metil(2-(1-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)etil)karbamato;

[44] tret-butilo metil((1-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)karbamato;

[45] tret-butilo metil((1-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-pirazol-4-il)metil)karbamato;

[46] tret-butilo metil((1-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-imidazol-4-il)metil)karbamato;

[47] tret-butilo metil((5-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil)karbamato;

[48] tret-butilo metil(3-(2-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-6-il) fenoksi)-3-fenilpropil)karbamato;

[49] tret-butilo metil(4-metil-3-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il) benzil)oksi)pentil)karbamato;

[50] tret-butilo metil(3-((3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi) butil)karbamato;

[51] 2-(trimetilsilil)etilo metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il) fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karbamato;

[52] tret-butilo metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(piridin-2-il)propil)karbamato;

[53] tret-butilo metil(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(piridin-3-il)propil)karbamato;

[54] 8-(etilamino)-1-metil-4-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[55] 4-(3-(4-etil-5-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-8-(etilamino)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[56] tret-butilo (3-(3-(8-(etilamino)-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)fenoksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamato;

[57] tret-butilo (3-((3-(8-(etilamino)-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamato;

[58] 2-(trimetilsilil)etilo (3-(3-(8-(etilamino)-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[59] 2-(trimetilsilil)etil(3-(3-(8-(dimetilamino)-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il) fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[60] 2-(trimetilsilil)etilo (3-((3-(8-(etilamino)-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)benzil) oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[61] tret-butilo (2-fluoretil)(3-(3-(9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il) fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karbamato;

[62] tret-butilo metil(2-(3-((9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)metil) fenoksi)-2-feniletil)karbamato;

[63] tret-butilo metil(2-(4-((9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)metil) fenoksi)-2-feniletil)karbamato;

[64] tret-butilo metil(4-((9-metil-2-(metiltio)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)metil)benzil) karbamato;

[65] tret-butilo (R)-(3-((3-(2-(etilamino)-9-metil-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido [4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamato;

[66] N-etil-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-2-amino;

[67] N-etil-6-(3-metoksibenzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-2-amino;

[68] N-etil-6-(4-metoksibenzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-2-amino;

[69] tret-butilo (3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamato;

[70] tret-butilo (R)-(3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamato;

[71] tret-butilo (S)-(3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamato;

[72] tret-butilo (2-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-2-feniletil)(metil)karbamato;

[73] tret-butilo (2-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-2-feniletil)karbamato;

[74] tret-butilo (2-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)propil)(metil)karbamato;

[75] tret-butilo (2-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-metilbutil)(metil)karbamato;

[76] tret-butilo (2-(4-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-2-feniletil)(metil)karbamato;

[77] tret-butilo (3-((3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamato;

[78] tret-butilo (R)-(3-((3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamato;

[79] tret-butilo (S)-(3-((3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamato;

[80] tret-butilo (3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[81] tret-butilo (R)-(3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[82] tret-butilo (S)-(3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[83] tret-butilo (3-((3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[84] tret-butilo (R)-(3-((3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[85] tret-butilo (S)-(3-((3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[86] tret-butilo (2-((3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-1-feniletil)(metil)karbamato;

[87] 2-(trimetilsilil)etilo (2-((3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-2-feniletil)(metil)karbamato;

[88] tret-butilo (3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)propil)(metil)karbamato;

[89] tret-butilo benzil(3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)propil)karbamato;

[90] tret-butilo (2-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)etil)(metil)karbamato;

[91] tret-butilo (3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)propil)(metil)karbamato;

[92] tret-butilo (3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenetil)(metil)karbamato;

[93] tret-butilo (2-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-2-metilpropil)(metil)karbamato;

[94] tret-butilo (3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)(metil)karbamato;

[95] tret-butilo 3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)pirolidin-1-karboksilato;

[96] tret-butilo 4-((3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-4-fenilpiperidin-1-karboksilato;

[97] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[98] 2-(izobutilamino)-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[99] 2-((2-metoksietil)amino)-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[100] 9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-2-(metilamino)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[101] 2-amino-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]di2-(benzilamino)-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono azepin-5-ono;

[102] 2-(benzilamino)-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[103] 2-(cikloheksilamino)-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[104] 2-(benzil(metil)amino)-9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[105] 9-metil-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-2-(fenetilamino)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[106] 9-metil-2-(metil(piridin-2-ilmetil)amino)-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[107] 9-etil-2-(etilamino)-6-(3-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[108] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[109] 2-(etilamino)-6-(3-metoksifenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[110] 3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzonitrilo;

[111] 6-(3-((tret-butilodimetilsilil)oksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[112] 2-(etilamino)-6-(3-(2-hidroksietil)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[113] 2-(etilamino)-6-(3-(2-hidroksietil)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[114] 2-(etilamino)-6-(4-metoksifenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[115] 6-(4-((tret-butilodimetilsilil)oksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[116] tret-butilo ((1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)(metil)karbamato;

[117] tret-butilo ((1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)karbamato;

[118] tret-butilo benzil((1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)karbamato;

[119] 6-(3-(4-(dietoksimetil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[120] tret-butilo (2-(1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)etil)(metil)karbamato;

[121] tret-butilo ((1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)(metil)karbamato;

[122] tret-butilo ((1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-pirazol-4-il)metil)(metil)karbamato;

[123] tret-butilo ((1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-imidazol-4-il)metil)(metil)karbamato;

[124] tret-butilo ((5-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil)(metil)karbamato;

[125] tret-butilo (3-(2-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamato;

[126] tret-butilo (3-((3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-4-metilpentil)(metil)karbamato;

[127] tret-butilo (3-((3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi) butil)(metil)karbamato;

[128] tret-butilo (3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(piridin-2-il)propil)(metil)karbamato;

[129] tret-butilo (3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(piridin-3-il)propil)(metil)karbamato;

[130] tret-butilo (R)-(3-((3-(2-amino-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamato;

[131] tret-butilo (R)-(3-((3-(2-(dimetilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il) benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamato;

[132] tret-butilo (R)-metil(3-((3-(9-metil-2-(metilamino)-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il) benzil)oksi)-3-fenilpropil)karbamato;

[133] 2-(trimetilsilil)etilo (3-(3-(2-(dimetilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il) fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[134] tret-butilo (3-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(2-fluoretil)karbamato;

[135] tret-butilo (2-(3-((2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)metil) fenoksi)-2-feniletil)(metil)karbamato;

[136] tret-butilo (2-(4-((2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)metil) fenoksi)-2-feniletil)(metil)karbamato;

[137] tret-butilo (4-((2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)metil)benzil) (metil)karbamato;

[138] tret-butilo (R)-(3-((3-(2-metoksi-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamato;

[139] tret-butilo (3-((3-(2-metoksi-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[140] tret-butilo (R)-(3-((3-(2-hidroksi-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamato;

[141] tret-butilo (3-((3-(2-hidroksi-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[142] tret-butilo (R)-(3-((3-(2,9-dimetil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamato;

[143] tret-butilo (3-((3-(2,9-dimetil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[144] 2-(trimetilsilil)etilo (3-(3-(2,9-dimetil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[145] tret-butilo (R)-metil(3-((3-(9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)karbamato;

[146] tret-butilo metil(3-((3-(9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzil)oksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karbamato;

[147] 2-(trimetilsilil)etilo metil(3-(3-(9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)karbamato;

[148] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[149] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[150] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[151] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[152] (R)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[153] (S)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[154] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[155] 9-metil-6-(3-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[156] 6-(3-(2-amino-1-feniletoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[157] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((1-(metilamino)propan-2-il)oksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[158] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-metil-1-(metilamino)butan-2-il)oksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[159] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[160] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[161] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[162] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[163] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[164] (R)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[165] (S)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[166] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-2-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[167] 9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-2-feniletoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[168] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[169] 6-(3-(3-(benzilamino)propoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[170] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(metilamino)etoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[171] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)propil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[172] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(metilamino)etil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[173] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-metil-1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[174] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((metilamino)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[175] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(pirolidin-3-iloksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[176] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(((4-fenilpiperidin-4-il)oksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[177] 2-(etilamino)-6-(3-hidroksifenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[178] 2-(etilamino)-6-(4-hidroksifenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[179] 9-metil-2-(metiltio)-6-(3-(((4-fenilpiperidin-4-il)oksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[180] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metilamino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[181] 6-(3-(4-(aminometil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[182] 6-(3-(4-((benzilamino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[183] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-(2-(metilamino)etil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[184] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((4-((metilamino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[185] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[186] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metilamino)metil)-1H-imidazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono ;

[187] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(5-((metilamino)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[188] 2-(etilamino)-9-metil-6-(2-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[189] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(((4-metil-1-(metilamino)pentan-3-il)oksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[190] 9-metil-6-(3-(((4-metil-1-(metilamino)pentan-3-il)oksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6, 7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[191] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(((4-(metilamino)butan-2-il)oksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[192] 9-metil-6-(3-(((4-(metilamino)butan-2-il)oksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[193] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(piridin-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[194] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(piridin-3-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[195] (R)-2-amino-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[196] (R)-2-(dimetilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[197] (R)-9-metil-2-(metilamino)-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[198] 8-(etilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[199] 8-(etilamino)-1-metil-4-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[200] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[201] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[202] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((metilamino)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[203] (R)-N-etil-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-2-amino;

[204] (R)-2-metoksi-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[205] (R)-2-hidroksi-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[206] (R)-2,9-dimetil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[207] (R)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[208] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[209] (R)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[210] (S)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[211] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[212] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[213] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[214] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[215] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[216] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[217] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[218] (R)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[219] (S)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[220] 2-(etilamino)-6-(3-(3-((2-fluoretil)amino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[221] 2-metoksi-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[222] 2-hidroksi-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[223] 2,9-dimetil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[224] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[225] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[226] 9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[227] 8-(etilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[228] 8-(etilamino)-1-metil-4-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[229] 8-(dimetilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[230] 2-(dimetilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[231] 2,9-dimetil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[232] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[233] tret-butilo 4-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-3,6-dihidropiridine-1(2H)-karboksilato;

[234] tret-butilo 4-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)piperidin-1-karboksilato;

[235] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(piperidin-4-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[236] (R)-6-(3-((3-(dimetilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[237] (S)-6-(3-((3-(dimetilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[238] 6-(3-(3-(dimetilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[239] 6-(3-(2-(dimetilamino)-1-feniletoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[240] 6-(3-(3-(benzil(metil)amino)propil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[241] 6-(3-(3-(dimetilamino)propil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[242] 6-(3-(4-((dimetilamino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[243] 6-(3-(4-((benzil(metil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[244] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(fenetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[245] 6-(3-(4-((bis(ciklopropilmetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[246] 6-(3-(4-(((ciklopropilmetil)(metil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[247] 6-(3-(4-(2-(benzil(metil)amino)etil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[248] 6-(3-(4-(2-(dimetilamino)etil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[249] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-(2-(metil(fenetil)amino)etil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[250] 6-(3-((4-((benzil(metil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)metil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[251] 6-(3-(4-((benzil(metil)amino)metil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[252] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(fenetil)amino)metil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[253] 6-(3-(4-((benzil(metil)amino)metil)-1H-imidazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[254] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(fenetil)amino)metil)-1H-imidazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[255] 6-(3-(5-((benzil(metil)amino)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[256] 6-(3-(3-(benzil(metil)amino)propoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[257] 6-(3-(3-(dimetilamino)propoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[258] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metil(fenetil)amino)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[259] 6-(3-(1-benzilpiperidin-4-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[260] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(1-metilpiperidin-4-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[261] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(1-fenetilpiperidin-4-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[262] 6-(3-((1-(benzil(metil)amino)propan-2-il)oksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[263] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((1-(metil(fenetil)amino)propan-2-il)oksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[264] 6-(3-(2-(benzil(metil)amino)etoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[265] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(metil(fenetil)amino)etoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[266] 6-(3-((1-benzilpirolidin-3-il)oksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[267] 6-(3-((1-(benzil(metil)amino)-3-metilbutan-2-il)oksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[268] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-metil-1-(metil(fenetil)amino)butan-2-il)oksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[269] 6-(3-(2-(benzil(metil)amino)etil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[270] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(metil(fenetil)amino)etil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[271] 9-metil-6-(3-(((1-metil-4-fenilpiperidin-4-il)oksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6, 7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[272] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(((1-metil-4-fenilpiperidin-4-il)oksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[273] 2-(etilamino)-6-(3-(4-(((2-(2-hidroksietoksi)etil)(metil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[274] 3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-6-il)fenetilo 4-metilbenzensulfonato;

[275] 2-(etilamino)-6-(3-(2-(4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)etil)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[276] (R)-9-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenetil)-4-izopropil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-ono;

[277] 1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazole-4-karbaldehido;

[278] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((4-fenilpiperidin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[279] 2-(etilamino)-6-(3-(4-((4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[280] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((4-fenilpiperazin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[281] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-(piperidin-1-ilmetil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[282] 6-(3-(4-((3,4-dihidroizochinolin-2(1H)-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[283] 6-(3-(4-((3,4-dihidro-2H-spiro[izochinolin-1,4'-piperidin]-1'-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[284] (R)-9-((1-(3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metil)-4-izopropil-2-metil-1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-ono;

[285] 6-(3-(4-(((ciklopropilmetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[286] 2-(etilamino)-6-(3-(4-((etilamino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[287] 2-(etilamino)-6-(3-(4-(((4-fluorbenzil)(metil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[288] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(piridin-2-ilmetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[289] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(piridin-3-ilmetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[290] 2-(etilamino)-6-(3-(4-(((2-(2-hidroksietoksi)etil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[291] 6-(3-(4-((4-(dimetilamino)-4-fenilpiperidin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[292] 6-(3-((4-(dimetilamino)-4-fenilpiperidin-1-il)metil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[293] 6-(3-(4-((4-(dimetilamino)-4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[294] 6-(3-(4-((4-(dimetilamino)-4-fenilpiperidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[295] 6-(3-(4-((4-(dimetilamino)-4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[296] 6-(3-(4-((4-(dimetilamino)-4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)metil)-1H-imidazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[297] 2-(trimetilsilil)etilo (3-(3-(8-chlor-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[298] 2-(trimetilsilil)etilo (S)-(3-(3-(8-chlor-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[299] 2-(trimetilsilil)etilo (S)-(3-(4-((8-chlor-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)metil)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[300] tret-butilo (3-((3-(8-chlor-1-metil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamato;

[301] 2-(trimetilsilil)etilo (S)-(3-(4-((1,8-dimetil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)metil)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[302] 2-(trimetilsilil)etilo (3-(3-(1,8-dimetil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)fenoksi)-3-(tiofen-2-il)propil)(metil)karbamato;

[303] tret-butilo (3-((3-(1,8-dimetil-5-okso-1,2,3,5-tetrahidro-4H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-4-il)benzil)oksi)-3-fenilpropil)(metil)karbamato;

[304] (S)-8-amino-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[305] (S)-8-amino-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[306] 1,8-dimetil-4-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[307] 1,8-dimetil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[308] (S)-1,8-dimetil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[309] metilo 3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzoato;

[310] 2-(etilamino)-6-(3-(2-hidroksietil)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[311] 6-(3-bromfenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[312] 6-(3-(4-(dimetilamino)-4-fenilpiperidin-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[313] 3-(2-(etilamino)-9-metil-5-okso-5,7,8,9-tetrahidro-6H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-6-il)benzenkarboksirūgšties;

[314] 6-(3-(4-(dimetilamino)-4-fenilpiperidin-1-karbonil)-fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]- diazepin-5-ono;

[315] 9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[316] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[317] 1-metil-4-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[318] 9-metil-6-(2-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[319] 9-metil-6-(2-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[320] 9-metil-6-(2-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[321] 9-metil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[322] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(trifluormetil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[323] 1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[324] (R)-8-(etilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

[325] (S)-8-(etilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

[326] (S)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[327] (R)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[328] 9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[329] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-2-(trifluormetil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[330] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(trifluormetil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[331] (S)-8-metoksi-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

[332] (S)-2-amino-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[333] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[334] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[335] 2-(benzilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[336] 9-metil-2-(metil(piridin-2-ilmetil)amino)-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[337] 2-(etilamino)-9-metil-6-(2-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[338] 2-(etilamino)-9-metil-6-(2-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[339] 2-(etilamino)-9-metil-6-(2-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[340] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[341] (R)-9-metil-2-(metil(piridin-2-ilmetil)amino)-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[342] (R)-9-metil-2-(metil(piridin-3-ilmetil)amino)-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[343] (R)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-((piridin-2-ilmetil)amino)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[344] (R)-2-(((5-fluorpiridin-2-il)metil)(metil)amino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[345] 2-(etilamino)-6-(3-((3-((2-fluoretil)amino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[346] (S)-2-amino-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[347] (R)-2-amino-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[348] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[349] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[350] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[351] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[352] (S)-2-amino-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[353] 2,9-dimetil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[354] 2-etil-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[355] 2,9-dimetil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[356] (R)-2-etil-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[357] (R)-2,9-dimetil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[358] (S)-2,9-dimetil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[359] (S)-2,9-dimetil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[360] (R)-2,9-dimetil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[361] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[362] 9-metil-6-(2-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[363] (R)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[364] (S)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[365] 9-metil-6-(2-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[366] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[367] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[368] 9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[369] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[370] 9-metil-6-(2-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[371] 9-metil-6-(2-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[372] 9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[373] 9-metil-6-(2-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[374] 9-metil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[375] (S)-2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[376] 6-(4-(1-(2-fluorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[377] (S)-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[378] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[379] (S)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[380] (R)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[381] 1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[382] (S)-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[383] (S)-8-(etilamino)-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[384] (S)-8-(dimetilamino)-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[385] (S)-8-metoksi-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

[386] (S)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-(trifluormetil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[387] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[388] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(3-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[389] (S)-1-etil-8-metoksi-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

[390] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiazol-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[391] (S)-1-etil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[392] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(5-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[393] (S)-2-metoksi-9-metil-6-(3-metil-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[394] (S)-6-(3-fluor-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[395] (S)-9-etil-2-metoksi-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[396] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(4-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[397] (S)-2-metoksi-9-metil-6-(2-metil-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[398] (S)-9-etil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[399] (S)-9-fluor-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

[400] (S)-9-chlor-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

[401] (S)-6-(2-fluor-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[402] (S)-2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[403] (S)-6-(4-fluor-2-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[404] 2-(etilamino)-9-metil-6-(2-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[405] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[406] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[407] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[408] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[409] 2-(etilamino)-9-metil-6-(2-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[410] 2-(etilamino)-9-metil-6-(2-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[411] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[412] 2-(etilamino)-9-metil-6-(2-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[413] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[414] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[415] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[416] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[417] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[418] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[419] (S)-2-(dimetilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[420] (S)-2-amino-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[421] 2,9-dimetil-6-(2-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[422] 2,9-dimetil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[423] 2,9-dimetil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[424] 2,9-dimetil-6-(2-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[425] 2,9-dimetil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[426] 2-etil-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[427] (R)-2,9-dimetil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[428] (S)-2,9-dimetil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[429] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[430] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[431] 9-metil-6-(2-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[432] 9-metil-6-(2-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[433] (S)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[434] (R)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[435] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[436] (S)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[437] (R)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[438] 6-(3-(2-(4-(dimetilamino)-4-fenilpiperidin-1-il)etil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[439] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(piperidin-1-il)etoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[440] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-morfolinoetoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[441] 6-(3-(5-((4-(dimetilamino)-4-fenilpiperidin-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[442] 6-(3-(5-((4-(dimetilamino)-4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[443] 6-(4-(1-(2-fluorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[444] 4-(4-(1-(2-fluorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-8-metoksi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[445] 4-(4-(1-(2-fluorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[446] 6-(4-(1-(3-fluorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[447] 6-(4-(1-(3-fluorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[448] 4-(4-(1-(3-fluorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-8-metoksi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[449] 4-(4-(1-(3-fluorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[450] 6-(4-(1-(4-fluorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[451] 6-(4-(1-(4-fluorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[452] 4-(4-(1-(4-fluorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-8-metoksi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[453] 4-(4-(1-(4-fluorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[454] 6-(4-(1-(2-chlorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[455] 6-(4-(1-(2-chlorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[456] 4-(4-(1-(2-chlorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[457] 6-(4-(1-(3-chlorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[458] 6-(4-(1-(3-chlorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[459] 4-(4-(1-(3-chlorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[460] 6-(4-(1-(4-chlorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[461] 6-(4-(1-(4-chlorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[462] 4-(4-(1-(4-chlorfenil)-3-(metilamino)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[463] (S)-8-metoksi-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[464] 1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(5-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[465] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(5-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[466] 8-metoksi-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(5-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[467] 8-metoksi-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

[468] 1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[469] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[470] (S)-4-(3-fluor-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

[471] (S)-4-(3-fluor-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-8-metoksi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[472] (S)-6-(3-fluor-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[473] (S)-6-(2-fluor-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[474] (S)-4-(2-fluor-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-8-metoksi-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[475] (S)-4-(2-fluor-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

[476] (S)-8-metoksi-1-metil-4-(2-metil-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[477] (S)-1-metil-4-(2-metil-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

[478] (S)-9-metil-6-(2-metil-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[479] (S)-6-(3-chlor-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[480] (S)-6-(3-chlor-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[481] (S)-4-(3-chlor-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

[482] (S)-6-(2-chlor-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[483] (S)-6-(2-chlor-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[484] (S)-4-(2-chlor-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

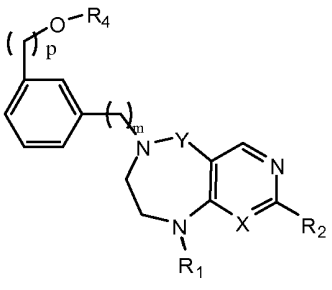
[485] (S)-2-etoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[486] (S)-8-metoksi-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

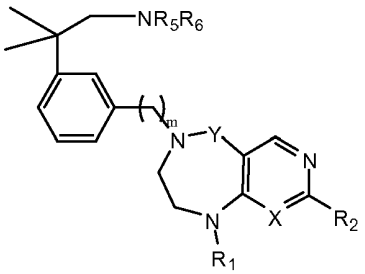
[487] (S)-1-izopropil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono; ir

[488] (S)-9-izopropil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono.

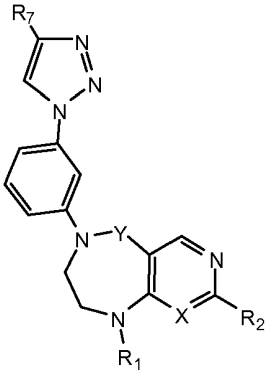
9. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulės yra (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If) arba (Ig):



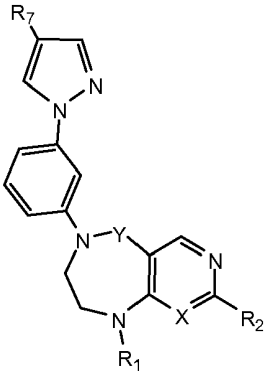
(Ia)



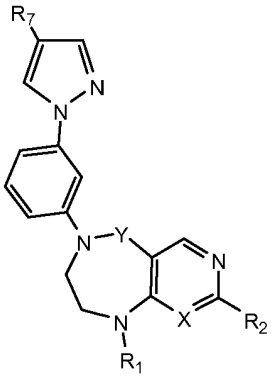
(Ib)



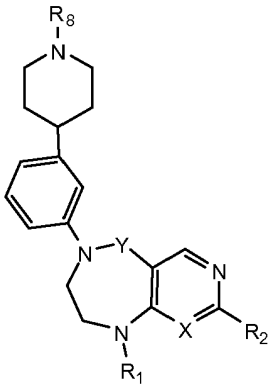
(Ic)



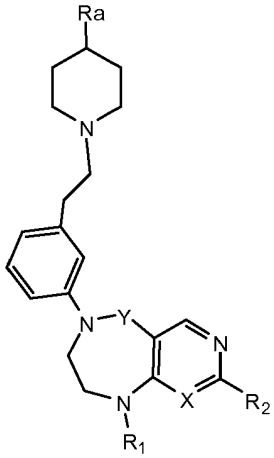
(Id)



(Ie)

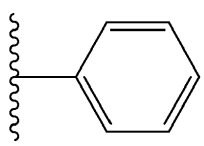


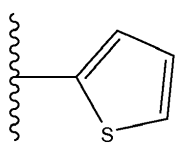
(If)

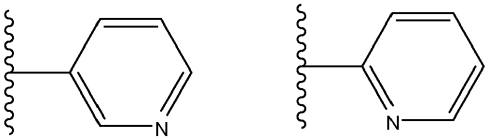


(Ig)

kur X, Y, R_1, R_2, m ir p yra tokie, kaip apibūdinta 1 punkte;
R_4 reiškia $-CHR_{4a}R_{4b}$ arba $-CH_2-CHR_{4a}R_{4b}$ liekana, kur:
R_{4a} yra grupė, parinkta iš:







ir R_{4b} reiškia $-(CH_2)_j-NR_{4b'}R_{4b''}$ liekaną, kur j yra 0, 1, 2 arba 3;

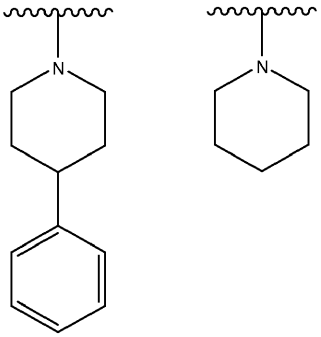
ir $R_{4b'}$ ir $R_{4b''}$ nepriklausomai viena nuo kitos yra vandenilio atomas; šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas; benzilo grupė; arba fenetilo grupė;

R_5 ir R_6 nepriklausomai yra vandenilio atomas arba šakotas arba nešakotas C_{1-6} alkilo radikalas;

R_7 yra $-(CH_2)_p-NR_{7a}R_{7b}$ liekana, kur p yra 0, 1, 2 arba 3 ir kur:

R_{7a} ir R_{7b} nepriklausomai viena nuo kitos reiškia vandenilio atomą; šakotą arba nešakotą C_{1-6} alkilo radikalą; benzilo grupę, pasirinktinai pakeistą halogenu; fenetilo grupę; $-(CH_2)$-ciklopropilą; piridinilmetilo grupę; arba

R_{7a} ir R_{7b} kartu su rišančiu azoto atomu, sudaro vieną iš šių struktūrų:



R_8 yra fenetilo grupė; ir

R_a yra fenilo grupė, pasirinktinai pakeista -OH grupe.

10. Junginys pagal 8 punktą, parinktas iš šios grupės:

[148] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[149] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[150] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[151] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[152] (R)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[153] (S)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[154] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[156] 6-(3-(2-amino-1-feniletoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[159] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[160] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[161] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[162] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[163] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[164] (R)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[165] (S)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[166] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-2-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[167] 9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-2-feniletoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[169] 6-(3-(3-(benzilamino)propoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[173] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-metil-1-(metilamino)propan-2-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[176] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(((4-fenilpiperidin-4-il)oksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[179] 9-metil-2-(metiltio)-6-(3-(((4-fenilpiperidin-4-il)oksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[182] 6-(3-(4-((benzilamino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[183] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-(2-(metilamino)etil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[193] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(piridin-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[194] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(piridin-3-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[195] (R)-2-amino-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[196] (R)-2-(dimetilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[197] (R)-9-metil-2-(metilamino)-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[198] 8-(etilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[199] 8-(etilamino)-1-metil-4-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

[201] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(2-(metilamino)-1-feniletoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[203] (R)-N-etil-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-2-amino;

[204] (R)-2-metoksi-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[205] (R)-2-hidroksi-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[206] (R)-2,9-dimetil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[207] (R)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[208] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[209] (R)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[210] (S)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[211] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[212] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[213] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[214] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[215] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[216] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[217] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[218] (R)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[219] (S)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[220] 2-(etilamino)-6-(3-(3-((2-fluoretil)amino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[221] 2-metoksi-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[222] 2-hidroksi-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[223] 2,9-dimetil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[224] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[225] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[226] 9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[227] 8-(etilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[229] 8-(dimetilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[230] 2-(dimetilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[231] 2,9-dimetil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[232] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[236] (R)-6-(3-((3-(dimetilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[237] (S)-6-(3-((3-(dimetilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[238] 6-(3-(3-(dimetilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[239] 6-(3-(2-(dimetilamino)-1-feniletoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[240] 6-(3-(3-(benzil(metil)amino)propil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[241] 6-(3-(3-(dimetilamino)propil)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[242] 6-(3-(4-((dimetilamino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[243] 6-(3-(4-((benzil(metil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[244] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(fenetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[246] 6-(3-(4-(((ciklopropilmetil)(metil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[251] 6-(3-(4-((benzil(metil)amino)metil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[252] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(fenetil)amino)metil)-1H-pirazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[253] 6-(3-(4-((benzil(metil)amino)metil)-1H-imidazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[254] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(fenetil)amino)metil)-1H-imidazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[256] 6-(3-(3-(benzil(metil)amino)propoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[261] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(1-fenetilpiperidin-4-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[264] 6-(3-(2-(benzil(metil)amino)etoksi)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[265] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(2-(metil(fenetil)amino)etoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[271] 9-metil-6-(3-(((1-metil-4-fenilpiperidin-4-il)oksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[272] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(((1-metil-4-fenilpiperidin-4-il)oksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[275] 2-(etilamino)-6-(3-(2-(4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)etil)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[278] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((4-fenilpiperidin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[279] 2-(etilamino)-6-(3-(4-((4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[281] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-(piperidin-1-ilmetil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[285] 6-(3-(4-(((ciklopropilmetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[287] 2-(etilamino)-6-(3-(4-(((4-fluorbenzil)(metil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[288] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(piridin-2-ilmetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[289] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(4-((metil(piridin-3-ilmetil)amino)metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[304] (S)-8-amino-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[305] (S)-8-amino-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[307] 1,8-dimetil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[308] (S)-1,8-dimetil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[315] 9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[316] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[321] 9-metil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[322] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-(trifluormetil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[323] 1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[325] (S)-8-(etilamino)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[326] (S)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[327] (R)-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[328] 9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[329] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-2-(trifluormetil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[330] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-2-(trifluormetil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[331] (S)-8-metoksi-1-metil-4-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[333] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[334] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[335] 2-(benzilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[336] 9-metil-2-(metil(piridin-2-ilmetil)amino)-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[340] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[341] (R)-9-metil-2-(metil(piridin-2-ilmetil)amino)-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[342] (R)-9-metil-2-(metil(piridin-3-ilmetil)amino)-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[343] (R)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-2-((piridin-2-ilmetil)amino)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[344] (R)-2-(((5-fluorpiridin-2-il)metil)(metil)amino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[347] (R)-2-amino-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[348] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[349] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[350] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[351] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[352] (S)-2-amino-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[353] 2,9-dimetil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[354] 2-etil-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[355] 2,9-dimetil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[356] (R)-2-etil-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[357] (R)-2,9-dimetil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[358] (S)-2,9-dimetil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[360] (R)-2,9-dimetil-6-(3-((3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)metil)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[364] (S)-9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)fenil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[366] 9-metil-6-(3-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[367] 9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[368] 9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[369] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[372] 9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[374] 9-metil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[375] (S)-2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[378] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[379] (S)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[380] (R)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-(metiltio)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[381] 1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[382] (S)-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[383] (S)-8-(etilamino)-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[384] (S)-8-(dimetilamino)-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[385] (S)-8-metoksi-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

[386] (S)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-(trifluormetil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[387] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-3-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[388] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(3-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[389] (S)-1-etil-8-metoksi-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

[391] (S)-1-etil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4]diazepin-5-ono;

[392] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(5-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[394] (S)-6-(3-fluor-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[395] S)-9-etil-2-metoksi-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[396] 2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(4-metiltiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e] [1,4]diazepin-5-ono;

[397] (S)-2-metoksi-9-metil-6-(2-metil-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[398] (S)-9-etil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[399] (S)-9-fluor-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

[400] (S)-9-chlor-1-metil-4-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-1,2,3,4-tetrahidro-5H-pirido[4,3-e][1,4] diazepin-5-ono;

[401] (S)-6-(2-fluor-4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-2-metoksi-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[402] (S)-2-metoksi-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[405] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[406] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[408] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[411] 2-(etilamino)-9-metil-6-(3-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[413] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-((2-(metilamino)-1-feniletoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[414] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4] diazepin-5-ono;

[415] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[416] 2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[417] (S)-2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[418] (R)-2-(etilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[419] (S)-2-(dimetilamino)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[420] (S)-2-amino-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[422] 2,9-dimetil-6-(4-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[423] 2,9-dimetil-6-(3-((3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)metil)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[425] 2,9-dimetil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[426] 2-etil-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[427] (R)-2,9-dimetil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[428] (S)-2,9-dimetil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[430] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[433] (S)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[434] (R)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-fenilpropoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

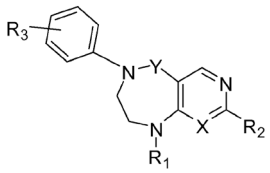
[435] 9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[436] (S)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono;

[437] (R)-9-metil-6-(4-(3-(metilamino)-1-(tiofen-2-il)propoksi)benzil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono ir

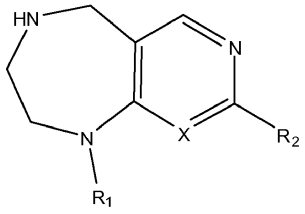
[442] 6-(3-(5-((4-(dimetilamino)-4-(3-hidroksifenil)piperidin-1-il)metil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil)-2-(etilamino)-9-metil-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirimido[4,5-e][1,4]diazepin-5-ono.

11. Junginio, kurio bendra formulė (I'):

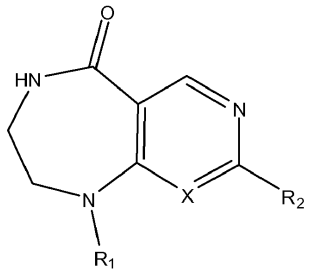


(I')

gavimo būdas apimantis reakciją tarp junginio, kurio formulė (VII) arba formulė (IV):

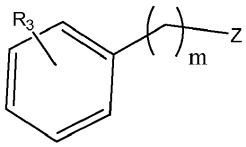


(VII)



(IV)

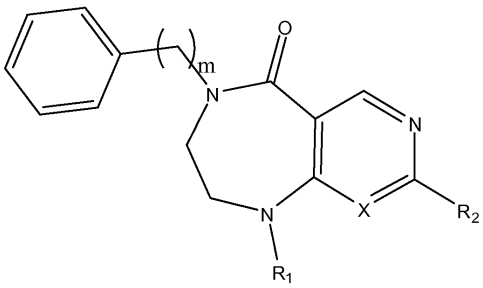
ir junginio, kurio formulė (VIII):



(VIII)

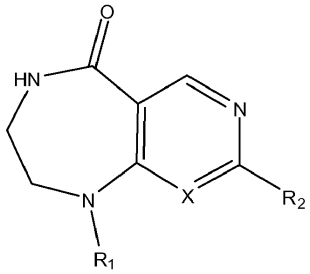
kur R_1, R_2, R_3, X ir Y yra tokios, kaip apibūdinta 1 punktą, m yra 0 ir Z yra tinkama nueinanti grupė.

12. Junginio, kurio bendra formulė (I“):



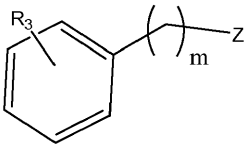
(I“)

gavimo būdas, apimantis reakciją tarp junginio, kurio formulė (IV):



(IV)

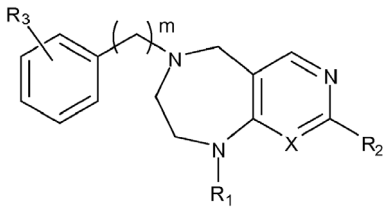
ir junginio, kurio formulė (VIII):



(VIII)

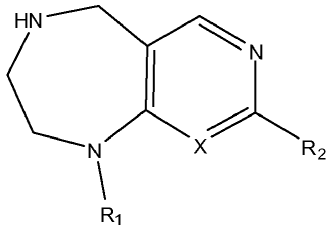
kur R_1, R_2, R_3 ir X yra tokios, kaip apibūdinta 1 punkte, m reiškia 1 arba 2 ir Z reiškia tinkamą nueinančią grupę.

13. Junginio, kurio bendra formulė (I'''):



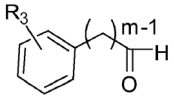
(I''')

gavimo būdas, apimantis reakciją tarp junginio, kurio formulė (VII):



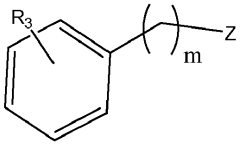
(VII)

ir arba:
a) junginio, kurio formulė (IX):



(IX)

arba
b) junginio, kurio formulė (VIII):



(VIII)

kur R_1, R_2, R_3 ir X yra tokios, kaip apibūdinta 1 punkte, m yra 1 arba 2 ir Z yra tinkama nueinanti grupė.

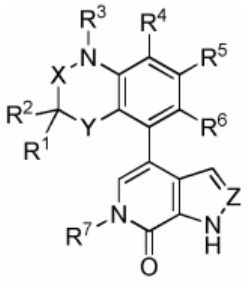
14. Junginys pagal bet kurį iš 1–10 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistas.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1–10 punktų, skirtas panaudoti skausmo, įskaitant neuropatinį skausmą, uždegiminį skausmą ir lėtinį skausmą, arba kitų skausmo būsenų, įskaitant alodiniją ir (arba) hiperalgeziją, depresiją, nerimą ir dėmesio deficito/hiperaktyvumo sutrikimą (ADHD), gydymui ir (arba) profilaktikai.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti (I) bendros formulės junginį bet kurį iš 1–10 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, stereoizomerą arba solvatą ir bent farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, priedą, adjuvantą arba užpildą.

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)

(11) **3134403**
(13) T
(96) 15721085.7
(96) 2015-04-22
(97) 2017-03-01
(97) 2020-02-12
(86) PCT/US2015/027047
(86) 2015-04-22
(87) WO 2015/164480
(87) 2015-10-29
(30) 201461983289 P, 2014-04-23, US
(72) COMBS, Andrew, P., US
MADUSKUIE, Thomas, P., Jr., US
FALAHATPISHEH, Nikoo, US
(73) Incyte Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 1H-pirolo[2,3-C]piridin-7(6H)-onai ir pirazolo[3,4-C]piridin-7(6H)-onai, kaip BET baltymų inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 42, brėžiniai: 0.
(57) 1. Formulės I junginys:



I

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

X yra C=O arba CR^8R^9;

Y yra O arba NR^{10};

Z yra CH arba N;

R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, Cy^1, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})R^{b1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas ir C_{2-6} alkinilas yra kiekvienas nepriklausomai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^A;

arba R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-10} cikloalkilo grupę arba 4-10-narę heterocikloalkilo grupę, kiekvieną pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^A;

R^3 yra H arba C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, Cy, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$,

$NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}Rd2$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$;

R^4 yra H;

R^5 yra H, halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, Cy^2, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4,}$ $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4,}$ $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$ arba $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas ir C_{2-6} alkinilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^B;

R^6 yra H;

R^7 yra C_{1-4} alkilas;

R^8 ir R^9 yra kiekvienas H;

R^{10} yra H;

kiekvienas R^A yra nepriklausomai parinktas iš Cy^1, halogeno, CN, NO_2, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

kiekvienas R^B yra nepriklausomai parinktas iš Cy^2, halogeno, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, ir $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$;

kiekvienas Cy yra nepriklausomai parinktas iš C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 nario heteroarilo ir 4-10 nario heterocikloalkilo, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^C;

kiekvienas R^C yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{6-10} arilo, C_3-$_{10}$ cikloalkilo, 5-10 nario heteroarilo, 4-10 nario heterocikloalkilo, CN, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 naris heteroarilas ir 4-10 naris heterocikloalkilas yra kiekvienas nepriklausomai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, CN, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})R^{b2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$ ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$;

kiekvienas Cy^1 yra nepriklausomai parinktas iš C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 nario heteroarilo ir 4-10 nario heterocikloalkilo, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^D;

kiekvienas R^D yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})R^{b1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 naris heteroarilas ir 4-10-naris heterocikloalkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})R^{b1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=^{NRe1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

kiekvienas Cy^2 yra nepriklausomai parinktas iš C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo ir 4-10-nario heterocikloalkilo, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^E;

kiekvienas R^E yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, CN, OR^{a4}, SR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, ir $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas ir 4-10-naris heterocikloalkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, CN, OR^{a4}, SR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, ir $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$;

kiekvienas R^{a1}, R^{b1}, R^{c1}, ir R^{d1} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 nario heteroarilo, 4-10 nario heterocikloalkilo, C_{6-10}-arilC_{1-4} alkilo, C_{3-10}-cikloalkil-C_{1-4} alkilo, (5-10 nario heteroaril)-C_{1-4} alkilo, ir (4-10-nario heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilo, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 naris heteroarilas, 4-10 naris heterocikloalkilas, C_{6-10}-aril-C_{1-4} alkilas, C_{3-10}-cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10 naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas ir

(4-10 naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

arba bet kuris Rc1 ir Rd1 kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6 nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, NRc5C(O)ORa5, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7 naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6 naris heteroarilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, NRc5C(O)ORa5, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

kiekvienas R^{a2}, R^{b2}, R^{c2}, ir R^{d2} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 nario heteroarilo, 4-10 nario heterocikloalkilo, C_{6-10}-arilC_{1-4} alkilo, C_{3-10}-cikloalkil-C_{1-4} alkilo, (5-10 nario heteroaril)-C_{1-4} alkilo ir (4-10 nario heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilo, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10}-aril-C_{1-4} alkilas, C_{3-10}-cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10 naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas kiekvienas pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

arba bet kuris R^{c2} ir R^{d2} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7 nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6 nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

kiekvienas R^{a4}, R^{b4}, R^{c4} ir R^{d4} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10 nario heterocikloalkilo, C_{6-10}-aril-C_{1-4} alkilo, C_{3-10}-cikloalkil-C_{1-4} alkilo, (5-10-nario heteroaril)-C_{1-4} alkilo ir (4-10 nario heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilo, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10 naris heteroarilas, 4-10 naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10 naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas ir (4-10 naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

arba bet kuris R^{c4} ir R^{d4} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 substituents nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6 naris heteroarilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$,$OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, NRc5C(O)ORa5, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$ ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

kiekvienas R^{a5}, R^{b5}, R^{c5}, ir R^{d5} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{2-4} alkenilo ir C_{2-4} alkinilo, kur minėtas C_{1-4} alkilas, C_{2-4} alkenilas ir C_{2-4} alkinilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkiltio, C_{1-4} alkilamino, di(C_{1-4} alkil)amino, C_{1-4} halogenalkilo ir C_{1-4} halogenalkoksi;

arba bet kuris R^{c5} ir R^{d5} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkiltio, C_{1-4} alkilamino, di(C_{1-4} alkil)amino, C_{1-4} halogenalkilo ir C_{1-4} halogenalkoksi; ir

kiekvienas R^{e1}, R^{e2}, R^{e4}, ir R^{e5} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-4} alkilo ir CN.

2. Junginys pagal 1punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur X yra C=O.

3. Junginys pagal 1punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur X yra CR^8R^9.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur Y yra O.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur Y yra NR^{10}.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
(a) Z yra CH; arba
(b) Z yra N.

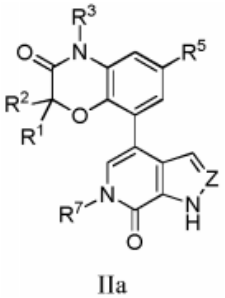
7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
(a) R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo ir Cy^1, kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktas iš R^A;
arba R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-10} cikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktas iš R^A; arba
(b) R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-3} alkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 nario heteroarilo ir 4-10 nario heterocikloalkilo, kur minėtas C_{6-10} arilas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 halogeno atomais, ir kur minėtas C_{1-3} alkilas yra pasirinktinai pakeistas OH;
arba R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-6} cikloalkilo grupę; arba
(c) R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, metilo, etilo, propilo, ciklopropilo, ciklopentilo, piran4-ilo, fenilo, piridin-2-ilo, 2-chlor-4-fenilo ir 2-hidroksietilo; arba
(d) R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ciklopropilą, ciklobutilą, ciklopentilą arba cikloheksilą; arba
(e) vienas iš R^1 ir R^2 yra H ir kitas nėra H; arba
(f) R^1 ir R^2 yra kiekvienas C_{1-6} alkilas; arba
(g) R^1 ir R^2 yra kiekvienas metilas.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
(a) R^3 yra H arba C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktas iš Cy, $C(=O)NR^{c2}R^{d2}$ ir $C(=O)OR^{a2}$; arba
(b) R^3 yra H, metilas, etilas arba propilas, kur minėtas metilas yra pasirinktinai pakeistas ciklopropilu, piridinilu, $-C(=O)NHCH_3$, -C(=O)NH(4-metilpiperazin-1-il) arba -C(=O)OH; arba
(c) R^3 yra metilas.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
(a) R^5 yra H, C_{1-6} alkilas, Cy^2, CN, NO_2, OR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$ arba $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^B; arba
(b) R^5 yra H, 1-metil-1H-pirazol-4-ilas, 2-furilas, CN, NO_2, metoksi, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NH(CH_3)$, $-C(=O)N(CH_3)_2$, -C(=O)-(morfolin-4-il), $-C(=O)CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2OCH_3$, $-CH_2NH_2$, $-CH_2NHSO_2(CH_2CH_3)$, $-CH_2NHC(=O)CH_3$, $-CH(OH)CH_3$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CH_2CH_3$, $-SO_2$-(izopropil), $-SO_2N(CH_3)_2$, $-SO_2NH(CH_3)$, $-SO_2$-NH(izopropil) arba $-SO_2$-(piperidin-1-il); arba
(c) R^5 yra $S(O)_2R^{b4}$.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
R^7 yra metilas.

11. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę IIa:



IIa

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys pagal 11 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

(a) Z yra CH; arba

(b) Z yra N.

13. Junginys pagal bet kurį iš 11-12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

(a) R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo ir Cy^1, kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^A;

arba R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-6} cikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^A; arba

(b) R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-3} alkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 nario heteroarilo ir 4-10 nario heterocikloalkilo, kur minėtas C_{6-10} arilas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 halogeno atomais, ir kur minėtas C_{1-3} alkilas yra pasirinktinai pakeistas OH;

arba R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-6} cikloalkilo grupę; arba

(c) R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, metilo, etilo, propilo, ciklopropilo, ciklopentilo, piran-4-ilo, fenilo, piridin-2-ilo, 2-chlor-4-fenilo ir 2-hidroksietilo; arba

(d) R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ciklopropilą, ciklobutilą, ciklopentilą arba cikloheksilą; arba

(e) R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ciklopropilą; arba

(f) vienas iš R^1 ir R^2 yra H ir kitas nėra H; arba

(g) R^1 ir R^2 yra kiekvienas C_{1-6} alkilas; arba

(h) R^1 ir R^2 yra kiekvienas metilas.

14. Junginys pagal bet kurį iš 11-13 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

(a) R^3 yra H arba C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš Cy, $C(=O)NR^{c2}R^{d2}$, ir $C(=O)OR^{a2}$; arba

(b) R^3 yra H, metilas, etilas arba propilas, kur minėtas metilas yra pasirinktinai pakeistas ciklopropilu, piridinilu, $-C(=O)NHCH_3$, -C(=O)NH(4-metilpiperazin-1-il), arba -C(=O)OH; arba

(c) R^3 yra metilas; arba

(d) R^3 yra etilas.

15. Junginys pagal bet kurį iš 11-14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

(a) R^5 yra H, C_{1-6} alkilas, Cy^2, CN, NO_2, OR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$ arba $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^B; arba

(b) R^5 yra H, 1-metil-1H-pirazol-4-ilas, 2-furilas, CN, NO_2, metoksi, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NH(CH_3)$, $-C(=O)N(CH_3)_2$, -C(=O)-(morfolin-4-il), $-C(=O)CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2OCH_3$, $-CH_2NH_2$, $-CH_2NHSO_2(CH_2CH_3)$, $-CH_2NHC(=O)CH_3$, $-CH(OH)CH_3$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CH_2CH_3$, $-SO_2$-(izopropil), $-SO_2N(CH_3)_2$, $-SO_2NH(CH_3)$, $-SO_2$-NH(izopropil) arba $-SO_2$-(piperidin-1-il); arba

(c) R^5 yra $S(O)_2R^{b4}$; arba

(d) R^5 yra $S(O)_2CH_3$; arba

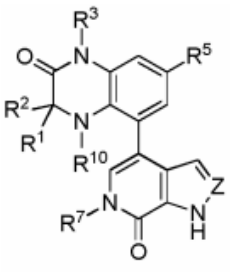
(e) R^5 yra $S(O)_2CH_2CH_3$; arba

(f) R^5 yra $-C(=O)NH_2$; arba

(g) R^5 yra $-CH_2OCH_3$.

16. Junginys pagal bet kurį iš 11-15 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^7 yra metilas.

17. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę IIb:



IIb

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

18. Junginys pagal 17 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
(a) Z yra CH; arba
(b) Z yra N.

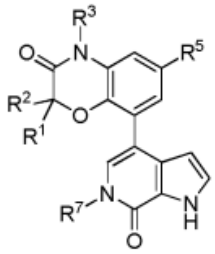
19. Junginys pagal bet kurį iš 17-18 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
(a) R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo ir Cy^1, kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^A;
arba R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-10} cikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^A; arba
(b) R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-3} alkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 nario heteroarilo ir 4-10 nario heterocikloalkilo, kur minėtas C_{6-10} arilas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 halogeno atomais, ir kur minėtas C_{1-3} alkilas yra pasirinktinai pakeistas OH;
arba R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-10} cikloalkilo grupę; arba
(c) R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, metilo, etilo, propilo, ciklopropilo, ciklopentilo, piran4-ilo, fenilo, piridin-2-ilo, 2-chlor-4-fenilo ir 2-hidroksietilo; arba
(d) R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ciklopropilą, ciklobutilą, ciklopentilą arba cikloheksilą; arba
(e) R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ciklopropilą; arba
(f) vienas iš R^1 ir R^2 yra H ir kitas nėra H; arba
(g) R^1 ir R^2 yra kiekvienas C_{1-6} alkilas; arba
(h) R^1 ir R^2 yra kiekvienas metilas.

20. Junginys pagal bet kurį iš 17-19 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
(a) R^3 yra H arba C_{1-6} alkilas; arba
(b) R^3 yra H arba metilas.

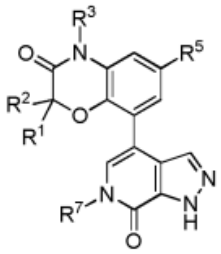
21. Junginys pagal bet kurį iš 17-20 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
(a) R^5 yra H arba $S(O)_2R^{b4}$; arba
(b) R^5 yra H arba $-SO_2CH_3$; arba
(c) R^5 yra H arba $-SO_2CH_2CH_3$.

22. Junginys pagal bet kurį iš 17-21 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^7 yra metilas.

23. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę IIIa arba IIIb:



IIIa



IIIb

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

24. Junginys pagal 23 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
(a) R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo ir Cy^1, kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^A;
arba R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-10} cikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^A; arba

(b) R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-3} alkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10 nario heteroarilo ir 4-10 nario heterocikloalkilo, kur minėtas C_{6-10} arilas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 halogeno atomais, ir kur minėtas C_{1-3} alkilas yra pasirinktinai pakeistas OH;

arba R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-6} cikloalkilo grupę; arba

(c) R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, metilo, etilo, propilo, ciklopropilo, ciklopentilo, piran4-ilo, fenilo, piridin-2-ilo, 2-chlor-4-fenilo ir 2-hidroksietilo; arba

(d) arba R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ciklopropilą, ciklobutilą, ciklopentilą arba cikloheksilą; arba

(e) R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ciklopropilą; arba

(f) vienas iš R^1 ir R^2 yra H ir kitas nėra H; arba

(g) R^1 ir R^2 yra kiekvienas C_{1-6} alkilas; arba

(h) R^1 ir R^2 yra kiekvienas metilas.

25. Junginys pagal bet kurį iš 23-24 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

(a) R^3 yra H arba C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktas iš Cy, $C(=O)NR^{c2}R^{d2}$ ir $C(=O)OR^{a2}$; arba

(b) R^3 yra H, metilas, etilas arba propilas, kur minėtas metilas yra pasirinktinai pakeistas ciklopropilu, piridinilu, $-C(=O)NHCH_3$, -C(=O)NH(4-metilpiperazin-1-il), arba -C(=O)OH; arba

(c) R^3 yra metilas.

26. Junginys pagal bet kurį iš 23-25 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

(a) R^5 yra H, C_{1-6} alkilas, Cy^2, CN, NO_2, OR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$ arba $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^B; arba

(b) R^5 yra H, 1-metil-1H-pirazol-4-ilas, 2-furilas, CN, NO_2, metoksi, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NH(CH_3)$, $-C(=O)N(CH_3)_2$, -C(=O)-(morfolin-4-il), $-C(=O)CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2OCH_3$, $-CH_2NH_2$, $-CH_2NHSO_2(CH2CH_3)$, $-CH_2NHC(=O)CH_3$, $-CH(OH)CH_3$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CH_2CH_3$, $-SO_2$-(izopropil), $-SO_2N(CH_3)_2$, $-SO_2NH(CH_3)$, $-SO_2$-NH(izopropil) arba $-SO_2$-(piperidin-1-il); arba

(c) R^5 yra $S(O)_2R^{b4}$; arba

(d) R^5 yra $S(O)_2CH_3$; arba

(e) R^5 yra $S(O)_2CH_2CH_3$.

27. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:

8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

2-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

2-etil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-piridin-2-il-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono 2,2,2-trifluoroacetato;

2-ciklopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2H-1,4-benzoksazin3(4H)-ono;

2-etil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin3(4H)-ono;

2-izopropil-6-metoksi-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H1,4-benzoksazin-4-il]acto rūgšties;

2-[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H1,4-benzoksazin-4-il]-N-metilacetamido;

2-[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H1,4-benzoksazin-4-il]acetamido;

2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-4-[2-(4-metilpiperazin1-il)-2-oksoetil]-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(piridin-4-ilmetil)-2H1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

2,4-diizopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karbonitrilo;

2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karbonitrilo;

2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;

2-izopropil-N-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;

2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-nitro-2H-1,4-benzoksazin3(4H)-ono;

4-(2-izopropil-6-metoksi-4-metil-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-8-il)-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirolo[2,3-c]piridin-7-ono;

2-ciklopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin3(4H)-ono;

6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin3(4H)-ono;

2-(2-chlor-4-fluorfenil)-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

6-metoksi-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin3(4H)-ono;

2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

6-metoksi-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin3(4H)-ono;

8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;

2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

3,3-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;

2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(morfolin-4-ilkarbonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

2-izopropil-N,N-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H1,4-benzoksazin-6-karboksamido;

2-ciklopentil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin3(4H)-ono;

6-(hidroksimetil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

2-izopropil-6-(metoksimetil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

6-(aminometil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

N-{[2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-il]metil}etansulfonamido;

N-{[2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-il]metil}acetamido;

2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamido;

2-ciklopentil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin3(4H)-ono;

6-(2-furil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin3(4H)-ono;

2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin3(4H)-ono;

2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

2-(2-hidroksietil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

6-acetil-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin3(4H)-ono;

6-(1-hidroksietil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

6-(etilsulfonil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin3(4H)-ono;

2-izopropil-6-(izopropilsulfonil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

4-(ciklopropilmetil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

4-etil-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

6-(etilsulfonil)-2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

2-izopropil-6-(izopropilsulfonil)-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;

3,3-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;

8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[ciklopentan-1,2'-chinoksalin]-3'-ono;

(3S)-3-izopropil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;

(3R)-3-izopropil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrochinoksalin-2(1H)-ono;

8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[ciklobutan-1,2'-chinoksalin]-3'-ono;

4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;

8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[ciklohexane-1,2'-chinoksalin]-3'-ono;

8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;

4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;

2-izopropil-N,N-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;

2-izopropil-N-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;

N,N,2,2,4-pentametil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;

N,N,2,2-tetrametil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;

2-izopropil-N,N,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;

2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(piperidin-1-ilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(piperidin-1-ilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

N-izopropil-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H1,4-benzoksazin-6-sulfonamido;

2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

6-(etilsulfonil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

6-(izopropilsulfonil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

6-(etilsulfonil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

6-(izopropilsulfonil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

6-acetil-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin3(4H)-ono;

6-(1-hidroksietil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

6-acetil-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin3(4H)-ono;

6-(1-hidroksietil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono; ir

2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-ono;

arba bet kurio aukščiau paminėto junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

28. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

29. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-onas.

30. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 28 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

31. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 29 punktą ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

32. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-27 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

33. BET baltymo slopinimo būdas, apimantis junginio pagal bet kurį iš 1-29 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kontaktavimą su minėtu BET baltymu *in vitro*.

34. Junginys pagal bet kurį iš 1-29 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas proliferacinio sutrikimo gydymui.

35. Junginys, skirtas panaudoti pagal 34 punktą, kur proliferacinis sutrikimas yra vėžys.

36. Junginys, skirtas panaudoti pagal 35 punktą, kur vėžys yra:

(a) hematologinis vėžys; arba

(b) adenokarcinoma, šlapimo pūslės vėžys, blastoma, kaulų vėžys, krūties vėžys, smegenų vėžys, karcinoma, mieloidinė sarkoma, gimdos kaklelio vėžys, tiesiosios žarnos vėžys, stemplės vėžys, virškinamojo trakto vėžys, daugiaformė glioblastoma, glioma, tulžies pūslės vėžys, skrandžio vėžys, galvos ir kaklo vėžys, Hodžkino limfoma, ne- Hodžkino limfoma, žarnyno vėžys, inkstų vėžys, gerklų vėžys, leukemija, plaučių vėžys, limfoma, kepenų vėžys, smulkialąstelinis plaučių vėžys, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, mezotelioma, daugybinė mieloma, AML, DLBCL, ocular vėžys, optinio nervo navikas, burnos vėžys, kiaušidžių vėžys, hipofizės navikas, pirminė centrinės nervų sistemos limfoma, prostatos vėžys, kasos vėžys, ryklės vėžys, inkstų ląstelių karcinoma, tiesiosios žarnos vėžys, sarkoma, odos vėžys, stuburo navikas, plonojo žarnyno vėžys, stomach vėžys, T-ląstelių leukemija, T-ląstelių limfoma, sėklidžių vėžys, skydliaukės vėžys, gerklės vėžys, urogenitalinis vėžys, urotelinė karcinoma, gimdos vėžys, makšties vėžys, arba Wilmso navikas.

37. Junginys, skirtas panaudoti pagal 35 punktą, kur vėžys yra daugybinė mieloma, AML arba DLBCL.

38. Junginys, skirtas panaudoti pagal 34 punktą, kur proliferacinis susirgimas yra nevėžinis proliferacinis susirgimas.

39. Junginys pagal bet kurį iš 1-29 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas autoimuninių arba uždegiminių ligų gydymui.

40. Junginys, skirtas panaudoti pagal 39 punktą, kur autoimuninė arba uždegiminė liga yra parinkta iš alergijos, alerginio rinito, artrito, astmos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, degeneracinės sąnarių ligos, dermatito, organo atmetimo, egzemos, hepatito, uždegiminių žarnų ligų, išsėtinės sklerozės, sunkiosios miastenijos, psoriazės, sepsio, sepsio sindromo, septinio šoko, sisteminės raudonosios vilkligės, audinių transplantato atmetimo, tipo I diabeto.

41. Junginys pagal bet kurį iš 1-29 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirta panaudoti virusinės infekcijos gydymui.

42. Junginys, skirtas panaudoti pagal 41 punktą, kur virusinė infekcija yra infekcija adenovirusu, Epstein-Barr virusu, hepatito B virusu, hepatito C virusu, herpes virusu, žmogaus imunodeficito virusu, žmogaus papilomos virusu arba raupų virusu.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
(11) **3152212**
(13) T
(96) 15745265.7
(96) 2015-05-28
(97) 2017-04-12
(97) 2019-12-11
(86) PCT/US2015/032879
(86) 2015-05-28
(87) WO 2015/187451
(87) 2015-12-10

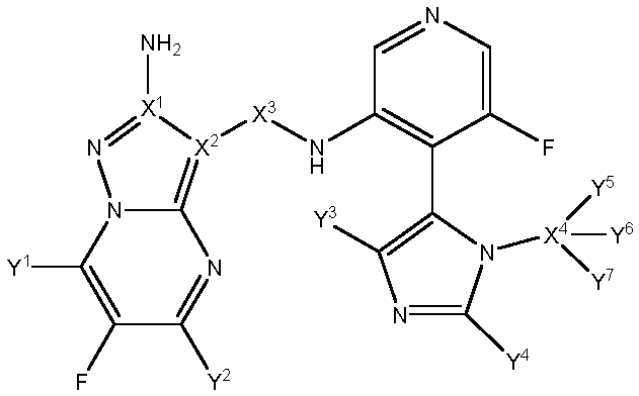
(30) 201462008277 P, 2014-06-05, US

(72) AHMAD, Nadia, GB
CHARRIER, Jean-Damien, GB
DAVIS, Chris, GB
ETXEBARRIA I JARDI, Gorka, GB
FRAYSSE, Damien, GB
KNEGTEL, Ronald, GB
PANESAR, Maninder, GB
PIERARD, Francoise, GB
PINDER, Joanne, GB
STORCK, Pierre-Henri, GB
STUDLEY, John, GB
(73) Vertex Pharmaceuticals Inc., Boston, MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Radioaktyviai žymėti 2-amino-6-fluor-N-[5-fluor-piridin-il]- pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-karboksamido junginio dariniai, naudingi kaip ATR kinazės inhibitoriai, minėto junginio gamybos būdas ir jo skirtingos kietos formos

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I-A:



I-A

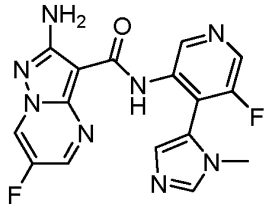
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
kiekvienas Y^1, Y^2, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6 ir Y^7 yra nepriklausomai vandenilis arba deuteris;
numatant, kad bent vienas iš Y^1, Y^2, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6 ir Y^7 yra deuteris;
kiekvienas X^1, X^2 ir X^4 yra nepriklausomai ^{12}C arba ^{13}C; ir
X^3 yra nepriklausomai -^{12}C(O)- arba -^{13}C(O)-.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur
a) Y^1, Y^2, Y^3 ir Y^4 yra nepriklausomai deuteris arba vandenilis; ir Y^5, Y^6 ir Y^7 yra deuteris;
b) Y^1 ir Y^2 yra nepriklausomai deuteris arba vandenilis; ir Y^3, Y^4, Y^5, Y^6 ir Y^7 yra deuteris;
c) Y^1, Y^2, Y^5, Y^6 ir Y^7 yra nepriklausomai deuteris arba vandenilis; ir Y^3 ir Y^4 yra deuteris; arba
d) Y^1, Y^3 ir Y^4 yra nepriklausomai deuteris arba vandenilis; ir Y^2, Y^5, Y^6 ir Y^7 yra deuteris.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur
a) Y^1, Y^2, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6 ir Y^7 yra vandenilis; ir X^4 yra ^{13}C;
b) Y^1, Y^2, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6 ir Y^7 yra vandenilis; ir X^1 ir X^4 yra ^{13}C;
c) Y^1, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6 ir Y^7 yra vandenilis; Y^2 yra deuteris; ir X^4 yra ^{13}C;
d) Y^1, Y^2, Y^3 ir Y^4 yra vandenilis; Y^5, Y^6 ir Y^7 yra deuteris; ir X^1 yra ^{13}C;
e) Y^1, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6 ir Y^7 yra vandenilis; Y^2 yra deuteris; ir X^1 yra ^{13}C; arba
f) Y^1, Y^2, Y^3, Y^5, Y^6 ir Y^7 yra vandenilis; Y^4 yra deuteris; ir X^1 yra ^{13}C.

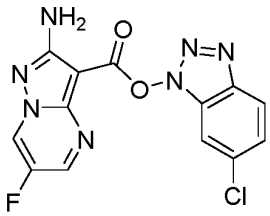
4. Junginys pagal 1 punktą, kur
a) Y^1, Y^2, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6 ir Y^7 yra vandenilis; ir X^3 yra -^{13}C(O)-; arba
b) Y^1 yra vandenilis; Y^2, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6 ir Y^7 yra deuteris; X^2 yra ^{13}C; ir X^3 yra -^{13}C(O)-.

5. Junginio, kurio formulė 1-1, gamybos būdas:



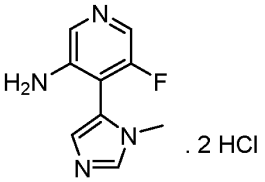
I-1

apimantis pakopas reagavimo junginio, kurio formulė 6b:



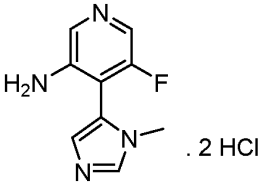
6b

su junginiu, kurio formulė 11:



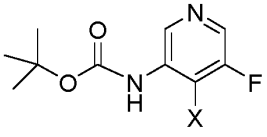
11

esant tinkamoms sąlygoms susidaryti amidiniam ryšiui; pasirinktinai papildomai apimantis formulės 11 junginio gamybą:



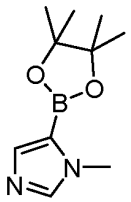
11

reaguojant formulės 9 junginiui:



9

kur X yra halogenas, su formulės 10 junginiu:

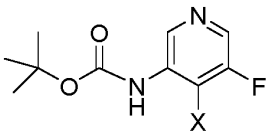


10

esant tinkamoms metalo katalizuojamoms kryžminio jungimo sąlygoms susidarant aduktui, kuriame yra apsaugota amino grupė;

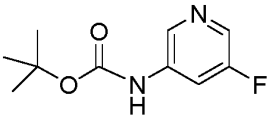
ir

gauto adukto nukreipimą tinkamoms apsaugos pašalinimo sąlygoms; pasirinktinai papildomai apimantis formulės 9 junginio gavimo pakopą:



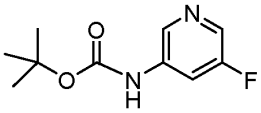
9

reaguojant formulės 8 junginiui:



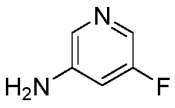
8

esant tinkamoms halogeninimo sąlygoms; ir pasirinktinai papildomai apimantis formulės 8 junginio gavimą:



8

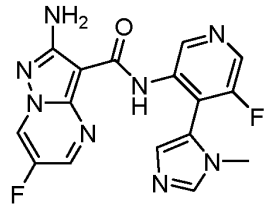
reaguojant formulės 7 junginiui:



7

esant tinkamoms sąlygoms sukurti apsaugotą amino grupę.

6. Junginio, kurio formulė I-1, kieta forma:



I-1

kur forma yra junginio I-1 bevandenė laisva bazė.

7. Kieta forma pagal 6 punktą, kur forma yra kristalinė junginio I-1 bevandenė laisva bazė, ir kieta forma yra b e s i s k i r i a n t i viena arba daugiau smailių, išreikštų 2-teta ± 0,2 prie 9,9, 12,8, 15,4, 17,0, 23,1, 27,8, 29,0 ir 30,1 laipsnių Rentgeno spindulių miltelinės difrakcijos diagramoje, gautoje panaudojant Cu K alfa spinduliuotę.

8. Kieta forma pagal 7 punktą, charakterizuojanti kaip turinti Rentgeno spindulių miltelinės difrakcijos diagramą, gautą panaudojant Cu K alfa spinduliuotę, apimanti smailes, išreikštas 2-teta ± 0,2 ties

Kampas (2teta±0,2)	Intensyvumas %
8,704	35,67
9,8727	100
12,7565	34,37
15,4224	31,96
16,9295	29,04
17,4518	6,14
18,6901	21,74
20,5734	9,04
21,2755	9,98
21,7139	5,54
23,0565	29,6
24,3907	14,96
25,9089	3,38
27,8453	28,56
28,9558	17,14
30,1162	9,76
31,7775	6,85
32,2508	2,88
33,04	3,17
33,7887	4,71
36,5878	2,64
37,6243	0,33

9. Būdas pagal 5 punktą, kur formulės 6b junginio reagavimo su formulės 11 junginiu pakopa įvyksta dalyvaujant tirpikliui ir organinei bazei.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur tirpiklis yra parinktas iš NMP, DMF arba anizolo.

11. Būdas pagal 9 punktą, kur organinė bazė yra alifatinis aminas.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur alifatinis aminas yra parinktas iš trietilamino arba DIPEA.

13. Būdas pagal 5 punktą, kur tinkamos metalo katalizuojamos kryžminio jungimo sąlygos apima metalo katalizatorių, tinkamą tirpiklį ir tinkamą bazę.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur metalo katalizatorius yra paladžio katalizatorius.

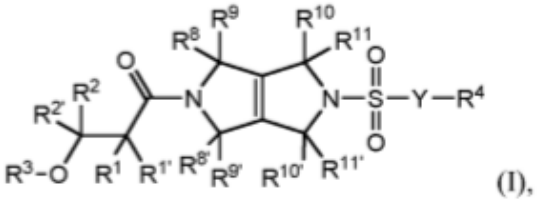
15. Būdas pagal 14 punktą, kur paladžio katalizatorius yra parinktas iš $PdCl_2(PPh_3)_2$, $Pd(Ph_3)_4$ ir $PdCl_2$(dppf).

16. Būdas pagal 13 punktą, kur tinkama bazė yra parinkta iš kalio fosfato, K_2CO_3, tBuOK ir Na_2CO_3.

17. Būdas pagal 13 punktą, kur tinkamas tirpiklis yra parinktas iš DME, tetrahidrofurano, tolueno ir etanolio.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
(11) **3483164**
(13) T
(96) 18209919.2
(96) 2018-03-20
(97) 2019-05-15
(97) 2020-03-04
(30) 201762473751 P, 2017-03-20, US
(72) ERICSSON, Anna, US
GREEN, Neal, US
GUSTAFSON, Gary, US
HAN, Bingsong, US
LANCIA JR., David, R, US
MITCHELL, Lorna, US
RICHARD, David, US
SHELEKHIN, Tatiana, US
SMITH, Chase C., US
WANG, Zhongguo, US
ZHENG, Xiaozhang, US
(73) Forma Therapeutics, Inc., Watertown, MA 02472, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirolpirolo kompozicijos kaip piruvato kinazės (PKR) aktyvatoriai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,

kur:

Y yra jungtis, $-(CR^5R^{5'})_t-$, $-NR^5(CR^5R^{5'})_t-$ arba -O-;

kiekvienas R^1, $R^{1'}$, R^2 ir $R^{2'}$ yra nepriklausomai -H, $-(C_1-C_6)$alkilas, $-(C_2-C_6)$alkenilas, $-(C_2-C_6)$alkinilas, $-(C_3-C_8)$cikloalkilas, $-(C_4-C_8)$cikloalkenilas, heterociklilas, arilas, heteroarilas, halogenas,-CN, $-OR^5$, $-SR^5$, $-NO_2$, $-NR^5R^{5'}$, $-S(O)_2R^5$, $-S(O)_2NR^5R^{5'}$, $-S(O)R^5$, $-S(O)NR^5R^{5'}$,$-NR^5S(O)_2R^{5'}$, $-NR^5S(O)R^{5'}$, $-C(O)R^5$ arba $-C(O)OR^5$, kur kiekvienas alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklilas, arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš okso, halogeno, -CN, $-R^5$, $-OR^5$, $-SR^5$,$-NO_2$, $-NR^5R^{5'}$, $-S(O)_2R^5$, $-S(O)_2NR^5R^{5'}$, $-S(O)R^5$, $-S(O)NR^5R^{5'}$, $-NR^5S(O)_2R^{5'}$, $-NR^5S(O)R^{5'}$, $-C(O)R^5$ ir $-C(O)OR^5$;

arba R^1 ir $R^{1'}$, arba R^2 ir $R^{2'}$, kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, gali susijungti ir sudaryti $-(C_3-C_8)$cikloalkilo žiedą, heterociklilą, (C_5-C_8)spirociklilą arba 5-8-narį spiroheterociklilą;

arba R^1 ir R^2, kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali susijungti ir sudaryti-(C_3-C_8)cikloalkilą arba 3-8-narį heterociklilą;

R^3 yra nepriklausomai -H, $-(C_1-C_6)$alkilas, $-(C_2-C_6)$alkenilas, $-(C_2-C_6)$alkinilas, $-(C_3-C_8)$cikloalkilas, $-(C_4-C_8)$cikloalkenilas, heterociklilas, arilas, heteroarilas, $-S(O)_2R^5$, $-S(O)_2NR^5R^{5'}$,$-S(O)R^5$, $-S(O)NR^5R^{5'}$, $-C(O)R^5$ arba $-C(O)OR^5$, kur kiekvienas alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklilas, arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš okso, halogeno, -CN, $-R^5$, $-OR^5$, $-SR^5$, $-NO_2$,$-NR^5R^{5'}$, $-S(O)_2R^5$, $-S(O)_2NR^5R^{5'}$, $-S(O)R^5$, $-S(O)NR^5R^{5'}$, $-NR^5S(O)_2R^{5'}$, $-NR^5S(O)R^{5'}$,$-C(O)R^5$ ir $-C(O)OR^5$;

arba R^2 ir R^3, kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali susijungti ir sudaryti 5-8-narį heterociklinį žiedą;

arba R^1 ir R^3, kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali susijungti ir sudaryti 5-8-narį heterociklinį žiedą, pasirinktinai sulietą su arilo arba heteroarilo žiedu;

R^4 yra -H, $-(C_1-C_6)$alkilas, $-(C_2-C_6)$alkenilas, $-(C_2-C_6)$alkinilas, $-(C_3-C_8)$cikloalkilas, $-(C_4-C_8)$cikloalkenilas, heterociklilas, arilas, heteroarilas, halogenas, -CN, $-OR^5$, $-SR^5$, $-NO_2$, $-NR^5R^{5'}$,$-S(O)_2R^5$, $-S(O)_2NR^5R^{5'}$, $-S(O)R^5$, $-S(O)NR^5R^{5'}$, $-NR^5S(O)_2R^{5'}$, $-NR^5S(O)R^{5'}$, $-C(O)R^5$ arba $-C(O)OR^5$, kur kiekvienas alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklilas, arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš okso, halogeno, -CN, $-R^5$, $-OR^5$, $-SR^5$, $-NO_2$, $-NR^5R^{5'}$, $-S(O)_2R^5$, $-S(O)_2NR^5R^{5'}$,$-S(O)R^5$, $-S(O)NR^5R^{5'}$, $-NR^5S(O)_2R^{5'}$, $-NR^5S(O)R^{5'}$, $-C(O)R^5$ ir $-C(O)OR^5$;

kiekvienas R^5 ir $R^{5'}$ yra nepriklausomai, kiekvienu atveju, -H, $-(C_1-C_6)$alkilas, $-(C_2-C_6)$alkenilas, $-(C_2-C_6)$alkinilas, $-(C_3-C_8)$cikloalkilas, $-(C_4-C_8)$cikloalkenilas, heterociklilas, arilas, heteroarilas, halogenas, -CN, $-OR^6$, $-SR^6$, $-NO_2$, $-NR^6R^{6'}$, $-S(O)_2R^6$, $-S(O)_2NR^6R^{6'}$, $-S(O)R^6$, $-S(O)NR^6R^{6'}$,$-NR^6S(O)_2R^{6'}$, $-NR^6S(O)R^{6'}$, $-C(O)R^6$ arba $-C(O)OR^6$, kur kiekvienas alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklilas, arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš okso, halogeno, -CN, $-R^6$, $-OR^6$, $-SR^6$,$-NO_2$, $-NR^6R^{6'}$, $-S(O)_2R^6$, $-S(O)_2NR^6R^{6'}$, $-S(O)R^6$, $-S(O)NR^6R^{6'}$, $-NR^6S(O)_2R^{6'}$, $-NR^6S(O)R^{6'}$, $-C(O)R^6$ ir $-C(O)OR^6$;

arba du R^5 ant gretimų atomų kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro arilo žiedą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau R^6; arba du R^5 ant gretimų atomų kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro heteroarilo žiedą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau R^6; arba du R^5 ant gretimų atomų kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro (C_3-C_8)cikloalkilo žiedą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau R^6; arba du R^5 ant gretimų atomų kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro heterocikloalkilo žiedą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau R^6;

arba du $R^{5'}$ ant gretimų atomų kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro arilo žiedą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau R^6; arba du $R^{5'}$ ant gretimų atomų kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro heteroarilo žiedą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau R^6; arba du $R^{5'}$ ant gretimų atomų kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro a (C_3-C_8)cikloalkilo žiedą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau R^6; arba du $R^{5'}$ ant gretimų atomų kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro heterocikloalkilo žiedą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau R^6;

kiekvienas R^6 ir $R^{6'}$ yra nepriklausomai, kiekvienu atveju, -H, $-(C_1-C_6)$alkilas, $-(C_2-C_6)$alkenilas, $-(C_2-C_6)$alkinilas, $-(C_3-C_8)$cikloalkilas, $-(C_4-C_8)$cikloalkenilas, heterociklilas, arila, heteroarilas, halogenas, -CN, $-OR^7$, $-SR^7$, $-NO_2$, $-NR^7R^{7'}$, $-S(O)_2R^7$, $-S(O)_2NR^7R^{7'}$, $-S(O)R^7$, $-S(O)NR^7R^{7'}$,$-NR^7S(O)_2R^{7'}$, $-NR^7S(O)R^{7'}$, $-C(O)R^7$ arba $-C(O)OR^7$, kur kiekvienas alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklilas, arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš okso, halogeno, -CN, $-R^7$, $-OR^7$, $-SR^7$,$-NO_2$, $-NR^7R^{7'}$, $-S(O)_2R^7$, $-S(O)_2NR^7R^{7'}$, $-S(O)R^7$, $-S(O)NR^7R^{7'}$, $-NR^7S(O)_2R^{7'}$, $-NR^7S(O)R^{7'}$, $-C(O)R^7$ ir $-C(O)OR$;

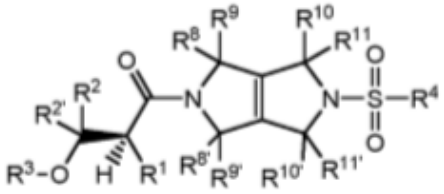
kiekvienas R^7 ir $R^{7'}$ yra nepriklausomai, kiekvienu atveju, -H, $-(C_1-C_6)$alkilas, $-(C_2-C_6)$alkenilas, $-(C_2-C_6)$alkinilas, $-(C_3-C_8)$cikloalkilas, $-(C_4-C_8)$cikloalkenilas, heterociklilas, arilas, heteroarilas, halogenas, -CN, -OH, -SH, $-NO_2$, $-NH_2$, $-S(O)_2H$, $-S(O)_2NH_2$, -S(O)H, $-S(O)NH_2$, $-NHS(O)_2H$, -NHS(O)H, -C(O)H arba -C(O)OH, kur kiekvienas alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklilas, arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš okso, halogeno, -CN, -OH, -SH, $-NO_2$, $-NH_2$,$-S(O)_2H$, $-S(O)_2NH_2$, -S(O)H, $-S(O)NH_2$, $-NHS(O)_2H$, -NHS(O)H, -C(O)H ir -C(O)OH;

kiekvienas R^8, $R^{8'}$, R^9, $R^{9'}$, R^{10}, $R^{10'}$, R^{11} ir $R^{11'}$ yra nepriklausomai, kiekvienu atveju, -H,-(C_1-C_6)alkilas, $-(C_2-C_6)$alkenilas, $-(C_2-C_6)$alkinilas, $-(C_3-C_8)$cikloalkilas arba $-(C_4-C_8)$cikloalkenilas, kur kiekvienas alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas ir cikloalkenilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš okso, halogeno, -CN, $-R^7$, $-OR^7$,$-SR^7$, $-NO_2$, $-NR^7R^{7'}$, $-S(O)_2R^7$, $-S(O)_2NR^7R^{7'}$, $-S(O)R^7$, $-S(O)NR^7R^{7'}$, $-NR^7S(O)_2R^{7'}$, $-NR^7S(O)R^{7'}$, $-C(O)R^7$ ir $-C(O)OR^7$;

ir

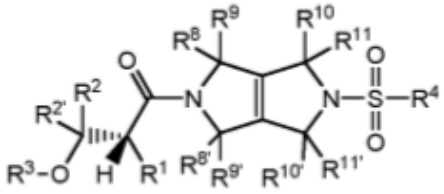
t yra 0, 1, 2 arba 3.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (Ia-1):



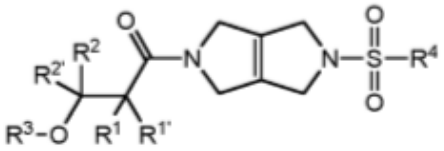
(Ia-1).

3. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (Ia-2):



(Ia-2).

4. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (Ic):



(Ic).

5. Junginys pagal 1 arba 4 punktą, kur R^1 ir $R^{1'}$ yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas, arba kur R^1 ir $R^{1'}$, paėmus kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, susijungia ir sudaro pasirinktinai pakeistą -(C_3-C_4)cikloalkilą.

6. Junginys pagal 2 arba 3 punktą, kur R^1 yra pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas.

7. Junginys pagal pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^1 ir R^3, paėmus kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, susijungia ir sudaro pasirinktinai pakeistą 5-6-narį heterociklinį žiedą.

8. Junginys pagal pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R^3 yra vandenilis arba pasirinktinai pakeistas-(C_1-C_6)alkilas.

9. Junginys pagal pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur R^2 ir $R^{2'}$ yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis arba pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_6)alkilas.

10. Junginys pagal pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur R^4 yra pasirinktinai pakeistas arilas arba pasirinktinai pakeistas heteroarilas.

11. Junginys pagal pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur kiekvienas R^5 yra nepriklausomai -H arba pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_6)alkilas, arba du R^5 ant gretimų atomų, kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą heterocikloalkilo žiedą.

12. Junginys pagal pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur kiekvienas R^6 yra nepriklausomai -(C_1-C_6)alkilas.

13. Junginys pagal pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur:

Y, tuo atveju, jeigu yra, yra jungtis;

R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto -(C_1-C_6)alkilo, pasirinktinai pakeisto arilo ir pasirinktinai pakeisto heteroarilo;

$R^{1'}$, tuo atveju, jeigu yra, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir pasirinktinai pakeisto -(C_1-C_6)alkilo;

arba R^1 ir $R^{1'}$, paėmus kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, susijungia ir sudaro pasirinktinai pakeistą -(C_3-C_4)cikloalkilą;

R^2 ir $R^{2'}$ yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis arba metilas;

R^3 yra vandenilis arba metilas;

arba R^1 ir R^3, paėmus kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, susijungia ir sudaro pasirinktinai pakeistą 5-6-narį heterociklinį žiedą;

R^4 yra pasirinktinai pakeistas 6-10-naris arilas arba pasirinktinai pakeistas 6-10-naris heteroarilas, kur arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš -R^5 ir -OR^5;

kiekvienas R^5 yra nepriklausomai -H arba pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_6)alkilas;

arba du R^5 ant gretimų atomų kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro heterocikloalkilo žiedą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau R^6;

kiekvienas R^6 yra nepriklausomai -(C_1-C_6)alkilas; ir

kiekvienas R^8, $R^{8'}$, R^9, $R^{9'}$, R^{10}, $R^{10'}$, R^{11} ir $R^{11'}$, tuo atveju, jeigu yra, yra vandenilis.

14. Junginys pagal 13 punktą, kur:

Y, tuo atveju, jeigu yra, yra jungtis;

R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, metilo pasirinktinai pakeisto -OR^5, etilo, pasirinktinai pakeisto 6-nario arilo ir pasirinktinai pakeisto 5-6-nario heteroarilo;

$R^{1'}$, tuo atveju, jeigu yra, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir metilo;

arba R^1 ir $R^{1'}$, paėmus kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, susijungia ir sudaro pasirinktinai pakeistą ciklopropilą;

R^2 ir $R^{2'}$ yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis arba metilas;

R^3 yra vandenilis arba metilas;

arba R^1 ir R^3, paėmus kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, susijungia ir sudaro pasirinktinai pakeistą 5-6-narį heterociklinį žiedą;

R^4 yra pasirinktinai pakeistas 6-10-naris arilas arba pasirinktinai pakeistas 6-10-naris heteroarilas, kur arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš -R^5 ir -OR^5;

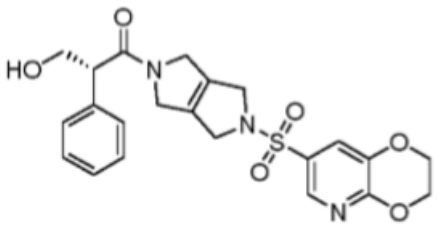
kiekvienas R^5 yra nepriklausomai -H arba pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_6)alkilas;

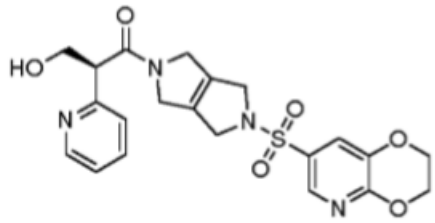
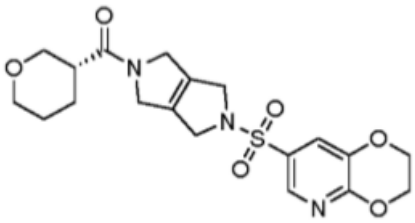
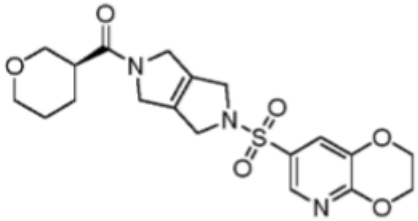
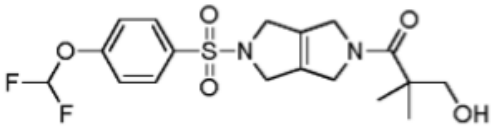
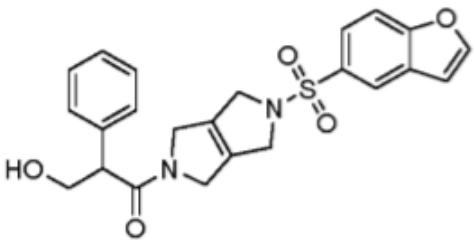
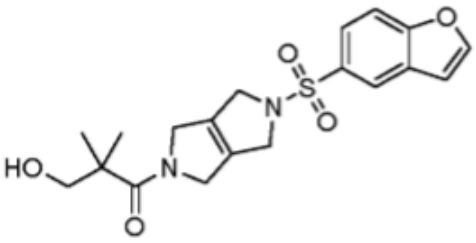
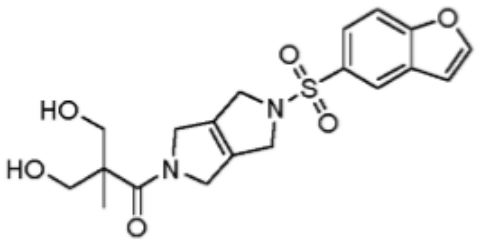
arba du R^5 ant gretimų atomų kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro heterocikloalkilo žiedą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau R^6;

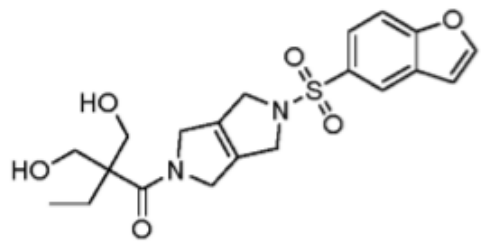
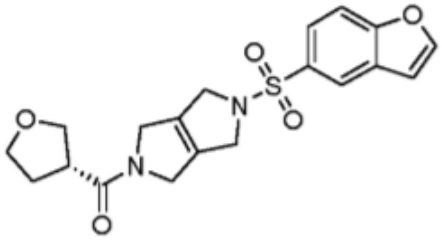
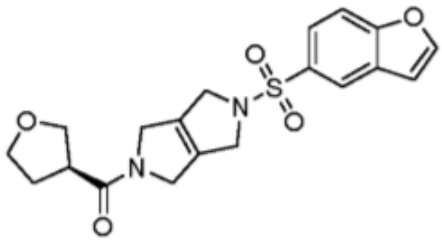
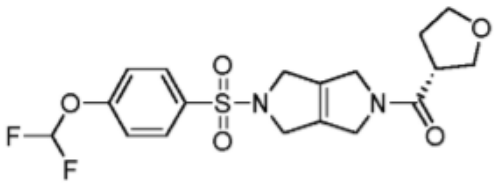
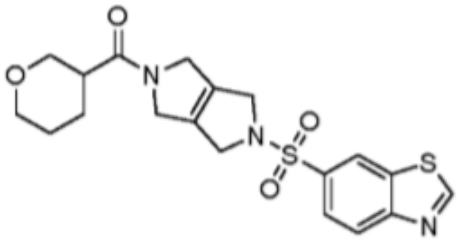
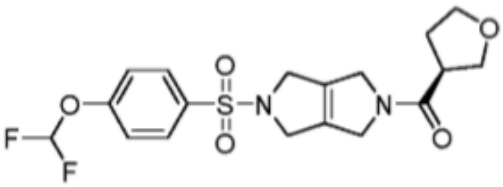
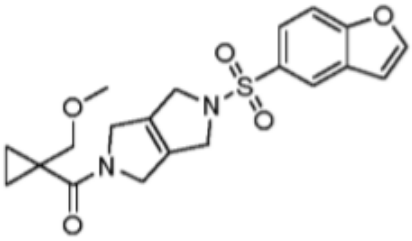
kiekvienas iš kiekvieno R^6 yra nepriklausomai -(C_1-C_6)alkilas; ir

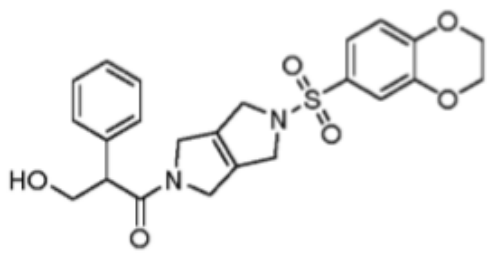
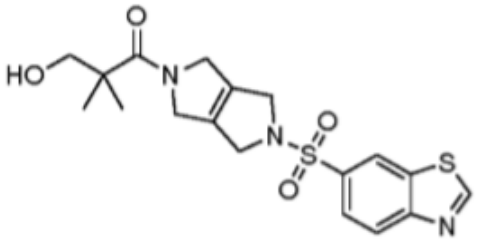
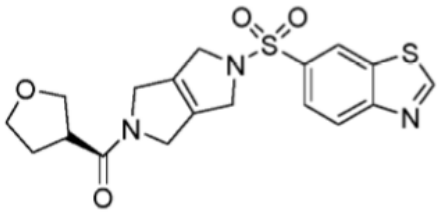
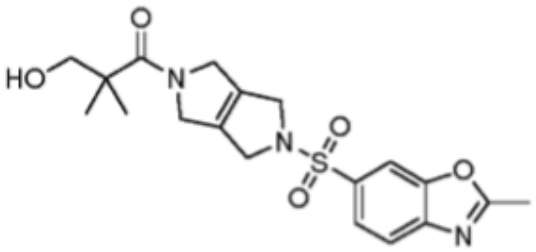
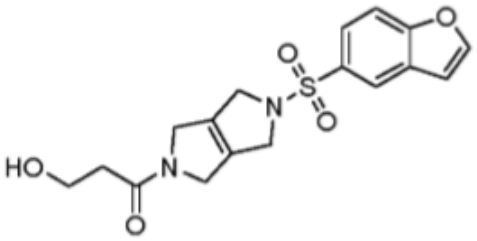
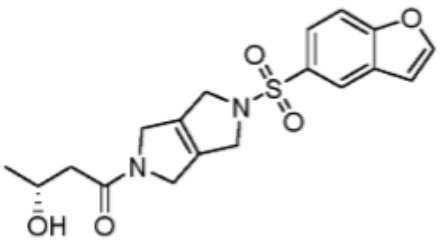
kiekvienas iš R^8, $R^{8'}$, R^9, $R^{9'}$, R^{10}, $R^{10'}$, R^{11} ir $R^{11'}$, tuo atveju, jeigu yra, yra vandenilis.

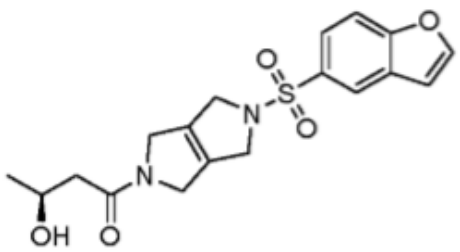
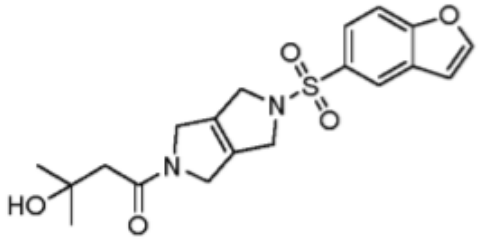
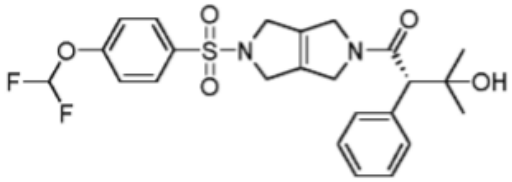
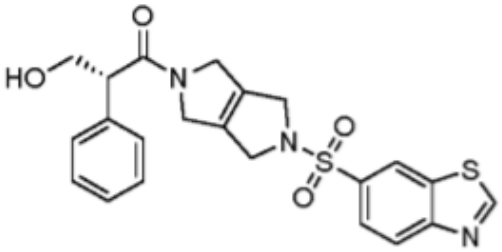
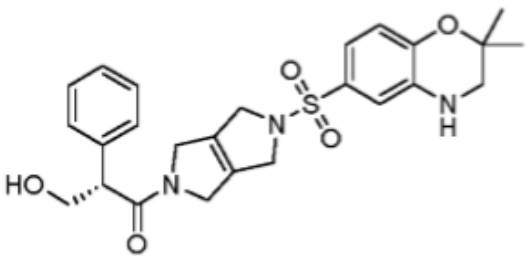
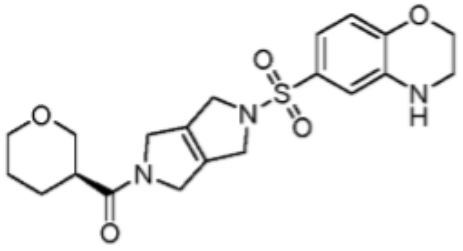
15. Junginys pagal 1 parinktas iš grupės, susidedančios iš:

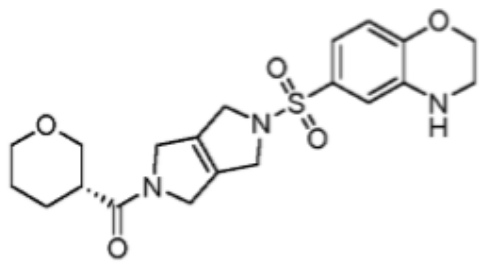
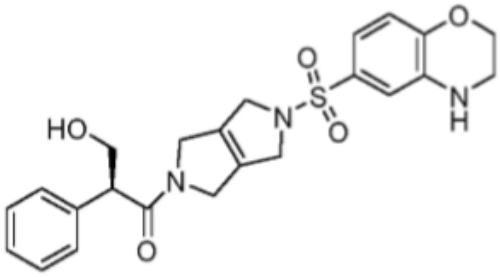
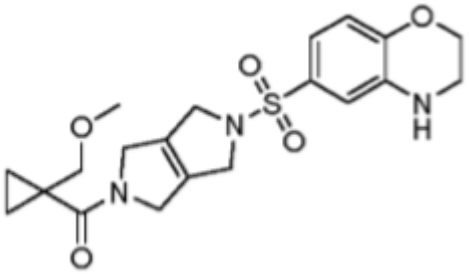
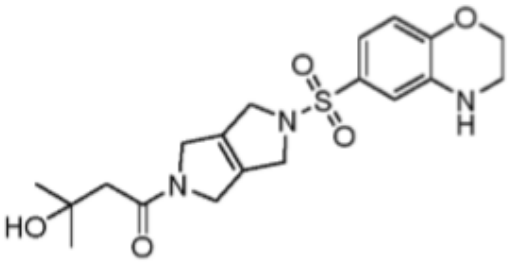
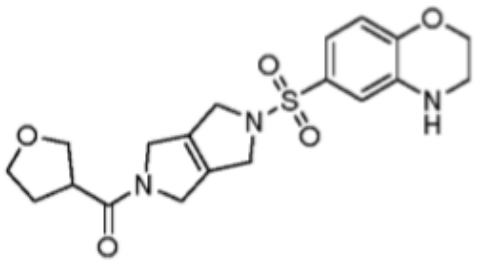
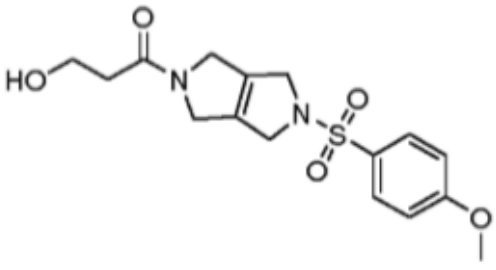
Pavyzdys	Struktūra	Pavadinimas
2		(R)-1-(5-((2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridin-7-il) sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c] pirol-2(1H)-il)-3-hidroksi-2-fenilpropan-1-onas

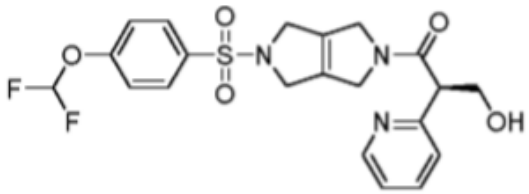
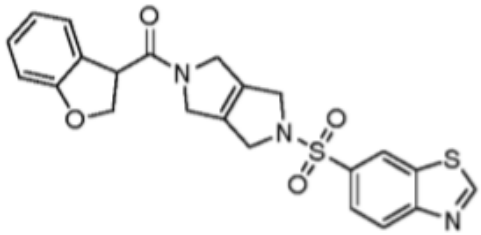
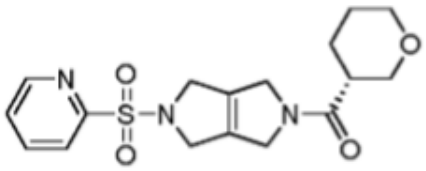
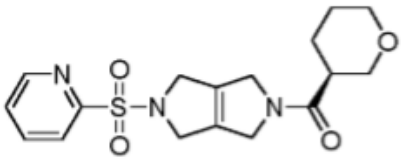
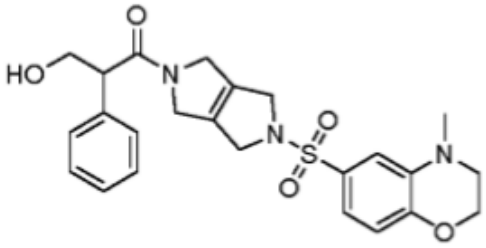
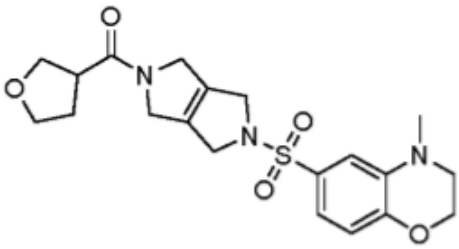
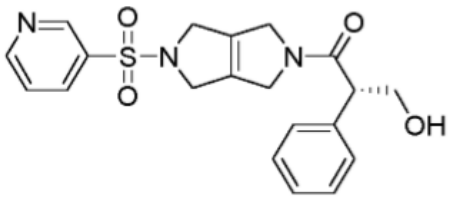
4		(S)-1-(5-((2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridin-7-il) sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c] pirol-2(1H)-il)-3-hidroksi-2-(piridin-2-il)propan1-onas
5		(R)-(5-((2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridin-7-il) sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c] pirol-2(1H)-il) (tetrahidro-2H-piran-3-il) metanonas
6		(S)-(5-((2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridin-7-il) sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c] pirol-2(1H)-il) (tetrahidro-2H-piran-3-il) metanonas
7		1-(5-((4-(difluormetoksi)fenil)sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-hidroksi-2,2-dimetilpropan-1-onas
8		1-(5-(benzofuran-5-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-hidroksi-2-fenilpropan-1-onas
9		1-(5-(benzofuran-5-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-hidroksi-2,2-dimetilpropan-1-onas
10		1-(5-(benzofuran-5-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-hidroksi-2-(hidroksimetil)-2-metilpropan-1-onas

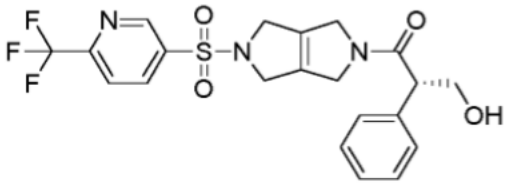
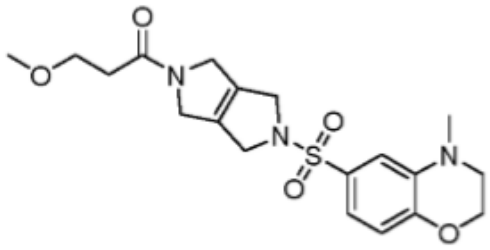
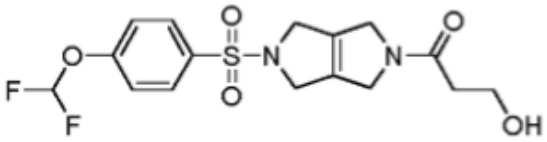
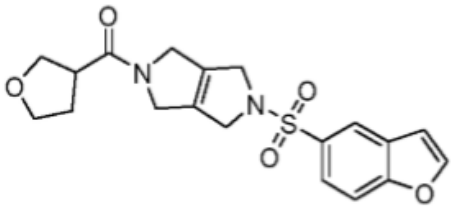
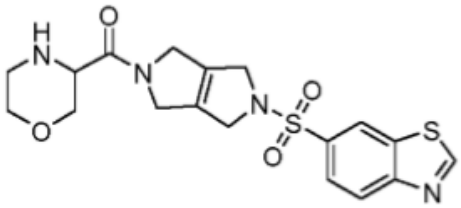
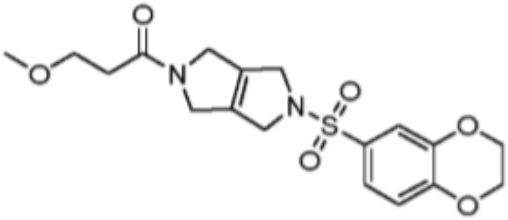
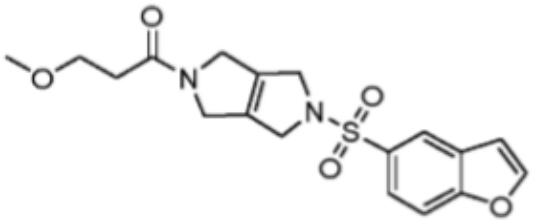
11		1-(5-(benzofuran-5-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-2,2-bis (hidroksimetil)butan-1-onas
12		(R)-(5-(benzofuran-5-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il) (tetrahidrofuran-3-il)metanonas
13		(S)-(5-(benzofuran-5-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il) (tetrahidrofuran-3-il)metanonas
14		(R)-(5-((4-(difluormetoksi)fenil)sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il) (tetrahidrofuran-3-il)metanonas
15		(5-(benzo[d]tiazol-6-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il) (tetrahidro-2H-piran-3-il)metanonas
16		(S)-(5-((4-(difluormetoksi)fenil)sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il) (tetrahidrofuran-3-il)metanonas
17		(5-(benzofuran-5-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2-(1H)-(metoksimetil) ciklopropil)metanonas

18		1-(5-((2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioksin-6-il) sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2 (1H)-il)-3-hidroksi-2-fenilpropan-1-onas
19		1-(5-(benzo[d]tiazol-6-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-hidroksi-2,2-dimetilpropan-1-onas
20		(R)-(5-(benzo[d]tiazol-6-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il) (tetrahidrofuran-3-il)metanonas
21		3-hidroksi-2,2-dimetil-1-(5-((2-metilbenzo[d] oksazol-6-il)sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo [3,4-c] pirol-2(1H)-il)propan-1-onas
22		1-(5-(benzofuran-5-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-hidroksipropan-1-onas
23		(R)-1-(5-(benzofuran-5-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-hidroksibutan-1-onas

24		(S)-1-(5-(benzofuran-5-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-hidroksibutan-1-onas
25		1-(5-(benzofuran-5-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-hidroksi-3-metilbutan-1-onas
28		(S)-1-(5-((4-(difluormetoksi)fenil)sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-hidroksi-3-metil-2-fenilbutan-1-onas
30		(R)-1-(5-(benzo[d]tiazol-6-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-hidroksi-2-fenilpropan-1-onas
32		(S)-1-(5-((2,2-dimetil-3,4-dihidro-2H-benzo[b] [1,4] oksazin-6-il)sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c] pirol-2(1H)-il)-3-hidroksi-2-fenilpropan-1-onas
33		(S)-(5-((3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-il) sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2 (1H)-il) (tetrahidro-2H-piran-3-il)metanonas

34		(R)-(5-((3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-il) sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2 (1H)-il) (tetrahidro-2H-piran-3-il)metanonas
35		(S)-1-(5-((3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-il) sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c] pirol-2(1H)-il)-3-hidroksi-2-fenilpropan-1-onas
36		(5-((3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-il) sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2 (1H)-il) (1-(metoksimetil)ciklopropil) metanonas
38		1-(5-((3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-il) sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2 (1H)-il)-3-hidroksi-3-metilbutan-1-onas
39		(5-((3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-il) sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2 (1H)-il) (tetrahidrofuran-3-il)metanonas
40		3-hidroksi-1-(5-((4-metoksifenil)sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il) propan-1-onas

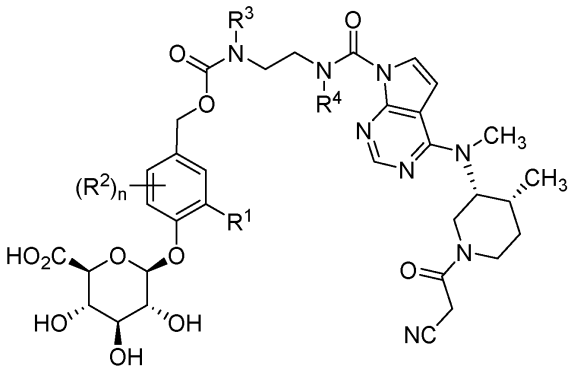
42		(R)-1-(5-((4-(difluormetoksi)fenil)sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-hidroksi-2-(piridin-2-il)propan-1-onas
43		(5-(benzo[d]tiazol-6-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il) (2,3dihidrobenzofuran-3-il)metanonas
44		(R)-(5-(piridin-2-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il) (tetrahidro-2H-piran-3-il)metanonas
45		(S)-(5-(piridin-2-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il) (tetrahidro-2H-piran-3-il)metanonas
46		3-hidroksi-1-(5-((4-metil-3,4-dihidro-2H-benzo [b][1,4]oksazin-6-il)sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-2-fenilpropan-1-onas
47		(5-((4-metil-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4] oksazin-6-il)sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo [3,4-c]pirol-2(1H)-il)(tetrahidrofuran-3-il) metanonas
50		(2S)-3-hidroksi-2-fenil-1-[5-(piridine-3-sulfonil)-1H,2H,3H,4H,5H,6H-pirolo[3,4-c] pirol-2-il]propan-1-onas

52		(2S)-3-hidroksi-2-fenil-1-(5-{ [6-(trifluormetil)piridin-3-il]sulfonil}-1H,2H, 3H,4H,5H,6H-pirolo[3,4-c]pirol-2-il)propan-1-onas
53		3-metoksi-1-(5-((4-metil-3,4-dihidro-2H-benzo [b][1,4]oksazin-6-il)sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)propan-1-onas; ir
54		1-(5-((4-(difluormetoksi)fenil)sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-hidroksipropan-1-onas
55		(5-(benzofuran-5-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il) (tetrahidrofuran-3-il)metanonas
56		(5-(benzo[d]tiazol-6-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il) (morfolin-3-il) metanonas
57		1-(5-((2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioksin-6-il) sulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2 (1H)-il)-3-metoksipropan-1-onas; ir
58		1-(5-(benzofuran-5-ilsulfonil)-3,4,5,6-tetrahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-3-metoksipropan-1-onas

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

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

(51) Int.Cl. ***C07H 15/26*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/7052 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
(11) **3380486**
(13) T
(96) 16808876.3
(96) 2016-11-22
(97) 2018-10-03
(97) 2020-02-19
(86) PCT/US2016/063254
(86) 2016-11-22
(87) WO 2017/091544
(87) 2017-06-01
(30) 201562259273 P, 2015-11-24, US
(72) HUDSON, Ryan, US
LONG, Daniel D., US
WILTON, Donna A.A., US
LOO, Mandy, US
BRASSIL, Patrick J., US
(73) Theravance Biopharma R&D IP, LLC, South San Francisco, CA 94080, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) JAK inhibitoriaus junginio provaistai, skirti virškinimo trakto uždegiminės ligos gydymui
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. (I) formulės junginys:



(I)

kur
n yra 0, 1 arba 2;
R^1 yra pasirinktas iš vandenilio, C_{1-4} alkilo, C_{1-3} alkoksi, amino, nitro, halogeno, ciano, hidroksi ir triflurmetilo; kiekvienas R^2, kai yra, pasirinktas nepriklausomai iš C_{1-4} alkilo, C_{1-3} alkoksi, amino, nitro, halogeno, ciano, hidroksilo ir triflurmetilo;
R^3 yra vandenilis, metilas arba etilas;
R^4 yra vandenilis, metilas arba etilas;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 yra vandenilis.

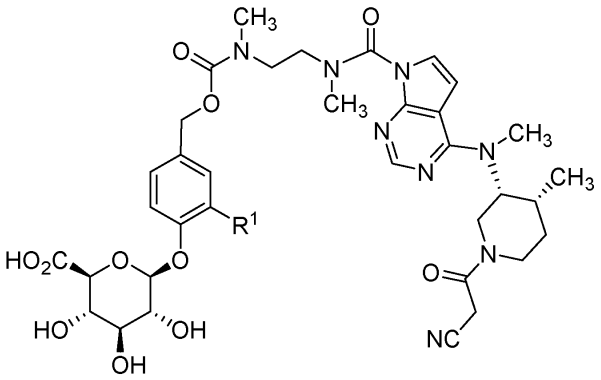
3. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 yra nitro.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 yra amino.

5. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur *n* yra 0.

6. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur *n* yra 1.

7. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę (II):



(II)

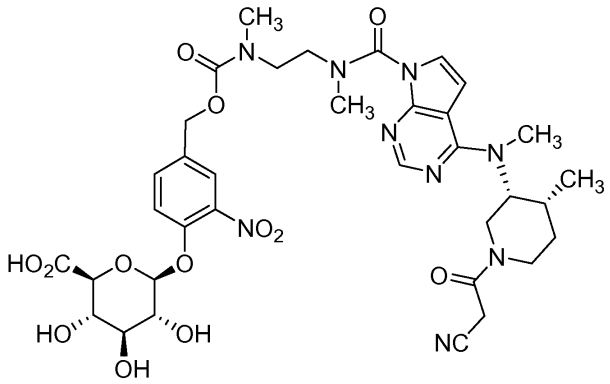
kur
R^1 yra pasirinktas iš vandenilio, C_{1-4} alkilo, C_{1-3} alkoksi, amino, nitro, halogeno, ciano, hidroksi ir trifluormetilo; arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

8. Junginys pagal 7 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 yra pasirinktas iš vandenilio, metilo, metoksi, amino, nitro ir chloro.

9. Junginys pagal 7 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 yra vandenilis.

10. Junginys pagal 7 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 yra amino.

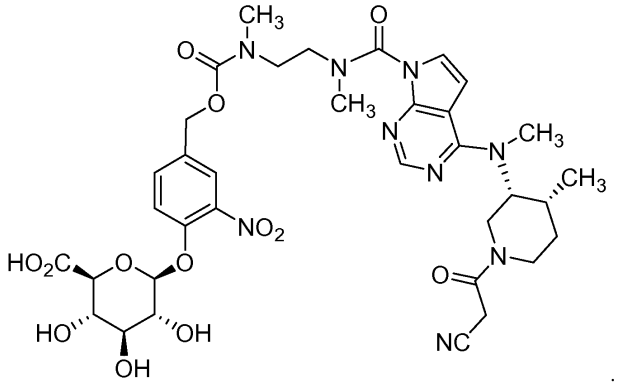
11. Junginys pagal 1 punktą, turintis 1 formulę:



1

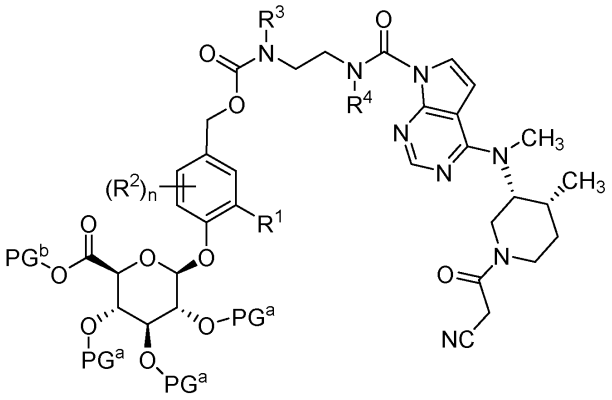
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur junginys yra



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

14. Junginio pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gavimo būdas, apimantis (I-A) formulės junginio apsaugos pašalinimą:

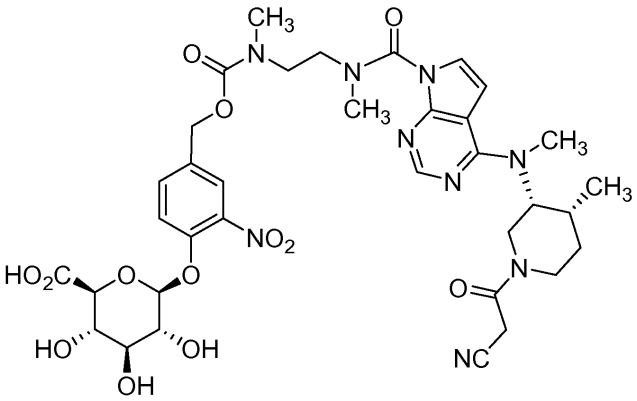


(I-A)

arba jo druskos; kur R^1, R^2, R^3, R^4 ir *n* yra kaip apibrėžta 1 punkte; kiekvienas PG^a yra nepriklausomai hidroksilo apsauginė grupė; ir PG^b yra karboksilo apsauginė grupė; gauti (I) formulės junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

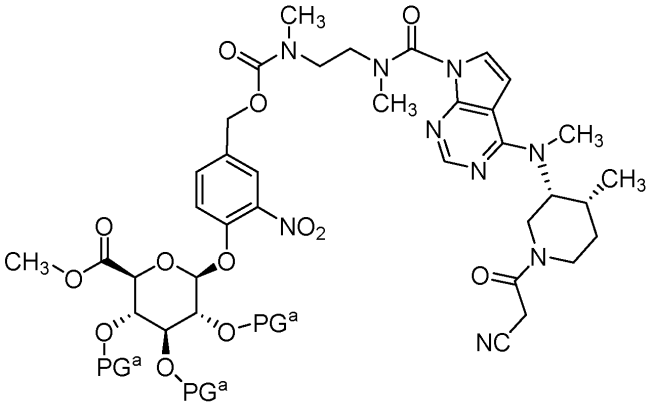
15. Būdas pagal 14 punktą, kur R^1 yra nitro; R^3 ir R^4 yra metilas; kiekvienas PG^a yra acetilas; PG^b yra metilas; ir n yra 0.

16. Būdas pagal 14 punktą, skirtas 1 formulės junginio gavimui:



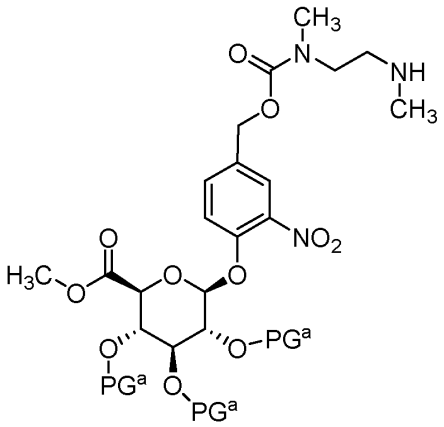
1

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, kur (I-A) formulės junginys yra 14’ formulės junginys:



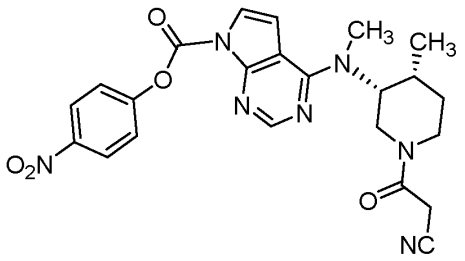
14’

arba jo druska,
procesas toliau apima:
a) reaguoja 12’ formulės junginys:



12’

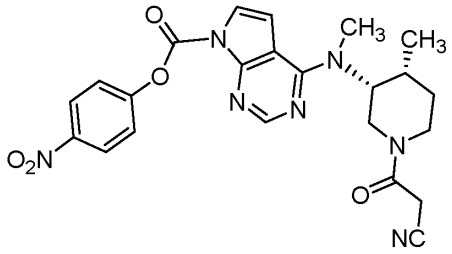
arba jo druska; kur kiekvienas PG^a nepriklausomai yra hidroksilo apsauginė grupė su 13 formulės junginiu:



13

kad būtų gautas 14’ formulės junginys arba jo druska.

17. 13 formulės junginys:



13

arba jo druska.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, skirtas naudoti žinduolio virškinimo trakto uždegiminės ligos gydymui.

19. Junginys pagal 18 punktą, kur virškinimo trakto uždegiminė liga yra opinis kolitas.

20. Junginys pagal 18 punktą, kur virškinimo trakto uždegiminė liga yra Krono liga.

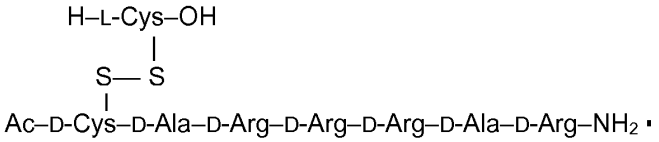
21. Junginys pagal 18 punktą, kur virškinimo trakto uždegiminė liga yra kolitas, susijęs su imuniteto kontrolinio taško inhibitorių terapija.

22. Gliukuronido turintis tofacitinibo provaistas pagal 1-12 punktus, skirtas naudoti tofacitinibo įnešimo į žinduolio gaubtinę žarną būdu, kur provaistas yra suskaidomas β-gliukuronidaze gaubtinėje žarnoje, kad išlaisvintų tofacitinibą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 7/06*** (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
(11) **3126373**
(13) T
(96) 15773570.5
(96) 2015-04-03
(97) 2017-02-08
(97) 2020-03-04
(86) PCT/US2015/024347
(86) 2015-04-03
(87) WO 2015/154031
(87) 2015-10-08
(30) 201461974899 P, 2014-04-03, US
(72) BEZEMER, Jeroen, US
CHEN, Ying, US
CROCKETT, Richard, US
CROSSLEY, Kevin, US
CUI, Sheng, US
HUANG, Liang, US
JONES, Sian, US
LOWER, Asher, US
RANGANATHAN, Krishnakumar, US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) AMG 416 gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. AMG 416, kaip parodyta formulėje (I):



gavimo būdas, apimantis:
peptido, turinčio struktūrą Ac-D-Cys(SPy)-D-Ala-D-Arg-D-Arg-D-Arg-D-Ala-D-Arg-NH_2 (SEQ ID Nr. 4),
kontaktavimą su L-Cys, gaunant formulės (I) konjuguotą produktą.

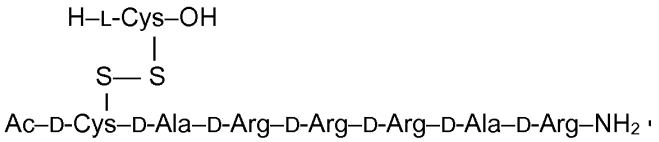
2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas kontaktavimas apima peptido ištirpinimą vandeniniame tirpale, apimančiame L-Cys ir trifluoracto rūgštį (TFA).

3. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis konjuguoto produkto liofilizavimą.

4. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis konjuguoto produkto kontaktavimą su vandeniniu tirpalu, apimančiu izopropilo alkoholį (IPA) ir HCl, tokiu būdu gaunant precipitatą, apimantį AMG 416·HCl, turintį seką SEQ ID Nr. 1.

5. Būdas pagal 4 punktą, papildomai apimantis precipitato gryninimą HPLC metodu.

6. AMG 416, kaip parodyta formulėje (I):



gavimo būdas, apimantis:
peptido, turinčio struktūrą
Ac-D-Cys(SPy)-D-Ala-D-Arg-D-Arg-D-Arg-D-Ala-D-Arg-NH_2 (SEQ ID Nr. 4)
gryninimą HPLC metodu trifluoracto rūgšties (TFA) tirpale;
tirpiklių mainų įgyvendinimą aceotropiškai distiliuojant išgrynintą peptidą; ir
išgryninto peptido kontaktavimą su L-Cys, gaunant formulės (I) konjuguotą produktą.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur L-Cys yra vandens ir IPA tirpale.

8. Būdas pagal 7 punktą, papildomai apimantis konjuguoto produkto kontaktavimą su vandeniniu tirpalu, apimančiu IPA ir HCl, tokiu būdu gaunant precipitatą, apimantį AMG 416·HCl, turintį seką SEQ ID Nr. 1.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/415*** (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)
(11) **3129394**
(13) T
(96) 15738237.5
(96) 2015-04-10
(97) 2017-02-15
(97) 2020-01-08
(86) PCT/DE2015/000170
(86) 2015-04-10
(87) WO 2015/154741
(87) 2015-10-15
(30) 102014005337, 2014-04-11, DE

(72) KOCH, Wolfgang, DE
SAUER, Norbert, DE
WIRSCHING, Petra, DE
POMMERRENIG, Benjamin, DE
NEUHAUS, Ekkehard, DE
JUNG, Benjamin, DE
FLÜGGE, Ulf-Ingo, DE
LUDEWIG, Frank, DE
WÖSTEFELD, Nicole, DE
MARTEN, Irene, DE
HEDRICH, Rainer, DE
SCHULZ, Alexander, DE

(73) KWS SAAT SE & Co. KGaA, 37574 Einbeck, DE
Südzucker AG, 68165 Mannheim, DE

(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT

(54) Tonoplasto protonų/cukraus priešnašiniai baltymai ir jų panaudojimas sacharozės koncentracijai padidinti augalų sacharozės kaupimo organe

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 7.

(57) 1. Vektorius ar mobilusis genetinis elementas, apimantis nukleorūgšties molekulę, koduojančią tonoplasto protono/cukraus priešnašinį baltymą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tonoplasto protono/cukraus priešnašinis baltymas yra specifinis sacharozei, kur tonoplasto protono/cukraus priešnašinio baltymo specifiškumas sacharozės atžvilgiu yra mažiausiai penkis kartus didesnis nei monosacharido atžvilgiu ir kur nukleorūgšties molekulė apima nukleorūgšties molekulę, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

a) nukleorūgšties molekulės, turinčios nukleotidų seką pagal SEQ ID Nr. 2, arba nukleorūgšties molekulės, turinčios nukleotidų seką, turinčią bent 80% identiškumą su nukleotidų seka pagal SEQ ID Nr. 2;

b) nukleorūgšties molekulės, kurios nukleotidų seka papildo vieną iš nukleotidų sekų pagal a);

c) nukleorūgšties molekulės, turinčios nukleotidų seką, koduojančią polipeptidą, turintį amino rūgšties seką pagal SEQ ID Nr. 1, arba nukleorūgšties molekulę, turinčią nukleotidų seką, koduojančią polipeptidą, kurio amino rūgščių seka turi mažiausiai 80% tapatumą su SEQ ID Nr. 1.

2. Eukariotinė arba prokariotinė ląstelė-šeimininkė, apimanti vektorių arba mobilųjį genetinį elementą pagal 1 punktą.

3. Transgeninė augalų ląstelė, apimanti nukleorūgšties molekulę, kuri koduoja tonoplasto protono/cukraus priešnašinį baltymą, kaip apibrėžta 1 punkte, kaip transgeną arba vektorių, arba mobilųjį genetinį elementą, kaip apibrėžta 1 punkte.

4. Transgeninis augalas arba jo dalis, apimanti bent vieną transgeninio augalo ląstelę pagal 3 punktą.

5. Transgeninio augalo sėkla pagal 4 punktą, kur sėkla apima nukleorūgšties molekulę, kuri koduoja tonoplasto protono/cukraus priešnašinį baltymą, kaip apibrėžta 1 punkte, kaip transgeną arba vektorių, arba mobilųjį genetinį elementą, kaip apibrėžta 1 punkte.

6. Transgeninio augalo gavimo būdas, kur būdas apima šias pakopas:

a) nukleorūgšties molekulės, kuri koduoja tonoplasto protono/cukraus priešnašinį baltymą, kaip apibrėžta 1 punkte, kaip transgeno arba vektoriaus, arba mobilaus genetinio elemento, kaip apibrėžta 1 punkte, įvedimą į bent vieną augalo ląstelę, ir

(b) transgeninio augalo regeneravimą iš a) pakopoje gautos augalų ląstelės.

7. Būdas, skirtas sacharozės koncentracijos padidinimui augalo sacharozės kaupimo organe nukleorūgšties molekulės, kaip apibrėžta 1 punkte, kuri koduoja tonoplasto protono/cukraus priešnašinį baltymą bent vienoje augalo ląstelėje, superekspresija.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur superekspresija yra gaunama atliekant endogeninio reguliavimo elemento genetinę modifikaciją, kur endogeninis reguliavimo elementas yra operatyviai susietas su baltymą koduojančia nukleorūgštimi.

9. Augalo, tinkamo padidinti sacharozės koncentraciją sacharozės kaupimo organe, identifikavimo būdas, apimantis nukleorūgšties molekulės, koduojančios tonoplasto protono/cukraus priešnašinį baltymą, kaip apibrėžta 1 punkte, nustatymą.

10. Oligonukleotidas, tinkamas naudoti kaip molekulinis žymeklis, skirtas diagnozuoti nukleorūgšties molekulę, koduojančią tonoplasto protono/cukraus priešnašinį baltymą, kaip apibrėžta 1 punkte, kur oligonukleotidas yra parinktas iš šios grupės: SEQ ID Nr. 15, SEQ ID Nr. 16, SEQ ID Nr. 17, SEQ ID Nr. 18, SEQ ID Nr. 19, SEQ ID Nr. 20, SEQ ID Nr. 21, SEQ ID Nr. 22, SEQ ID Nr. 23, SEQ ID Nr. 24, SEQ ID Nr. 25 ir SEQ ID Nr. 26.

11. Tonoplasto protono/cukraus priešnašinio baltymo panaudojimas sacharozės koncentracijos padidinimui augalo sacharozės kaupimo organe nukleorūgšties molekulės, koduojančios tonoplasto protono/cukraus priešnašinį baltymą, superksepresija, ir kur nukleorūgšties molekulė apima:

a) nukleorūgšties molekulę, turinčią nukleotidų seką pagal SEQ ID Nr. 2, 4, 6, 8, 10, 12 arba 14, arba turinčią nukleotidų seką, turinčią mažiausiai 80% tapatumą su viena iš nukleotidų sekų pagal SEQ ID Nr. 2, 4, 6, 8, 10, 12 arba 14;

b) nukleorūgšties molekulę, kurios nukleotidų seka papildo vieną iš nukleotidų sekų pagal a), arba

c) nukleorūgšties molekulę, kuri koduoja polipeptidą, turintį aminorūgščių seką pagal SEQ ID Nr. 1, 3, 5, 7, 9, 11 arba 13, arba kuri koduoja polipeptidą, turintį aminorūgščių seką, turinčią mažiausiai 80% tapatumą su viena iš aminorūgščių sekų pagal SEQ ID Nr. 1, 3, 5, 7, 9, 11 arba 13.

12. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur superekspresija yra gaunama atliekant endogeninio reguliavimo elemento genetinę modifikaciją.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
(11) **3157956**
(13) T
(96) 15738177.3
(96) 2015-06-19
(97) 2017-04-26
(97) 2020-02-05
(86) PCT/US2015/036649
(86) 2015-06-19
(87) WO 2015/196051
(87) 2015-12-23
(30) 201462014181 P, 2014-06-19, US
201462086518 P, 2014-12-02, US
201562138221 P, 2015-03-25, US
(72) BUROVA, Elena, US
MUJICA, Alexander O., US
LAI, Ka-Man Venus, US
MURPHY, Andrew J., US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nepriklausantys žmonėms gyvūnai, turintys humanizuotą užprogramuotos ląstelių žūties 1 geną
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Pelė, kurios genomas apima humanizuotą užprogramuotos ląstelių žūties 1 (Pdcd1) geną endogeniniame Pdcd1 lokuse,

kur minėta pelė išreiškia humanizuotą užprogramuotos ląstelių žūties 1 (PD-1) polipeptidą iš minėto humanizuoto Pdcd1 geno, kur humanizuotas PD-1 polipeptidas turi aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 95% identiška SEQ ID Nr. 6 ir apima žmogaus dalį ir endogeninę dalį,

kur žmogaus dalis apima žmogaus PD-1 polipeptido 26-169 aminorūgštis ir endogeninė dalis apima endogeninės pelės PD-1 polipeptido viduląstelinę dalį.

2. Pelė pagal 1 punktą, kur humanizuotas PD-1 polipeptidas:

(a) yra transliuotas į pelės ląstelę su pelės signaliniu peptidu; arba

(b) papildomai apima endogeninės pelės PD-1 polipeptido tarpmembraninę dalį.

3. Išskirta pelės ląstelė arba audinys, kurio genomas apima humanizuotą Pdcd1 geną endogeniniame Pdcd1 lokuse, kur minėtas humanizuotas Pdcd1 genas koduoja humanizuotą PD-1 polipeptidą, kur humanizuotas PD-1 polipeptidas turi aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 95 % identiška SEQ ID Nr. 6 ir apima žmogaus dalį ir endogeninę dalį, kur žmogaus dalis apima žmogaus PD-1 polipeptido 26-169 aminorūgštis ir endogeninė dalis apima endogeninės pelės PD-1 polipeptido viduląstelinę dalį,
kur humanizuotas Pdcd1 genas yra funkciškai prisijungęs prie pelės Pdcd1 promotoriaus ir
kur pelės ląstelė pasirinktinai yra pelės embrioninė kamieninė ląstelė.

4. Pelės embrionas, gautas iš pelės embrioninės kamieninės ląstelės pagal 3 punktą.

5. Pelės gavimo būdas, kur:
(A) pelės genomas apima Pdcd1 geną, kuris koduoja PD-1 polipeptidą, turintį žmogaus dalį ir endogeninę dalį, kur Pdcd1 genas yra funkciškai prisijungęs prie pelės Pdcd1 promotoriaus, kur būdas apima:
pelės genomo modifikavimą taip, kad jis apima humanizuotą Pdcd1 geną endogeniniame Pdcd1 lokuse,
kur minėta pelė išreiškia humanizuotą PD-1 polipeptidą iš minėto humanizuoto Pdcd1 geno, kur humanizuotas PD-1 polipeptidas turi aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 95 % identiška SEQ ID Nr. 6 ir apima žmogaus dalį ir endogeninę dalį,
kur žmogaus dalis apima žmogaus PD-1 polipeptido 26-169 aminorūgštis ir endogeninė dalis apima endogeninės pelės PD-1 polipeptido viduląstelinę dalį; arba
(B) pelė išreiškia PD-1 polipeptidą iš endogeninio Pdcd1 geno, kur PD-1 polipeptidas apima žmogaus seką, kur būdas apima:
(a) žmogaus Pdcd1 geno žmogaus genomo fragmento įterpimą į endogeninės pelės Pdcd1 geną endogeniniame Pdcd1 lokuse pelės embrioninėje kamieninėje ląstelėje, siekiant gauti humanizuotą Pdcd1 geną, funkciškai prisijungusį prie endogeninės pelės Pdcd1 promotoriaus, kuris koduoja humanizuotą PD-1 polipeptidą, kur minėtas humanizuotas PD-1 polipeptidas turi aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 95 % identiška SEQ ID Nr. 6 ir apima žmogaus dalį ir endogeninę dalį, kur žmogaus dalis apima žmogaus PD-1 polipeptido 26-169 aminorūgštis ir endogeninė dalis apima endogeninės pelės PD-1 polipeptido viduląstelinę dalį;
(b) (a) pakopoje paruoštos pelės embrioninės kamieninės ląstelės gavimą; ir
(c) pelės gavimą, naudojant (b) pelės embrioninę kamieninę ląstelę.

6. Būdas pagal 5 punkto (A) arba (B), kur
humanizuotas PD-1 polipeptidas apima endogeninės palės PD-1 polipeptido tarpmembraninę seką.

7. Vaisto, nukreipto į žmogaus PD-1, farmakokinetinių savybių nustatymo būdas, apimantis:
vaisto skyrimą pelei pagal 1 arba 2 punktą; ir
tyrimo atlikimą, siekiant nustatyti vieną arba daugiau vaisto, nukreipto į žmogaus PD-1, farmakokinetinių savybių, kur vaistas yra pasirinktinai anti-PD-1 antikūnas.

8. Pelės naviko modelis, gautas:
a) pateikiant pelę pagal 1 arba 2 punktą; ir
b) implantuojant vieną arba daugiau naviko ląstelių į (a) pelę, tokiu būdu gaunant minėtą pelės naviko modelį.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3023438**
(13) T
(96) 15196341.0
(96) 2010-08-31
(97) 2016-05-25
(97) 2020-03-11
(30) 239667 P, 2009-09-03, US
307767 P, 2010-02-24, US
313955 P, 2010-03-15, US

(72) SCHEBYE, Xiao Min, US
ERMAKOV, Grigori P., US
HODGES, Douglas, J., US
PRESTA, Leonard, G., US
(73) Merck Sharp & Dohme Corp., Rahway, NJ 07065-0907, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Anti-GITR antikūnai
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.

(57) 1. Monokloninis antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, kuris rišasi prie žmogaus GITR, apimantis: lengvosios grandinės humanizuotą kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką, išdėstytą SEQ ID Nr. 105; ir sunkiosios grandinės humanizuotą kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką, išdėstytą SEQ ID Nr. 104.

2. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas apima lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką, išdėstytą SEQ ID Nr. 105 kur 31 padėtyje yra Q aminorūgštis ir 57 padėtyje yra Q aminorūgštis; ir sunkiosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką, išdėstytą SEQ ID Nr. 104.

3. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kuris yra antigeną surišantis fragmentas, parinktas iš grupės, susidedančios iš Fab, Fab', Fab'-SH, Fv, scFv, $F(ab')_2$ ir diakūno.

4. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, pagamintas hibridomos PTA-9890, deponuotas Amerikos tipų kultūrų kolekcijoje (ATCC).

5. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1, 2 arba 4 punktų, kuris yra antikūnas.

6. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur sunkioji grandinė yra sulieta su γ1 žmogaus sunkiosios grandinės pastovia sritimi.

7. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, apimantis γ1 žmogaus sunkiosios grandinės pastoviąją sritį arba jos variantą, kur pastoviosios srities variantas apima iki 20 konservatyviai modifikuotų aminorūgščių pakeitimų.

8. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, apimantis γ4 žmogaus sunkiosios grandinės pastoviąją sritį arba jos variantą, kur pastoviosios srities variantas apima iki 20 konservatyviai modifikuotų aminorūgščių pakeitimų.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba jo antigeną surišantį fragmentą pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

10. Nukleorūgštis, koduojanti antikūno arba jo antigeną surišančio fragmento pagal bet kurį iš 1-8 punktų lengvosios grandinės kintamą domeną ir sunkiosios grandinės kintamą domeną.

11. Ekspresijos vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 10 punktą, funkciškai sujungtą su ekspresijos kontrolės sekomis, kurios yra atpažįstamos ląstelės šeimininkės, kai ląstelė šeimininkė yra transfekuota vektoriumi.

12. Ląstelė šeimininkė, apimanti ekspresijos vektorių pagal 11 punktą.

13. Ląstelė šeimininkė pagal 12 punktą, kuri yra Kinijos žiurkėno kiaušidžių ląstelė arba *Pichia pastoris* ląstelė.

14. Antikūno arba jo antigeną surišančio fragmento, kuris rišasi prie žmogaus GITR, gamybos būdas, apimantis: kultivavimą ląstelės šeimininkės pagal 12 arba 13 punktą kultūros terpėje esant sąlygoms, kai yra ekspresuojama nukleorūgšties seka, taip produkuojant antikūną arba jo antigeną surišantį fragmentą, apimantį koduotus lengvosios ir sunkiosios grandinės kintamus domenus; ir antikūno arba jo antigeną surišančio fragmento išgavimą iš ląstelės šeimininkės arba kultūros terpės.

15. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, kuris rišasi prie žmogaus GITR, kuris yra gaunamas būdu pagal 14 punktą.

16. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-8 arba 15 punktą, skirtas panaudoti žmogaus gydymo terapiniame būde.

17. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal 16 punktą, kur terapija yra žmogaus imuninės reakcijos sustiprinimas.

18. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, skirtas panaudoti pagal 16 arba 17 punktą, kur antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas yra skiriamas kartu su antruoju terapiniu agentu.

19. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur antrasis terapinis agentas yra antikūnas.

20. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur antrasis terapinis agentas yra anti-TGFβ antikūnas.

21. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, skirtas panaudoti pagal 16 arba 17 punktą, kur antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas yra skiriamas kartu su vietiniu spinduliavimu.

22. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur antrasis terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tiotepos, busulfano, improsulfano, piposulfano, benzodopos, karbokvono, meturedopos, uredopos, altretamino, trietilenmelamino, trietilenfosforamido, trietilentiofosforamido, trimetilolmelamino, bulatacino, bulatacinono, kamptotecino, topotekano, briostatino, kalistatino, CC-1065, kriptoficino 1, kriptoficino 8, dolastatino, duokarmicino, KW-2189, CB 1-TM1, eleuterobino, pankratistatino, sarkodictiino, spongistatino, chlorambucilo, chlomafazino, cholofosfamido, estramustino, ifosfamido, mechloretamino, mechloretamino oksido hidrochlorido, melfalano, novembichino, fenesterino, prednimustino, trofosfamido, uracilo garstyčių, karmustino, chlorzotocino, fotemustino, lomustino, nimustino, ranimnustino, kalicheamicino, kalicheamicino gamma II, kalicheamicino omega II, dinemicino, dinemicino A, klodronato, neokarzinostatino chromoforo, aklacinomizinų, aktinomicino, autramicino, azaserino, bleomicinų, kaktinomicino, karabicino, kaminomicino, karzinofilino, chromomicino, daktinomicino, daunorubicino, detorubicino, 6-diazo-5-okso-L-norleucino, doksorubicino, morfolino-doksorubicino, cianomorfolino-doksorubicino, 2-pirolindoksorubicino, deoksidoksorubicino, epirubicino, ezorubicino, idarubicino, marcelomicino, mitomycino C, mikofenolio rūgšties, nogalamicino, olivomicino, peplomicino, porfiromicino, puromicino, kvelamicino, rodorubicino, streptonigrino, streptozocino, tubercidino, ubenimekso, zinostatino, zorubicino, 5-fluorouracilo (5-FU), denopterino, metotreksato, pteropterino, trimetreksato, fludarabino, 6-merkaptopurino, tiamiprino, tioguanino, ancitabino, azacitidino, 6-azauridino, karmofuro, citarabino, dideoksiuridino, doksifluridino, enocitabino, floksuridino, kalusterono, dromostanolono propionato, epitiostanolio, mepitiostano, testolaktono, aminoglutetimido, mitotano, trilostano, frolino rūgšties, aceglatono, aldofosfamido glikozido, aminolevulino rūgšties, eniluracilo, amsakrino, bestrabucilo, bisantreno, edatraksato, defofamino, demekolcino, diazikvono, elformitino, eliptinio acetato, epotilono, etoglucido, galio nitrato, hidroksikarbamido, lentinano, lonidainino, maitanzino, ansamitocino, mitoguazono, mitoksantrono, mopidanmolo, nitraerino, pentostatino, fenameto, pirarubicino, lozoksantrono, podofilino rūgšties, 2-etilhidrazido, prokarbazino, razoksano, rizoksino, sizofurano, spirogermanio, tenuazono rūgšties, triazikvono, 2,2',2"-trichlortrietilamino, T-2 toksino, verakurino A, roridino A, anguidino, uretano, vindezino, dakarbazino, manomustino, mitobronitolio, mitolaktolio, pipobromano, gacitozino, arabinozido, ciklofosfamido, paklitakselio, be kremoforo, albumino sukonstruotos nanodalelių paklitakselio kompozicijos, docetakselio, chloranbucilo, gemcitabino, 6-tioguanino, merkaptopurino, metotreksato, cisplatinos, karboplatinos, vinblastino, platinos, etopozido, ifosfamido, mitoksantrono, vinkristino, vinorelbino, novantrono, tenipozido, edatreksato, daunomicino, aminopterino, kapecitabino, ibandronato, CPT-11, RFS2000, difluormetilomitino (DMFO), retinoinės rūgšties, tamoksifeno, raloksifeno, droloksifeno, 4-hidroksitamoksifeno, trioksifeno, keoksifeno, LY117018, onapristono, toremifeno, 4(5)-imidazolų, aminoglutetimido, megestrolio acetato, eksemestano, formestano, fadrozolo, vorozolo, letrozolo, anastrozolo, flutamido, nilutamido, bikalutamido, leuprolido, gozerelino, troksacitabino, angiozimo, alovektino, leuvektino, vaksido, recombinantinio IL-2, lurtotekano ir abarelikso.

23. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur antrasis terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš alkilinančio agento, etilenimino, metilamelamino, acetogenino, kamptotecino, kriptoficino, sarkodiktiino, antibiotiko, bisfosfonato, mitomicino, anti-metabolito, folio rūgšties analogo, purino analogo, androgeno, antinksčių veiklą reguliuojančių medžiagų, folio rūgšties papildo, epotilono, trichoteceno, taksoido, retinoido, anti-hormoninio agento, aromatazės inhibitoriaus, anti-androgeno, antiprasmio oligonukleotido, ribozimo, HER2 ekspresijos inhibitoriaus ir vakcinos.

24. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur imuninis atsakas yra prieš proliferacinį susirgimą.

25. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur imuninis atsakas yra atsakas prieš vėžį.

26. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, skirtas panaudoti pagal 25 punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš adenokarcinomos, limfomos, blastomos, sarkomos, leukemijos, suragėjusių ląstelių vėžio, smulkialąstelinio plaučių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, virškinamojo trakto vėžio, Hodžkino limfomos, ne Hodžkino limfomos, kasos vėžio, glioblastomos, gliomos, gimdos kaklelio vėžio, kiaušidžių vėžio, kepenų vėžio, šlapimo pūslės vėžio, krūties vėžio, storosios žarnos vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, endometriumo karcinomos, mielomos, seilių liaukų karcinomos, inkstų vėžio, bazalinių ląstelių karcinomos, melanomos, prostatos vėžio, vulvos vėžio, skydliaukės vėžio, sėklidžių vėžio, stemplės vėžio ir galvos bei kaklo vėžio.

27. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur imuninis atsakas yra prieš virusinę infekciją.

28. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, skirtas panaudoti pagal 27 punktą, kur virusinė infekcija yra sukelta viruso, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš žmogaus papilomos viruso (ŽPV), *herpes simplex* viruso, hepatito B viruso, hepatito C viruso, tymų viruso, žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) ir Epšteino Baro viruso (EBV).

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3319993**
(13) T
(96) 16739079.8
(96) 2016-07-08
(97) 2018-05-16
(97) 2020-01-15
(86) PCT/EP2016/066353
(86) 2016-07-08
(87) WO 2017/009258
(87) 2017-01-19
(30) PCT/EP2015/0659, 2015-07-10, WO
201662278283 P, 2016-01-13, US
(72) BOSHUIZEN, Julia, NL
JACOBSEN, Kirstine, DK
BREIJ, Esther, NL
KOOPMAN, Louise, NL
SATIJN, David, NL
VAN DEN BRINK, Edward, NL
VERZIJL, Dennis, NL
DE JONG, Rob, NL
VAN DIJKHUIZEN RADERSMA, Riemke, NL
PEEPER, Daniel, NL
DITZEL, Henrik J rn, DK
PARREN, Paul, NL
(73) Genmab A/S, 1560 Copenhagen V, DK
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) AXL specifiniai antikūno-vaistokonjugatai, skirti vėžiui gydyti
Apibrėžties punktai: 37, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūno-vaisto konjugatas (AVK), apimantis antikūną, kuris rišasi prie žmogaus AXL, skirtas panaudoti gydymui vėžio, atsparaus bent vienam terapiniam agentui, parinktam iš grupės, susidedančios iš tirozino kinazės inhibitoriaus, serino / treonino kinazės inhibitoriaus ir chemoterapinio agento, kur AVK apima bent vieną surišančią sritį, kuri apima

VH sritį, apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas SEQ ID Nr. 36, 37 ir 38 sekų atitinkamai; ir VL sritį, apimančią CDR1, CDR2 irCDR3 sekas SEQ ID Nr. 39, GAS ir 40 sekų atitinkamai.

2. AVK, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur tirozino kinazės inhibitorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš erlotinibo, afatinibo, gefitinibo, lapatinibo, osimertinibo, rociletinibo, imatinibo, sunitinibo, krizotinibo, midostaurino (PKC412) ir kvizartinibo (AC220) .

3. AVK, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur serino/treonino kinazės inhibitorius yra BRAF-inhibitorius arba MEK-inhibitorius.

4. AVK, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur

(a) BRAF inhibitorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vemurafenibo (PLX4032), dabrafenibo ir bet kurio iš jų terapiniu požiūriu veiksmingo analogo arba derinio, tokio kaip PLX4720;

(b) MEK-inhibitorius, parinktas iš trametinibo ir selumetinibo (AZD6244), ir bet kurio iš jų terapiniu požiūriu veiksmingo analogo arba derinio.

5. AVK, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur chemoterapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš paklitakselio, docetakselio, cisplatinos, metformino, doksorubicino, etopozido, karboplatinos arba jų derinio.

6. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur

(a) tirozino kinazės inhibitorius yra parinktas iš epidermio augimo faktoriaus receptoriaus (EGFR) antagonisto, HER2 antagonisto, ALK-inhibitoriaus ir FLT3 inhibitoriaus arba bet kurio iš jų derinio;

(b) serino / treonino kinazės inhibitorius yra parinktas iš BRAF inhibitoriaus ir MEK inhibitoriaus arba jų derinio;

(c) chemoterapinis agentas yra parinktas iš paklitakselio, docetakselio, cisplatinos, metformino, doksorubicino, etopozido, karboplatinos arba jų derinio.

7. AVK, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur

(a) tirozino kinazės inhibitorius yra EGFR inhibitorius;

(b) serino / treonino kinazės inhibitorius yra BRAF inhibitorius; ir

(c) chemoterapinis agentas yra taksanas.

8. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vėžys yra AXL-ekspresuojantis vėžys.

9. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vėžys yra parinktas iš melanomos, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC), gimdos kaklelio vėžio, galvos ir kaklo suragėjusių ląstelių karcinomos (SCCHN), krūties vėžio, virškinimo trakto stromos naviko (GIST), inkstų vėžio, prostatos vėžio, neuroblastomos, kasos vėžio, stemplės vėžio, rabdomiosarkomos, ūmios mieloidinės leukemijos (AML) arba lėtinės mieloidinės leukemijos (CML).

10. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra skirtas panaudoti derinyje su terapiniu agentu, kur AVK ir terapinis agentas yra įvedami vienu metu, atskirai arba paeiliui.

11. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas panaudoti gydyme NSCLC, kuris atsparus EGFR inhibuojančiam agentui, tokiam kaip erlotinibas.

12. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra skirtas panaudoti gydyme melanomos, atsparios vemurafenibui.

13. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra skirtas panaudoti gydyme gimdos kaklelio vėžio, atsparaus paklitakseliui arba jo terapiniu požiūriu veiksmingam analogui arba dariniui, tokiam kaip docetakselis.

14. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur AVK apima citotoksinį agentą, chemoterapinį vaistą arba radioizotopą, sujungtą su antikūnu.

15. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur terapinis fragmentas yra citotoksinis agentas, pasirinktinai prijungtas prie AVK per tiltelį.

16. AVK, skirtas panaudoti pagal 15 punktą, kur citotoksinis agentas yra prijungtas prie antikūno per suskaldomą tiltelį, tokį kaip N-sukcinimidil-4-(2-piridilditio)-pentanoatas (SSP), maleimidokaproilas-valinas-citrulinas-p-aminobenziloksikarbonilas (mc-vc-PAB) arba AV-1 K-lock valinas-citrulinas.

17. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 15-16 punktų, kur citotoksinis agentas yra prijungtas prie antikūno per neskaldomą tiltelį, tokį kaip sukcinimidil-4(N-aleimidometil)cikloheksan-1-karboksilatas (MCC) arba maleimidokaproilas (MC).

18. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur citotoksinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš DNR taikiklių, pvz. DNR alkiliatorių ir sukryžiavimo agentų, tokių kaip kalicheamicinas, duokarmicinas, rachelmicinas (CC-1065), pirolo[2,1-c][1,4] benzodiazepinai (PBDs) ir indolinobenzodiazepinas (IGN); į mikrotubules nukreipiančių agentų, tokių kaip duostatinas, tokių kaip duostatinas-3, auristatinas, tokių kaip monometilauristatinas E (MMAE) ir monometilauristatinas F (MMAF), dolastatinas, maitanzinas, N(2')-deacetil-N(2')-(3-merkapto-1-oksopropil)-maitanzinas (DM1) ir tubulizinas; ir nukleozidų analogai; arba jo analogai, dariniai arba provaistai.

19. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 15-18 punktų, kur

(a) tiltelis yra suskaldomas ir citotoksinis agentas turi nespecifinės citolizės (bystander kill) gebėjimą;

(b) tiltelis yra suskaldomas ir citotoksinis agentas neturi nespecifinės citolizės (bystander kill) gebėjimo;

(c) tiltelis yra neskaldomas ir citotoksinis agentas turi nespecifinės citolizės (bystander kill) gebėjimą; arba

(d) tiltelis yra neskaldomas ir citotoksinis agentas neturi nespecifinės citolizės (bystander kill) gebėjimo.

20. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 15-19 punktų, kur tiltelis yra mc-vc-PAB ir citotoksinis agentas yra MMAE.

21. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 15-19 punktų, kur tiltelis yra SSP ir citotoksinis agentas yra DM1.

22. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 15-19 punktų, kur vaistas yra duostatinas-3.

23. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur žmogaus AXL aminorūgščių seka yra kaip nurodyta SEQ ID Nr. 130.

24. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris rišasi prie krabaėdės beždžionės AXL kaip nurodyta SEQ ID Nr. 147.

25. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas apima bent vieną rišančiąją sritį, apimančią VH sritį, kuri yra bent 90 %, tokia kaip bent 95 %, tokia kaip bent 97 %, tokia kaip bent 99 % identiška sekai SEQ ID Nr. 1 ir VL sritį, kuri yra bent 90 %, tokia kaip bent 95 %, tokia kaip bent 97 %, tokia kaip bent 99 % identiška sekai SEQ ID Nr. 2 [107].

26. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent viena rišančioji sritis apima VH sritį, apimančią SEQ ID Nr. 1 ir VL sritį, apimančią SEQ ID Nr. 2 [107].

27. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas apima bent vieną rišančiąją sritį, apimančią VH sritį, apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 sekų SEQ ID Nr. 36, 37 ir 38 atitinkamai; ir VL sritį, apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 sekų SEQ ID Nr. 39, GAS ir 40, atitinkamai, [107],

tiltelis yra mc-vc-PAB, ir

citotoksinis agentas yra MMAE.

28. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas rišasi prie AXL epitopo, kur epitopą atpažįsta bet kuris antikūnas, apibrėžtas 19 punkte.

29. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas rišasi prie AXL Ig1 domeno epitopo, kur epitopas apima arba reikalauja vienos ar daugiau aminorūgščių, atitinkančių padėtis nuo L121 iki Q129 arba nuo T112 iki Q124 žmogaus AXL.

30. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas apima izotipo, parinkto iš grupės, susidedančios iš IgG1, IgG2, IgG3 ir IgG4, sunkiąją grandinę.

31. AVK, skirtas panaudoti pagal 30 punktą, kur izotipas yra IgG1, pasirinktinai alotipas IgGlm(f).

32. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra pilno ilgio monokloninis antikūnas, toks kaip pilno ilgio monokloninis IgG1, κ antikūnas.

33. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-32 punktų, kur antikūnas yra efektoriaus funkcijos neturintis antikūnas, stabilizuotas IgG4 antikūnas arba monovalentinis antikūnas.

34. AVK, skirtas panaudoti pagal 33 punktą, kur sunkioji grandinė buvo modifikuota taip, kad visa šarnyro sritis buvo pašalinta.

35. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 33 ir 34 punktų, kur antikūno seka buvo modifikuota taip, kad ji neapima jokių su N susijusių glikozilinimo akceptoriaus vietų.

36. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas yra viengrandis antikūnas.

37. AVK, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas yra bispecifinis antikūnas, apimantis antikūno pagal bet kurį iš ankstesnių punktų pirmąją rišančiąją sritį ir antrąją rišančiąją sritį, kuri rišasi prie skirtingo taikinio arba epitopo, negu pirmoji rišančioji sritis.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3189081**
(13) T
(96) 15766973.0
(96) 2015-09-03
(97) 2017-07-12
(97) 2020-02-19
(86) PCT/US2015/048316
(86) 2015-09-03
(87) WO 2016/036937
(87) 2016-03-10
(30) 201462046682 P, 2014-09-05, US
(72) GAUDET, Francois, US
ATTAR, Ricardo, US
HARMAN, Benjamin C., US
LI, Yingzhe, US
LUO, Jinquan, US
MCDAID, Ronan, US
POMERANTZ, Steven C., US
TAM, Susan H., US
TEPLYAKOV, Alexey, US
WHEELER, John, US
WU, Sheng-Jiun, US
NEMETH, Jennifer F., US
(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) CD123 surišantys agentai ir jų naudojimas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuotas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, apimantis sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę, turintis:

a. sunkiosios grandinės CDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 012, sunkiosios grandinės CDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 013, sunkiosios grandinės CDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 014, lengvosios grandinės CDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 015, lengvosios grandinės CDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 016, ir lengvosios grandinės CDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 017; arba

b. sunkiosios grandinės CDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 051, sunkiosios grandinės CDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 052, sunkiosios grandinės CDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 053, lengvosios grandinės CDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 024, lengvosios grandinės CDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 025, ir lengvosios grandinės CDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 054.

2. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūno sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 120, ir antikūno lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 165.

3. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūno sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 136, ir antikūno lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 168.

4. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur minėtas antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas yra IgG1 arba IgG4 izotipo.

5. Izoliuotas CD123 (IL3-Rα) x CD3 bispecifinis antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, apimantis pirmąją sunkiąją grandinę (HC1), antrąją sunkiąją grandinę (HC2), pirmąją lengvąją grandinę (LC1) ir antrąją lengvąją grandinę (LC2) taip, kad HC1 ir LC1 pora sudarytų pirmąją antigeną surišančią vietą, kuri imunospecifiškai rišasi prie CD123 (IL3-Rα), ir HC2 bei LC2 pora, sudarytų antrąją antigeną surišančią vietą, kuri imunospecifiškai rišasi prie CD3, arba CD123 (IL3-Rα) x CD3 - bispecifinio jų surišimo fragmento, kur:

i) HC1 ir LC1 apima bet kurią iš šių porų:

a. SEQ ID Nr. 203 ir SEQ ID Nr. 204, arba

b. SEQ ID Nr. 205 ir SEQ ID Nr. 206, atitinkamai; ir

ii) HC2 ir LC2 apima bet kurią iš šių porų:

a. SEQ ID Nr. 193 ir SEQ ID Nr. 194,

b. SEQ ID Nr. 195 ir SEQ ID Nr. 196,

c. SEQ ID Nr. 197 ir SEQ ID Nr. 198,

d. SEQ ID Nr. 199 ir SEQ ID Nr. 200, arba

e. SEQ ID Nr. 201 ir SEQ ID Nr. 202, atitinkamai.

6. Bispecifinis antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 5 punktą, kur HC1 apima SEQ ID Nr. 203, ir LC1 apima SEQ ID Nr. 204, ir HC2 apima SEQ ID Nr. 193, ir LC2 apima SEQ ID Nr. 194.

7. Bispecifinis antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 5 punktą, kur HC1 apima SEQ ID Nr. 205, ir LC1 apima SEQ ID Nr. 206, ir HC2 apima SEQ ID Nr. 193, ir LC2 apima SEQ ID Nr. 194.

8. Izoliuotas CD123 (IL3-Rα) x CD3 bispecifinis antikūnas arba CD123 (IL3-Rα) x CD3- bispecifinis surišantis fragmentas, apimantis:

a) pirmąją sunkiąją grandinę (HC1);

b) antrąją sunkiąją grandinę (HC2);

c) pirmąją lengvąją grandinę (LC1); ir

d) antrąją lengvąją grandinę (LC2),

kur HC1 ir LC1 pora, kad būtų suformuota pirmoji antigeną surišanti vieta, kuri imunospecifiškai rišasi prie CD123 (IL3Rα), ir HC2 ir LC2 kad būtų suformuota antroji antigeną surišanti vieta, kuri imunospecifiškai rišasi prie CD3, kur

a. suporuotoje sunkiojoje ir lengvojoje grandinėje, kuri imunospecifiškai rišasi prie CD3, minėta sunkioji grandinė (HC2) apima SEQ ID Nr. 184 ir minėta lengvoji grandinė (LC2) apima SEQ ID Nr. 190, ir

b. suporuotoje sunkiojoje ir lengvojoje grandinėje, kuri imunospecifiškai rišasi prie CD123,

i. minėta sunkioji grandinė (HC1) apima SEQ ID Nr. 120, ir minėta lengvoji grandinė (LC1) apima SEQ ID Nr. 165, arba

ii. minėta sunkioji grandinė (HC1) apima SEQ ID Nr. 136, ir minėta lengvoji grandinė (LC1) apima SEQ ID Nr. 168.

9. Izoliuota ląstelė, ekspresuojanti antikūną arba antikūno fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų.

10. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, skirti panaudoti vėžio gydymo būde.

11. CD123 (IL3-Rα) x CD3 bispecifinis antikūnas arba bispecifinis surišantis fragmentas pagal bet kurį vieną iš 5 - 8 punktų, skirtas naudoti vėžio ląstelių augimo arba proliferacijos slopinimo būde, kur būdas apima:
įvedimą terapiškai veiksmingo CD123 (IL3-Rα) x CD3 bispecifinio antikūno arba bispecifinio surišimo fragmento kiekio tam, kad būtų slopinamas vėžinių ląstelių augimas arba proliferacija.

12. CD123 (IL3-Rα) x CD3 bispecifinis antikūnas arba bispecifinis surišantis fragmentas pagal bet kurį vieną iš 5 - 8 punktų, skirtas panaudoti T ląstelės nukreipimo į CD123 ekspresuojančią vėžinę ląstelę būde, kur būdas apima:
įvedimą terapiškai veiksmingo CD123 (IL3-Rα) x CD3 bispecifinio antikūno arba bispecifinio surišimo fragmento kiekio tam, kad T ląstelės būtų T nukreiptos į vėžį.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti CD123 (IL3-Rα) x CD3 bispecifinį antikūną arba bispecifinį surišimo fragmentą pagal bet kurį vieną iš 5 - 8 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Izoliuotas sintetinis polinukleotidas, koduojantis antikūną arba antikūno fragmentą pagal bet kurį vieną iš 5-8 punktų.

15. Rinkinys, apimantis antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, ir jo pakuotę.

16. Bispecifinis antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį vieną iš 5-8 punktų, kur minėtas bispecifinis antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas imunospecifiškai rišasi prie CD123 SP2 (IL-3Ra) ir CD123 SP1 (IL3Ra).

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **3305813**
(13) T
(96) 17189247.4
(96) 2010-11-11
(97) 2018-04-11
(97) 2020-01-15
(30) 09014136, 2009-11-11, EP
260202 P, 2009-11-11, US
10006956, 2010-07-06, EP
361618 P, 2010-07-06, US
(72) SAHIN, Ugur, DE
TÜRECI, Özlem, DE
KOSLOWSKI, Michael, DE
WALTER, Korden, DE
WÖLL, Stefan, DE
KREUZBERG, Maria, DE
HUBNER, Bernd, DE
ERDELJAN, Michael, DE
(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP
TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige Gmb, 55131 Mainz, DE

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Antikūnai, specifiški claudin 6 (CLDN6)

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas, kuris specifiškai jungiasi su CLDN6, asocijuotu su ląstelės, kuri išreiškia CLDN6, paviršiumi, kur antikūnas tarpininkauja ląstelių naikinime, indukuodamas ADCC ir (arba) CDC, kur antikūnas geba atskirti CLDN6, esantį ląstelės, kuri išreiškia CLDN6, paviršiuje, nuo mutantinio CLDN6, esančio ląstelės, kuri išreiškia minėtą mutantinį CLDN6, paviršiuje, kur minėtas mutantinis CLDN6 apima alanino mutaciją aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 2 arba SEQ ID Nr. 8, padėtyje 35, 37 arba 39,
kur antikūnas apima antikūno sunkiąją grandinę, apimančią CDR3 seką Xaa1 Gly Xaa2 Val Xaa3, kur Xaa1 yra aromatinė aminorūgštis, Xaa2 yra aromatinė aminorūgštis, o Xaa3 yra Leu arba Phe.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur minėta aromatinė rūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš Phe ir Tyr.

3. Antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kuris iš esmės neturi gebėjimo prisijungti prie CLDN9, asocijuoto su ląstelės, kuri išreiškia CLDN9, paviršiumi.

4. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuris iš esmės neturi gebėjimo prisijungti prie CLDN4, asocijuoto su ląstelės, kuri išreiškia CLDN4 paviršiumi, ir (arba) iš esmės neturi gebėjimo prisijungti prie CLDN3, asocijuoto su ląstelės, kuri išreiškia CLDN3, paviršiumi.

5. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuris yra specifiškas CLDN6.

6. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėta ląstelė yra nepažeista ląstelė, ypač nepermeabilizuota ląstelė.

7. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, gebantis prisijungti prie epitopo, esančio ekstraląstelinėje CLDN6 dalyje.

8. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėta ekstraląstelinė CLDN6 dalis apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6 arba SEQ ID Nr. 7.

9. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, apimantis HCDR3 seką arba antikūno antigeną surišančią dalį arba antigeną surišančią vietą, gaunamas iš klono, deponuoto registracijos nr. DSM ACC3067 (GT512muMAB 59A), DSM ACC3068 (GT512muMAB 60A), DSM ACC3069 (GT512muMAB 61D), DSM ACC3070 (GT512muMAB 64A), DSM ACC3071 (GT512muMAB 65A), DSM ACC3072 (GT512muMAB 66B), DSM ACC3073 (GT512muMAB 67A), DSM ACC3089 (GT512muMAB 55A) arba DSM ACC3090 (GT512muMAB 89A).

10. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kuris yra monokloninis, chimerinis, žmogaus arba humanizuotas antikūnas arba antikūno fragmentas.

11. Hibridoma, gaminanti antikūną pagal bet kurį iš 1-10 punktų.

12. Konjugatas, apimantis antikūną pagal bet kurį iš 1-10 punktų, sujungtą su terapiniu agentu.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-10 punktų ir (arba) konjugatą pagal 12 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-10 punktų ir (arba) konjugatas pagal 12 punktą, skirtas naudoti vėžinių ląstelių, išreiškiančių CLDN6 ir išsiskiriančių CLDN6 susijungimu su tokių ląstelių paviršiumi, augimo arba metastazinio išplitimo slopinimui.

15. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-10 punktų ir (arba) konjugatas pagal 12 punktą, skirtas naudoti vėžinių ląstelių, išreiškiančių CLDN6 ir išsiskiriančių CLDN6 susijungimu su tokių ląstelių paviršiumi, naikinimui.

16. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, konjugatas pagal 12 punktą ir (arba) farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti naudoti gydant arba užkertant kelią ligai ar sutrikimui, susijusiam su vėžine ląstele, kuri išreiškia CLDN6 ir yra apibūdinama CLDN6 susijungimu su tokios ląstelės paviršiumi subjekte, kur vėžys geriausia, kai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kiaušidžių vėžio, ypač kiaušidžių adenokarcinomos ir kiaušidžių

teratokarcinomos, plaučių vėžio, įskaitant smulkių ląstelių plaučių vėžį (SCLC) ir nesmulkialąstelinį plaučių vėžį (NSCLC), ypač plokščiųjų ląstelių plaučių karcinomą ir adenokarcinomą, skrandžio vėžio, krūties vėžio, kepenų vėžio, kasos vėžio, odos vėžio, ypač bazinių ląstelių karcinomos ir plokščiųjų ląstelių karcinomos, piktybinės melanomos, galvos ir kaklo srities vėžio, ypač piktybinės pleomorfinės adenomos, sarkomos, ypač sinovinės sarkomos ir karcinosarkomos, tulžies latakų vėžio, šlapimo pūslės vėžio, ypač pereinamųjų ląstelių karcinomos ir papiliarinės karcinomos, inkstų vėžio, ypač inkstų ląstelių karcinomos, įskaitant inkstų šviesiųjų ląstelių karcinomą ir papiliarinę inkstų ląstelių karcinomą, storosios žarnos vėžio, plonosios žarnos vėžio, įskaitant klubinės žarnos vėžį, ypač plonosios žarnos adenokarcinomą ir klubinės žarnos adenokarcinomą, sėklidžių embrioninės karcinomos, placentos choriokarcinomos, gimdos kaklelio vėžio, sėklidžių vėžio, ypač sėklidžių seminomos, sėklidžių teratomos ir embrioninių ląstelių sėklidžių vėžio, gimdos vėžio, germinacinių ląstelių naviko, tokio kaip, teratokarcinoma ar embrioninė karcinoma, ypač sėklidžių germinacinių ląstelių naviko ir jo metastatinių formų.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **3347379**
(13) T
(96) 17797429.2
(96) 2017-08-17
(97) 2018-07-18
(97) 2019-11-06
(86) PCT/IB2017/001256
(86) 2017-08-17
(87) WO 2018/033798
(87) 2018-02-22
(30) 201662376334 P, 2016-08-17, US
201662376335 P, 2016-08-17, US
201662417217 P, 2016-11-03, US
201762477974 P, 2017-03-28, US
201762513771 P, 2017-06-01, US
201762513916 P, 2017-06-01, US
201762513775 P, 2017-06-01, US
201762538561 P, 2017-07-28, US
(72) WHITE, Mark, IL
KUMAR, Sandeep, IL
CHAN, Christopher, IL
LIANG, Spencer, IL
STAPLETON, Lance, IL
DRAKE, Andrew, W., IL
GOZLAN, Yosi, IL
VAKNIN, Ilan, IL
SAMEAH-GREENWALD, Shirley, IL
DASSA, Liat, IL
TIRAN, Zohar, IL
COJOCARU, Gad., S., IL
KOTTURI, Maya, IL
CHENG, Hsin-Yuan, IL
HANSEN, Kyle, IL
GILADI, David, Nisim, IL
SAFYON, Einav, IL
OPHIR, Eran, IL
PRESTA, Leonard, IL
THEOLIS, Richard, IL
DESAI, Radhika, IL
WALL, Patrick, IL

(73) Compugen Ltd., 5885849 Holon, IL

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Anti-TIGIT antikūnai, anti-PVRIG antikūnai ir jų kombinacijos

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti antigeną surišantį domeną, kuris jungiasi su žmogaus TIGIT (SEQ ID Nr. 97), apimantis:

a) kintamąjį sunkųjį domeną, apimantį SEQ ID Nr. 160; ir

b) kintamąjį lengvąjį domeną, apimantį SEQ ID Nr. 165.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta kompozicija yra antikūnas, apimantis:

a) sunkiąją grandinę, apimančią VH-CH1-jungtis-CH2-CH3, kur minėtas VH apima SEQ ID Nr. 160; ir

b) lengvąją grandinę, apimančią VL-VC, kur minėtas VL, apimantis SEQ ID Nr. 165 ir VC, yra arba kapa (κ), arba lambda (λ).

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur minėta CH1-jungtis-CH2-CH3 seka yra parinkta iš žmogaus IgG1, IgG2 ir IgG4 ir jų variantų.

4. Kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, kur minėta sunkioji grandinė turi SEQ ID Nr. 164 ir minėta lengvoji grandinė turi SEQ ID Nr. 169.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 2-4 punktų, dar apimanti antrą antikūną, kuris jungiasi su žmogaus kontrolinio taško receptoriaus baltymu.

6. Kompozicija pagal 5 punktą, kur minėtas antrasis antikūnas suriša žmogaus PD-1.

7. Kompozicija pagal 5 punktą, kurioje minėtas antrasis antikūnas suriša žmogaus PVRIG (SEQ ID Nr. 2).

8. Kompozicija pagal 7 punktą, kurioje minėtas antrasis antikūnas apima antigeną surišantį domeną, apimantį kintamą sunkųjį domeną, apimantį SEQ ID Nr. 5, ir kintamą lengvąjį domeną, apimantį SEQ ID Nr. 10.

9. Kompozicija pagal 7 punktą, kurioje minėto antrojo antikūno sunkioji grandinė turi SEQ ID Nr. 9, o antrojo antikūno lengvoji grandinė turi SEQ ID Nr. 14.

10. Nukleorūgščių kompozicija, apimanti:

a) pirmąją nukleino rūgštį, koduojančią kintamąjį sunkųjį domeną, apimančią SEQ ID Nr. 160; ir

b) antrąją nukleino rūgštį, koduojančią kintamąjį lengvąjį domeną, apimančią SEQ ID Nr. 165.

11. Nukleorūgšties kompozicija pagal 10 punktą, kur minėta pirmoji nukleino rūgštis koduoja sunkiąją grandinę, apimančią VH-CH1-jungtis-CH2-CH3, kur minėta VH apima SEQ ID Nr. 160; ir minėta antroji nukleino rūgštis koduoja lengvąją grandinę, apimančią VL-VC, kur minėtas VL, apimantis SEQ ID Nr. 165 ir VC, yra lambda (λ) domenas.

12. Ekspresijos vektoriaus kompozicija, apimanti pirmąjį ekspresijos vektorių, apimantį minėtą pirmąją nukleorūgštį pagal 10 arba 11 punktą, ir antrąjį ekspresijos vektorių, apimantį minėtą antrąją nukleorūgštį atitinkamai pagal 10 arba 11 punktą.

13. Ekspresijos vektoriaus kompozicija, apimanti ekspresijos vektorių, apimantį minėtą pirmąją nukleorūgštį pagal 10 arba 11 punktą ir minėtą antrąją nukleorūgštį atitinkamai pagal 10 arba 11 punktą.

14. Ląstelė-šeimininkė, apimanti minėtą ekspresijos vektoriaus kompoziciją pagal 12 arba 13 punktą.

15. Anti-TIGIT antikūno gamybos būdas, apimantis:

a) minėtos ląstelės-šeimininkės pagal 14 punktą auginimą tokiomis sąlygomis, kuriose minėtas antikūnas yra ekspresuojamas; ir

b) minėto antikūno išgavimą.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirta naudoti vėžiui gydyti, aktyvinant T ląsteles.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
(11) **2847225**
(13) T
(96) 13721596.8
(96) 2013-05-06
(97) 2015-03-18
(97) 2019-11-27
(86) PCT/EP2013/001331
(86) 2013-05-06
(87) WO 2013/167259
(87) 2013-11-14
(30) PCT/EP2012/0019, 2012-05-09, WO
(72) SAHIN, Ugur, DE
TÜRECI, Özlem, DE
MITNACHT-KRAUS, Rita, DE
WÖLL, Stefan, DE
(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP
TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige Gmb, 55131 Mainz, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antikūnai prieš klaudiną 18.2 tinkami vėžio diagnozavimui
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris
(i) jungiasi su peptidu, kurio aminorūgščių seka yra TEDEVQSYPSKHDYV (SEQ ID Nr. 5) arba EVQSYPSKHDYV (SEQ ID Nr. 6) ir (arba)
(ii) jungiasi su klaudinu 18.2 (CLDN18.2), kur minėtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas jungiasi su CLDN18.2, jungdamasis bent su CLDN18.2 sudėtyje esančiu epitopu, kurio aminorūgščių seka yra TEDEVQSYPSKHDYV (SEQ ID Nr. 5) arba EVQSYPSKHDYV (SEQ ID Nr. 6).

2. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kur minėtas CLDN18.2 yra su ląstelės paviršiaus membrana surištas CLDN18.2.

3. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas CLDN18.2 yra aptinkamas ant vėžinių ląstelių.

4. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 3 punktą, kur minėtos vėžinės ląstelės yra CLDN18.2 išreiškiančios vėžinės ląstelės.

5. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 3 arba 4 punktą, kur minėtos vėžinės ląstelės yra parinktos iš grupės, susidedančios iš skrandžio, stemplės, kasos, plaučių, kiaušidžių, storosios žarnos, kepenų, galvos ir kaklo srities ir tulžies pūslės vėžinių ląstelių.

6. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuris nesiriša su nevėžinėmis ląstelėmis, išskyrus skrandžio epitelio ląsteles.

7. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kuris nesiriša su nevėžinėmis plaučių ląstelėmis.

8. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuris yra chimerinis, žmogaus arba humanizuotas antikūnas.

9. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuris yra monokloninis antikūnas.

10. Antikūnas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
i) antikūno, gaminamo arba gaunamo iš klono, deponuoto prisijungimo numeriu Nr. DSM ACC3144 (muAB 43–14A) arba DSM ACC3143 (muAB 35–22A),

ii) antikūno, kuris yra (i) punkto antikūno chimerizuota arba humanizuota forma, ir

(iii) antikūno, apimančio (i) punkte nurodyto antikūno antigeną surišančią dalį arba antigeną surišančią vietą, arba

(iv) bet kuriame iš (i) - (iii) punktų nurodyto antikūno antigeną surišančio fragmento.

11. Antikūnas pagal 10 punktą, kur (i) punkte nurodyto antikūno, antigeną surišanti dalis arba antigeną surišanti vieta apima (i) punkte nurodyto antikūno variabilų regioną.

12. Konjugatas, apimantis antikūną arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1-11 punktų, sujungtą su bent viena aptinkama žyme.

13. Hibridoma, galinti gaminti antikūną pagal bet kurį iš 1-11 punktų.

14. Hibridoma, deponuota prisijungimo numeriu Nr. DSM ACC3144 (muAB 43–14A) arba DSM ACC3143 (muAB 35–22A).

15. CLDN18.2 aptikimo arba CLDN18.2 kiekio nustatymo mėginyje būdas, kuris apima šiuos etapus:

(i) mėginio apjungimą sąveikai su antikūnu arba antigeną surišančiu fragmentu pagal bet kurį iš 1-11 punktų arba konjugatu pagal 12 punktą ir

(ii) komplekso susidarymo aptikimą arba komplekso kiekio tarp antikūno, antigeną surišančio fragmento arba konjugato ir CLDN18.2 nustatymą.

16. Būdas, skirtas nustatyti, ar ląstelės išreiškia CLDN18.2, kuris apima šiuos etapus:

(i) ląstelių mėginio apjungimą sąveikai su antikūnu arba antigeną surišančiu fragmentu pagal bet kurį iš 1-11 punktų arba konjugatu pagal 12 punktą ir

(ii) komplekso susidarymo tarp antikūno, antigeną surišančio fragmento arba konjugato ir CLDN18.2, kurį išreiškia ląstelės minėtame mėginyje, aptikimą.

17. Vėžio diagnozavimo, nustatymo ar stebėjimo būdas, apimantis šiuos etapus:

(i) biologinio mėginio apjungimą sąveikai su antikūnu arba antigeną surišančiu fragmentu pagal bet kurį iš 1-11 punktų arba konjugatu pagal 12 punktą ir

(ii) komplekso susidarymo aptikimą ir (arba) komplekso kiekio tarp antikūno, antigeną surišančio fragmento arba konjugato ir CLDN18.2 nustatymą.

18. Būdas, skirtas nustatyti, ar vėžys yra išgydomas taikant vėžio terapiją, nukreiptą į CLDN18.2, apimantis šiuos etapus:

(i) mėginio, apimančio vėžines ląsteles, apjungimą sąveikai su antikūnu arba antigeną surišančiu fragmentu pagal bet kurį iš 1-11 punktų arba konjugatu pagal 12 punktą ir

(ii) komplekso susidarymo tarp antikūno, antigeną surišančio fragmento arba konjugato ir CLDN18.2 aptikimą.

19. Diagnostinio tyrimo rinkinys, apimantis antikūną arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1-11 punktų arba konjugatą pagal 12 punktą.

20. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, konjugatas pagal 12 punktą, hibridoma pagal 13 arba 14 punktą arba būdas pagal bet kurį iš 15-18 punktų, kur minėtas CLDN18.2 apima aminorūgščių seką, atitinkančią sekų sąrašo seką SEQ ID Nr. 2 arba minėtos aminorūgščių sekos variantą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 19/00*** (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
C07K 14/16 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 38/10 (2006.01)

(11) **3149048**

(13) T

(96) 15799583.8
(96) 2015-05-28
(97) 2017-04-05
(97) 2020-01-29
(86) PCT/IB2015/053995
(86) 2015-05-28
(87) WO 2015/181756
(87) 2015-12-03
(30) 201462004142 P, 2014-05-28, US
(72) GARMAN, Jonathan David, CA
(73) NoNO Inc., Toronto, ON M5V 1E7, CA
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) TAT-NR2B9c chlorido druska
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Peptido chlorido druska, kuri yra TAT-NR2B9c (SEQ ID Nr. 6) arba skiriasi nuo TAT-NR2B9c iki 5 aminorūgščių pakaitų, įterpimų ar pašalinimų, kur daugiau nei 99 % druskos anijonų yra chlorido.

2. Chlorido druska pagal 1 punktą, kur peptidas yra TAT-NR2B9c.

3. Chlorido druska pagal 1 punktą, gauta keičiant trifluoracetatą į acetatą, o po to acetatą į chloridą, pradedant nuo TAT-NR2B9c trifluoracetato druskos.

4. Preliofilizuota kompozicija, apimanti chlorido druską, kaip apibrėžta bet kuriame ankstesniame punkte, buferį ir cukrų.

5. Preliofilizuota kompozicija pagal 4 punktą, kur acetatas ir trifluoracetatas kiekvienas apima mažiau kaip 0,1 masės % anijonų kompozicijoje.

6. Preliofilizuota kompozicija pagal bet kurį iš 4-5 punktų, kur peptido chlorido druskos koncentracija yra 70–120 mg/ml, histidino koncentracija yra 15–100 mM, o trehalozės 80–160 mM arba kur peptido chlorido druskos koncentracija yra 70–120 mg/ml, histidino yra 20–100 mM, o trehalozės – 100–140 mM, arba kur Tat-NR2B9c koncentracija yra 70–120 mg/ml, histidino koncentracija 20–50 mM, trehalozės koncentracija yra 100–140 mM, arba kur histidino koncentracija yra 20 mM, o trehalozės koncentracija 100-200 mM, geriau 120 mM, o TAT-NR2B9c koncentracija yra 90 mg/ml.

7. Liofilizuota kompozicija, gauta liofilizuojant preliofilizuotą kompoziciją pagal bet kurį iš 1-6 punktų.

8. Liofilizuota kompozicija pagal 7 punktą, kur acetatas ir trifluoracetatas kiekvienas turi mažiau kaip 0,1 masės% anijonų kompozicijoje.

9. Rekonstruota kompozicija, gauta sujungus liofilizuotą kompoziciją pagal bet kurį iš 7-8 punktų su vandeniniu tirpalu.

10. Rekonstruota kompozicija pagal 9 punktą, kur vandeninis tirpalas yra vanduo arba normalus druskos tirpalas.

11. Rekonstruota kompozicija pagal 10 punktą, kur rekonstruotos kompozicijos tūris yra 3–6 kartus didesnis nei preliofilizuotos kompozicijos tūris.

12. Kompozicijos paruošimo būdas, apimantis
liofilizuotos kompozicijos pagal bet kurį iš 7-8 punktų saugojimą mažiausiai savaitę mažiausiai 20 °C temperatūroje; ir liofilizuotos kompozicijos rekonstravimą.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur kompozicija yra saugoma mažiausiai metus.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur saugojimas apima laikotarpius, kai temperatūra viršija 37 °C.

15. Chlorido druska pagal 1 punktą, kur daugiau nei 99,5 % druskos anijonų yra chlorido.

(51) Int.Cl. ***C08K 5/00*** (2006.01)
C08K 5/132 (2006.01)
C08K 5/3475 (2006.01)
C08K 5/3492 (2006.01)
C08K 5/357 (2006.01)

(11) **3221393**

(13) T

(96) 15816922.7

(96) 2015-11-20

(97) 2017-09-27

(97) 2020-01-08

(86) PCT/US2015/061827

(86) 2015-11-20

(87) WO 2016/081823

(87) 2016-05-26

(30) 201462082580 P, 2014-11-20, US

(72) ENG, J. Mon Hei, US
KOZAKIEWICZ, Joseph, US
GUPTA, Ram B., US
CHO, Jian-yang, US
RYLES, Roderick G., US
KHAWAM, Fadi, US

(73) Cytec Industries Inc., Princeton, NJ 08540, US

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Stabilizatoriaus kompozicijos ir jų naudojimo būdai, skirti jas naudoti apsaugant organines medžiagas nuo UV šviesos ir terminio skilimo

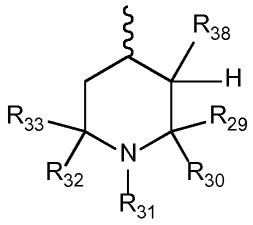
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Stabilizatoriaus kompozicija, skirta polimerinėms organinėms medžiagoms, minėta stabilizatoriaus kompozicija apimanti:

i) stabilizuojantį kiekį ultravioletinės šviesos absorbento (UVA), parinkto iš grupės, susidedančios iš: ortohidroksifenilo triazino junginių; benzoksazinono junginių; ir jų mišinių;

ii) stabilizuojantį kiekį koaktyvaus agento, parinkto iš grupės, susidedančios iš C_{12}-C_{60} vienhidroksilių alkoholių; alkoksilintų alkoholių arba jų monoalkilo eterių; riebalų rūgščių alkoksilintų esterių; sorbitano esterių arba jų etoksilatų; mono- arba poliglicerolio esterių, turinčių nuo 1 iki 20 glicerolio vienetų arba jų alkoksilatų; alkoksilintų riebalų aminų jų esterių arba jų druskų; cukraus esterių; alkoksilintų riebalų amidų; etileno oksido / propileno oksido kopolimerų; ir jų mišinių, kur koaktyvaus agento yra nuo 1 masės % iki 99 masės %, skaičiuojant pagal bendrą stabilizatoriaus kompozicijos svorį; ir

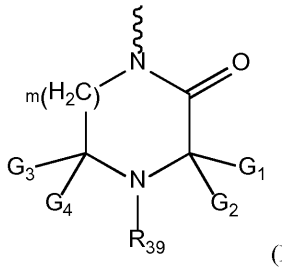
iii) stabilizuojantį kiekį šviesą stabilizuojančio junginio su erdviniu požiūriu apsunkintu aminu (HALS), apimančio funkcinę grupę kaip nurodyta formulėje (II):



(II)

kur R_{31} yra parinktas iš: vandenilio; OH; C_1-C_{20} hidrokarbilo; -CH_2CN; C_1-C_{12} acilo; arba C_1-C_{18} alkoksi; R_{38} yra parinktas iš: vandenilio; arba C_1-C_8 hidrokarbilo; ir kiekvienas iš R_{29}, R_{30}, R_{32} ir R_{33} yra nepriklausomai pasirinktas iš C_1-C_{20} hidrokarbilo, arba R_{29} ir R_{30} ir (arba) R_{32} ir R_{33} paimti kartu su anglimi, prie kurios jie yra prijungti, sudaro C_5-C_{10} cikloalkilą; arba

funkcinę grupę kaip nurodyta formulėje (IIa):



(IIa)

kur

m yra sveikas skaičius nuo 1 iki 2;

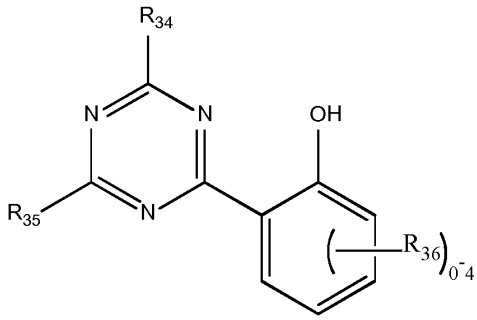
R_{39} yra parinktas iš: vandenilio; OH; C_1-C_{20} hidrokarbilo; -CH_2CN; C_1-C_{12} acilo; arba C_1-C_{18} alkoksi; ir

kiekvienas iš G_1-G_4 yra nepriklausomai pasirinktas iš C_1-C_{20} hidrokarbilo; arba

mišiniai HALS junginių, turinčių funkcines grupes kaip nurodyta formulėje (II) ir formulėje (IIa).

2. Stabilizatoriaus kompozicija pagal 1 punktą, kur koaktyvus agentas ir UV absorbentas derinyje su HALS (koaktyvus agentas: (UVA + HALS)) yra svorio santykiu nuo 1:20 iki 50:1.

3. Stabilizatoriaus kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur orto-hidroksifenilo triazino junginys yra 2-(2'-hidroksifenil)-1,3,5-triazino junginys kaip nurodyta formulėje (I):



(I)

kur:

R_{34} ir R_{35} yra vienodi arba skirtingi, ir yra nepriklausomai pasirenkami iš:

C_6-C_{10} arilo grupės, kur C_6-C_{10} arilo grupė yra pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 pakeičiamų pozicijų viena ar daugiau grupių, pasirinktų iš OH, halogeno, C_1-C_{12} alkilo, C_1-C_{12} alkoksi, C_1-C_{12} alkoksiesterio, C_2-C_{12} alkanoilo arba fenilo, kur fenilas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1 iki 3 pakeičiamų pozicijų viena ar daugiau grupių, pasirinktų iš: hidroksilo, halogeno, C_1-C_{12} alkilo, C_1-C_{12} alkoksi, C_1-C_{12} alkoksiesterio arba C_2-C_{12} alkanoilo;

mono- arba di-C_1-C_{12} hidrokarbilu pakeisto amino;

C_2-C_{12} alkanoilo;

C_1-C_{12} alkilo;

C_1-C_{10} acilo; arba

C_1-C_{10} alkoksilo; ir

R_{36} yra pakaitas, kuris yra tas pats arba skirtingas, nuo 0 iki 4 pozicijų formulės (I) fenoksi dalyje, ir yra nepriklausomai pasirinktas iš hidroksilo, halogeno, C_1-C_{12} alkilo, C_1-C_{12} alkoksi, C_1-C_{12} alkoksiesterio, C_2-C_{12} alkanoilo; fenilo; arba C_1-C_{12} acilo;

pageidautina pasirinkti iš grupės, susidedančios iš

4,6-bis-(2,4-dimetilfenil)-2-(2-hidroksi-4-oktiloksifenil)-s-triazino;

2-(4,6-difenil-1,3,5-triazin-2-il-)-5-((heksil)oksil-fenolio;

4,6-bis-(2,4-dimetilfenil)-2-(2,4-dihidroksifenil)-s-triazino;

2,4-bis(2,4-dihidroksifenil)-6-(4-chlorfenil)-s-triazino;

2,4-bis[2-hidroksi-4-(2-hidroksi-etoksi)fenil]-6-(4-chlorfenil)-s-triazino;

2,4-bis[2-hidroksi-4-(2-hidroksi-4-(2-hidroksi-etoksi)fenil]-6-(2,4-dimetilfenil)-s-triazino;

2,4-bis[2-hidroksi-4-(2-hidroksietoksi)fenil]-6-(4-bromofenil)-s-triazino;

2,4-bis[2-hidroksi-4-(2-acetoksietoksi)fenil]-6-(4-chlorfenil)-s-triazino;

2,4-bis(2,4-dihidroksifenil)-6-(2,4-dimetilfenil)-s-triazino;

2,4-bis(4-bifenil)-6-[2-hidroksi-4-[(oktiloksikarbonil)etilidenoksi]fenil]-s-triazino;

2,4-bis(4-bifenil)-6-[2-hidroksi-4-(2-etilheksiloksi)fenil]-s-triazino;

2-fenil-4-[2-hidroksi-4-(3-*antr*-butiloksi-2-hidroksipropiloksi)fenil]-6-[2-hidroksi-4-(3-*antr*-amiloksi-2-hidroksipropiloksi) fenil]-s-triazino;

2,4-bis(2,4-dimetilfenil)-6-[2-hidroksi-4(-3-benziloksi-2-hidroksipropiloksi)fenil] -s-triazino;

2,4-bis(2-hidroksi-4-n-butiloksifenil)-6-(2,4-di-n-butiloksifenil)-s-triazino;

2,4-bis(2,4-dimetilfenil)-6-[2-hidroksi-4-(3-noniloksi-2-hidroksipropiloksi)-5-α-kumilfenil]-s-triazino;

metilenbis-{2,4-bis(2,4-dimetilfenil)-6-[2-hidroksi-4-(3-butiloksi-2-hidroksipropoksi)fenil]-s-triazino};

dimerų mišinio, sujungto metileno tilteliu 3:5', 5:5' ir 3:3' pozicijose santykiu 5:4:1;

2,4,6-tris(2-hidroksi-4-izooktiloksikarbonilizo-propilidenoksi-fenil)-s-triazino;

2,4,6,-tris(2-hidroksi-4-oktiloksi-fenil)-1,3,5-triazino;

2,4-bis(2,4-dimetilfenil)-6-(2-hidroksi-4-heksiloksi-5-α-kumilfenil)-s-triazino;

2-(2,4,6-trimetilfenil)-4,6-bis[2-hidroksi-4-(3-butiloksi-2-hidroksipropiloksi)fenil]-s-triazino;

2,4,6-tris[2-hidroksi-4-(3-*antr*-butiloksi-2-hidroksipropiloksi)-fenil]-s-triazino;

mišinio, sudaryto iš 4,6-bis-(2,4-dimetilfenil)-2-(2-hidroksi-4-(3-dodeciloksi-2-hidroksipropoksi)fenil)-s-triazino ir 4,6-bis-(2,4-dimetilfenil)-2-(2-hidroksi-4-(3-trideciloksi-2-hidroksipropoksi)fenil)-s-triazino;

4,6-bis-(2,4-dimetilfenil)-2-(2-hidroksi-4(3-(2-etilheksiloksi)-2-hidroksipropoksi)-fenil)-s-triazino;

4,6-difenil-2-(4-heksiloksi-2-hidroksifenil)-s-triazino; ir

jų mišinių; arba

kur UV absorbentas apima benzoksazinono junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš 2-metil-3,1-benzoksazin-4-ono; 2-butil-3,1-benzoksazin-4-ono; 2-fenil-3,1-benzoksazin-4-ono; 2-(1- arba 2-naftil)-3,1-benzoksazin-4-ono; 2-(4-bifenil)-3,1 -benzoksazin-4-ono; 2-p-nitrofenil-3,1-benzoksazin-4-ono; 2-m-nitrofenil-3,1-benzoksazin-4-ono; 2-p-benzoilfenil-3,1-benzoksazin-4-ono; 2-p-metoksifenil-3,1-benzoksazin-4-ono; 2-O-metoksifenil-3,1-benzoksazin-4-ono; 2-cikloheksil-3,1-benzoksazin-4-ono; 2-p-(arba m-)ftalimidfenil-3,1-benzoksazin-4-ono; N-fenil-4-(3,1-benzoksazin-4-on-2-il)ftalimido; N-benzoil-4-(3,1-benzoksazin-4-on-2-il) anilino; N-benzoil-N-metil-4-(3,1-benzoksazin-4-on-2-il)-anilino; 2-[p-(N-fenilkarbamoil)fenil]-3,1-benzoksazin-4-ono; 2-[p-(N-fenil N-metilkarbamoil)fenil]-3,1-benzoksazin-4-ono; 2,2'-bis(3,1-benzoksazin-4-ono); 2,2'-etilen-bis(3,1-benzoksazin-4-ono); 2,2'-tetrametilen-bis(3,1-benzoksazin-4-ono); 2,2'-heksametilen-bis(3,1-benzoksazin-4-ono); 2,2'-dekametilen-bis(3,1-benzoksazin-4-ono); 2,2'-p-fenilen-bis(3,1-benzoksazin-4-ono); 2,2'-m-fenilen-bis(3,1-benzoksazin-4-ono); 2,2'-(4,4'-difenilen) bis(3,1-benzoksazin-4-ono); 2,2'-(2,6-arba 1,5-naftalen)bis(3,1-benzoksazin-4-ono); 2,2'-(2-metil-p-fenilen) bis(3,1-benzoksazin-4-ono); 2,2'-(2-nitro-p-fenilen) bis(3,1-benzoksazin-4-ono); 2,2'-(2-chlor-p-fenilen) bis(3,1-benzoksazin-4-ono); 2,2'-(1,4-cikloheksilen)bis(3,1-benzoksazin-4-ono); N-p-(3,1-benzoksazin- 4-on-2-il)fenilo; 4-(3,1-benzoksazin-4-on-2-il)ftalimido; N-p-(3,1-benzoksazin-4-on-2-il)benzoilo; 4-(3,1-benzoksazin-4-on-2-il)anilino; 1,3,5-tri(3,1-benzoksazin-4-on-2-il)benzeno; 1,3,5-tri(3,1-benzoksazin-4- on-2-il) naftaleno; ir 2,4,6-tri(3,1-benzoksazin-4-on-2-il) naftaleno.

4. Stabilizatoriaus kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punkto, kur šviesą stabilizuojantis junginys su erdviniu požiūriu apsunkintu aminu yra parinktas iš grupės, susidedančios iš bis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)sebakato; bis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)sukcinato; bis(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)sebakato; bis(1-oktiloksi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)sebakato; bis(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-ilo)n-butil-3,5-di-*tret*-butil-4-hidroksibenzil-malonato; 1-(2-hidroksietil)-2,2,6,6-tetrametil-4-hidroksipiperidino ir gintaro rūgšties kondensato; 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-ilo stearato; 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-ilo dodekanato; 1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-ilo stearato; 1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-ilo dodekanato; N,N'-bis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)heksametilen-diamino ir 4-*tret*-oktilamino-2,6-dichlor-1,3,5-triazino kondensato; tris(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)nitrilo triacetato; tetrakis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-ilo)1,2,3,4-butano tetrakarboksilato; 4-benzoil-2,2,6,6-tetrametilpiperidino; 4-stariloksi-2,2,6,6-tetrametil-piperidino; bis(1,2,2,6,6-pentametilpiperidil)-2-n-butil-2-(2-hidroksi-3,5-di-*tret*-butilbenzil) malonato; 3-n-oktil-7,7,9,9-tetrametil-1,3,8-triazaspiro[4.5]dekan-2,4-diono; bis(1-oktiloksi-2,2,6,6- tetrametilpiperidil) sebakato; bis(1-oktiloksi-2,2,6,6-tetrametilpiperidil)sukcinato; N,N'- bis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) heksametilendiamino ir 4-morfolin-2,6-dichlor-1,3,5-triazino kondensato; N,N'-bis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) heksametilendiamino ir 4-morfolin-2,6-dichlor-1,3,5-triazino, metilinto, kondensato; 2-chlor-4,6-bis(4-n-butilamino-2,2,6,6-tetrametilpiperidil)-1,3,5-triazino ir 1,2-bis(3-aminopropilamino) etano kondensato; 2-chlor-4,6-bis(4-n-butilamino-1,2,2,6,6-pentametilpiperidil)-1,3,5-triazino ir 1,2-bis-(3-aminopropilamino) etano kondensato; 8-acetil-3-dodecil-7,7,9,9-tetrametil-1,3,8-triazaspiro[4.5]dekan-2,4-diono; 3-dodecil-1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) pirolidin-2,5-diono; 3-dodecil-1-(1-etanoil-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) pirolidin-2,5-diono; 3-dodecil-1-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il) pirolidin-2,5-diono; 4-heksadeciloksi- ir 4-stariloksi-2,2,6,6-tetrametilpiperidino mišinio; 4-heksadeciloksi- ir 4-stariloksi-1,2,2,6,6-pentametilpiperidino mišinio; N,N'-bis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) heksametilendiamino ir 4-cikloheksilamino-2,6-dichlor-1,3,5-triazino kondensato; 1,2-bis(3-aminopropilamino)etano,

2,4,6-trichlor-1,3,5-triazino ir 4-butilamino-2,2,6,6-tetrametilpiperidino kondensato; 2-undecil- 7,7,9,9-tetrametil-1-oksa-3,8-diaza-4-oksospiro[4.5]dekano; okso-piperazinil-triazinų; 7,7,9,9-tetrametil-2-cikloundecil-1-oksa-3,8-diaza-4-oksospiro[4.5]dekano ir epichlorhidrino reakcijos produkto; tetrakis(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidil)butan-1,2,3,4-tetrakarboksilato; 1,2,3,4-butantetrakarboksirūgšties, tetrakis(1,2,2,6,6-pentametil- 4-piperidinil)esterio; 1,2,3,4-butantetrakarboksirūgšties, 1,2,2,6,6-pentametil-4-piperdinilo tridecilo esterio; 1,2,3,4-butantetrakarboksirūgšties, 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinilo tridecilo esterio; 1,2,3,4-butantetrakarboksirūgšties, polimero su 2,2,6,6-tetrametil-2,4,8,10-tetraoksaspiro[5.5]-undekan-3,9-dietanolio,1,2,2,6,6-pentametil-4- piperdinilo esterio; 1,2,3,4-butantetrakarboksirūgšties, polimero su 2,2,6,6-tetrametil-2,4,8,10-tetraoksaspiro[5.5]-undekan-3,9-dietanoliu, 2,2,6,6-pentametil-4-piperdinilo esteriu; bis(1-undekanoksi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)karbonato; 1-(2-hidroksi-2-metilpropoksi)-2,2,6,6-tetrametil-4-piperdinolio; 1-(2-hidroksi-2-metilpropoksi)-4-oktadekanoiloksi-2,2,6,6-tetrametilpiperidino; 1-(4-oktadekanoiloksi-2,2,6,6-tetrametil-piperidin-1-iloksi)-2-oktadekanoiloksi-2-metilpropano; 1-(2-hidroksietil)-2,2,6,6-tetrametil-4-piperdinolio; 1-(2-hidroksietil)-2,2,6,6-tetrametil-4-piperdinolio ir dimetilsukcinato reakcijos produkto; 2,2,4,4-tetrametil-7-oksa-3,20-diazadispiro[5.1.11.2]heneikozan-21-ono; 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinolio esterio su aukštesniosiomis riebalų rūgštimis; 3-dodecil-1-(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidil)pirolidin-2,5-diono; 1H-pirolo-2,5-diono, 1-oktadecil-, polimero su (1-metiletenil)benzenu ir 1-(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinil)-1H-pirolo-2,5-dionu; piperazinono, 1,1’,1“-[1,3,5-triazin-2,4,6-triyltris[(cikloheksilimino)-2,1-etandiil]]tris[3,3,5,5-tetrametil-; piperazinono, 1,1’,1“-[1,3,5-triazin-2,4,6-triyltris[(cikloheksilimino)-2,1-etandiil]]tris[3,3,4,5,5-pentametil-; 7,7,9,9-tetrametil-2-cikloundecil-1-oksa-3,8-diaza-4-oksospiro[4.5]dekano ir epichlorhidrino reakcijos produkto; N,N’-bis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) heksametilendiamino ir 4-cikloheksilamino-2,6-dichlor-1,3,5-triazino kondensato; 1,2-bis(3-aminopropilamino) etano, 2,4,6-trichlor-1,3,5-triazino ir 4-butilamino-2,2,6,6-tetrametilpiperidino kondensato; N,N’-bis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)heksametilendiamino ir 4-morfolin-2,6-dichlor-1,3,5-triazino kondensato; 2-chlor-4,6-bis(4-n-butilamino-2,2,6,6-tetrametilpiperidil)-1,3,5-triazino ir 1,2-bis(3-aminopropilamino)etano kondensato; 2-chlor-4,6-bis(4-n-butilamino-1,2,2,6,6-pentametilpiperidil)-1,3,5-triazino ir 1,2-bis-(3-aminopropilamino)etano kondensato; 2-[(2-hidroksietil)amino]-4,6-bis[N-(1-cikloheksiloksi-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)butilamino-1,3,5-triazino; propandiono rūgšties, [(4-metoksifenil)- metilen]-bis-(1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidinil)esterio; tetrakis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,2,3,4-butan-tetrakarboksilato; benzenpropano rūgšties, 3,5-bis(1,1-dimetiletil)-4-hidroksi-,1-[2-[3-[3,5-bis(1,1-dimetiletil)-4-hidroksifenil]-1-oksopropoksi]etil]-2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinilo esterio; N-(1-oktiloksi-2,2,6,6- tetrametilpiperidin-4-il)-N’-dodeciloksalamido; tris(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)nitrilo triacetato; 1,5-dioksaspiro{5,5}undekan-3,3-dikarboksirūgšties, bis(1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidinil)1,5-dioksaspiro{5,5}undekan-3,3-dikarboksirūgšties, bis(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinil); 1-(2-hidroksietil)-2,2,6,6-tetrametil-4-hidroksipiperidino ir gintaro rūgšties kondensato; N,N’-bis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)heksametilendiamino ir 4-*tret*-oktilamino-2,6-dichlor-1,3,5-triazino kondensato; 1,2,3,4-butantetrakarboksirūgšties, 1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidiniltridecilo esterio; tetrakis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-1,2,3,4-butantetrakarboksilato; 1,2,3,4-butantetrakarboksirūgšties, 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidiniltridecilo esterio; tetrakis(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)-1,2,3,4-butantetrakarboksilato; 2,2,4,4-tetrametil-21-okso-7-oksa-3.20-diazaspiro(5.1.11.2)-heneikozano-20-propano rūgšties-dodecilesterio ir 2,2,4,4-tetrametil-21-okso-7-oksa-3.20-diazaspiro(5.1.11.2)-heneikozano-20-propano rūgšties-tetradecilesterio mišinio; 1H,4H,5H,8H-2,3a,4a,6,7a,8a-heksaazaciklopenta[def]fluoren-4,8-diono, heksahidro-2,6-bis(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinil)-; polimetil[propil-3-oksi(2’,2’,6’,6’-tetrametil-4,4’-piperidinil)]siloksano; polimetil[propil-3-oksi(1’,2’,2’,6’,6’-pentametil-4,4’-piperidinil)] siloksano; kopolimero metilmetakrilato su etilo akrilatu ir 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-ilo akrilatu; kopolimero mišrių C_{20}-C_{24} alfaolefinų ir (2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)sukcinimido; 1,2,3,4-butantetrakarboksirūgšties, polimero su β,β,β’,β’-tetrametil-2,4,8,10-tetraoksaspiro[5.5]undekan-3,9-dietanoliu, 1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidinilo esteriu; 1,2,3,4-butantetrakarboksirūgšties, polimero su β,β,β’,β’-tetrametil-2,4,8,10-tetraoksaspiro[5.5]undekan-3,9-dietanoliu, 2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinilo esterio kopolimero; 1,3-benzendikarboksamido, N,N’-bis(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinilo; 1,1’-(1,10-diokso-1,10-dekandiil)-bis(heksahidro-2,2,4,4,6-pentametilpirimidino; etano diamido, N-(1-acetil-2,2,6,6-tetrametilpiperidinil)-N’-dodecilo; formamido, N,N’-1,6-heksandiil-bis[N-(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinilo); D-gliucitolio, 1,3:2,4-bis-O-(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinilideno)-; 2,2,4,4-tetrametil-7-oksa-3,20-diaza-21-okso-dispiro[5.1.11.2]heneikozano; propanamido, 2-metil-N-(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinil)-2-[(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinil)amino]-; 7-oksa-3,20-diazadispiro[5.1.11.2] heneikozan-20- propano rūgšties, 2,2,4,4-tetrametil-21-okso-, dodecilo esterio; N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-β-aminopropiono rūgšties dodecilo esterio; N-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)-N’-aminooksalamido; propanamido, N-(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinil)-3-[(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinil)amino]-; 4-heksadeciloksi- ir 4-stearil oksi-2,2,6,6-tetrametilpiperidino mišinio; 3-dodecil-1-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)pirolidin-2,5-diono; 3-dodecil-1-(1-etanoil-2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il)pirolidin-2,5-diono; bis(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) sukcinato; bis(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-ilo)n-butilo 3,5-di-*tret*-butil-4-hidroksibenzilmalonato; tris(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)nitrilo triacetato; 1,1’-(1,2-etandiil)bis(3,3,5,5-tetrametilpiperazinono); 4-benzoil-2,2,6,6-tetrametilpiperidino; 4-stearil oksi-2,2,6,6-tetrametilpiperidino; bis(1,2,2,6,6-pentametilpiperidilo)2-n-butil-2-(2-hidroksi-3,5-di-*tret*-butilbenzil)malonato; 3-n-oktil-7,7,9,9-tetrametil-1,3,8-triazaspiro[4.5]dekan-2,4-diono; bis(1-oktiloksi-2,2,6,6-tetrametilpiperidil)sebakato; bis(1-oktiloksi-2,2,6,6-tetrametilpiperidil)sukcinato; 8-acetil-3-dodecil-7,7,9,9-tetrametil-1,3,8-triazaspiro[4.5]dekan-2,4-diono; 3-dodecil-1-(2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il)pirolidin-2,5-diono; 3-dodecil-1-(1-etanoil-2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il) pirolidin-2,5-diono; 3-dodecil-1-(1,2,2,6,6-pentametilpiperidin-4-il) pirolidin-2,5-diono; 4-heksadeciloksi- ir 4-stearil oksi-2,2,6,6-tetrametilpiperidino mišinio; 2-undecil-7,7,9,9-tetrametil-1-oksa-3,8-diaza-4-oksospiro[4.5]dekano; 1,5-dioksaspiro{5,5}undekan-3,3-dikarboksirūgšties, bis(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinilo) ir 1,5-dioksaspiro{5,5} undekan-3,3-dikarboksirūgšties, bis(1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidinilo); N^1-(β-hidroksietil)3,3-pentametilen-5,5-

dimetilpiperazin-2-ono; N^1-*tret*-oktil-3,3,5,5-tetrametil-diazepin-2-ono; N^1-*tret*-oktil-3,3-pentametilen-5,5-heksametilen-diazepin-2-ono; N^1-*tret*-oktil-3,3-pentametilen-5,5-dimetilpiperazin-2-ono; trans-1,2-cikloheksan-bis-(N'-5,5-dimetil-3,3-pentametilen-2-piperazinono; trans-1,2-cikloheksan-bis-(N^1-3,3,5,5-dispiropentametilen-2-piperazinono); N^1-izopropil-1,4-diazadispiro-(3,3,5,5)pentametilen-2-piperazinono; N^1-izopropil-1,4-diazadispiro-3,3-pentametilen-5,5-tetrametilen-2-piperazinono; N^1-izopropil-5,5-dimetil-3,3-pentametilen-2- piperazinono; trans-1,2-cikloheksan-bis-N^1-(dimetil-3,3 -pentametilen-2-piperazinono); N^1-oktil-5,5-dimetil-3,3-pentametilen-1,4-diazepin-2-ono; N^1-oktil-1,4-diazadispiro-(3,3,5,5) pentametilen-1,5-diazepin-2-ono; ir jų mišinių.

5. Stabilizatoriaus kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punkto, kur koaktyvus agentas yra alkoholis, parinktas iš grupės, susidedančios iš oktanolio; nonanolio; 1-dekanolio; 1-undekanolio; 1-dodekanolio; 1-tridekanolio; 1-tetradekanolio; 1-pentadekanolio; 1-heksadekanolio; 1-heptadekanolio; 1-oktadekanolio; 1-nonadekanolio; 1-eikozanolio; 1-dokozanolio; 1-tetrakozanolio; 1-heksakozanolio; 1 oktakozanolio; 1-triakontanolio; 2-metil-1-undekanolio; 2-propil-1-nonanolio; 2-butil-1-oktanolio; 2-metil-1-tridekanolio; 2-etil-1-dodekanolio; 2-propil-1-undekanolio; 2-butil-1-dekanolio; 2-pentil-1-nonanolio; 2-heksil-1-oktanolio; 2-metil-1-pentadekanolio; 2-etil-1-tetradekanolio; 2-propil-1-tridekanolio; 2-butil-1-dodekanolio; 2-pentil-1-undekanolio; 2-heksil-1-dekanolio; 2-heptil-1-dekanolio; 2-heksil-1-nonanolio; 2-oktil-1-oktanolio; 2-metil-1-heptadekanolio; 2-etil-1-heksadekanolio; 2-propil-1-pentadekanolio; 2-butil-1-tetradekanolio; 1-pentil-1-tridekanolio; 2-heksil-1-dodekanolio; 2-oktil-1-dekanolio; 2-nonil-1-nonanolio; 2-dodekanolio; 3-dodekanolio; 4-dodekanolio; 5-dodekanolio; 6-dodekanolio; 2-tetradekanolio; 3-tetradekanolio; 4-tetradekanolio; 5-tetradekanolio; 6 -tetradekanolio; tetradekanolio; 7-tetradekanolio; 2-heksadekanolio; 3-heksadekanolio; 4-heksadekanolio; 5-heksadekanolio; 6-heksadekanolio; 7-heksadekanolio; 8-heksadekanolio; 2-oktadekanolio; 3-oktadekanolio; 4-oktadekanolio; 5-oktadekanolio; 6-oktadekanolio; 7-oktadekanolio; 8-oktadekanolio; 9- oktadekanolio; 9-oktadekanolio-1; 2,4,6-trimetil-1-heptanolio; 2,4,6,8-tetrametil-1-nonanolio; 3,5,5-trimetil-1-heksanolio; 3,5,5,7,7-pentametil-1-oktanolio; 3-butil-1-nonanolio; 3-butil-1-undekanolio; 3-heksil-1-undekanolio; 3-heksil-1-tridekanolio; 3-oktil-1-tridekanolio; 2-metil-2-undekanolio; 3-metil-3-undekanolio; 4-metil-4-undekanolio; 2-metil-2-tridekanolio; 3-metil-3-tridekanolio; 4-metil-3-tridekanolio; 4-metil-4-tridekanolio; 3-etil-3-dekanolio; 3-etil-3-dodekanolio; 2,4,6,8-tetrametil-2-nonanolio; 2-metil-3-undekanolio; 2-metil-4-undekanolio; 4-metil-2-undekanolio; 5-metil-2- undekanolio; 4-etil-2-dekanolio; 4-etil-3-dekanolio; ir jų mišinių.

6. Stabilizatoriaus kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punkto, kur koaktyvus agentas yra alkoksilintas alkoholis kaip nurodyta formulėje (III):

$$R\text{-}(OCHR'CH_2)_y\text{-}OR\text{“} \quad (III),$$

arba jo monoalkilo eteris,

kur R yra hidrokarbilo grupė, turinti nuo 12 iki 60 anglies atomų; R' yra parinktas iš H arba C_1-C_4 alkilo; R“ yra parinktas iš H arba hidrokarbilo grupės, turinčios nuo 1 iki 10 anglies atomų; ir y yra sveikas skaičius nuo 1 iki 100;

pageidautina, kur R yra $C1_2$-C_{30} alkilas; arba

kur alkilo grupėje yra nuo 12 iki 22 anglies atomų; arba

kur R“ yra H; arba

kur y yra nuo 1 iki 75.

7. Stabilizatoriaus kompozicija pagal 6 punktą, kur koaktyvus agentas apima etoksilintą ir (arba) propoksilintą alkoholį, kur alkoholis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš dokozilo alkoholio; stearilo alkoholio; oleilo alkoholio; cetilo alkoholio; izotridecilo alkoholio; laurilo alkoholio; C_{12}-C_{15} alkoholių; C_{16}/C_{18} alkoholių; ir C_{20}-C_{50} alkoholių; arba

kur koaktyvus agentas apima etoksilinto alkoholio ir propoksilinto alkoholio mišinį, geriau, kur alkoholis apima C_{12}-C_{30} alkoholius; arba

kur koaktyvus agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{12}-C_{15} okso alkoholių, turinčių 2 etileno oksido ir 5 propileno oksido grupes; ir C_{12}-C_{15} okso alkoholių, turinčių 5 etileno oksido ir 2 propileno oksido grupes.

8. Stabilizatoriaus kompozicija pagal 6 punktą, kur R“ yra metilas ir koaktyvus agentas apima etoksilinto ir (arba) propoksilinto alkoholio monoalkilo eterį, kur alkoholis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš dokozilo alkoholio; stearilo alkoholio; oleilo alkoholio; cetilo alkoholio; izotridecilo alkoholio; laurilo alkoholio; C_{12}-C_{15} alkoholių; C_{16}/C_{18} alkoholių; ir C_{20}-C_{50} alkoholių.

9. Superkoncentratas, apimantis stabilizatoriaus kompoziciją, kaip apibrėžta bet kuriame 1-8 punkte; ir bent vieną polimerinę organinę medžiagą, identišką arba suderinamą su polimerine organine medžiaga, kuri turi būti stabilizuota superkoncentratu, kur stabilizatoriaus kompozicijos kiekis yra nuo 10 masės % iki 90 masės % pagal bendrą superkoncentrato svorį.

10. Gaminys, apimantis polimerinę organinę medžiagą, kuri turi būti stabilizuota, geriausia pasirinktą iš grupės, susidedančios iš poliolefinų, poli(etileno-vinilo acetato) (EVA), poliesterių, polieterių, poliketonų, poliamidų, gamtinių ir sintetinių kaučiukų, poliuretanų, polistirenų, didelio poveikio polistirenų, poliakrilatų, polimetakrilatų, polibutilo akrilatų, poliacetalių, poliakrilonitrilų, polibutadienų, polistirenų, akrilonitrilo-butadieno-stireno, stireno akrilonitrilo, akrilato stireno akrilonitrilo, celiuliozinio acetato butirato, celiuliozinių polimerų, poliimidų, poliamidimidų, polieterimidų, polifenilsulfidų, polifeniloksidpolisulfonų, polietersulfonų, polivinilchloridų, polikarbonatų, poliketonų, alifatinių poliketonų, termoplastinių olefinų (TPO), amino derva susiūtų poliakrilatų ir poliesterių, poliizocianatu susiūtų poliesterių ir poliakrilatų, fenolio / formaldehido, karbamido / formaldehido ir melamino / formaldehido dervų, išdžiovintų ir neišdžiovintų alkido dervų, alkido dervų, poliesterio dervų, akrilato dervų susiūtų su melamino dervomis, karbamido dervų, izocianatų, izocianuratų, karbamatų, epoksido dervų, susiūtų epoksido dervų, kilusių iš alifatinių, cikloalifatinių, heterociklinių ir aromatinių glicidilo junginių, kurie yra susiūti su anhidridais arba aminais, polisiloksanų, Michaelio adityvinių polimerų, aminų, blokuotų aminų su aktyvintais neprisotintais ir metileno junginiais, ketiminų su aktyvintais neprisotintais ir metileno junginiais, poliketiminų derinyje su neprisotintomis akrilinėmis poliacetoacetato dervomis, poliketiminų derinyje su neprisotintomis akrilinėmis dervomis, dengimo kompozicijų, kompozicijų, kietėjančių nuo spinduliuotės, ir epoksimelamino dervų ir pluoštų;

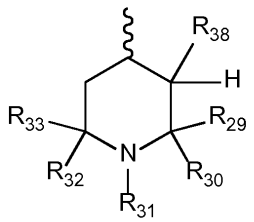
dar geriau poliolefino polimero, parinkto iš grupės, susidedančios iš i) monoolefinų polimerų, parinktų iš polietileno, polipropileno, poliizobutileno, polibut-1-eno arba poli-4-metilpent-1-eno; ii) diolefinų polimerų, parinktų iš poliizopreno arba polibutadieno; iii) cikloolefinų polimerų, parinktų iš ciklopenteno arba norborneno; iv) polietileno, parinkto iš pasirinktinai susiūto polietileno, didelio tankio polietileno (HDPE), didelio tankio ir didelės molekulinės masės polietileno (HDPE-HMW), didelio tankio ir ypač didelės molekulinės masės polietileno (HDPE-UHMW), vidutinio tankio polietileno (MDPE), mažo tankio polietileno (LDPE), linijinio mažo tankio polietileno (LLDPE), labai mažo tankio polietileno (VLDPE) arba ypač mažo tankio polietileno (ULDPE); v) termoplastiko olefinų (TPO); vi) jų kopolimerų; ir vii) jų mišinių; ir

a) nuo 0,01 masės % iki 15 masės %, skaičiuojant nuo bendros gaminio masės, stabilizatoriaus kompozicija, apimanti

i) stabilizuojantį ultravioletinės šviesos absorbento (UVA) kiekį, parinktą iš grupės, susidedančios iš: ortohidroksifenilo triazino junginių; benzoksazinono junginių; ir jų mišinių;

ii) nuo 1 masės % iki 99 masės %, skaičiuojant nuo bendros stabilizatoriaus kompozicijos masės, koaktyvaus agento, parinkto iš grupės, susidedančios iš C_{12}-C_{60} vienhidroksilių alkoholių; alkoksilintų alkoholių arba jų monoalkilo eterių; riebalų rūgščių alkoksilintų esterių; sorbitano esterių arba jų etoksilatų; mono- arba poliglicerolio esterių, turinčių nuo 1 iki 20 glicerolio vienetų, arba jų alkoksilatų; alkoksilintų riebalų aminų, jų esterių arba jų druskų; cukraus esterių; alkoksilintų riebalų amidų; etileno oksido / propileno oksido kopolimerų; ir jų mišinių; ir

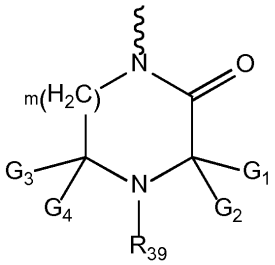
iii) stabilizuojantį kiekį šviesą stabilizuojančio junginio su erdviniu požiūriu apsunkintu aminu (HALS), apimantį funkcinę grupę kaip nurodyta formulėje (II):



(II)

kur R_{31} yra parinktas iš: vandenilio; OH; C_1-C_{20} hidrokarbilo; -CH_2CN; C_1-C_{12} acilo; arba C_1-C_{18} alkoksi; R_{38} yra parinktas iš: vandenilio; arba C_1-C_8 hidrokarbilo; ir kiekvienas iš R_{29}, R_{30}, R_{32} ir R_{33} yra nepriklausomai pasirinktas iš C_1-C_{20} hidrokarbilo, arba R_{29} ir R_{30} ir (arba) R_{32} ir R_{33} paimti kartu su anglimi, prie kurios jie yra prijungti, sudaro C_5-C_{10} cikloalkilą; arba

funkcinę grupę kaip nurodyta formulėje (IIa):



(IIa)

kur

m yra sveikas skaičius nuo 1 iki 2;

R_{39} yra parinktas iš: vandenilio; OH; C_1-C_{20} hidrokarbilo; -CH_2CN; C_1-C_{12} acilo; arba C_1-C_{18} alkoksi; ir kiekvienas iš G_1-G_4 yra nepriklausomai pasirinktas iš C_1-C_{20} hidrokarbilo; arba

HALS junginių mišiniai turi funkcines grupes kaip nurodyta formulėje (II) ir formulėje (IIa); arba

b) superkoncentratas kaip apibrėžta 9 punkte,

toks, kad galutinė koaktyviojo agento koncentracija gaminyje būtų nuo 0,01 masės % iki 5 masės %, skaičiuojant nuo gaminio svorio; dar geriau.

kur galutinė koaktyviojo agento koncentracija gaminyje yra nuo 0,01 masės % iki 1 masės %, skaičiuojant nuo gaminio svorio.

11. Gaminys pagal 10 punktą, kur stabilizatoriaus kompozicija yra kaip apibrėžta bet kuriame 1-8 punkte.

12. Gaminys pagal bet kurį iš 10-11 punkto, kur koaktyvaus agento ir UVA santykis gaminyje yra nuo 200:1 iki 1:50; ir dar geriau

kur aktyvaus agento ir UVA santykis gaminyje yra nuo 50:1 iki 1:30.

13. Gaminys pagal bet kurį iš 10-12 punkto, dar b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gaminio paviršiuje kontaktinis kampas su vandeniu yra didesnis kaip 20°; ir dar geriau

kur gaminio paviršiaus kontaktinis kampas su vandeniu yra didesnis kaip 50°.

14. Gaminys pagal bet kurį iš 10 - 13 punkto, kur polimerinė organinė medžiaga yra polietilenas arba polipropilenas, ir yra sumaišyta su stabilizuojančiu kiekiu stabilizatoriaus kompozicijos, apimančios i) nuo 0,001 masės % iki 5 masės % ortohidroksifenilo triazino 4,6-bis-(2,4-dimetilfenil)-2-(2-hidroksi-4-oktiloksifenil)-s-triazino formos; ii) nuo 0,01 masės % iki 5 masės % koaktyvaus agento dietileno glikolio oktadecilo eterio formos; ir iii) nuo 0,01 masės % iki 5 masės % stabilizuojančio junginio su erdviniu požiūriu apsunkintu aminu N,N'-bis(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidinil)-1,6-heksandiamino polimerų kondensato su morfolin-2,4-dichlor-1,3,5-triazino reakcijos produktais – metilintais, arba nemetilintais, formos.

---

(51) Int.Cl. ***C09D 1/02*** (2006.01)
C09K 5/14 (2006.01)
H01B 3/10 (2006.01)
H01B 7/29 (2006.01)

(11) **3155049**

(13) T

(96) 15805855.2

(96) 2015-06-10

(97) 2017-04-19

(97) 2020-01-15

(86) PCT/US2015/035137

(86) 2015-06-10

(87) WO 2015/191736

(87) 2015-12-17

(30) 201462010144 P, 2014-06-10, US

(72) SIRIPURAPU, Srinivas, US
SAWANT, Vitthal, IN
PATIL, Satish, Narayan, IN
CHAUDHARI, Rajendra, Yashwant, IN

(73) General Cable Technologies Corporation, Highland Heights, KY 41076, US
Novota Industries, Mumbai 400014, IN

(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Kietėjančios dviejų dalių dangos, skirtos laidininkams

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicinio rinkinio, skirto kietėjančios dangos kompozicijai sudaryti, pagaminimo būdas, būdas apima:

a. maišymą pirmosios kompozicijos, apimančios nuo 2 % iki 55 % užpildo pagal kompozicijos rinkinio sausą masę, nuo 5 % iki 20 % kryžminio jungimo agento, parinkto iš vieno ar daugiau magnio hidroksido, magnio oksido ir cinko oksido, nuo kompozicijos rinkinio sausos masės ir nuo 6 % iki 42 % emisijos agento, parinkto iš vieno ar daugiau

galio oksido, cerio oksido, cirkonio oksido, silicio heksaborido, anglies tetraborido, silicio tetraborido, silicio karbido, molibdeno disilicido, volframo disilicido, cirkonio diborido, vario chromito, mangano oksido, chromo oksido, geležies oksido, boro karbido, boro silicido, vario chromo oksido, titano dioksido, aliuminio nitrido ir boro nitrido, pagal kompozicijos rinkinio sausą masę; ir

b. maišymą antrosios kompozicijos, apimančios metalo silikato rišiklį, kur metalo silikato rišiklio metalas yra vienas iš šarminių žemių metalų arba šarminis žemės metalas; ir

kur pirmoji kompozicija ir antroji kompozicija yra atskirtos; ir

kur

i. užpildas apima nuo 1 iki 18 masės % talko, nuo 1 iki 15 masės % kalcinuoto kaolino, nuo 0 iki 10 masės % aliuminio oksido ir nuo 0 iki 12 masės % kvarco;

ii. sukryžminimo agentas apima nuo 5 iki 20 masės % vieno ar daugiau magnio hidroksido ir magnio oksido;

iii. emisijos agentas apima nuo 1 iki 12 masės % vieno ar daugiau boro oksido, silicio karbido ir cerio oksido; ir 5–30 masės % titano dioksido; ir

iv. metalo silikato rišiklis apima nuo 20 iki 65 masės % kalio silikato.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur užpildo vidutinis dalelių dydis yra 50 mikronų arba mažesnis ir apima vieną ar kelis iš kvarco, aliuminio oksido, žėručio, kalcinuoto kaolino, volastonito, kalcito, cirkonio oksido, cirkonio, aliuminio silikatų, talko, bario sulfato ir litopono.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur antroji kompozicija apima nuo 20 % iki 65 % metalo silikato rišiklio pagal kompozicijos rinkinio sausą masę; ir kur metalo silikato rišiklis apima vieną arba daugiau kalio silikato, natrio silikato, ličio silikato, kalcio silikato ir magnio aliuminio silikato.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai viena iš pirmosios kompozicijos ir antrosios kompozicijos dar apima vieną ar daugiau stabilizatorių, emulsiklį ir putų gesinimo priemones.

5. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis vandens pridėjimą į bent vieną pirmąją kompoziciją ir antrąją kompoziciją ir vandens sumaišymą, kad susidarytų šlapias mišinys, ir pasirinktinai, kur vandens pridedama į pirmąją kompoziciją ir antrąją kompoziciją, ir kur pirmosios kompozicijos bendras kietųjų dalelių kiekis yra nuo 30 masės % iki 55 masės %, o antrosios kompozicijos bendras kietųjų medžiagų kiekis yra nuo 20 iki 50 masės %.

6. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis:

pirmosios ir antrosios kompozicijos sumaišymą kartu, kad būtų sukurta kietėjančios dangos kompozicija;

kietėjančios dangos kompozicijos uždėjimą ant pagrindo, kad susidarytų padengtas paviršius; ir

kietėjančios dangos kompozicijos kietinimas šiluma.

7. Padengto viršutinio laidininko gamybos būdas, būdas apima:

a. kompozicijos rinkinio pateikimą, formuojant pirmąją kompoziciją ir antrąją kompoziciją;

i. maišymą pirmosios kompozicijos, apimančios nuo 2 % iki 55 % užpildo pagal kompozicijos rinkinio sausą masę, nuo 5 % iki 20 % kryžminio jungimo agento, parinkto iš vieno ar daugiau magnio hidroksido, magnio oksido ir cinko oksido, nuo kompozicijos rinkinio sausos masės ir nuo 6 % iki 42 % emisijos agentų, parinktų iš vieno ar kelių iš galio oksido, cerio oksido, cirkonio oksido, silicio heksaborido, anglies tetraborido, silicio tetraborido, silicio karbido, molibdeno disilicido, volframo disilicido, cirkonio diborido, vario chromito, mangano oksido, chromo oksido, geležies oksido, boro karbido, boro silicido, vario chromo oksido, titano dioksido, aliuminio nitrido ir boro nitrido, pagal kompozicijos rinkinio sausą masę; ir

ii. maišymą antrosios kompozicijos, apimančios nuo 20 % iki 65 % metalo silikato rišiklio pagal kompozicijos rinkinio sausą masę, kur metalo silikato rišiklio metalas yra vienas iš šarminių žemių metalų arba šarminis žemės metalas ir, kur pirmoji kompozicija ir antroji kompozicija sumaišomos atskirai;

kur

(a) užpildas apima nuo 1 iki 18 masės % talko, nuo 1 iki 15 masės % kalcinuoto kaolino, nuo 0 iki 10 masės % aliuminio oksido ir nuo 0 iki 12 masės % kvarco;

(b) kryžminio jungimo agentas apima nuo 5 iki 20 masės % vieno ar daugiau magnio hidroksido ir magnio oksido;

(c) emisijos agentas apima nuo 1 iki 12 masės % vieno ar daugiau boro oksido, silicio karbido ir cerio oksido; ir 5–30 masės % titano dioksido; ir

(d) metalo silikato rišiklis apima nuo 20 iki 65 masės % kalio silikato;

b. pirmosios ir antrosios kompozicijos sumaišymą kartu, kad būtų gauta dangos kompozicija; ir

c. dangos kompozicijos uždėjimas ant pliko laidininko paviršiaus, kad susidarytų padengtas viršutinis laidininkas.

8. Būdas pagal 7 punktą, kuriame dangos kompozicijos klampumas nedidėja daugiau kaip 65% per 8 valandas po pirmosios kompozicijos ir antrosios kompozicijos sumaišymo arba kur dangos kompozicija pritaikoma užpilamu štampu.

9. Būdas pagal 7 punktą, dar apimantis pliko laidininko paruošimą prieš padengiant dangos kompoziciją, apipučiant laidininką smėliu, arba dar apimantis dangos kompozicijos kietinimą šiluma.

10. Būdas pagal 7 punktą, kur padengtas viršutinis laidininkas turi 10 °C ar daugiau sumažintą darbinę temperatūrą, palyginus su nepadengto viršutinio laidininko darbine temperatūra, kai darbinė temperatūra matuojama 100 °C arba aukštesnė, arba kur padengtas viršutinis laidininkas turi 0,75 ar didesnį emisijos koeficientą.

11. Būdas pagal 7 punktą, kur dangos kompozicijos ant padengto viršutinio laidininko storis sudaro 100 mikronų arba mažiau arba kai dangos kompozicijos L vertė yra 20 arba didesnė.

12. Būdas pagal 7 punktą, kur padengtas viršutinis laidininkas tiek prieš 7 dienų brandinimą 90 °C temperatūroje, tiek po jo praeina šerdies lenkimo testą, kai šerdies skersmuo svyruoja nuo 1,27 cm (0,5 colio) iki 12,7 cm (5 colių).

13. Būdas pagal 7 punktą, kur dengtas viršutinis laidininkas yra iš dalies padengtas dangos kompozicija.

14. Būdas pagal 7 punktą, kur dengtą viršutinį laidininką sudaro šerdis, turinti vieną ar daugiau iš anglies pluoštu armuoto kompozito, stiklo pluoštu armuoto kompozito, aliuminio oksido pluoštu armuoto kompozito, plieno ir invario plieno, arba kur plikas laidininkas anksčiau buvo naudojamas kaip paskirstymo linijos laidininkas arba perdavimo linijos laidininkas.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/34*** (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
C12N 7/04 (2006.01)
C07K 14/01 (2006.01)
A61K 39/12 (2006.01)
A61P 31/20 (2006.01)
(11) **2547770**
(13) T
(96) 11756931.9
(96) 2011-03-16
(97) 2013-01-23
(97) 2019-11-27
(86) PCT/US2011/028665
(86) 2011-03-16
(87) WO 2011/116094
(87) 2011-09-22
(30) 314362 P, 2010-03-16, US
(72) MENG, Xiang-Jin, US
BEACH, Nathan, US
RAMAMOORTHY, Sheela, US
(73) Virginia Tech Intellectual Properties, Inc., Blacksburg, VA 24060, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Gyva susilpninta chimerinio kiaulių cirkoviruso vakcina
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kiaulių cirkoviruso (PCV) nukleorūgšties molekulė, apimanti nukleotidų seką, koduojančią nepatogeninį chimerinį PCV (PCV1-2b), ir kurioje yra nukleotidų seka, koduojanti PCV2b potipio kapsidės baltymą 1 tipo PCV (PCV1) genominiame stubure vietoje sekos, koduojančios PCV1 kapsidės baltymą, kur PCV2b potipio kapsidės baltymą užkoduoja laukinio tipo PCV2b kamieno ORF2 kapsidės genas.

2. Nukleorūgšties molekulė pagal 1 punktą, kur nukleorūgšties molekulė apima daugiau nei vieną nukleotidų sekos, koduojančios PCV1-2b, kopiją.

3. Plazmidė arba virusinis vektorius, turintis nukleorūgšties molekulę pagal 1 punktą.

4. Tinkama ląstelė-šeimininkė, turinti vektorių pagal 3 punktą.

5. Chimerinis PCV, kurį gamina ląstelė pagal 4 punktą.

6. Virusinė vakcina, apimanti fiziologiškai priimtiną nešiklį ir imunogeninį nepatogeniško chimerinio PCV (PCV1-2b) kiekį, užkoduotą nukleotidų seka, kurioje yra seka, koduojanti PCV2b potipio kapsidės baltymą, PCV1 genomo stubure, vietoje sekos, koduojančios PCV1 kapsidės baltymą, kur PCV2b potipio kapsidės baltymą koduoja PCV2b kamieno ORF2 kapsidės genas.

7. Vakcina pagal 6 punktą, skirta naudoti kiaulės imunizacijos nuo PCV2 virusinės infekcijos, kur vakcina skiriama kiaulėms imunologiškai efektyviu kiekiu.

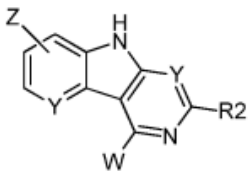
8. Vakcina, skirta naudoti pagal 7 punktą, kurioje vakcina skirta kiaulėms į raumenis arba į nosį.

9. Vakcina pagal 6 punktą, skirta naudoti kiaulių apsaugai nuo su kiaulių cirkovirusu susijusios ligos (PCVAD), kur vakcina skiriama kiaulėms imunologiškai efektyviu kiekiu.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/87*** (2006.01)
A61K 35/12 (2015.01)
A61K 35/28 (2015.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C07K 5/10 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)
C12N 15/867 (2006.01)
C12N 5/0789 (2010.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07K 5/083 (2006.01)
(11) **3194602**
(13) T
(96) 15841193.4
(96) 2015-09-17
(97) 2017-07-26
(97) 2019-11-06
(86) PCT/CA2015/050907
(86) 2015-09-17
(87) WO 2016/041080
(87) 2016-03-24
(30) 201462052452 P, 2014-09-18, US
(72) SAUVAGEAU, Guy, CA
HUMPHRIES, Keith Richard, CA
KIEM, Hans-Peter, US
FARES, Iman, US
CHAGRAOUI, Jalila, CA
(73) Université de Montréal, Montreal, QC H3T 1J4, CA
British Columbia Cancer Agency Branch, Vancouver, British Columbia V5Z 1L3, CA
Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA 98109, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Junginiai ir būdai, skirti virusinių genų pernešimui į žmogaus hematopoetines ląsteles
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Virusinio vektoriaus transdukcijos į ląsteles būdas, kur minėtas būdas apima minėtų ląstelių kontaktavimą *in vitro* su junginiu, kurio bendra formulė I; ir minėtų ląstelių transdukavimą minėtu virusiniu vektoriumi,



I

arba jo druska, arba provaistas,

kur:

kiekvienas Y yra nepriklausomai parinktas iš N ir CH;

Z yra

1) -CN

2) -C(O)OR1,

3) -C(O)N(R1)R3,

4) -C(O)R1, arba

5) -heteroarilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4 pakaitais,

kur, jeigu (R1) ir R3 yra prijungti prie azoto atomo, pasirinktinai jie jungiasi kartu su azoto atomu, sudarydami 3-7-narį žiedą, kuris pasirinktinai turi vieną arba daugiau kitų heteroatomų, parinktų iš N, O ir S, pasirinktinai žiedas yra pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4;

W yra

1) -CN,

2) -N(R1)R3,

3) -C(O)OR1,

4) -C(O)N(R1)R3,

5) -NR1C(O)R1,

6) -NR1C(O)OR1,

7) -OC(O)N(R1)R3,

8) -OC(O)R1,

9) -C(O)R1,

10) -NR1C(O)N(R1)R3,

11)-NR1S$(O)_2$R1,

12) –benzilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 RA arba R1 pakaitais,

13) -X-L-$(X\text{-}L)_n$ - N(R1)R3,

14)-X-L-$(X\text{-}L)_n$ - heteroarilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4 pakaitais, prijungtais prie vienos arba abiejų L ir heteroarilo grupių,

15)-X-L-$(X\text{-}L)_n$ - heterociklilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4 pakaitais, prijungtais prie vienos arba prie abiejų L ir heterociklilo grupių,

16)-X-L-$(X\text{-}L)_n$ - arilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4 pakaitais,

17)-X-L-$(X\text{-}L)_n$-NR1RA arba

18)-$(N(R1)\text{-}L)_n$ - $N^+R1R3R5\ R6^-$

kur n yra sveikas skaičius, lygus arba 0, 1, 2, 3, 4 arba 5,

ir kur, jeigu R1 ir R3 yra prijungti prie azoto atomo, pasirinktinai jie jungiasi kartu su azoto atomu, sudarydami 3-7-narį žiedą, kuris pasirinktinai turi vieną arba daugiau kitų heteroatomų, parinktų iš N, O ir S, pasirinktinai žiedas yra pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4;

kiekvienas X yra nepriklausomai parinktas iš O, S ir NR1;

kiekvienas L yra nepriklausomai

1) -$C_{1\text{-}6}$alkilenas,

2) -$C_{2\text{-}6}$alkenilenas,

3) -$C_{2\text{-}6}$alkinilenas,

4) -$C_{3\text{-}7}$cikloalkilenas, kuris pasirinktinai turi vieną arba daugiau kitų heteroatomų, parinktų iš N, O ir S arba

5) -$C_{3\text{-}7}$ cikloalkenilenas, kuris pasirinktinai turi vieną arba daugiau kitų heteroatomų, parinktų iš N, O ir S

kur alkileno, alkenileno, alkinileno, cikloalkileno ir cikloalkenileno grupės yra kiekviena nepriklausomai pasirinktinai pakeista vienu arba dviem R4 arba RA pakaitais;

R1 yra nepriklausomai

1) -H,

2) -C_{1-6} alkilas,

3) -C_{2-6} alkenilas,

4) -C_{2-6} alkinilas,

5) -C_{3-7} cikloalkilas,

6) -C_{3-7} cikloalkenilas,

7) -C_{1-5} perfluorintas,

8) -heterociklilas,

9) -arilas,

10) -heteroarilas, arba

11) -benzilas,

kur alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkenilo, perfluorinto alkilo, heterociklilo, arilo, heteroarilo ir benzilo grupės yra kiekviena nepriklausomai pasirinktinai pakeistos 1, 2 arba 3 RA arba Rd pakaitais;

R2 yra

1) -H,

2) -C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau RA pakaitų

3) -C(O)R4,

4) -L-heteroarilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4 pakaitų

5) -L-heterociklil pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4, arba

6) -L-arilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4 pakaitų;

R3 yra kiekvienas nepriklausomai

1) -H,

2) -C_{1-6} alkilas,

3) -C_{2-6} alkenilas,

4) -C_{2-6} alkinilas,

5) -C_{3-7} cikloalkilas,

6) -C_{3-7} cikloalkenilas,

7) -C_{1-5} perfluorintas,

8) -heterociklilas,

9) -arilas,

10) -heteroarilas,arba

11) -benzilas,

kur alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, perfluorinto alkilo, heterociklilo, arilo, heteroarilo ir benzilo grupės yra kiekviena nepriklausomai pasirinktinai pakeistos 1, 2 arba 3 RA arba Rd pakaitais;

R4 yra kiekvienas nepriklausomai

1) -H,

2) -C_{1-6} alkilas,

3) -C_{2-6} alkenilas,

4) -C_{2-6} alkinilas,

5) -C_{3-7} cikloalkilas,

6) -C_{3-7} cikloalkenilas,

7) -C_{1-5} perfluorintas,

8) -heterociklilas,

9) -arilas,

10) -heteroarilas, arba

11) -benzilas,

kur alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, perfluorinto alkilo, heterociklilo, arilo, heteroarilo ir benzilo grupės yra kiekviena nepriklausomai pasirinktinai pakeistos 1, 2 arba 3 RA arba Rd pakaitais;

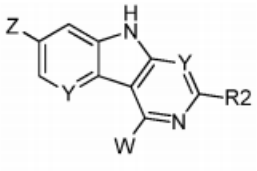
R5 yra kiekvienas nepriklausomai

1) -C_{1-6} alkilas,

2) -C_{1-6} alkilen-C_{2-6}alkenilas, kuris pasirinktinai turi vieną arba daugiau kitų heteroatomų, parinktų iš N, O ir S

3) -C_{1-6} alkilen-C_{2-6}alkinilas, kuris pasirinktinai turi vieną arba daugiau kitų heteroatomų, parinktų iš N, O ir S
4) -L-arilas, kuris pasirinktinai turi vieną arba daugiau RA arba R4 pakaitų
5) -L-heteroarilas, kuris pasirinktinai turi vieną arba daugiau RA arba R4 pakaitų
6) -C_{1-6} alkilen-C(O)O
7) -C_{1-6} alkilen-C(O)OR1
8) -C_{1-6} alkilen-CN
9) -C_{1-6} alkilen-C(O)NR1R3, kur R1 ir R3 pasirinktinai jie jungiasi kartu su azoto atomu, sudarydami 3-7-narį žiedą, kuris pasirinktinai turi vieną arba daugiau kitų heteroatomų, parinktų iš N, O ir S; arba
10) -C_{1-6} alkilen-OH;
R6 yra
1) halogenas
2) OC(O)CF3 arba
3) OC(O)R1;
RA yra kiekvienas nepriklausomai
1) -halogenas,
2) -CF_3,
3) -OR1,
4) -L-OR1,
5) -OCF_3,
6) -SR1,
7) -CN,
8) -NO_2,
9) -NR1R3,
10) -L-NR1R1,
11) -C(O)OR1,
12) $S(O)_2$R4
13) -C(O)N(R1)R3,
14) -NR1C(O)R1,
15) -NR1C(O)OR1,
16) -OC(O)N(R1)R3,
17) -OC(O)R1,
18) -C(O)R4,
19) -NHC(O)N(R1)R3,
20) -NR1C(O)N(R1)R3, arba
21) -N_3; ir
Rd yra kiekvienas nepriklausomai
1) -H,
2) -C_{1-6} alkilas,
3) -C_{2-6} alkenilas,
4) -C_{2-6} alkinilas,
5) -C_{3-7} cikloalkilas,
6) -C_{3-7} cikloalkenilas,
7) -C_{1-5} perfluorintas
8) -benzilas arba
9) -heterociklilas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys yra formulės IA



IA

arba jo druska arba provaistas,

kur W, Y, Z ir R2 yra kiekvienas kaip apibrėžta 1 punkte.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur

kiekvienas Y yra nepriklausomai parinktas iš N ir CH;

Z yra -CN, -C(O)OR1, -C(O)N(R1)R3, arba -heteroarilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4 pakaitais,

W yra -CN, -N(R1)R3, -benzilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 RA arba R1 pakaitais, -X-L-(X-L)$_n$ - N(R1)R3, -XL-(X-L)$_n$-NR1RA arba -(N(R1)-L)$_n$ - N$^+$R1R3R5 R6- kur n yra sveikas skaičius, lygus arba 0, 1, 2, arba 3 ir kur, jeigu R1 ir R3 yra prijungti prie azoto atomo, pasirinktinai jie jungiasi kartu su azoto atomu, sudarydami 3-7-narį žiedą, kuris pasirinktinai turi vieną arba daugiau kitų heteroatomų, parinktų iš N, O ir S, pasirinktinai žiedas yra pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4;

kiekvienas X yra nepriklausomai O, S arba NR1,

L yra kiekvienas nepriklausomai -C_{1-6} alkilenas, -C_{2-6} alkenilenas, -C_{2-6} alkinilenas, -C_{3-7} cikloalkilenas, kuris pasirinktinai turi vieną arba daugiau kitų heteroatomų, parinktų iš N, O ir S arba -C_{3-7} cikloalkenilenas, kuris pasirinktinai turi vieną arba daugiau kitų heteroatomų, parinktų iš N, O ir S,

kur alkilenas, alkenilenas, alkinilenas, cikloalkilenas ir cikloalkenilenas yra kiekvienas nepriklausomai pasirinktinai pakeisti vienu arba dviem R4 arba RA pakaitais;

R1 yra kiekvienas nepriklausomai -H, -C_{1-6} alkilas, -C_{2-6} alkenilas, -C_{2-6} alkinilas, -C_{3-7} cikloalkilas, -C_{3-7} cikloalkenilas, -C_{1-5} perfluorintas, -heterociklilas, -heteroarilas arba -benzilas,

kur alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, perfluorinto alkilo, heterociklilo, arilo, heteroarilo ir benzilo grupės yra kiekviena nepriklausomai pasirinktinai pakeistos 1, 2 arba 3 RA arba Rd pakaitais;

R2 yra -H, -C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau RA pakaitų, -C(O)R4, -L-heteroarilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4 pakaitų, -L-heterociklilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4, arba -L-arilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4 pakaitų;

R3 yra kiekvienas nepriklausomai -H, -C_{1-6} alkilas, -C_{2-6} alkenilas, -C_{2-6} alkinilas arba -C_{1-5} perfluorintas,

kur alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, perfluorinto alkilo, heterociklilo, arilo, heteroarilo ir benzilo grupės yra kiekviena nepriklausomai pasirinktinai pakeistos 1, 2 arba 3 RA arba Rd pakaitais;

R4 yra kiekvienas nepriklausomai -H, -C_{1-6} alkilas, -C_{2-6} alkenilas, -C_{2-6} alkinilas, -C_{3-7} cikloalkilas, -C_{3-7} cikloalkenilas, -C_{1-5} perfluorintas, -heterociklilas, -arilas, -heteroarilas arba -benzilas,

kur alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, perfluorinto alkilo, heterociklilo, arilo, heteroarilo ir benzilo grupės yra kiekviena nepriklausomai pasirinktinai pakeistos 1, 2 arba 3 RA arba Rd pakaitais;

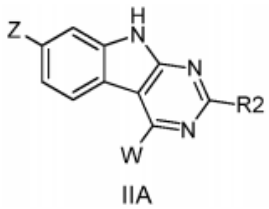
R5 yra kiekvienas nepriklausomai -C_{1-6} alkilas, -L-arilas, kuris pasirinktinai turi vieną arba daugiau RA arba R4 pakaitų, -L-heteroarilas, kuris pasirinktinai turi vieną arba daugiau RA arba R4 pakaitų, -C_{1-6} alkilen-C(O)O-, -C_{1-6} alkilen-C(O)OR1, -C_{1-6} alkilen-CN, -C_{1-6} alkilen-C(O)NR1R3, arba -C_{1-6} alkilen-OH;

R6 yra halogenas, -OC(O)CF_3 arba OC(O)R1;

RA yra kiekvienas nepriklausomai -halogenas, -CF_3, -OR1, -L-OR1, -OCF_3, -SR1, -CN, -NO_2, -NR1R3, -L-NR1R1, -C(O)OR1, S(O)$_2$R4, -C(O)N(R1)R3, -NR1C(O)R1, -NR1C(O)OR1, -OC(O)N(R1)R3,-OC(O)R1, -C(O)R4, -NHC(O)N(R1)R3, -NR1C(O)N(R1)R3 arba -N_3;

Rd yra kiekvienas nepriklausomai -H, -C_{1-6} alkilas, -C_{2-6} alkenilas, -C_{2-6} alkinilas, -C_{3-7} cikloalkilas, -C_{3-7} cikloalkenilas, -C_{1-5} perfluorintas, -benzilas arba -heterociklilas.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys yra formulės IIA:



IIA

arba jo druska arba provaistas,

kur Z, W ir R2 yra kiekvienas kaip apibrėžti 1 punkte.

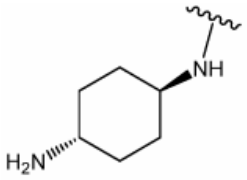
5. Būdas pagal 4 punktą, kur:

Z yra CO_2Me arba 2-metil-2H-tetrazol-5-ilas;

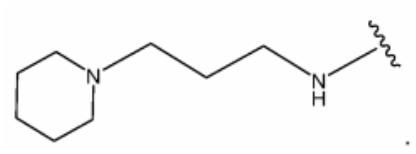
R2 yra benzilas arba H; ir

W yra NH-L-N(R1)R3, kur L yra C_{2-4} alkilenas arba C_{3-7} cikloalkilenas ir R1 ir R3 yra C_{1-4} alkilas arba H; arba R1 ir R3 prijungti prie azoto atomo, pasirinktinai jie jungiasi kartu su azoto atomu, sudarydami 3-7-narį žiedą, kuris pasirinktinai turi vieną arba daugiau kitų heteroatomų, parinktų iš N, O ir S, pasirinktinai kur žiedas yra pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur W yra

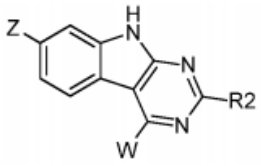


arba



.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys yra formulės IIA



IIA

arba jo druska,

kur

Z yra -C(O)O-C_{1-4} alkilas arba -heteroarilas, geriau 5-naris heteroarilo žiedas, apimantis 2-4 heteroatomus, parinktus iš N ir O, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4 pakaitų,

W yra -N(R1)R3, -NR1-C_{1-6} alkilen-N(R1)R3, -O-C_{1-6} alkilen-N(R1)R3, -S-C_{1-6} alkilen-N(R1)R3 arba -NR1-C_{1-6} alkilen-(NR1-C_{1-6} alkilenas)n-NR1R3, kur n yra sveikas skaičius, lygus arba 0, 1, 2 arba 3 ir kur,

jeigu R1 ir R3 yra prijungti prie azoto atomo, pasirinktinai jie jungiasi kartu su azoto atomu, sudarydami 5-6-narį žiedą, kuris pasirinktinai turi vieną arba daugiau kitų heteroatomų, parinktų iš N ir O, pasirinktinai žiedas yra pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4;

R1 yra kiekvienas nepriklausomai -H, -C_{1-6} alkilas, -C_{3-7} cikloalkilas arba -heterociklilas,

kur alkilas, cikloalkilas, heterociklilas yra kiekvienas nepriklausomai pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 RA arba Rd pakaitais;

R2 yra -H, -C_{1-6} alkilas, -C_{1-6} alkilen-heteroarilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4 pakaitų arba prie alkileno arba heteroarilo; arba -C_{1-6} alkilen-arilas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau RA arba R4 pakaitų arba prie alkileno arba heteroarilo;

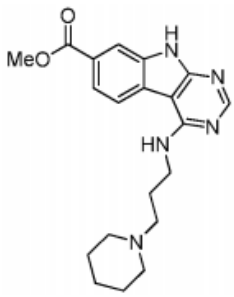
R3 yra kiekvienas nepriklausomai -H, -C_{1-6} alkilas, kur alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista 1, 2 arba 3 RA arba Rd pakaitais;

R4 yra kiekvienas nepriklausomai H, -C_{1-6} alkilas, kur alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 RA arba Rd pakaitais;

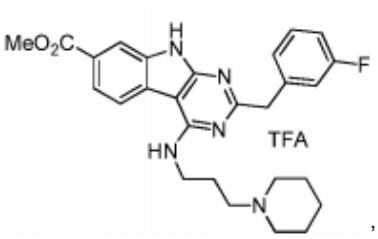
RA yra kiekvienas nepriklausomai -halogenas, -CF_3, -OR1, -OCF_3, -SR1, -CN, -NO_2, -NR1R3, -C(O)OR1, $S(O)_2$R4, -C(O)N(R1)R3, -NR1C(O)R1, -NR1C(O)OR1, -OC(O)N(R1)R3, -OC(O)R1, -C(O)R4, -NHC(O)N(R1)R3 arba -NR1C(O)N(R1)R3, ir

Rd yra kiekvienas nepriklausomai -H, arba -C_{1-6} alkilas.

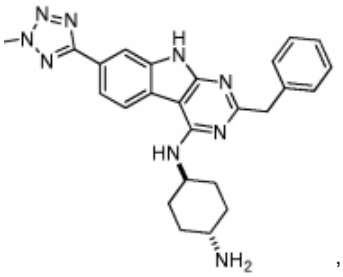
8. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra



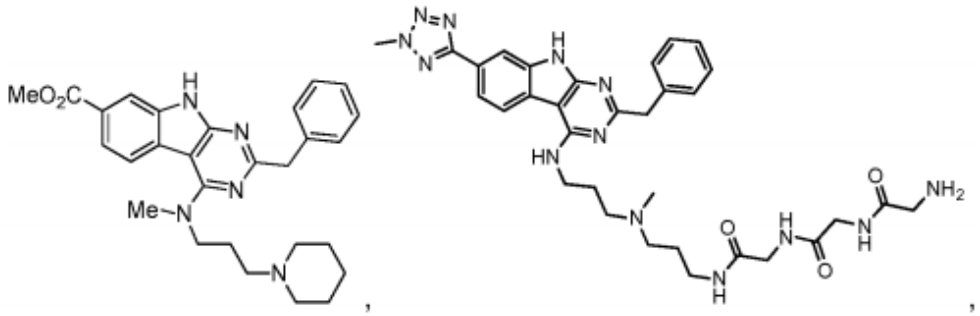
,



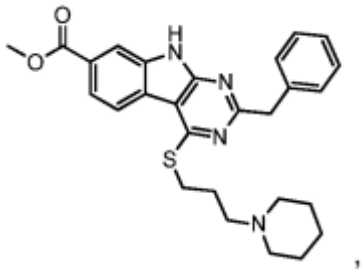
,



,



arba



arba jo druska.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur ląstelės apima kamienines ląsteles ir (arba) progenitorines ląsteles.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur minėtos ląstelės yra kilusios iš virkštelės kraujo, kaulų čiulpų arba periferinio kraujo.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur minėtas virusinis vektorius yra lentivirusinis vektorius.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur lentivirusinis vektorius yra pseudotipuotas su vezikulinio stomatito viruso G-baltymu (VSVG) arba RAD114 apvalkalo baltymu.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 19/34*** (2006.01)
C12Q 1/68 (2018.01)
(11) **3134536**
(13) T
(96) 15783629.7
(96) 2015-04-17
(97) 2017-03-01
(97) 2019-12-18
(86) PCT/US2015/026443
(86) 2015-04-17
(87) WO 2015/164212
(87) 2015-10-29
(30) 201461982001 P, 2014-04-21, US
201462065348 P, 2014-10-17, US
201462066188 P, 2014-10-20, US
201462072944 P, 2014-10-30, US
(72) WEITZ, David, A., US
KLEIN, Allon, Moshe, US
AKARTUNA, Ilke, US
MAZUTIS, Linas, US
KIRSCHNER, Marc, W., US

(73) President and Fellows of Harvard College, Cambridge, MA 02138, US
Vilnius University, 01513 Vilnius, LT

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

(54) Sistemos ir būdai, skirti nukleorūgščių brūkšniniam kodavimui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Būdas, apimantis:

įkapsuliavimą daugybės ląstelių ir daugybės dalelių daugybėje mažiausiai 10 000 mikrofluidinių lašelių, kur bent kelios dalelės apima oligonukleotido žymenį, prie jų prijungtą kovalentiškai, taip, kad daugybės mažiausiai 10 000 lašelių lašeliai turi vieną arba daugiau oligonukleotido žymenų, kurie išsiskiria iš oligonukleotido žymenų, esančių kituose daugybės lašelių lašeliuose;

lizavimą bent kai kurių ląstelių lašeliuose, siekiant atpalaiduoti nukleorūgštį iš ląstelės;

surišimą atpalaiduotų nukleorūgščių ir oligonukleotido žymenų bent keliuose lašeliuose; ir

atpalaidavimą bent keleto oligonukleotidų žymenų iš dalelių panaudojant šviesą.

2. Būdas pagal 1 punktą, apimantis įkapsuliavimą daugybės ląstelių daugybėje mikrofluidinių lašelių, taip, kad bent maždaug 90 % mikrofluidinių lašelių turi vieną ląstelę arba neturi ląstelės, ir (arba) taip, kad mažiausiai apie 90 % mikrofluidinių lašelių turi vieną dalelę arba neturi dalelės.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur dalelės yra įkapsuliuotos lašeliuose ne daugiau kaip maždaug 1 dalelė / lašelyje, geriau ne daugiau kaip maždaug 0,1 dalelės / lašelyje, geriau ne daugiau kaip maždaug 0,01 dalelės / lašelyje; ir (arba) kur ląstelės yra įkapsuliuotos lašeliuose ne daugiau kaip maždaug 1 ląstelė / lašelyje, geriau ne daugiau kaip maždaug 0,1 ląstelė / lašelyje.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur bent keletas dalelių:

(a) yra hidrogelio dalelės; ir (arba)

(b) yra polimerinės dalelės; ir (arba)

(c) yra mikrodalelės; ir (arba)

(d) apima poliakrilamidą; ir (arba)

(e) apima agarozę; ir (arba)

(f) apima polistireną; ir (arba)

(g) apima poli-N-izopropilakrilamidą; ir (arba)

(h) yra magnetinės; ir (arba)

(i) turi vidutinį diametrą ne daugiau kaip maždaug 500 mikrometrų; ir (arba)

(j) turi vidutinį diametrą bent apie 1 mikrometrą.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur bent keletas oligonukleotido žymenų:

(a) yra kovalentiškai sujungti su dalelėmis per akrilo fosforamidito jungtį;

(b) yra kovalentiškai sujungti su dalelėmis per amino jungtį; arba

(c) yra kovalentiškai sujungti su dalelėmis per biotino-steptavidino jungtį; ir (arba)

(d) unikaliai identifikuoja atpalaiduotas nukleorūgštis iš nukleorūgščių, atpalaiduotų iš kitų ląstelių; ir (arba)

(e) apima bent vieną brūkšninio kodo seką, geriau kur brūkšninio kodo seka yra parinkta brūkšninių kodų sekų fondo, geriau kur brūkšninių kodų sekų fondas apima bent 10 000 brūkšninių kodų sekų arba bent 100 000 brūkšninių kodų sekų; ir (arba)

(f) apima bent dvi brūkšninių kodų sekas, geriau kur bent dvi brūkšninių kodų sekos yra parinktos iš skirtingų brūkšninių kodų sekų fondų; ir (arba)

(g) apima pradmens seką, geriau kur bent keli oligonukleotido žymenys apima daugiau negu vieną pradmens seką; ir (arba)

(h) apima skaidomą linkerį, geriau kur bent keli skaidomi linkeriai yra fotoskaidomi linkeriai arba cheminiu būdu skaidomi linkeriai arba fermentiniu būdu skaidomi linkeriai; ir (arba)

(i) apima poli-T seką; ir (arba)

(j) apima atsitiktinę DNR seką; ir (arba)

(k) apima seką, galinčią specifiškai surišti geną; ir (arba)

(l) apima pradmenį, ir išskirtų nukleorūgščių ir oligonukleotidų žymių surišimas bent kai kuriuose lašeliuose apima amplifikaciją mažiausiai kelių nukleorūgščių, panaudojant pradmenį, siekiant produkuoti sekas, kur atpalaiduotos nukleorūgštys ir oligonukleotidų žymenys yra surišti kartu.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, apimantis kovalentinį surišimą atpalaiduotų nukleorūgščių ir oligonukleotidų žymenų mažiausiai keliuose lašeliuose ir (arba) surišimą atpalaiduotų nukleorūgščių ir oligonukleotidų žymenų bent keliuose lašeliuose, panaudojant fermentą.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, papildomai apimantis sujungimą atpalaiduotų nukleorūgščių, pažymėtų oligonukleotidų žymėmis su nukleorūgštimis, atpalaiduotomis iš kitų ląstelių kituose lašeliuose.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, papildomai apimantis veikimą antikūnu bent dalį lizuotų ląstelių, geriau kur antikūnas yra DNR žymėtas antikūnas.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur bent dalis ląstelių yra lizuotos, panaudojant ląstelių lizės reagentą, kur būdas geriau apima įkapsuliavimą ląstelės, dalelės ir ląstelės lizės reagento kartu mikrofluidiniame lašelyje.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, papildomai apimantis suardymą bent keleto lašelių, geriau apimantis:
(a) atpalaidavimą bent keleto oligonukleotidų žymenų iš dalelių prieš arba po lašelių suardymo, ir (arba)
(b) papildomai apimantis sekvenavimą bent keleto atpalaiduotų nukleorūgščių, geriau papildomai apimantis nustatymą bent keleto atpalaiduotų nukleorūgščių, panaudojant oligonukleotido žymenis.

11. Gaminys, apimantis:
daugybę bent 10 000 mikrofluidinių lašelių, bent keletą lašelių, turinčių ląstelių lizatą, įskaitant nukleorūgščių fragmentus ir daugybę dalelių, kur daugybė nukleorūgščių fragmentų lašeliuose yra surišti su oligonukleotido žymeniu, kur oligonukleotido žymuo lašelyje skiriasi nuo oligonukleotido žymenų daugybės 10000 mikrofluidinių lašelių kituose lašeliuose, ir kur bent keletas oligonukleotido žymenų apima fotoskylantį linkerį.

12. Gaminys pagal 11 punktą, apimantis daugybę bent 100 000 mikrofluidinių lašelių, geriau bent 300 000 mikrofluidinių lašelių, geriau bent 1 000 000 mikrofluidinių lašelių.

13. Gaminys pagal bet kurį iš 11-12 punktų, kur bent apie 90 % lašelių turi vieną dalelę arba dalelių neturi;
ir (arba) bent kelios dalelės:
(a) yra hidrogelio dalelės; ir (arba)
(b) yra mikrodalelės; ir (arba)
(c) apima poliakrilamidą; ir (arba)
(d) apima agarozę; ir (arba)
(e) apima polistireną; ir (arba)
(f) apima poli-N-izopropilakrilamidą; ir (arba)
(g) yra magnetinės; ir (arba)
(h) turi vidutinį diametrą ne daugiau kaip apie 500 mikrometrų; ir (arba)
(i) turi vidutinį diametrą bent apie 1 mikrometrą.

14. Gaminys pagal bet kurį iš 11-13 punktų, kur bent keli oligonukleotido žymenys:
(a) yra kovalentiškai surišti su bent keliomis dalelėmis per akrilo fosforamidito jungtį; ir (arba)
(b) yra kovalentiškai surišti su bent keliomis dalelėmis per amino jungtį; ir (arba)
(c) yra kovalentiškai surišti su bent keliomis dalelėmis per biotino-steptavidino jungtį; ir (arba)
(d) apima bent vieną brūkšninių kodų seką, geriau kur brūkšninių kodų seka yra parinkta iš brūkšninių kodų sekų fondo, geriau kur brūkšninių kodų sekų fondas apima bent 100 000 brūkšninių kodų sekų arba bent 1 000 000 brūkšninių kodų sekų; ir (arba)
(e) apima bent dvi brūkšninių kodų sekas, geriau kur bent dvi oligonukleotido žymens brūkšninių kodų sekos yra parinktos iš skirtingų brūkšninių kodų sekų fondų; ir (arba)
(f) apima pradmens seką ir (arba)
(g) apima cheminiu požiūriu skaldomą linkerį arba fermentiniu požiūriu skaldomą linkerį; ir (arba)
(h) apima poli-T seką; ir (arba)
(i) apima atsitiktinę DNR seką; ir (arba)
(j) apima seką, gebančią specifiškai surišti geną.

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2018.01)
(11) **3385395**
(13) T
(96) 18173134.0
(96) 2016-08-16
(97) 2018-10-10
(97) 2020-01-29
(30) 201562206194 P, 2015-08-17, US
201562218927 P, 2015-09-15, US
201562241019 P, 2015-10-13, US
201662310582 P, 2016-03-18, US
201662372662 P, 2016-08-09, US
(72) GUALBERTO, Antonio, US
SCHOLZ, Catherine Rose, US
(73) Kura Oncology, Inc., San Diego, CA 92121, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Onkologinėmis ligomis sergančių pacientų gydymo būdai su farnesilo transferazės inhibitoriais
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, skirtas naudoti paciento galvos ir kaklo suragėjusių ląstelių karcinomos (HNSCC) gydymo būde, kur pacientas turi H-Ras mutaciją, kur H-Ras mutacija sukelia H-Ras baltymo aktyvaciją, kur junginys yra tipifarnibas, ir kur minėta HNSCC yra metastazinė, pasikartojanti ar atspari gydymui.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėto paciento H-Ras mutacija apima aminorūgšties pakaitą kodone, parinktame iš grupės, susidedančios iš G12, G13 ir Q61.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur būdas apima H-Ras mutacijos buvimo nustatymą minėto paciento mėginyje.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur minėtas mėginys yra audinio biopsija arba naviko biopsija.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur minėta H-Ras mutacija nustatoma metodu, parinktu iš grupės, susidedančios iš sekoskaitos, polimerazės grandininės reakcijos (PGR), DNR mikrogardelės, masių spektrometrijos (MS), vieno nukleotido polimorfizmo (SNP) tyrimo, denatūruojančios aukšto efektyvumo skysčių chromatografijos (DHPLC) ir restrikcijos fragmentų ilgio polimorfizmo (RFLP) tyrimo.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur būdas apima tipifarnibo skyrimą dozėmis nuo 1 iki 1000 mg/kg kūno masės.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur būdas apima tipifarnibo skyrimą du kartus per dieną.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur būdas apima tipifarnibo skyrimą 600 mg doze du kartus per dieną arba 900 mg doze du kartus per dieną.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur būdas apima tipifarnibo skyrimą nuo vienos iki septynių dienų.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur būdas apima tipifarnibo skyrimą 28 dienų gydymo ciklo 1-7 ir 15-21 dienomis.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur būdas apima tipifarnibo skyrimą mažiausiai 3 ciklus arba mažiausiai 6 ciklus.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur būdas apima tipifarnibo skyrimą prieš švitinimą, jo metu ar po jo.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur būdas dar apima terapiškai efektyvaus antrojo aktyvaus agento kiekio arba palaikomosios slaugos skyrimą.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur minėtas antrasis aktyvus agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš chemoterapinio agento, DNR hipometilinančio agento, terapinio antikūno, kuris specifiškai jungiasi su vėžio antigenu, kraujodaros augimo faktoriaus, citokino, antibiotiko, cox-2 inhibitoriaus, imunomoduliacinio agento, anti-timocitų globulino, imuninę sistemą slopinančio agento ir kortikosteroido arba jo farmakologinio darinio, arba kur minėtas antrasis aktyvus agentas yra anti-PD1 antikūnas arba anti-PDL1 antikūnas.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/6895*** (2018.01)
(11) **3336196**
(13) T
(96) 16204599.1
(96) 2016-12-16
(97) 2018-06-20
(97) 2020-03-04
(72) Dr. Jacobi, Andreas, DE
(73) Strube Research GmbH & Co. KG, 38387 Söllingen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kviečių žymenys ir jų naudojimas
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.
(57) 1. Derlingumo ar/ ir derlingumo atstatymo ar/ ir atstatymo genų nustatymo būdas kviečio augale arba kviečio augalo dalyse, kur yra naudojamas vienas iš genetinių žymenų QTL B (QTL B = SEQ ID Nr. 3) arba QTL W (QTL W = SEQ ID Nr. 2), arba yra naudojama dviejų arba trijų genetinių žymenų kombinacija, kur genas-žymuo arba genai-žymenys yra parinkti iš grupės, susidedančios iš QTL T (QTL T = SEQ ID NO: 1), QTL B (QTL B = SEQ ID NO: 3) ir QTL W (QTL W = SEQ ID NO: 2), ir derlingumas ar derlingumo laipsnis yra nustatomas aptinkant šių žymenų aleles.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur yra naudojama žymenų QTL T (SEQ ID Nr. 1), QTL B (SEQ ID Nr. 3) ir QTL W (SEQ ID Nr. 2) kombinacija arba žymenų QTL T (SEQ ID Nr. 1) ir QTL B (SEQ ID Nr. 3) kombinacija, arba žymenys QTL T (SEQ ID Nr. 1) ir QTL W (SEQ ID Nr. 2).

3. Atrankos būdas augalo, turinčio vieną ar daugiau citoplazminio vyriško sterilumo (CMS) funkcinių atstatymo genų kviečiuose, apimantis šiuos etapus:
a. augalų populiacijos arba augalų kolekcijos ar grupės tikrinimas, skirtas nustatyti žymeniui QTL B (QTL B = SEQ ID Nr. 3) arba QTL W (QTL W = SEQ ID Nr. 2), arba bent dviems žymenims, kur genas-žymuo yra parinktas iš grupės, susidedančios iš QTL T (QTL T = SEQ ID Nr. 1), QTL B (QTL B = SEQ ID Nr. 3) ir QTL W (QTL W = SEQ ID Nr. 2),
b. nukleorūgščių-žymenų nustatymas,
c. augalų, turinčių nukleorūgštis-žymenis, identifikavimas,
d. augalų, turinčių nukleorūgštis-žymenis, atranka.

---

(51) Int.Cl. ***D06F 11/00*** (2006.01)
(11) **3315645**
(13) T
(96) 17197427.2
(96) 2017-10-20
(97) 2018-05-02
(97) 2020-01-29
(30) U20164207 U, 2016-10-21, FI
(72) Nevala, Veli-Pekka, FI
Nevala, Jukka Tapani, FI
(73) 24 Pesula Oy, 67100 Kokkola, FI

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Skalbimo mašina, laikymo įtaisas ir skalbimo būdas

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 6.

(57) 1. Plokščia skalbimo mašina, skirta skalbti tekstilės gaminius, plokščia skalbimo mašina (1), apimanti:

tiekimo angą (4), skirtą tekstilės gaminiui (2) į skalbimo mašiną (1) tiekti; perkėlimo priemones (8) tekstilės gaminiui (2) į skalbimo mašiną (1) perkelti; mažiausiai vieną skalbimo galvutę (WU) tekstilės gaminiui plauti (2); ir sugriebimo priemones (5), tekstilės gaminiui (2) sugriebti, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

sugriebimo priemonės (5) apima bent vieną laikymo įtaisą (6) skalbiamai tekstilei prilaikyti vietoje ties tiekimo anga (4);

minėtas laikymo įtaisas (6) apima mažiausiai vieną siurbimo angą (7), skirtą tekstilės gaminiui (2) siurbti (S), kad būtų sudaryta laikymo jėga (F).

2. Skalbimo mašina pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas mažiausiai vienas laikymo įtaisas (6) yra nejudantis.

3. Skalbimo mašina pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas bent vienas laikymo įtaisas (6) apima bent vieną siurbimo angą (7) skalbiamo tekstilės produkto (2) apatinio paviršiaus pusėje.

4. Skalbimo mašina pagal bet kurį iš ankstesnių 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ryšium su tiekimo anga (4) yra bent vienas kamštis (9), prie kurio gali būti pastatytas plaunamo plokščio tekstilės gaminio (2) pirmasis galas.

5. Skalbimo būdas plokštiems tekstilės gaminiams skalbti su plokščia skalbimo mašina (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

tekstilės gaminio galas (2) paduodamas į skalbimo mašinos tiekimo angą (4), tekstilės gaminio (2) galas laikomas savo vietoje siurbiant, tekstilės gaminys (2) perkeliamas į vidų padavimo kryptimi skalbimo mašinos perkėlimo priemonėmis (8), o tekstilės gaminys (2) plaunamas skalbimo mašinos skalbimo galvute (WU).

---

(51) Int.Cl. ***E04C 3/07*** (2006.01)
E04C 3/293 (2006.01)
E04B 5/29 (2006.01)

(11) **3296485**

(13) T

(96) 17190804.9

(96) 2017-09-13

(97) 2018-03-21

(97) 2020-02-19

(30) 20165694, 2016-09-16, FI

(72) PELTONEN, Simo, FI
NADASKY, Pavel, FI

(73) Peikko Group Oy, 15170 Lahti, FI

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Plieninė sija

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 1.

(57) 1. Plieninė sija (1), kuri yra skirta naudoti su betonu kaip laikančioji sudėtinė konstrukcija įvairioms plokščių sistemoms, kur

plieninė sija (1) apima karkasą (10), suformuotą iš pirmosios tinklo dalies (11), antrosios tinklo dalies (12), pagrindo plokštės (13) ir horizontalios viršutinės dalies (14),

kur pirmoji tinklo dalis (11) ir antroji tinklo dalis (12) yra išdėstytos greta, atskirtos atstumu viena nuo kitos,

pirmoji tinklo dalis (11) ir antroji tinklo dalis (12) yra sujungtos ties pirmosios tinklo dalies (11) pirmuoju galu (111) ir antrosios tinklo dalies (12) pirmuoju galu (121), naudojant horizontalią viršutinę dalį (14),

pirmoji tinklo dalis (11) ir antroji tinklo dalis (12) yra sujungtos ties pirmosios tinklo dalies (11) antruoju galu (112) ir antrosios tinklo dalies (12) antruoju galu (122), naudojant pagrindo plokštę (13),

pagrindo plokštė (13), pirmoji tinklo dalis (11), antroji tinklo dalis (12) ir horizontali tinklo dalis (14) yra išdėstytos suformuojant tarpą (15), kurį galima užpildyti betonu,

plieninė sija (1) dar apima tarpe (15) įkomponuotą tuščiavidurį elementą (16),

tuščiaviduris elementas (16) yra užsandarintas taip, kad į tuščiavidurį elementą (16) nepatektų betono, kai plieninė sija (1) yra užpildoma betonu, ir

tuščiaviduris elementas (16) yra pritvirtintas prie karkaso (10) tam, kad tuščiaviduris elementas (16) nejudėtų karkaso (10) atžvilgiu, karkaso (10) skerspjūvis yra keturkampio formos ir tuščiaviduris elementas (16) apima vamzdį,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tuščiaviduris vamzdinis elementas (16) yra tvirtinamas prie kvadrato formos kiekvieno kampo, naudojant jungiamuosius elementus (19), kurių kiekvieno vienas galas yra pritvirtintas prie tuščiavidurio vamzdinio elemento (16) ir kiekvieno

kitas galas yra pritvirtintas prie keturkampio formos atitinkamo kampo, ir tuo, kad tuščiavidurio vamzdinis elemento (16) kiekvienas vamzdžio galas yra uždengtas dangčiu.

2. Plieninė sija (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmoji tinklo dalis (11) ir (arba) antroji tinklo dalis (12) apima angas (17).

3. Plieninė sija (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plieninė sija (1) apima tarpe (15) įkomponuotus sutvirtinimo strypus (18).

4. Plieninė sija (1) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sutvirtinimo strypai (18) yra įkomponuoti arčiau pagrindo plokštės (13), o ne horizontalios viršutinės plokštės.

5. Plieninė sija (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmoji tinklo dalis (11) ir (arba) antroji tinklo dalis (12) yra išdėstytos suformuojant kampą su pagrindo plokšte (13), kur kampas yra ne 90°.

6. Plieninė sija (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plieninė sija (1) apima tariamą ašį, kuri yra lygiagreti plieninei sijai (1) ir yra išdėstyta per vidurį tarp pagrindo plokštės (13) ir horizontalios viršutinės dalies (14), o tuščiaviduris elementas (16) yra išdėstytas lygiagrečiai tariamos ašies ir tuščiaviduris elementas (16) yra išdėstytas taip, kad apsuptų tariamą ašį.

7. Plieninė sija (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tuščiaviduris elementas (16) yra pagamintas iš konstrukcinio plieno.

---

(51) Int.Cl. ***E04F 15/10*** (2006.01)
E04F 15/04 (2006.01)
(11) **2382361**
(13) T
(96) 10704993.4
(96) 2010-01-12
(97) 2011-11-02
(97) 2019-11-06
(86) PCT/IB2010/050098
(86) 2010-01-12
(87) WO 2010/079462
(87) 2010-07-15
(30) PG20090001, 2009-01-12, IT
(72) LENOCI, Stefano, IT
(73) Lenox S.r.l., 06012 Citta di Castello (PG), IT
(74) BICCHERI, Stefano, Citta' di Castello, IT
(54) Modulinė grindų sistema

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 20.

(57) 1. Modulinė grindų sistema, susidedanti iš daugybės atraminių plokščių (2) ir daugybės plokščių elementų (3), uždedamų ant minėtų atraminių plokščių (2), kur minėtos atraminės plokštės turi plokštės plokštumą (4) su apatiniu paviršiumi (6) turinti daugybę atraminių elementų (7), kurie suteikia pagrindą plokštės atramai ant grindų, ir viršutinį paviršių (5) su kabliavimo priemonėmis (13) plokštės elementams laikyti ir su plokštės laikančiaisiais elementais (14), ant šoninių plokštės kraštų yra sujungimo elementai (20, 21), skirti sujungti vieną atraminę plokštę (2) su kita gretutine plokšte, minėtos plokštės elemento kabliavimo priemonės (13) turi dantytą paviršių, esantį plokštės (5) viršutiniame paviršiuje ir yra suprojektuotos taip, kad įsitvirtintų grioveliuose (17), esančiuose bent ant dviejų plokštės elementų (3)

kraštų, minėtas dantytas paviršius plokštėje išdėstytas taip, kad tarp vieno plokštės elemento ir kito būtų paliktas tarpas; minėtos kabliavimo priemonės (13) yra išdėstytos viršutinės plokštės plokštumoje (4) viršutiniame paviršiuje (5) dantytame paviršiuje eilėmis (13a, 13b), išdėstytomis atitinkamai išilgai kiekvieno plokštės elemento (3) šoninių kraštų (3a, 3b); kabliavimo priemonių (13) minėtas dantytas paviršius turi atraminį stiebą (15), besitęsiantį nuo plokštės plokštumos (4) viršutinio paviršiaus (5) ir tvirtai pritvirtintą prie jo, ir jungiamąjį spaustuką (16), esantį minėto atraminio stiebo gale, taip kad dantyto paviršiaus dantys būtų pakreipiami taip, kad įdedant elementus nebūtų pavojaus juos sugadinti; kabliavimo priemonės (13), leidžiančios greitai užkabinti plokštes veikiant slėgiui; plokštės elementas (3) užfiksuojamas atraminės plokštės (2), jungiamuoju spaustuku (16); b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtus plokštės laikančiuosius elementus (14) sudaro daugybė briaunų, einančių nuo plokštės plokštumos (4) paviršiaus (5) ir esančių lygiagrečiai viena kitai ir leidžiančios plokštės elementą (3) atskirti nuo viršutinio paviršiaus (5) plokštumos plokštės elemento (4), tuo pačiu metu remdamasis į minėtą plokštės elementą iš esmės per visą ilgį, kad, pritvirtinus plokštės elementą (3), jo apatinė dalis liktų prispausta prie laikančiųjų elementų briaunų (14) kabliavimo priemonės (13) dantytu paviršiumi, kad būtų išvengta bet kokių plyšių, kurie laikui bėgant galėtų sugadinti grindų dangą; tarpai tarp plokštės elemento apatinio paviršiaus ir plokštės (4) yra būtini, kad lietaus vanduo galėtų nutekėti į tarpą tarp plokštės (4) ir plokštės elementų (3), o plokštę (4) sudaro daugybė angų (19), skirtų vandeniui nutekėti nuo plokštės (4) viršutinio paviršiaus (5) į erdvę po ja, minėtus atraminius elementus (7) sudaro cilindriniai paviršiai (8), einantys nuo plokštės (4) apatinio paviršiaus (6); minėti cilindriniai paviršiai (8) turi kraštą (11), kuriuo jie remiasi, taip, kad būtų sudaryta daugybė vandeniui nutekėti praėjimų (12), į surinkimo ir kanalizacijos sistemas.

2. Modulinė grindų sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas jungiamasis spaustukas (16) kurio profilis yra trapecijos siaurėjančios į viršų formos, kad apibrėžtų nuožulnią sienelę (16a), ant kurios plokštės elementas įdedant slysta.

3. Modulinė grindų sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti plokštės elementų (3) apatinis kraštas (18) turi išėmas šoninėse briaunose.

4. Modulinė grindų sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti atraminiai elementai (7) yra išdėstyti ant plokštės (4) apatinio paviršiaus (6) taip, kad būtų sudaryta vandens praėjimų (10) eilė, tarp vieno atraminio elemento (7) ir kito, kad vanduo galėtų nutekėti į surinkimo ir kanalizacijos sistemas.

5. Modulinė grindų sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti atraminiai elementai (7) turi pastovų aukštį, kad sudarytų atraminį paviršių, lygiagretų plokštei (4).

6. Modulinė grindų sistema pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtų atraminių elementų (7) aukštis laipsniškai didėja nuo vieno šoninio krašto link priešingo plokštės krašto, kad būtų sudarytas atraminis nuožulnus paviršius, tam tikru kampu plokštės (4) atžvilgiu.

7. Modulinė grindų sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima papildomas plokštės elementų (3) sukabinimo priemones, minėtas papildomas sukabinimo priemones sudaro daugybė dantyto paviršiaus (23) dantų, besitęsiančių viršutinio paviršiaus (5) plokštės (4) plokštuma ir išdėstytos dviem eilėm (23a, 23b), įterptom tarp kabliavimo priemonių (13) eilių (13a, 13b).

8. Modulinė grindų sistema pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas plokštės elementas (3) turi griovelius (24) esančius jo apatinėje dalyje (25), suprojektuotus taip, kad minėtos papildomos sukabinimo priemonės turi papildomus sukabinimus (23) dantų.

---

(51) Int.Cl. ***E06B 9/17*** (2006.01)
(11) **3434854**
(13) T
(96) 18185109.8
(96) 2018-07-24
(97) 2019-01-30
(97) 2020-01-22
(30) 506172017, 2017-07-24, AT
(72) GIERSZEWSKI, Leszek, PL
(73) Drutex S.a., 77-100 Bytow, PL

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

(54) Ritininių žaliuzių dėžutė su sandarinimo elementu

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 3.

(57) 1. Ritininių žaliuzių dėžutė su sujungimo elementu (1), skirtu ritininių žaliuzių dėžutės sujungimui su rėmo elementais (20) tokiais, kaip lango rėmas, durų rėmas ar panašiais; sujungimo elementas (1) turi išorinę atraminę juostą (12), vidinę atraminę juostą (13) ir bent vieną sandarinimo elementą (11), taip pat yra standusis sujungimas su rėmo elementu (20) bent per išorinę atraminę juostą (12) ir vidinę atraminę juostą (13), bent vienas sandarinimo elementas (11) yra sukonstruotas kaip elastomerinis sandarinimo elementas (11), ir yra tarp išorinės atraminės juostos (12) ir vidinės atraminės juostos (13), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elastomerinis sandarinimo elementas (11) yra sukonstruotas kaip tuščiaviduris profilis.

2. Ritininių žaliuzių dėžutė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad elastomerinis sandarinimo elementas (11) iš esmės driekiasi per visą sujungimo ilgį.

3. Ritininių žaliuzių dėžutė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sujungimo elementas (1) su bent viena ritininių žaliuzių dėžutės dėklo dalimi yra sukonstruotas iš vientisos medžiagos.

4. Ritininių žaliuzių dėžutė pagal vieną iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sujungimo elementas (1) turi laikiklį (15), kuriame stabiliai laikomas sandarinimo elementas (11).

5. Ritininių žaliuzių dėžutė pagal vieną iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sujungimo elementas (1) turi sutvirtinimo elementą (17), pagamintą iš metalo.

6. Ritininių žaliuzių dėžutė pagal vieną iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sujungimo elementas turi bent vieną išorinę kreipiančiąją (14) ir vieną vidinę kreipiančiąją (16), išorinė kreipiančioji (14) yra pirmojoje plotmėje (E14), o vidinė kreipiančioji (16) – antrojoje plotmėje (E16), antroji plotmė (E16) yra arčiau sandarinimo elemento (11), nei pirmoji plotmė (E14).

7. Ritininių žaliuzių dėžutė pagal vieną iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas sandarinimo elemento (11) išplėtimo taškas (11 c) yra nulinės apkrovos, nesaistantis sujungimo elemento (1) su rėmo elementu (20) trečioje plotmėje (E16), trečioji plotmė (E11) yra arčiau sujungimo elemento (1) nei antroji plotmė (E16) ir pirmoji plotmė (E14).

8. Ritininių žaliuzių dėžutė pagal vieną iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad rėmo elementas (20) turi sujungimų paviršių (21), kuris yra sujungtas su sujungimo elementu (1) ketvirtoje plotmėje (E21) ir ši ketvirta plotmė (E21) yra arčiau sujungimo elemento (1) nei trečioji plotmė (E11).

---

(51) Int.Cl. ***F01C 1/12*** (2006.01)
F04C 2/12 (2006.01)
F04C 2/20 (2006.01)

(11) **3198119**

(13) T

(96) 14777547.2

(96) 2014-09-23

(97) 2017-08-02

(97) 2020-01-22

(86) PCT/EP2014/070228

(86) 2014-09-23

(87) WO 2015/044131

(87) 2015-04-02

(72) TOMMASINI, Franco, IT

(73) G.P.S. GREEN POWER SOLUTION SA, 6900 Lugano, CH

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

(54) Tūrinis krumpliaratinis siurblys

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 11.

(57) 1. Tūrinis krumpliaratinis siurblys (201), apimantis:

- korpusą, kuris apima pagrindinį korpusą (2) ir du uždaromus dangčius (20), kur pagrindiniame korpuse (2) yra dvi susisiekiančios cilindro formos kameros (22, 23), vienas siurbimo vamzdis (I) ir vienas išleidimo vamzdis (O), ir
- du rotorius (3, 4), pritvirtintus ir besisukančius minėtose pagrindinio korpuso kamerose (22, 23) ir prilaikomus atitinkamų velenų, kurie yra pritvirtinti ir sukasi minėtuose uždaromuose dangčiuose (20),

kur du rotoriai (3, 4) apima:

- varantįjį rotorių (3), kuriame yra mažiausiai viena iškyša (30) ir nėra įdubų, ir
- varomąjį rotorių (4), kuriame yra mažiausiai viena įduba (40) ir nėra iškyšų arba dantų,

kuriame varantysis rotorius (3) susikabina su varomuoju rotoriumi (4), t. y. mažiausiai viena varančiojo rotoriaus iškyša (30) susijungia su mažiausiai viena varomojo rotoriaus įduba (40) taip, kad du rotoriai nesiliečia vienas su kitu, ir

varantysis rotorius apima korpusą (35), kuriame yra mažiausiai vienas lizdas (36) ir minėta mažiausiai viena iškyša (30), esanti dalyje, kurią sudaro pagrindas (34), kuris yra jungiamas prie rotoriaus korpuso (36) lizdo (36),

kur minėtas varantysis rotorius (3) apima cilindro formos korpusą (35) ir mažiausiai vieną iškyšą (30), kuri radialiai išsikiša iš cilindro formos korpuso, ir minėtas varomasis rotorius (4) apima cilindro formos korpusą (45) ir mažiausiai vieną įdubą (40), kuri radialiai tęsiasi į cilindro formos korpuso vidų, kur

- kiekviena varančiojo rotoriaus iškyša (30) skersai apima dvi lenktos formos puses (31, 32), kurios susijungia į apvalintą arba plokščią galą (33), iškyšos dvi pusės (31, 32) yra simetriškos per iškyšos galą (33) einančios simetrijos ašies atžvilgiu.
- kiekviena įduba (40) skersai apima dvi lenktos formos puses (41, 42), apimančias įleidimo pusę (41) ir išleidimo pusę (42), kurių lanksčios formos profiliai yra sujungti į apatinį įgaubtos formos paviršių (43),

kur iškyšos ir įdubos lenktos formos pusė yra kreivė, kuri turi lankstą; kur lankstas arba fleksija yra taškas kreivėje, kuriame įlinkis arba išlinkis keičiasi iš pliuso į minusą arba iš minuso į pliusą; kreivė keičiasi iš įgaubtos į išgaubtą arba atvirkščiai;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įdubos dviejų pusių (41, 42) profiliai nėra simetriški įdubos apatinę dalį kertančios spindulio tiesės atžvilgiu, įleidimo pusės (41) lenktos formos profilio išlinkis yra didesnis nei įdubos išleidimo pusės (42) lenktos formos profilio išlinkis;

kur varomasis rotorius (4) ir varantysis rotorius (3) yra išdėstyti greta, o įsiurbimo ir tiekimo vamzdžiai (I, O) yra išdėstyti vienoje ir kitoje pusėse rotorių (3, 4) atžvilgiu ir siurbimo bei tiekimo vamzdžių (I, O) ašys yra statmenos viena kitai.

2. Siurblys (201) pagal 1 punktą, kuriame laidas (C), esantis prieš įdubos išleidimo pusę (42), yra ilgesnis nei laidas (H), esantis prieš iškyšos įleidimo pusę (32).

3. Siurblys (201) pagal 1 arba 2 punktą, kur varantysis ir varomasis rotoriai (3, 4) yra įrengti pagrindinio korpuso kamerų (22, 23) viduryje taip, kad tarp toliau išvardytų dalių liktų 0,05 mm tarpas, pageidautina 0,02 mm:

- tarp varančiojo rotoriaus iškyšų galų (33) ir pagrindinio korpuso cilindro formos kameros (22) vidinio paviršiaus,
- tarp varančiojo rotoriaus iškyšų galų (33) ir varomojo rotoriaus įdubų apatinio paviršiaus (43),
- tarp varomojo rotoriaus cilindro formos korpuso (45) išorinio paviršiaus ir pagrindinio korpuso cilindro formos kameros (23) vidinio paviršiaus,
- tarp varomojo rotoriaus cilindro formos korpuso (45) išorinio paviršiaus ir varančiojo rotoriaus cilindro formos korpuso (35) išorinio paviršiaus.

4. Siurblys (201) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur varantysis rotorius (3) turi dvi iškyšas (30), esančias diametraliai priešingose pusėse, o varomasis rotorius (4) turi vieną įdubą (40).

5. Siurblys (201) pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur varančiojo rotoriaus cilindro formos korpuso (35) skersmuo yra dvigubai mažesnis nei varomojo rotoriaus cilindro formos korpuso (45) skersmuo.

6. Siurblys (201) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimantis dvi išorines pavaras (7, 8), sudarytas iš minėto korpuso išorėje esančių rotorių velenų (5, 6) pritvirtintų krumpliaračių.

7. Siurblys (201) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tiekimo vamzdžio skersmuo yra dvigubai didesnis nei siurbimo vamzdžio (I) skersmuo.

8. Siurblys (201) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimantis tinklelį (29), esantį siurbimo vamzdžio (I) įleidimo angoje, kur minėto tinklelio (29) kiaurymių skersmuo yra mažesnis nei minėtų varančiojo veleno iškyšų (30) ilgis.

9. Siurblys (201) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimantis:
- dvi sandarinimo plokštes (209), esančias tarp pagrindinio korpuso (2) ir minėtų dangčių (20),
- dvi pirmąsias pavaras (G1), prijungtas prie varančiojo rotoriaus veleno (5), sandarinimo plokščių (209) išorėje,
- dvi antrąsias pavaras (G2), prijungtas prie varomojo rotoriaus veleno (6), sandarinimo plokščių (209) išorėje, ir

kameras (26a, 26b), suformuotas dangčių vidiniame paviršiuje, kur pavaros (G1, G2) gali suktis atitinkamose kamerose (26a, 26b) ir minėtos pavarų kameros (26a, 26b) susisiekia su dangčiuose (20) esančiais išleidimo vamzdžiais (27a, 27b).

---

(51) Int.Cl. ***F16B 25/00*** (2006.01)
F16B 25/10 (2006.01)
(11) **3404273**
(13) T
(96) 17170965.2
(96) 2017-05-15
(97) 2018-11-21
(97) 2020-01-15
(72) Langewiesche, Frank, DE
(73) SPAX International GmbH & Co. KG, 58256 Ennepetal, DE
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Sraigtinis elementas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 18.

(57) 1. Sraigtinis elementas (1), kurį sudaro srieginis kotas (2) ir varžto galiukas (4), suformuotas koto gale, ir varžto galvutė (5), suformuota priešingame koto gale su jėgos perdavimo priemone (7) ir su sraigtiniu sriegiu (12) ant srieginio koto (2) ir varžto galiuko (4), kur varžto galiukas (4) turi priekinę galiuko dalį (4a), smailėjančią link sraigtinio elemento galo, žiūrint įsriegimo kryptimi (Z), ir daugiakampę dalį (4b), suformuotą ant srieginio koto su daugiakampiu skerspjūviu, žiūrint į skerspjūvį, kurio apgaubiančio apskritimo skersmuo (dh) yra didesnis už varžto galiuko (4) šerdies skersmenį (dk), ir daugiakampis skerspjūvis turi kampinį tašką (15), esantį ant daugiakampės dalies (4b) apgaubiančio apskritimo (14), ir priekinis briaunos paviršiaus (9), esantis statmenai išilginės centrinės ašies atžvilgiu (XX), padidinto skersmens prasme pasibaigiantis minėtu kampiniu tašku, ir kur varžto galiukas (4) turi pirmą apskrito skerspjūvio smailėjančią galiuko dalį (4a) ir antrą apskrito skerspjūvio cilindrinę galiuko dalį (4c), suformuotą tarp pirmos galiuko dalies (4a) ir daugiakampės dalies (4b), kur sraigto sriegis (12) yra ištisai nepertraukiamai suformuotas ant varžto galiuko (4) pirmos ir antros galiuko dalies (4a, 4c), ir kur antros cilindrinės galiuko dalies (4c) šerdies skersmuo (dk) ties jo pagrindo paviršiumi perėjime tarp antros galiuko dalies (4c) ir daugiakampės dalies (4b) yra mažesnis už srieginio koto (2) maksimalų šerdies skersmenį (ds).

2. Sraigtinis elementas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sraigto galiuko (4) ilgis (L) yra nuo 1,0 iki 2,0 kartų didesnis už sraigto sriegio žingsnį (12), konkrečiai – už sraigto sriegį (12) ant sriegio galiuko (4).

3. Sraigtinis elementas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sraigto galiuko (4) ilgis (L) yra daugiau kaip 1,5 karto ir mažiau arba lygiai 2,0 kartus didesnis už sraigto sriegio žingsnį (12).

4. Sraigtinis elementas (1) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antros cilindrinės galiuko dalies (4c) skersmuo dk sudaro nuo 40 % iki 60 % srieginio koto (2) šerdies skersmens (ds).

5. Sraigtinis elementas (1) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antros cilindrinės galiuko dalies (4c) skersmuo dk sudaro 50 % srieginio koto (2) šerdies skersmens (ds).

6. Sraigtinis elementas (1) pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad smailėjančios galiuko dalies (4a) vidinis kampas yra nuo 20° iki 40°, pageidautina 30°.

7. Sraigtinis elementas (1) pagal bet kurį iš punktų 1–6, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad srieginio koto (2) šerdies skersmuo (ds) sudaro nuo 55 % iki 70 % sraigto vardinio skersmens (dg), pageidautina nuo 60 % iki 65 %.

8. Sraigtinis elementas (1) pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sraigto sriegio (12) žingsnis sudaro nuo 40 % iki 70 % vardinio skersmens (dg), ir yra pageidautinai nuo 40 % iki 45 % arba nuo 60 % iki 65 % vardinio skersmens (dg), kai sriegio ilgis yra didesnis arba lygus 4 kartus padaugintam vardiniam skersmeniui (dg), ir

yra pageidautinai nuo 40 % iki 50 % vardinio skersmens (dg), kai sriegio ilgis yra mažesnis nei 4 kartus padaugintas vardinis skersmuo (dg).

9. Sraigtinis elementas (1) pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad daugiakampę dalį (4b) apgaubiančio apskritimo (14) skersmuo (dh) yra didesnis arba lygus srieginio koto (2) maksimaliam šerdies skersmeniui (ds), kurio skerspjūvis pageidautinai yra apskritas.

10. Sraigtinis elementas (1) pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad varžto koto (4) daugiakampę dalį (4b) apgaubiančio apskritimo skersmuo (dh) yra vienodas visame ašiniame ilgyje.

11. Sraigtinis elementas (1) pagal bet kurį iš 1–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad daugiakampę dalį (4b) apgaubiančio apskritimo skersmuo (dh1) perėjimo į antrą galiuko dalį (4c) vietoje yra mažesnis nei apgaubiančio apskritimo skersmuo (dh2) daugiakampės dalies (4b) gale ties srieginiu kotu (2).

12. Sraigtinis elementas (1) pagal bet kurį iš 1–11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antros cilindrinės galiuko dalies (4c) šerdies skersmuo (dk) ties pagrindo paviršiumi prie perėjimo į daugiakampę dalį (4b) yra mažesnis nei srieginio koto (2) maksimalus šerdies skersmuo (ds).

13. Sraigtinis elementas (1) pagal bet kurį iš 1–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sraigtinis sriegis (12) yra vardinio skersmens (dg) tiek daugiakampėje dalyje (4b), tiek likusioje koto dalyje (2), ir tas skersmuo yra didesnis nei maksimalus apgaubiančio apskritimo skersmuo (dh) daugiakampėje dalyje (4b).

14. Sraigtinis elementas (1) pagal bet kurį iš 1–13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sriegio išorinis skersmuo ties varžto galiuku (4) didėja nuo 0 ties sraigtinio elemento galu iki vardinio skersmens (dg) daugiakampėje dalyje (4b).

15. Sraigtinis elementas (1) pagal bet kurį iš 1–14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad daugiakampės dalies skerspjūvis (4b) turi bent tris, pageidautina – keturis, kampinius taškus (15), esančius daugiakampės dalies (4b) apgaubiančiame apskritime (14).

16. Sraigtinis elementas (1) pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad keturi kampiniai taškai (15) susikerta dviem stačiakampėmis tiesėmis (g1, gz), priklausančiomis daugiakampiam skerspjūviui, susikertančiomis centrinėje išilginėje ašyje (X-X), ir kiekvienas yra vienodu atstumu (b) nuo išilginės ašies (X-X).

17. Sraigtinis elementas (1) pagal bet kurį iš 15–16 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad daugiakampės dalies (4b) daugiakampio skerspjūvio keturi kampiniai taškai (15) yra vienas po kito išdėstyti ant tiesių linijų, lygiagrečių centrinei išilginei ašiai (X-X) išilgine kryptimi, todėl susidaro tiesios šerdies briaunos (18).

18. Sraigtinis elementas (1) pagal bet kurį iš 16–17 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad daugiakampio skerspjūvio keturi kampiniai taškai (15) yra sujungti šerdies kraštais (22), kurie yra įgaubti taip, kad susidaro daugiakampis skerspjūvis, veidrodiškai simetriškas tiesioms linijoms (g1, g2), statmenai einančioms per kampinius taškus (15).

19. Sraigtinis elementas (1) pagal bet kurį iš 16–17 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šerdies kraštai (22), sujungiantys daugiakampės dalies kampinius taškus (15), yra suprojektuoti asimetriškai tiesioms ašims (g1, g2), statmenai einančioms per kampinius taškus (15) tokiu būdu, kad būtų didesnis pjovimo arba frezavimo efektas sraigtinio elemento (1) įsukimo kryptimi (D) arba išsukimo kryptimi (D), atitinkamai išradimui.

20. Sraigtinis elementas (1) pagal bet kurį iš 1–19 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sriegis (12) turi išorinę sriegio briauną, kuri spiralės forma išsikiša ašine kryptimi, žiūrint centro išilginės ašies kryptimi (X-X), ir kurios spindulys srieginio kodo dalyje (2) yra pastovus, o spindulys varžto galiuko dalyje (4) nuolat mažėja spiralės forma.

---

(51) Int.Cl. ***F16L 11/11*** (2006.01)
F16L 11/12 (2006.01)
F16L 11/15 (2006.01)
F16L 9/00 (2006.01)
F16L 9/06 (2006.01)

F24D 3/14 (2006.01)
B29C 48/09 (2019.01)
B29C 48/13 (2019.01)

(11) **2431642**
(13) T
(96) 11007561.1
(96) 2011-09-16
(97) 2012-03-21
(97) 2020-02-26
(30) 202010012660 U, 2010-09-16, DE
(72) Fischbach, Nadine, DE
Hoffmann, Fred, DE
Hüge, Carsten, DE
Schlüter, Silke, DE
Grünig, Lutz, DE
(73) Stiebel Eltron GmbH & Co. KG, 37603 Holzminden, DE
Fränkische Industrial Pipes GmbH & Co. KG, 97486 Königsberg, DE
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Vamzdis skysčiui praleisti
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 13.
(57) 1. Vamzdis (1), skirtas buitinėje technikoje skysčiui praleisti, apimantis apatinę sienelę (11), šonines jungtis (12) ir viršutinę sienelę (13), kur viršutinės sienelės (13) skerspjūvis yra trapecijos formos ir turi bent vieną pirmą sritį (131) ir vieną antrą sritį (132), kur dvi sritys (131, 132) yra sujungtos viena su kita ir turi skirtingas geometrijas, kur viršutinės sienelės (13) pirmoji sritis (131) turi kreivio pirmąjį spindulį (R1) ir viršutinės sienelės (13) antroji sritis (132) turi kreivio antrąjį spindulį (R2), kur pirmosios srities (131) kreivio pirmasis spindulys atitinka mažiausiai 5,5 kartų vamzdžio (1) vidinio aukščio išmatavimą (H), ypač 7 kartus ir kreivio antrasis spindulys (R2) atitinka daugiausiai 1,4 karto vidinio aukščio išmatavimą (H), ypač 1 kartą, kur trečioji sritis (133) ribojasi su viršutinės sienelės (13) antrąja sritimi (132) ir yra prijungta prie šoninės jungiamosios dalies (12), kur trečioji sritis (133) turi kreivio trečiąjį spindulį (R3), kur kreivio trečiasis spindulys (R3) apytikriai atitinka pirmosios srities (131) kreivio spindulį (R1), kur apatinė sienelė (11) yra šiek tiek išlenkta į vidų ir turi kreivio ketvirtąjį spindulį (R4), kuris apytikriai atitinka viršutinės sienelės kreivio pirmąjį ir trečiąjį spindulius (R1, R3).

2. Vamzdis (1) pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sritys (131, 132) turi skirtingo storio sieneles.

3. Vamzdis (1) pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų 1 arba 2, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinė sienelė sudaryta iš daugybės sričių (131, 132), kurių kreivių spinduliai yra skirtingi.

---

(51) Int.Cl. ***F24C 15/20*** (2006.01)
(11) **3455558**
(13) T
(96) 16766655.1
(96) 2016-07-07
(97) 2019-03-20
(97) 2020-01-29
(86) PCT/IT2016/000169
(86) 2016-07-07
(87) WO 2018/008044
(87) 2018-01-11
(72) ZECEVIC, Nebojsa Neno, IT
BIAGINI Lorenzo, IT
(73) B.S. Service S.r.l., 60044 Fabriano (AN), IT
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Virtuvinis gartraukis su sūkurinio srauto technologija
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 11.

(57) 1. Gartraukis (100), apimantis:

- korpusą (1) su pagrindo dalimi (10), skirtą naudoti virš viryklės (T); kur minėtas korpusas apibrėžia vidinę kamerą (18),

- ištraukiamąjį ventiliatorių (2) su mažiausiai viena įleidimo anga (21, 22), sujungta su minėta korpuso vidine kamera (18) taip, kad korpuso vidinėje kameroje susidarytų slėgis, reikalingas garams (F) virš viryklės (T) ištraukti per korpuso pagrindo dalyje (10) esančią angą (11),

- tiekiamąjį ventiliatorių (3) su viena įleidimo anga (31), sujungta su minėta korpuso vidine kamera (18), ir viena išleidimo anga (33), sujungta su tiekiamuoju vamzdžiu (5), kurio vienas galas (50) yra minėtoje korpuso pagrindo dalyje (10), prieš minėtą korpuso pagrindo dalies (10) angą (11), per kurią ištraukiami garai (F),

- skirstytuvą (106), esantį minėto tiekiamojo vamzdžio gale (50); kur minėtas skirstytuvas (106) apima žiedinį korpusą, kurio vidinis paviršius (60a) yra nupjauto kūgio formos ir ašis (A) sutampa su skirstytuvo ašimi, ir daug kreiptuvo briaunų (62), kurios yra išsikišusios iš žiedinio korpuso vidinio paviršiaus (60a) į skirstytuvo vidų; minėtos kreiptuvo briaunos (62) yra įrengtos su nuolydžiu (α; α1) kampu, kuris nėra lygus nuliui spindulio tiesės (R) atžvilgiu, kertančios skirstytuvo ašį (A) ir skirstytuvo žiedinio korpuso vidinio paviršiaus (60a) ir kreiptuvo briaunos jungiamąją liniją (62c) taip, kad būtų suformuojamas mažiausiai vienas sūkurio formos srautas (V1; V2), kuris sukasi aplink skirstytuvo ašį (A) po skirstytuvu (106) ir prieš korpuso pagrindo dalies (10) angą (I1), per kurią ištraukiami garai (F);

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas skirstytuvas (106) apima:

- kreiptuvo briaunų (62) pirmąjį komplektą (I1), kurios tęsiasi iki pusės skirstytuvo perimetro; ir

- kreiptuvo briaunų (62) antrąjį komplektą (I2), kuris yra simetriškai išdėstytas kreiptuvo pirmojo komplekto (I1) briaunoms skirstytuvo perimetro atžvilgiu

taip, kad būtų išgaunami du sūkuriai (V1, V2), kurie susidaro skirstytuvo (106) apačioje;

kur pirmasis sūkurys (V1) sraigtine trajektorija sukasi aplink skirstytuvo ašį (A) laikrodžio rodyklės kryptimi; antrasis sūkurys (V2) sraigtine trajektorija sukasi aplink skirstytuvo ašį (A) priešinga laikrodžio rodyklei kryptimi;

skirstytuvas (106) yra įrengtas gartraukyje (100) taip, kad du sūkuriai (V1, V2) susidurtų ties gartraukio korpuso anga (11), esančia už skirstytuvo (106).

2. Gartraukis (100) pagal 1 punktą, kuriame minėtas kreiptuvo briaunų nuolydžio kampas (α; α1) minėtos spindulio tiesės (R) atžvilgiu yra nuo 40 ° iki 50 °.

3. Gartraukis (100) pagal 1 arba 2 punktą, kuriame minėtos kreiptuvo briaunos (62) yra išlenktos formos su įgaubta dalimi (62a) ir išgaubta dalimi (62b).

4. Gartraukis (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame minėtose kreiptuvo briaunose (62) yra galiniai kraštai (63) ir perimetrą (Z) kerta kreiptuvo briaunų galiniai kraštai (63), kur minėto perimetro (Z) vidurys sutampa su minėto skirstytuvo ašimi (A).

5. Gartraukis (100) pagal 4 punktą, apimantis anksčiau minėto skirstytuvo (106) jungę (7); kai minėtoje jungėje (7) yra anga (70), kurios vidurys sutampa su skirstytuvo ašimi (A), o skersmuo yra mažesnis arba identiškas minėto perimetro (Z), kurį kerta kreiptuvo briaunų galiniai kraštai (63), skersmeniui.

6. Gartraukis (100) pagal 5 punktą, kuriame tiekiamojo vamzdžio (5) vidinis skersmuo yra iš esmės lygus jungės angos (70) skersmeniui; jungiamasis vamzdis (5) yra sumontuotas jungės angoje (70) ir jungiamojo vamzdžio (5) ašis tęsiasi per jungės angos (70) vidurį ir sutampa su skirstytuvo ašimi (A).

7. Gartraukis (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame pirmojo komplekto (I1) kiekvienos kreiptuvo briaunos (62) nuolydžio kampas (α) minėtos spindulio tiesės (R) atžvilgiu yra nuo 40 ° iki 50 ° ir tęsiasi laikrodžio rodyklės kryptimi nuo minėtos spindulio tiesės (R) iki kreiptuvo briaunos; ir kuriame antrojo komplekto (I2) kiekvienos kreiptuvo briaunos (62) nuolydžio kampas (α1) minėtos spindulio tiesės (R) atžvilgiu yra nuo 40 ° iki 50 ° ir tęsiasi priešinga laikrodžio rodyklei kryptimi nuo minėtos spindulio tiesės (R) iki kreiptuvo briaunos (62).

8. Gartraukis (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame minėtas ištraukiamasis ventiliatorius (2), minėtas tiekiamasis ventiliatorius (3) ir minėtas tiekiamasis vamzdis (5) yra sumontuoti minėto gartraukio korpuso (1) viduje.

---

(51) Int.Cl. ***F41G 3/06*** (2006.01)
F41G 1/30 (2006.01)
F41G 1/48 (2006.01)
F41G 3/16 (2006.01)
F41G 1/473 (2006.01)

(11) **3071921**
(13) T
(96) 14802848.3
(96) 2014-11-18
(97) 2016-09-28
(97) 2020-01-01
(86) PCT/EP2014/074927
(86) 2014-11-18
(87) WO 2015/075036
(87) 2015-05-28
(30) 102013019281, 2013-11-19, DE
(72) KREUZER, Wolfgang, DE
THELEMANN, Trutz, DE
(73) Rheinmetall Soldier Electronics GmbH, 78333 Stockach, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Veidrodinis taikiklis, turintis virtualų taikymosi įtaisą
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 9.

(57) 1. Taikymosi įtaisas (10), skirtas pistoletams su veidrodiniu taikikliu, apimantis veidrodinį taikiklį, kuris yra įmontuotas kaip šviesos šaltinis, su mikroekranu (16), trijų ašių pasvirimo jutikliu ir trijų ašių magnetinio lauko jutikliu, kurių matavimo signalai naudojami stebėjimo įtaiso (10) erdvinei padėčiai nustatyti, kur veidrodinis taikiklis perduoda tiesioginį vaizdą tolimam šūviui, o virtualaus taikymosi įtaisas labai nutolusio šūvio atveju dalyvauja rodydamas norimą ir realų ginklo ašies taikinio tašką mikro ekrane (16),
kur
taikymosi įtaisas (10) yra sukonfigūruotas taip, kad norimas ginklo taikinio taškas (22) pagal atstumą nuo taikinio kartu būtų apskaičiuojamas ir naudojamos amunicijos taikinio pakilimas, o
taikymosi įtaisas (10) sukonfigūruotas taip, kad tikrasis ginklo ašies taikinio taškas būtų apskaičiuojamas pagal nustatytą taikymosi įtaiso erdvinę padėtį, o
taikymosi įtaisas (10) sukonfigūruotas toks, kad tikrojo taikinio taško (23) nuokrypis būtų apskaičiuojamas nuo ginklo ašies norimo taikinio taško (22) ir būtų rodomas ekrane (16).

2. Taikymosi įtaisas (10) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atstumas iki taikinio įvedamas iš išorės, rankiniu būdu arba per duomenų sąsają, kuri yra kabelio sąsaja (18) ir (arba) radijo sąsaja (39), ir (arba) integruotas lazerio nuotolio ieškiklis (4).

3. Taikymosi įtaisas (10) pagal vieną iš 1 ir 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai nustatomas ginklo pakreipimas ir rodomas ekrane (16).

4. Taikymosi įtaisas (10) pagal vieną iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šviesos šaltinio ryškumas yra kintamas.

5. Taikymosi įtaisas (10) pagal vieną iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s kintamu neutralaus tankio filtru (14), skirtu pritemdyti tiesioginį vaizdą.

6. Taikymosi įtaisas (10) pagal vieną iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo tikslams yra atskira raktų (36) juosta, turinti bent vieną raktą, kurią raktų juostelę galima sujungti su taikymosi įtaisu (10) per kabelio sąsają (18) ir (arba) per radijo sąsają (39), kur operacija kontroliuojama meniu.

7. Taikymosi įtaisas (10) pagal vieną iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stebėjimo įtaisas (10) turi IR diodo lazerį (17) apšvietimui ir signalo perdavimui.

8. Taikymosi įtaisas (10) pagal vieną iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s smūgio jutikliu (38), skirtu aptikti šūvį.

9. Taikymosi įtaisas (10) pagal vieną iš 1–8 punktų, turintis naktinio matymo akinius, kur naktinio matymo akinių židinio nereikia papildomai koreguoti, norint nustatyti artimus taikinius.

10. Taikymosi įtaisas (10) pagal vieną iš 1–9 punktų, turintis mastelio keitimo optinę sistemą (3), kur taikymosi įtaiso (10) padėtis nustatyta priešais mastelį keičiančią taikymosi optinę sistemą (3).

11. Ginklas, turintis taikymosi įtaisą (10) pagal vieną iš 1–10 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***F42B 5/02*** (2006.01)
F42B 5/03 (2006.01)
F42B 8/14 (2006.01)
F42B 12/36 (2006.01)
F42B 12/06 (2006.01)

(11) **3390958**

(13) T

(96) 16815946.5

(96) 2016-12-08

(97) 2018-10-24

(97) 2020-02-12

(86) PCT/IB2016/057423

(86) 2016-12-08

(87) WO 2017/103741

(87) 2017-06-22

(30) 201562267987 P, 2015-12-16, US

(72) MUSTER, Michael, CH
WOLF, Juergen, CH
MEYER, Donald, CH
SPATZ, Peter, CH

(73) RUAG Ammotec AG, 3602 Thun, CH

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

(54) Patobulintas skeveldrinis šovinys ir jo gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 12.

(57) 1. Gamybos būdas gaminti skeveldriniam šoviniui (1-1“), iš dalies sudarytam iš beveik visiškai priglundančių nuo vidutinio iki didelio tankio segmentų (F_A,F_B;F_1-F_3), kur tarp nuosekliai išdėstytų išilgai ir (arba) spinduline kryptimi orientuotų segmentų (F_A,F_B;F_1-F_3) yra jungiamieji taškai (6), minėti segmentai (F_A,F_B;F_1-F_3) bei taškai (6) suformuoti, naudojant sluoksninę gamybos technologiją (AM), kad segmentai (F_A,F_B;F_1-F_3) būtų beveik visiškai geometriškai priglundantys ir iš dalies materialiai priglundantys tam, jog iš jų būtų suformuotas kompaktiškas šovinys (1-1“) ir jie laikytųsi kartu, iki jam atsitrenkiant į taikinį.

2. Skeveldrinio šovinio (1-1“) gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skeveldrinis šovinys (1-1“) gaminamas, naudojant miltelių vonios lazerio spindulio (LBM) technologiją, o įtrūkimai (8) formuojami, laikinai išjungiant spinduliuotės šaltinį tokiam laikui, kad iš paduodamų arba esamų metalo, keramikos ar polimero miltelių 1–6 grūdeliai neišsilydytų arba nesukeptų.

3. Skeveldrinio šovinio (1-1“) gamybos būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šovinys (1-1“) gaminamas, naudojant miltelių vonios lazerio spindulio (LBM) technologiją, kur 53 µm dydžio grūdelių yra iki 99% ir procentinė sudėtis pagal masę yra 77,0% Cu, 14,7% Ni, 6,8% Sn ir 1,5% P.

4. Skeveldrinio šovinio (1-1“) gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skeveldrinis šovinys (1-1“) gaminamas, naudojant tiesioginio metalo nusodinimo (DMD) su kelių rūšių miltelių tiektuvu ir (arba) lazerinio miltelių purškimo gamybos technologiją (LPM).

5. Skeveldrinio šovinio (1-1“) gamybos būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš įstatant į tūtą (2), šovinys (1-1“) glodinamas šlifavimo ir (arba) būgninio apdirbimo būdu.

6. Skeveldrinis šovinys (1-1“), pagamintas naudojant sluoksninę gamybos technologiją (AM) pagal 1–4 punktus, su apibrėžtais beveik visiškai priglundančiais vidutinio – didelio tankio segmentais (F_A,F_B;F_1-F_3), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuosekliai išdėstyti segmentai (F_A,F_B;F_1-F_3) beveik visiškai geometriškai priglunda prie įtrūkimų (8), kurių

matmenys yra nuo 3 µm iki 100 µm, pageidautina – nuo 8 µm iki 10 µm, ir tuo, kad naudojant iš dalies materialiai priglundančius jungiamuosius taškus (6), yra suformuotas kompaktiškas šovinys, kuris lieka vientisas, iki jam atsitrenkiant į taikinį.

7. Skeveldrinis šovinys (1-1“), pagamintas naudojant sluoksninę gamybos technologiją (AM) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp apibrėžtų segmentų (F_A,F_B,F_C) yra priekinė ertmė (7) ir taškai (6), kur segmentai (F_A,F_B,F_C) beveik visiškai priglunda vienas prie kito suformuoti kompaktiškam šoviniui, kuris lieka vientisas, iki jam atsitrenkiant į taikinį.

8. Skeveldrinis šovinys (1-1“), pagamintas naudojant sluoksninę gamybos technologiją (AM) pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ertmė (7) bent jau priekinėje srityje yra lygiakraščio trikampio formos ir (arba) bent viename priekiniame segmente (F1) yra spiralės, nukreiptos priešinga šovinio sukimuisi (D) kryptimi, formos, bei (arba) jos didžiausias skersmuo yra lygus 0,2 šovinio kalibro.

9. Skeveldrinis šovinys (1-1“), pagamintas naudojant sluoksninę gamybos technologiją (AM) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad segmentai (F_A,F_B,F_C;F_1-F_3) sudaryti iš žalvario arba bronzos ir (arba) bešvinio minėtų metalų lydinio bei (arba) tęsiasi aplink strėlę (13) iš volframo arba kad centriniai segmentai yra iš volframo ar jo lydinio ir (arba) šovinys (1-1“) iš plieno lydinio bei jos paviršius yra dengtas, kur danga sudaryta iš alavo, vario arba jų lydinio.

10. Skeveldrinis šovinys (1-1“), pagamintas naudojant sluoksninę gamybos technologiją (AM) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš segmentų (F_A,F_B,F_C;F_1-F_3) suformuotas bent dviejų dalių rėmas, kur rėmas (F_A,F_B) lieka sujungtas iki atsitrenkimo į taikinį ir jo atsparumas skilimui mažėja antgalio (F1) link.

11. Skeveldrinis šovinys (1-1“), pagamintas naudojant sluoksninę gamybos technologiją (AM) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent dalis segmentų sudaryti iš kompozicinės medžiagos, kur kompozicinė medžiaga apima keramiką ir (arba) polimerus.

12. Skeveldrinis šovinys (1-1“), pagamintas naudojant sluoksninę gamybos technologiją (AM) pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ertmėje (7) yra strėlinio šovinio antgalis.

13. Šovinio (1-1“) pagal bet kurį iš 6–11 punktų naudojimas kaip pistoleto šaudmens, policijos šaudmens, karinio mažo kalibro šaudmens arba medžioklinio šaudmens.

14. Šovinio (1-1“) pagal bet kurį iš 6–11 punktų naudojimas kaip minosvaidžio arba artilerijos šaudmens.

15. Šovinio (1-1“) pagal 12 punktą naudojimas kaip povandeniniams taikiniams naikinti skirto šaudmens.

---

(51) Int.Cl. ***G01B 21/12*** (2006.01)
B61K 9/12 (2006.01)
G01P 3/00 (2006.01)

(11) **3182063**

(13) T

(96) 16202666.0

(96) 2016-12-07

(97) 2017-06-21

(97) 2020-02-26

(30) 102015225702, 2015-12-17, DE

(72) KRIEGER, Martin, DE

(73) Thales Management & Services Deutschland GmbH, 71254 Ditzingen, DE

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

(54) Metodas tikrajam rato skersmeniui nustatyti

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 9.

(57) 1. Metodas, skirtas nustatyti tikrąjį rato skersmenį transporto priemonės, ypač bėginės, ratui, apimantis tokius žingsnius:

a) Pradinės rato skersmens vertės (PV) nustatymą ir išsaugojimą, b) rato sukimosi greičio parametrų (SGP) matavimą matavimo taške (ti) (i= 1,,,-n), c) nuo sukimosi greičio parametrų nepriklausančio atskaitinio greičio (AG) nustatymą matavimo taške (ti), d) rato skersmens parametrų įverčio (Į) matavimo taške (ti) nustatymą, remiantis žingsnyje c)

nustatytu atskaitiniu greičiu (AG) ir žingsnyje b) išmatuotais konkretaus rato sukimosi greičio parametrais (SGP), e) žingsnių nuo b) iki d) kartojimas įvairiems matavimo laiko taškams (ti), f) rato skersmens korekcinės vertės (KV) nustatymas vertinimo laikui (ta) pagal nustatytą įvertį (Į), kur tikėtinoji (laukiamoji) rato skersmens vertė (TV) vertinimo laiko taškui (ta) nustatoma pagal pradinę rato skersmens vertę (PV) ir pirmojo transporto priemonės eigos parametro (1EP) vertę; o verčių skirtumas tarp korekcinės vertės (KV) ir tikėtinosios vertės (TV) lyginamas su patikimumo ribine verte (PRV) ir korekcinė vertė (KV) lyginama su pradine rato skersmens verte (PV); pradinės vertės (PV) skaitinė išraiška korekcinės vertės (KV) skaitine išraiška keičiama tik tada, kai lyginant pagal dydį korekcinę vertę (KV) ir tikėtinąją vertę (TV) su patikimumo ribine verte (PRV) nustatoma, kad lyginant pagal dydį skirtumas tarp korekcinės vertės (KV) ir tikėtinosios vertės (TV) yra mažesnis nei patikimumo ribinė vertė (PRV) ir jei tuo pačiu rato skersmens korekcinės vertės (KV) ir pradinės vertės (PV) palyginimas leidžia daryti išvadą, kad korekcinė vertė (KV yra mažesnė už pradinę vertę (PV) mažiausiai viena mažiausia nuokrypa (MN).

2. Metodas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žingsniu d) nustatytoms įverčių (Į) vertėms kiekvienu atveju priskiriama pirmojo eigos parametro (1EP) vertė, ir kad žingsnyje f) rato skersmens korekcinė vertė (KV) nustatoma regresinės analizės metodu pagal įverčius (Į) ir priskirtas pirmojo eigos parametro (1EP) vertes.

3. Metodas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žingsniu d) nustatytoms įverčių (Į) vertėms kiekvienu atveju priskiriamos mažiausiai dviejų eigos parametrų (1EP, 2 EP, 3 EP) vertės, ir kad žingsnyje f) pirmiausia kiekvienam eigos parametrui (1EP, 2 EP, 3 EP) skaičiuojama tarpinė rato skersmens korekcinė vertė (TKV1, TKV2, TKV3) naudojant regresinės analizės metodą pagal įverčius (Į) ir priskirtas kiekvieno eigos parametro (1EP, 2EP, 3EP) vertes, ir kad korekcinė vertė (KV) nustatoma iš tarpinių korekcinių verčių (KV1, KV2, KV3), kur didžiausia tarpinė korekcinė vertė iš verčių (KV1, KV2, KV3) naudojama kaip korekcinė vertė (KV).

4. Metodas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienai žingsniu c) nustatytai atskaitinio greičio (AG) vertei atliekama patikimumo patikra, kai tikrinama rato skersmens pradinė vertė (PV) ir kiekviena rato sukimosi greičio parametrų (SGP) vertė.

5. Metodas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
žingsnis b) atliekamas tokiu atveju, kai transporto priemonė yra tam tikroje, iš anksto nustatytoje, eigos būsenoje (EB).

6. Metodas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra pridėta iš anksto nustatyta
eigos būsena (EB), kad galima būtų atlikti žingsnį b).

7. Metodas pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš anksto apibrėžta eigos būsena (EB) apima ir būseną, kad transporto priemonė yra nejuda.

8. Metodas pagal 6 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad važiavimo plane, sudarytame transporto priemonei nustatoma, kada ir (arba) kur įterpiama eigos būsena (EB).

9. Metodas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atskaitinis greitis (AG) nustatomas nepriklausomai nuo transporto priemonės vietos duomenų.

10. Metodas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nustatant atskaitinį greitį (AG) žingsnyje c) atsižvelgiama į dviejų matavimo signalų sklidimo greičio skirtumą, tačiau prioritetas teikiamas matavimo signalui, kurį siunčia transporto priemonė.

11. Metodas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nustatant atskaitinį greitį (AG) žingsnyje c) naudojamas doplerio efektas.

12. Metodas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atskaitinis greitis (AG) nustatomas naudojant transporto priemonėje sumontuotą GPS imtuvą ir tuo, kad GPS imtuvas suteikia kokybės informaciją (KI) apie atskaitinio greičio (AK) duomenų kokybę.

13. Metodas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienam matavimo taškui (ti) nustatomas kontrolinis greitis (KG), pirmumą suteikiant kontroliniam greičiui (KG), nustatytam pagal transporto priemonės įveiktą kelią ir tame kelyje užtruktą laiką ir kurį taikant tikrinama, ar nuokrypa, pirmumą suteikiant nuokrypai pagal dydį, skaičiuojama atskaitinio greičiui (AK) skirtumui nuo kontrolinio greičio (KG) neviršija paties kontrolinio greičio (KG) žingsnyje d), o įvertis (Į) apskaičiuojamas pagal atskaitinį greitį (AG) ir sukimosi greičio parametrus (SGP) ir kitu atveju kartojamas atskaitinio greičio (AG), sukimosi greičio parametro (SGP) ir kontrolinio greičio (KG) matavimas.

14. Metodas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienam žingsnyje d) nustatytam įverčiui (Į) atliekama patikimumo patikra vertinant rato skersmens pradinę vertę (PV) ir (arba) prieš tai buvusiam matavimo taško laikui (ti) nustatytą įvertį (Į).

15. Metodas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienam žingsnyje d) nustatytam įverčiui (Į) nustatoma tarpinė ratų skersmens parametrų priežiūros vertė (TSV), įvertinus transporto priemonės rato skersmens pradinę vertę (PV) ir pirmojo eigos parametro vertę (1EP) matavimo taškui (ti), ir tuo, kad įvertis (Į) lyginamas su tarpine ratų skersmens parametrų priežiūros verte (TSV), ir įvertis (Į) atmetamas tuo atveju, jeigu skirtumas tarp įverčio (Į) ir tarpinės ratų skersmens parametrų priežiūros vertės (TSV) pagal dydį yra didesnis už ribinę įverčio vertę (RĮV).

16. Metodas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra nustatoma rato skersmeniui priskiriama montavimo vertė (MV) ir kad tuo atveju, kai korekcinė vertė (KV)bent jau viena mažiausios nuokrypos (MN‘) dalimi yra didesnė už pradinę vertę ir skirtumas pagal dydį tarp korekcinės vertės (KV) ir montavimo vertės (MV) yra mažesnis už ribinę montavimo vertę (RMV), pradinės vertės (PV) skaitinė išraiška keičiama didžiausia verte (DV) arba siunčiamas nuorodos signalas.

---

(51) Int.Cl. ***G06F 7/491*** (2006.01)
(11) **3519939**
(13) T
(96) 17772026.5
(96) 2017-09-21
(97) 2019-08-07
(97) 2020-03-25
(86) PCT/EP2017/073875
(86) 2017-09-21
(87) WO 2018/060040
(87) 2018-04-05
(30) 201615281245, 2016-09-30, US
(72) BRADBURY, Jonathan, US
COPELAND, Reid, CA
MUELLER, Silvia, Melitta, DE
SCHWARZ, Eric, US
CARLOUGH, Steven, US
(73) International Business Machines Corporation, Armonk, New York 10504, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dešimtainio poslinkio ir dalijimo komanda
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompiuteriu įgyvendinamas būdas duomenų apdorojimui skaičiavimo aplinkoje palengvinti, apimantis:
vykdytinos komandos, kuria nurodoma atlikti poslinkio ir dalijimo operaciją, gavimą bei
komandos vykdymą, kur vykdymas apima:
vertės paslinkimą nurodyta kryptimi per pasirinktą intervalą dalmeniui gauti, kur pasirenkamą intervalą nustato vartotojas;
dalmens dalijimą iš daliklio dalmeniui gauti;
bent vieno dalmens poaibio, kaip rezultato, pasirinkimą, ir
rezultato įdėjimą į pasirinktą vietą, kur rezultatas naudojamas, apdorojant duomenis skaičiavimo aplinkoje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur vertė yra dešimtainis sveikasis skaičius, o bent vienas dalmens poaibis yra tam tikras dalmens skaitmenų skaičius ir pasirinktas skaitmenų skaičius apima sveikojo skaičiaus skaitmenų skaičių ir trupmeninės dalies skaitmenų skaičių.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur vykdymas papildomai apima:
rezultato ženklo nustatymą ir ženklo įtraukimą pasirinktoje vietoje.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur ženklo nustatymas apima komandoje pateikto valdiklio patikrinimą.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur valdiklis pateikiamas komandos kaukės lauke.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur vykdymas papildomai apima:
vertės gavimą iš vieno ar daugiau komandos laukų;
vertės galiojimo patikrinimą ir poslinkio vykdymą, jei nustatoma, kad vertė yra galiojanti.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur nurodyta kryptis yra į kairę.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur vykdymas papildomai apima pasirinkto intervalo gavimą iš komandos lauko.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur pasirinkta vieta yra registras ir registras nurodomas, naudojant bent vieną komandos lauką.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur bent vienas laukas apima registro lauką, kuriame nurodomas registro numeris, ir plėtinio lauką, kuriame nurodoma plėtinio vertė, pridėtina prie registro numerio.

11. Kompiuterinė sistema duomenų apdorojimui skaičiavimo aplinkoje palengvinti, apimanti:
atmintį ir procesorių, palaikantį ryšį su atmintimi, kur kompiuterinė sistema yra pritaikyta būdui pagal bet kurį pirmesnį punktą įgyvendinti.

12. Kompiuterio programinis produktas duomenų apdorojimui skaičiavimo aplinkoje palengvinti, apimantis:
kompiuterio nuskaitomą laikmeną, kurią gali nuskaityti duomenų apdorojimo grandinė, ir joje saugomas komandas, skirtas vykdyti duomenų apdorojimo grandinei, kad būtų įgyvendintas būdas pagal bet kurį iš 1–10 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***G08C 17/02*** (2006.01)
H04Q 9/00 (2006.01)
(11) **3379511**
(13) T
(96) 16865777.3
(96) 2016-11-17
(97) 2018-09-26
(97) 2020-01-29
(86) PCT/CN2016/106244
(86) 2016-11-17
(87) WO 2017/084600
(87) 2017-05-26
(30) 201510796810, 2015-11-18, CN
(72) SHAO, Zehua, CN
(73) Chengdu Qinchuan IoT Technology Co., Ltd., Sichuan 610100, CN
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Išmaniajam dujų skaitikliui naudojama daiktų interneto sistema ir informacijos perdavimo būdas daiktų interneto sistemoje
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išmaniajam dujų skaitikliui naudojama daiktų interneto sistema, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima:
išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo ir valdymo sistemą, dujų tinklo ryšio sistemą ir dujų įmonės visapusišką dujų valdymo sistemą, kur išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo ir valdymo sistema apima išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo įrenginį ir išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginį; dujų tinklo ryšio sistema apima suvokiamos informacijos ryšio sistemą ir valdymo informacijos ryšio sistemą; išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo ir valdymo sistemoje esančio išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo įrenginys yra konfigūruotas taip, kad būtų sukurtas ryšys su dujų įmonės visapusiška dujų valdymo sistema, naudojant suvokiamos informacijos ryšio sistemą, esančią dujų tinklo ryšio sistemoje; ir dujų įmonės visapusiška dujų valdymo sistema yra konfigūruota taip, kad būtų sukurtas ryšys su išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginiu, esančiu išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo ir valdymo sistemoje, naudojant valdymo informacijos ryšio sistemą, esančią dujų tinklo ryšio sistemoje,
kur daiktų interneto sistema dar apima paslaugų sistemą, kai paslaugų sistema yra konfigūruota taip, kad būtų sukurtas ryšys su dujų įmonės visapusiška dujų valdymo sistema, naudojant viešąjį tinklą; ir paslaugų sistema apima

dujų įmonės suvokiamų paslaugų sistemą, dujų įmonės valdymo paslaugų sistemą, valstybinę suvokimo paslaugų sistemą ir viešąją suvokimo paslaugų sistemą, kur daiktų interneto sistema dar apima naudotojo terminalą, kai naudotojo terminalas apima naudotojo sistemą,

kur išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo ir valdymo sistemos išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo įrenginys yra konfigūruotas priimti išmaniojo dujų skaitiklio informaciją ir perduoti informaciją suvokimo informacijos valdymo sistemai, esančiai dujų įmonės visapusiškoje dujų valdymo sistemoje, naudojant dujų tinklo ryšio sistemoje esančią suvokimo informacijos ryšio sistemą; suvokimo informacijos valdymo sistema yra konfigūruota perduoti informaciją dujų įmonės suvokimo paslaugų sistemai, esančiai paslaugų sistemoje, naudojant viešąjį tinklą; dujų įmonės suvokimo paslaugų sistema yra konfigūruota perduoti informaciją naudotojo terminalo naudotojo sistemai; naudotojo sistema yra konfigūruota perduoti informaciją dujų įmonės valdymo paslaugų sistemai; dujų įmonės valdymo paslaugų sistema yra konfigūruota perduoti informaciją valdymo informacijos valdymo sistemai, esančiai dujų įmonės visapusiškoje dujų valdymo sistemoje, naudojant viešąjį tinklą; valdymo informacijos valdymo sistema yra konfigūruota perduoti informaciją išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginiui, esančiam išmaniųjų dujų skaitiklio suvokimo ir valdymo sistemoje, naudojant dujų tinklo ryšio sistemoje esančią valdymo informacijos ryšio sistemą; ir išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginys yra konfigūruotas vykdyti išmaniojo dujų skaitiklio valdymą, remiantis gauta informacija,

kur valstybinė suvokimo paslaugų sistema ir (arba) viešoji suvokimo paslaugų sistema, esanti paslaugų sistemoje, yra konfigūruota priimti viešąją išmaniojo dujų skaitiklio informaciją per viešąjį tinklą ir perduoti viešąją informaciją naudotojo terminalo naudotojo sistemai; naudotojo sistema yra konfigūruota perduoti viešąją informaciją dujų įmonės valdymo paslaugų sistemai, esančiai paslaugų sistemoje; dujų įmonės valdymo paslaugų sistema yra konfigūruota perduoti viešąją informaciją valdymo informacijos valdymo sistemai, esančiai dujų įmonės visapusiškoje dujų valdymo sistemoje, naudojant viešąjį tinklą; valdymo informacijos valdymo sistema yra konfigūruota perduoti informaciją išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginiui, esančiam išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo ir valdymo įrenginyje, naudojant valdymo informacijos ryšio sistemą, esančią dujų tinklo ryšio sistemoje; ir išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginys yra konfigūruotas vykdyti išmaniojo dujų skaitiklio valdymą, remiantis gauta informacija.

2. Išmaniajam dujų skaitikliui naudojama daiktų interneto sistema, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dujų įmonės visapusiška dujų valdymo sistema apima suvokimo informacijos valdymo sistemą ir valdymo informacijos valdymo sistemą.

3. Išmaniajam dujų skaitikliui naudojama daiktų interneto sistema, pagal 1 punktą arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarp išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo ir valdymo sistemos išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo įrenginio ir išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginio sukuriamas ryšys; išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo įrenginys yra konfigūruotas suvokti informaciją iš išmaniojo dujų skaitiklio ir tada perduoti suvokimo informaciją išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginiui; ir išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginys yra konfigūruotas konvertuoti suvokimo informaciją į valdymo informaciją ir vykdyti automatinį apdorojimą bei atsakyti išmaniajam dujų skaitikliui.

4. Išmaniajam dujų skaitikliui naudojama daiktų interneto sistema pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo ir valdymo sistemos išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo įrenginys yra konfigūruotas priimti išmaniojo dujų skaitiklio informaciją ir perduoti informaciją dujų įmonės visapusiškoje dujų valdymo sistemoje esančios suvokimo informacijos valdymo sistemai, naudojant dujų tinklo ryšio sistemos suvokimo informacijos ryšio sistemą; suvokimo informacijos valdymo sistema yra konfigūruota perduoti informaciją valdymo informacijos valdymo sistemai, kontrolės informacijos valdymo sistema yra konfigūruota perduoti informaciją išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo ir kontrolės sistemos išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginiui, naudojant dujų tinklo ryšio sistemoje esančią valdymo informacijos ryšio sistemą; ir išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginys yra konfigūruotas vykdyti išmaniojo dujų skaitiklio valdymą, remiantis gauta informacija.

5. Išmaniajam dujų skaitikliui naudojama daiktų interneto sistema pagal 1, 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad informacija apima suvokimo informaciją ir valdymo informaciją, o valdymo informacija gaunama, remiantis suvokimo informacija arba konvertuojant gautą suvokimo informaciją, proceso metu, kai išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo įrenginys perduoda informaciją išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginiui.

6. Išmaniajam dujų skaitikliui naudojama daiktų interneto sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viešoji informacija apima viešąją suvokimo informaciją ir valdymo informaciją, o valdymo informacija gaunama, remiantis viešąja suvokimo informacija arba konvertuojant gautą viešąją suvokimo informaciją, proceso metu, kai viešoji suvokimo informacijos paslaugų sistema perduoda informaciją išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginiui.

7. Informacijos perdavimo būdas išmaniajam dujų skaitikliui naudojamoje daiktų interneto sistemoje b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išmaniajam dujų skaitikliui naudojama daiktų interneto sistema apima išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo ir valdymo sistemą, dujų tinklo ryšio sistemą ir dujų įmonės visapusišką dujų valdymo sistemą, kur išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo ir valdymo sistema apima išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo įrenginį ir išmaniojo

dujų skaitiklio valdymo įrenginį; ir dujų tinklo ryšio sistema apima suvokimo informacijos ryšio sistemą ir valdymo informacijos ryšio sistemą, kur informacijos perdavimo būdas apima:

ryšio tarp išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo ir valdymo sistemos išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo įrenginio ir išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginio sukūrimą;

išmaniojo dujų skaitiklio informacijos suvokimą, kurį vykdo išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo įrenginys, ir suvokimo informacijos perdavimą išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginiui; ir

valdymo informacijos generavimą, kurį vykdo išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginys, remdamasis suvokimo informacija arba suvokimo informaciją konvertuojant į valdymo informaciją, vykdant automatinį apdorojimą ir atsakant išmaniajam dujų skaitikliui,

kur informacijos perdavimo būdas dar apima:

suvokimo informacijos perdavimą dujų įmonės visapusiškos dujų valdymo sistemos suvokimo informacijos valdymo sistemai, naudojant dujų tinklo ryšio sistemos suvokimo informacijos ryšio sistemą, po to, kai išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo ir valdymo sistemos išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo įrenginys suvokia išmaniojo dujų skaitiklio informaciją;

suvokimo informacijos perdavimą iš suvokimo informacijos valdymo sistemos paslaugų sistemoje esančiai dujų įmonės suvokimo paslaugų sistemai, naudojant viešąjį tinklą, ir suvokimo informacijos perdavimą iš dujų įmonės suvokimo paslaugų sistemos naudotojo terminalo naudotojo sistemai;

informacijos perdavimą iš naudojo sistemos dujų įmonės valdymo paslaugų sistemai ir informacijos perdavimą iš dujų įmonės valdymo paslaugų sistemos dujų įmonės visapusiškos dujų valdymo sistemos valdymo informacijos valdymo sistemai, naudojant viešąjį tinklą;

informacijos perdavimą iš valdymo informacijos valdymo sistemos išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo ir valdymo sistemos išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginiui, naudojant dujų tinklo ryšio sistemoje esančią valdymo informacijos ryšio sistemą; ir

išmaniojo dujų skaitiklio valdymą, kurį vykdo išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginys, remdamasis gauta informacija,

kur perdavimo būdas dar apima:

valstybinės suvokimo paslaugų sistemos ir (arba) viešosios suvokimo paslaugų sistemos, esančios paslaugų sistemoje, išmaniojo dujų skaitiklio viešosios informacijos gavimą, naudojant viešąjį tinklą, ir viešosios informacijos perdavimą naudotojo terminalo naudotojo sistemai; viešosios informacijos perdavimą iš naudotojo sistemos dujų įmonės valdymo paslaugų sistemai, esančiai paslaugų sistemoje; viešosios informacijos perdavimą iš dujų įmonės valdymo paslaugų sistemos valdymo informacijos valdymo sistemai, esančiai dujų įmonės visapusiškoje dujų valdymo sistemoje, naudojant viešąjį tinklą; informacijos perdavimą iš valdymo informacijos valdymo sistemos išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginiui, esančiam išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo ir valdymo įrenginyje, naudojant valdymo informacijos ryšio sistemą, esančią dujų tinklo ryšio sistemoje; ir išmaniojo dujų skaitiklio valdymą, kurį vykdo išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginys, remdamasis gauta informacija.

8. Informacijos perdavimo būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dar apima:

suvokimo informacijos perdavimą dujų įmonės visapusiškos dujų valdymo sistemos suvokimo informacijos valdymo sistemai, naudojant dujų tinklo ryšio sistemos suvokimo informacijos ryšio sistemą, po to, kai išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo ir valdymo sistemos išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo įrenginys suvokia išmaniojo dujų skaitiklio informaciją;

suvokimo informacijos perdavimą iš suvokimo informacijos valdymo sistemos dujų įmonės visapusiškoje dujų valdymo sistemoje esančiai valdymo informacijos valdymo sistemai;

informacijos perdavimą iš valdymo informacijos valdymo sistemos išmaniojo dujų skaitiklio suvokimo ir valdymo sistemos išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginiui, naudojant dujų tinklo ryšio sistemoje esančią valdymo informacijos ryšio sistemą; ir

išmaniojo dujų skaitiklio valdymą, kurį vykdo išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginys, remdamasis gauta informacija.

9. Informacijos perdavimo būdas pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad informacija apima suvokimo informaciją ir valdymo informaciją, kai valdymo informacija yra gaunama remiantis suvokimo informacija arba suvokimo informaciją konvertuojant į valdymo informaciją informacijos perdavimo išmaniojo dujų skaitiklio valdymo įrenginiui metu.

---

(51) Int.Cl. ***H01M 8/18*** (2006.01)
H01M 8/02 (2016.01)
H01M 8/0258 (2016.01)
H01M 8/0273 (2016.01)

(11) **3291349**
(13) T
(96) 15890841.8
(96) 2015-09-30
(97) 2018-03-07
(97) 2020-02-19
(86) PCT/KR2015/010287
(86) 2015-09-30
(87) WO 2016/175400
(87) 2016-11-03
(30) 20150061825, 2015-04-30, KR
(72) KIM, Bu Gi, KR
KIM, Ki Hyun, KR
KIM, Da Young, KR
(73) Standard Energy Co., Ltd., Daejeon 34014, KR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Redukcijos-oksidacijos srauto baterija
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 17.

(57) 1. Redukcijos-oksidacijos srauto baterija, apimanti:
membraną (130), turinčią priešingų paviršių, kurie reaguoja į ant jų perduodamą elektrolitą;
mažiausiai vieną srauto kelio rėmą (120, 210), laminuotą ant priešingų membranos (130) paviršių, kad atitinkamai perduotų elektrolito anolitą ir katolitą;
impregnavimo dalį (141, 142), kuri perduoda elektrolitą į membraną (130), tiekiamą per srauto kelio rėmą; ir
bent vieną tvirtinimo dalį, pritvirtinančią membraną (130) arba srauto kelio rėmą,
kur membranoje (130) arba tvirtinimo dalyje yra kiaurymė (125, 215), sudaranti elektrolito perdavimo bendrą srauto kelią (400a, 400b),
srauto kelio rėmas (120, 210) yra įrengtas priešinguose jo paviršiuose su daugybe srauto kelių, jungiančių bendrą srauto kelią (400a, 400b) su impregnavimo dalimi,
srauto kelio rėmas (120, 210) pritvirtintas prie tvirtinimo dalies paviršiaus, kuriame susidaro nekonsoliduota dalis (322, 323), paliekanti tarp jų tuščią erdvę, ir prie jo glaudžiai prigludusi sujungta dalis (324) nesuformuodama tuščios erdvės ir
nekonsoliduota dalis (322, 323) sudaro uždarą išlenktą paviršių.

2. Redukcijos-oksidacijos srauto baterija pagal 1 punktą, kur srauto kelio rėmas (120, 210) yra ant jo paviršiaus su įtekėjimo keliu (115, 112), pernešančiu elektrolitą, įvedamą per bendrą srauto kelią ir į priešingą paviršių su nutekėjimo keliu (113, 114), pernešančiu elektrolitą, gautą iš srauto kelio į impregnavimo dalį.

3. Redukcijos-oksidacijos srauto baterija pagal 1 punktą, kur srauto keliai yra sujungti vienas su kitu per kruopščiai suformuotą srauto kelio angą.

4. Redukcijos-oksidacijos srauto baterija pagal 2 punktą, kur įtekėjimo kelias (115, 112) apima:
srauto kelio griovelį, sujungtą su kiauryme (125, 215), sudarant bendrą srauto kelią; ir
srauto kelio angą, sujungtą su srauto kelio grioveliu ir suformuota per priešingą paviršių.

5. Redukcijos-oksidacijos srauto baterija pagal 4 punktą, kur nutekėjimo kelias yra suformuotas priešingame paviršiuje kaip ištekėjimo griovelis, sujungtas su srauto kelio anga.

6. Redukcijos-oksidacijos srauto baterija pagal 5 punktą, kur ištekėjimo griovelis yra suformuotas kaip atviras impregnavimo daliai.

7. Redukcijos-oksidacijos srauto baterija pagal 1 punktą, kur srauto keliai formuojami kaip padalijami.

8. Redukcijos-oksidacijos srauto baterija pagal 1 punktą, kur srauto keliai apima vieną ar daugiau pertvarų sienelių, išsikišančių iš dugno paviršiaus, skiriamosios sienos yra nutolusios viena nuo kitos.

9. Redukcijos-oksidacijos srauto baterija, apimanti:
membraną (130), turinčią priešingų paviršių, kurie reaguoja į ant jų perduodamą elektrolitą;
mažiausiai vieną srauto kelio rėmą (110, 120), laminuotą ant priešingų membranos (130) paviršių, kad atitinkamai perduotų elektrolito anolitą ir katolitą;
impregnavimo dalį (141, 142), perduodančuą į membraną (130) elektrolitą, tiekiamą per srauto kelio rėmą; ir
bent viena tvirtinimo dalį (310,320), pritvirtinančią membraną (130) arba srauto kelio rėmą,
kur membrana (130) arba tvirtinimo dalis (310, 320) yra su įtaisyta kiauryme (311, 312), sudarančia bendrą srauto kelią (400a, 400b), kuris perduoda elektrolitą,
suformuotas bendras srauto kelias (400a, 400b) yra zigzago formos,
srauto kelio rėmas apima įtekėjimo kelią, keičiantį bendro srauto kelio (400a, 400b) kryptį, sujungtą nuo tvirtinimo dalies (310,320) horizontalia kryptimi srauto kelio rėmo paviršiuje,
nutekėjimo kelią, perduodantį elektrolitą iš įtekėjimo kelio į impregnavimo dalį, ir
įtekėjimo kelias yra suformuotas bent viename iš priešingų srauto kelio rėmo paviršių paviršių, kai srauto kelio griovelis formuojamas kaip vidinis griovelis.

10. Redukcijos-oksidacijos srauto baterija pagal 9 punktą, kur tvirtinimo dalis (310,320) apima pirmąją tvirtinimo dalį (310) ir antrąją tvirtinimo dalį (320), esančią atokiausiose dalyse, kad pritvirtintų membraną (130) ir srauto kelio rėmą (110, 120), kurie yra tarpusavyje laminuoti bei pirmojoje tvirtinimo dalyje (310) ir antrojoje tvirtinimo dalyje (320) yra kiaurymė (311, 321), suformuota kitoje vietoje ant plokštumos nuo membranoje (130) ar srauto kelio rėme suformuotos kiaurymės (131, 115, 125).

11. Redukcijos-oksidacijos srauto baterija pagal 9 punktą, kur įtekėjimo kelias yra sujungtas su ištekėjimo keliu per kruopščiai suformuotą tiekimo angą.

12. Redukcijos-oksidacijos srauto baterija pagal 11 punktą, kur ištekėjimo kelias yra suformuotas bent viename iš priešingų srauto kelio rėmo paviršių paviršių, kaip nutekėjimo griovelis, sujungtas su tiekimo anga.

13. Redukcijos-oksidacijos srauto baterija pagal 1 arba 9 punktą, papildomai apimanti:
apsaugą nuo nutekėjimo (510, 520), apsaugančią nuo elektrolito nutekėjimo priešinguose srauto kelio rėmo paviršiuose.

14. Redukcijos-oksidacijos srauto baterija pagal 13 punktą, kur apsaugos nuo nuotėkio dalis (510, 520) yra pasirinkta iš klijų, pritvirtinančių srauto kelio rėmą, tarpiklio, laminuoto prie priešingų srauto kelio rėmo paviršių, ir sandarinimo žiedo.

15. Redukcijos-oksidacijos srauto baterija pagal 13 punktą, kur apsaugos nuo nuotėkio dalis (510, 520) yra su išpjovos anga, sujungta bent su vienu iš įtekėjimo takų, į kurį elektrolitas įleidžiamas iš srauto kelio rėmo per bendrą srauto kelią, ir nutekėjimo keliu, kuris elektrolitą perduoda į impregnavimo dalį.

16. Redukcijos-oksidacijos srauto baterija pagal 13 punktą, kur apsaugos nuo nuotėkio dalis (510, 520) turi kiaurymę, formuojančią bendrą srauto kelią.

---

(51) Int.Cl. ***H01S 3/00*** (2006.01)
H01S 3/23 (2006.01)
G02F 1/37 (2006.01)
(11) **3182531**
(13) T
(96) 16202109.1
(96) 2016-12-05
(97) 2017-06-21
(97) 2020-04-22
(30) 2015512, 2015-12-14, LT
(72) MICHAILOVAS, Andrejus, LT
ZAUKEVICIUS, Audrius, LT
(73) UAB „EKSPLA“, 02300 Vilnius, LT

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

(54) Ultratrumpųjų lazerinių impulsų generavimo būdas ir lazerinis šaltinis

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 10.

(57) 1. Ultratrumpųjų lazerinių impulsų generavimo būdas, apimantis šiuos etapus:

a) pirmos harmonikos faziškai moduliuotų impulsų lazerinės spinduliuotės pluošto (3), apibūdinamo pirmuoju centriniu nešančiuoju dažniu ω_1 ir impulso trukme $\Delta t_{\omega,chirped}$, suformavimą;

b) minėto pirmos harmonikos faziškai moduliuotų impulsų lazerinės spinduliuotės pluošto (3) stiprinimą, taip suformuojant sustiprintą pirmos harmonikos faziškai moduliuotų impulsų lazerinės spinduliuotės pluoštą (5), apibūdinamą minėtu pirmuoju centriniu nešančiuoju dažniu ω_1 ir spektro pločiu $\Delta\omega_1$; lazerinės spinduliuotės pluošto (5) faziškai moduliuotų impulsų trukmė yra didesnė nei spektriškai ribota impulso trukmė $\Delta t_{\omega,BL}$;

c) antros harmonikos faziškai moduliuotų impulsų lazerinės spinduliuotės pluošto (7) suformavimą antros harmonikos generacijos kvadratinio netiesiškumo terpėje (6) priemone, kur minėtas lazerinės spinduliuotės pluoštas (7) yra apibūdinamas antruoju centriniu nešančiuoju dažniu $\omega_2=2\omega_1$, spektro pločiu $\Delta\omega_2$ ir impulso trukme $\Delta t_{2\omega,chirped}$;

d) minėto antros harmonikos faziškai moduliuotų impulsų lazerinės spinduliuotės pluošto (7) impulsų suspaudimą, suformuojant galutinį ultratrumpųjų impulsų lazerinės spinduliuotės pluoštą (9), kurio impulsų trukmė $\Delta t_{2\omega}$ yra mažesnė už sustiprinto pirmos harmonikos lazerinės spinduliuotės pluošto (5) impulsų minėtą spektriškai ribotą trukmę $\Delta t_{\omega,BL}$,

- etape (a) pirmos harmonikos faziškai moduliuotų impulsų lazerinės spinduliuotės pluoštas (3) yra formuojamas iš pradinio lazerinės spinduliuotės pluošto (1) impulsų plėtimo priemone; minėto pradinio lazerinės spinduliuotės pluošto (1) spektro plotis ω_{IN} atitinka kelių pikosekundžių spektriškai ribotą impulso trukmę;

- pirmos harmonikos lazerinės spinduliuotės pluošto (3), suformuoto etape (a), faziškai moduliuotų impulsų trukmė $\Delta t_{\omega,chirped}$ yra bent 10 kartų didesnė už šio pluošto spektriškai ribotą impulso trukmę $\Delta t_{\omega,BL}$,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

- lazerinio stiprintuvo (4), naudojamo etapui (b) įgyvendinti, stiprinimo koeficientą parenka tokį, kad, derinyje su šiame ultratrumpųjų šviesos impulsų generavimo būde vykdomų etapų kitais optiniais parametrais, užtikrintų ne mažesnį kaip 70% energijos konversijos į antrą harmoniką efektyvumą etape (c), siekiant gauti spektro plotį $\Delta\omega_2$ ne mažiau kaip 1,7 kartų didesnį už spektro plotį $\Delta\omega_1$ ir minėtą impulso trukmę $\Delta t_{2\omega}$ ne mažiau kaip 1,7 kartų mažesnę už minėtą impulso trukmę $\Delta t_{\omega,BL}$,

- kur ultratrumpieji šviesos impulsai galutiniame lazerinės spinduliuotės pluošte (9) yra didelės energijos šviesos impulsai, kurių energija yra nuo 1mJ iki šimtų milidžaulių.

2. Ultratrumpųjų šviesos impulsų generavimo būdas pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto pradinio lazerinės spinduliuotės pluošto (1) centrinis bangos ilgis yra intervale nuo 1020nm iki 1080nm.

3. Ultratrumpųjų šviesos impulsų generavimo būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto galutinio lazerinės spinduliuotės pluošto (9) ultratrumpieji šviesos impulsai yra spektriškai riboti.

4. Ultratrumpųjų šviesos impulsų generavimo būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spektrinėje srityje ties dažniu ω_1 minėtos kvadratinio netiesiškumo terpės (6) spektrinis sinchronizmo plotis antros harmonikos generacijai yra didesnis nei minėto sustiprinto pirmos harmonikos faziškai moduliuotų impulsų lazerinės spinduliuotės pluošto (5), krentančio į kvadratinio netiesiškumo terpę (6), spektro plotis $\Delta\omega_1$.

5. Ultratrumpųjų šviesos impulsų lazerinis šaltinis, apimantis nuosekliai sujungtus:

- užkrato spinduliuotės lazerį, generuojantį pirmos harmonikos faziškai moduliuotų impulsų lazerinės spinduliuotės pluoštą (3), apibūdinamą pirmuoju centriniu nešančiuoju dažniu ω_1 ir impulso trukme $\Delta t_{\omega,chirped}$;

- lazerinį stiprintuvą (4), skirtą minėtam pirmos harmonikos faziškai moduliuotų impulsų lazerinės spinduliuotės pluoštui (3) sustiprinti, taip suformuojant sustiprintą pirmos harmonikos faziškai moduliuotų impulsų lazerinės spinduliuotės pluoštą (5), apibūdinamą pirmuoju centriniu nešančiuoju dažniu ω_1 ir spektro pločiu $\Delta\omega_1$; lazerinės spinduliuotės pluošto (5) faziškai moduliuotų impulsų trukmė yra didesnė nei spektriškai ribota impulso trukmė $\Delta t_{\omega,BL}$;

- kvadratinio netiesiškumo terpę (6), skirtą antros harmonikos generacijai atlikti, taip suformuojant antros harmonikos faziškai moduliuotų impulsų lazerinės spinduliuotės pluoštą (7), apibūdinamą antruoju centriniu nešančiuoju dažniu $\omega_2=2\omega_1$, spektro pločiu $\Delta\omega_2$ ir impulso trukme $\Delta t_{2\omega,chirped}$;

- impulsų spaustuvą (8), skirtą suspausti laike minėto antros harmonikos faziškai moduliuotų impulsų lazerinės spinduliuotės pluošto (7) impulsus, taip suformuojant galutinį ultratrumpųjų šviesos impulsų lazerinės spinduliuotės pluoštą (9), kurio impulsų trukmė $\Delta t_{2\omega}$ yra mažesnė už sustiprinto pirmos harmonikos lazerinės spinduliuotės pluošto (5) impulsų minėtą spektriškai ribotą trukmę $\Delta t_{\omega,BL}$,

- užkrato spinduliuotės lazeris apima impulsų plėstuvą (2), skirtą suformuoti pirmos harmonikos faziškai moduliuotų impulsų lazerinės spinduliuotės pluoštą (3) iš pradinio lazerinės spinduliuotės pluošto (1) impulsų, juos išplečiant laike; minėto pradinio lazerinės spinduliuotės pluošto (1) spektro plotis ω_{IN} atitinka kelių pikosekundžių spektriškai ribotą impulso trukmę,

- pirmos harmonikos lazerinės spinduliuotės pluošto (3), faziškai moduliuotų impulsų minėta trukmė $\Delta t_{\omega,chirped}$ yra bent 10 kartų didesnė už šio pluošto spektriškai ribotą impulso trukmę $\Delta t_{\omega,BL}$,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

- minėto lazerinio stiprintuvo (4) stiprinimo koeficientas yra parinktas taip, kad, derinyje su šį ultratrumpųjų šviesos impulsų lazerinį šaltinį sudarančių komponentų kitais optiniais parametrais, užtikrintų ne mažesnį kaip 70% antros harmonikos generacijos efektyvumą, siekiant gauti spektro plotį $\Delta\omega_2$ ne mažiau kaip 1,7 kartų didesnį už spektro plotį $\Delta\omega_1$ ir minėtą impulso trukmę $\Delta t_{2\omega}$ ne mažiau kaip 1,7 kartų mažesnę už minėtą impulso trukmę $\Delta t_{\omega,BL}$,

- kur ultratrumpieji šviesos impulsai galutiniame lazerinės spinduliuotės pluošte (9) yra didelės energijos šviesos impulsai, kurių energija yra nuo 1mJ iki šimtų milidžaulių.

6. Lazerinis šaltinis pagal 5 punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto lazerinio stiprintuvo (4) pagrindą sudaro neodimio jonais legiruota kietakūnė aktyvioji terpė.

7. Lazerinis šaltinis pagal 6 punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta neodimio jonais legiruota kietakūnė aktyvioji terpė yra bet kuri iš Nd:YAG, $Nd:YVO_4$, Nd:YLF, $Nd:GdVO_4$, Nd:KGW arba šių terpių kombinacija.

8. Lazerinis šaltinis pagal 5 punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto lazerinio stiprintuvo (4) pagrindą sudaro iterbio jonais legiruota kietakūnė aktyvioji terpė.

9. Lazerinis šaltinis pagal bet kurį iš 5–8 punktų,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas lazerinis stiprintuvas (4) yra regeneracinis stiprintuvas, kurio stiprinimo koeficientas yra nemažesnis kaip 10^6.

10. Lazerinis šaltinis pagal bet kurį iš 5–9 punktų,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta kvadratinio netiesiškumo terpė (6) yra bet kuris iš šių antros harmonikos kristalų: BBO, LBO, $LiNbO_3$, KTP, KDP, DKDP, ADP, PPLN, PPKTP, arba gali būti naudojama minėtų kristalų kombinacija.

11. Faziškai moduliuotų impulsų parametrinio šviesos stiprinimo sistema, kaupinimo atšakoje panaudojanti lazerinį šaltinį pagal bet kurį iš 5–10 punktų ir realizuojanti ultratrumpųjų šviesos impulsų generavimo būdą pagal bet kurį iš 1–4 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***H01S 3/10*** (2006.01)
H01S 3/00 (2006.01)
H01S 3/23 (2006.01)
H01S 3/06 (2006.01)
H01S 3/08 (2006.01)
H01S 3/0941 (2006.01)
H01S 3/02 (2006.01)
H01S 3/083 (2006.01)
H01S 3/04 (2006.01)
H01S 3/042 (2006.01)

(11) **2043205**

(13) T

(96) 07790626.1

(96) 2007-07-11

(97) 2009-04-01

(97) 2020-02-12

(86) PCT/JP2007/063822
(86) 2007-07-11
(87) WO 2008/007707
(87) 2008-01-17
(30) 2006191847, 2006-07-12, JP
(72) YAMAMOTO, Koei, JP
MORIGUCHI, Toshiharu, JP
OISHI, Shingo, JP
FUJIMOTO, Masatoshi, JP
SAKAMOTO, Shigeru, JP
TAKAHASHI, Hironori, JP
ITO, Haruyasu, JP
KAWADA, Yoichi, JP
AOSHIMA, Shinichiro, JP
(73) Hamamatsu Photonics K.K., Hamamatsu-shi, Shizuoka 435-8558, JP
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Optinis stiprintuvas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 33.

(57) 1. Optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R), apimantis:
optinį stiprintuvą (10A-10R) su
optinio stiprinimo terpę (11), kuri optiškai stiprina šviesą, ir
skaidriąją terpę (12a), per kurią daugybę kartų pereina šviesa;
energijos šaltinį (30), iš kurio į optinio stiprinimo terpę (11) tiekiama sužadinimo energija, bei
optinį rezonatorių (13_1, 13_2), pritaikytą šviesai rezonuoti, kur optinio stiprinimo terpė (11) ir skaidrioji terpė (12a) yra optinio rezonatoriaus (13_1, 13_2) rezonansiniame optiniame kelyje,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
skaidrioji terpė (12a) yra stačiakampio gretasienio su keturiais vidiniais paviršiais, ribojančiais stačiakampį skerspjūvį, formos, kur stačiakampis skerspjūvis papildomai apima nusklembtąjį kampą ir kitą nusklembtąjį kampą šviesai priimti iš skaidriosios terpės bei jai skleisti ir kiekvienas iš skaidriosios terpės (12a) keturių vidinių paviršių yra pritaikytas šviesai atspindėti daugybę kartų visiškuoju vidaus atspindžiu tam, kad šviesos rezonansinis optinis kelias pasisuktų skaidriojoje terpėje (12a).

2. Optinis stiprinimo prietaisas pagal 1 punktą, kur optinis stiprintuvas (10A-10R) įveda šviesą iš išorės ir optiškai sustiprina ją praleidimo per optinio stiprinimo terpę (11) daugybę kartų būdu.

3. Optinis stiprinimo prietaisas (1A_1R) pagal 1 punktą, kur optinis stiprintuvas (10A_10R) papildomai apima:
šviesos įleidimo priemones (21), kurios yra rezonansiniame optiniame kelyje bei įleidžia šviesą į rezonansinį optinį kelią iš optinio rezonatoriaus (13_1, 13_2) išorės, ir
šviesos išleidimo priemones (22), kurios yra rezonansiniame optiniame kelyje bei išleidžia optinio rezonatoriaus (13_1, 13_2) viduje optiškai sustiprintą šviesą iš optinio rezonatoriaus (13_1, 13_2) per nustatytą laikotarpį.

4. Optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R), kur optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) pagal 1 punktą naudojamas kaip pirmasis optinis stiprinimo prietaisas, pirmojo optinio stiprinimo prietaiso (1A-1R) generuojama šviesa naudojama kaip pradinė šviesa,
optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) pagal 2 arba 3 punktus naudojamas kaip antrasis optinio stiprinimo prietaisas ir
antrasis optinio stiprinimo prietaisas (1A-1R) sustiprina pradinę šviesą bei ją išleidžia.

5. Optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) pagal 4 punktą, kur pirmasis optinis stiprinimo prietaisas ir antrasis optinis stiprinimo prietaisas naudoja tą pačią optinio stiprinimo terpę (11), skaidriąją terpę (12) arba energijos šaltinius (30).

6. Optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur šviesa yra impulsinė šviesa.

7. Optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) pagal 6 punktą, papildomai apimantis:
optinę užlaikymo sistemą, kuri užlaiko šviesą, kur optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) kaip pradinę šviesą naudoja optinio stiprintuvo (10A-10R) generuojamą šviesą, optinė užlaikymo sistema užlaiko šviesą, o optinis stiprintuvas (10A-10R) optiškai sustiprina užlaikytą pradinę šviesą ir ją išleidžia.

8. Optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) pagal 6 punktą, papildomai apimantis: impulsų plėstuvą (40), kuris pailgina į optinio stiprinimo terpę (11) įleidžiamo šviesos impulso trukmę.

9. Optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) pagal 6 punktą, kur skaidrioji terpė (12a) padidina į optinio stiprinimo terpę (11) įleidžiamo šviesos impulso plotį.

10. Optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) pagal 6 punktą, papildomai apimantis: impulsų glaudintuvą (50), kuris sutrumpina optiškai stiprinamos ir iš optinio stiprinimo terpės (11) išleidžiamos šviesos impulso trukmę.

11. Optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur bent optinio stiprinimo terpė (11) arba skaidrioji terpė (12a) yra iš kietosios medžiagos.

12. Optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) pagal 11 punktą, papildomai apimantis: temperatūros stabilizavimo priemones (60, 70) bent optinio stiprinimo terpės (11) arba skaidriosios terpės (12) temperatūrai stabilizuoti.

13. Optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur energijos šaltinis (30) apima bent puslaidininkio lazerio elementą, gebantį generuoti šviesos sužadinimo energiją, kurią energijos šaltinis tiekia į optinio stiprinimo terpę (11).

14. Optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur optinis stiprintuvas (10A-10R) papildomai apima optinio kelio reguliavimo priemones (24) šviesos rezonansiniam optiniam keliui reguliuoti.

15. Optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur yra integruoti bet kurie iš dviejų ar daugiau iš daugybės komponentų, apimančių optinio stiprinimo terpę ir optinio stiprintuvo skaidriąją terpę.

16. Optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) pagal bet kurį iš 1–15 punktų, kur bet kuri sritis, ant kurios krenta šviesa arba nuo kurios šviesa skleidžiama į optinio stiprinimo terpę (11) arba skaidriąją terpę (12), yra padengta silpnai atspindinčia danga.

17. Optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) pagal bet kurį iš 1–16 punktų, kur bet kuri sritis, nuo kurios šviesa atspindima į optinio stiprinimo terpę (11) arba skaidriąją terpę (12a), yra padengta silpnai atspindinčia danga.

18. Optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) pagal bet kurį iš 1–17 punktų, kur šviesos kritimo / skleidimo kampas bet kurioje srityje, ant kurios krenta šviesa arba nuo kurios šviesa skleidžiama į optinio stiprinimo terpę (11) arba skaidriąją terpę (12a), yra Briusterio kampas.

19. Optinis stiprinimo prietaisas (1A-1R) pagal bet kurį iš 1–18 punktų, papildomai apimantis:
Diuaro indą (60), kurio viduje yra optinis stiprintuvas ir energijos šaltinis (30) bei kuris viduje sudaro mažesnio slėgio atmosferą.

---

(51) Int.Cl. ***H04L 27/26*** (2006.01)
(11) **3457653**
(13) T
(96) 18197343.9
(96) 2008-02-11
(97) 2019-03-20
(97) 2020-04-15
(30) 20070016824, 2007-02-16, KR
(72) CHOO, Kyo-shin, KR
LEE, June-hee, KR
(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Suwon-si, Gyeonggi-do 16677, KR
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) OFDM priėmimo prietaisas ir būdas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 10.

(57) 1. Stačiakampio dažnio padalijimo (OFDM) priėmimo aparatas, kur priėmimo aparatas apima:
saugyklą (220), kurioje saugoma rezervuotų tonų padėties informacija, į kurią įterpiamas Branduolio Piko Mažinimo signalas, siekiant sumažinti santykį tarp piko ir vidutinio galingumo (PAPR), kur informacija apie rezervuotų tonų padėtį keičiasi atsižvelgiant į duomenų simbolio tipą; ir
procesorių (210), sukonfigūruotą taip, kad:
priimtų perdavimo signalą,
gautų, iš saugykloje saugomos padėties informacijos, informaciją apie padėtį, atitinkančią perdavimo signalo duomenų simbolio tipą, ir
atkurtų duomenų simbolį iš perdavimo signalo, remiantis atrinkta padėties informacija,
kur rezervuotus tonus sudaro tonas, išskyrus toną, kuriuo perduodami įprastiniai duomenys, ir toną, kuris neša papildomus duomenis.

2. OFDM priėmimo aparatas pagal apibrėžties 1 punktą, kur procesorius (210) tikrina duomenų simbolio tipą pagal tą pačią seką, kuri naudojama OFDM perdavimo aparate.

3. Stačiakampio dažnio padalijimo (OFDM) priėmimo būdas, kur priėmimo būdas apima:
perdavimo signalo priėmimą;
padėties informacijos, atitinkančios perdavimo signalo duomenų simbolį, gavimą iš saugyklos, kurioje saugoma rezervuotų tonų padėties informacija, į kurią įterpiamas Branduolio Piko Mažinimo signalas, siekiant sumažinti santykį tarp piko ir vidutinio galingumo (PAPR), kur informacija apie rezervuotų tonų padėtį keičiasi atsižvelgiant į duomenų simbolio tipą; ir
duomenų simbolio iš perdavimo signalo atkūrimą, remiantis atrinkta padėties informacija,
kur rezervuotus tonus sudaro tonas, išskyrus toną, kuriuo perduodami
įprastiniai duomenys, ir tonas, kuris neša papildomus duomenis.

4. OFDM priėmimo būdas pagal apibrėžties 4 punktą, dar apimantis:
duomenų simbolio tipo tikrinimą pagal tą pačią seką, kuri naudojama OFDM perdavimo aparate.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/117*** (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/18 (2014.01)
H04N 19/48 (2014.01)
H04N 19/467 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/91 (2014.01)
(11) **3442228**
(13) T
(96) 18196614.4
(96) 2012-11-06
(97) 2019-02-13
(97) 2020-03-25
(30) 1160114, 2011-11-07, FR
(72) Henry, Felix, FR
Gordon, Clare, FR
(73) Dolby International AB, 1101 CN Amsterdam Zuid-Oost, NL
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vaizdo dekodavimo būdas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 8.
(57) 1. Duomenų signalo, atspindinčio bent vieną vaizdą, padalytą į skirsnius, kurie prieš tai buvo užkoduoti, dekodavimo būdas, kur skirsniai apima dekoduotiną einamąjį skirsnį (Bi), apimantį duomenis, kurių bent vienam elementui yra priskirtas ženklas, ir duomenys yra tiesioginės transformacijos koeficientai, apimantis:
- pirmo einamojo skirsnio (Bi) entropinį dekodavimą (D2),
- nustatymą (D3), pagal dekoduotus nenulinius einamojo skirsnio duomenis, ar bent vieno elemento ženklas yra paslėptas,
- einamojo skirsnio (Bi) dekoduotų duomenų sumos lyginumo vertės apskaičiavimą (D5),

- minėto ženklo vertės gavimą iš minėtos lyginumo vertės; jei duomenų sumos vertė yra pirma, ženklas yra teigiamas, o jei duomenų sumos lyginumo vertė yra antra, ženklas yra neigiamas,
- einamojo skirsnio (Bi) kvantifikuotų koeficientų atkūrimą (D6) nustatyta tvarka priklausomai nuo ankstesnio veiksmo rezultato ir
- einamojo skirsnio (Bi) kvantifikuotų koeficientų dekvantifikavimą (D7) dekvantifikuotam bei dekoduotam blokui gauti.

2. Dekodavimo būdas pagal 1 punktą, kur pirmojo nenulinio koeficiento (e2) minėto paslėptojo ženklo vertės gavimą atlieka apdorojimo modulis (MTR_D01).

3. Dekodavimo būdas pagal 2 punktą, kur apdorojimo modulis (MTR_D01) apskaičiuoja funkcijos f vertę, atspindinčią einamojo skirsnio dekoduotų duomenų posąrašio koeficientus tam, kad būtų nustatyta, ar vertė yra lyginė, ar nelyginė.

4. Dekodavimo būdas pagal 1 punktą, kurį įgyvendinant, iš minėtos apskaičiuotosios vertės gaunama daugybė verčių, atitinkamai susietų su daugybe (N) ženklų.

5. Dekodavimo būdas pagal 1 punktą, kur nustatyta tvarka yra zigzaginis kelias.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/176*** (2014.01)
H04N 19/119 (2014.01)
H04N 19/96 (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/124 (2014.01)

(11) **3197162**

(13) T

(96) 17159363.5

(96) 2012-12-07

(97) 2017-07-26

(97) 2020-04-08

(30) 201161570865 P, 2011-12-15, US

(72) SHIBAHARA, Youji, JP
NISHI, Takahiro, JP
SUGIO, Toshiyasu, JP
TANIKAWA, Kyoko, JP
MATSUNOBU, Toru, JP
SASAI, Hisao, JP
TERADA, Kengo, JP

(73) TAGIVAN II LLC, Chevy Chase, MD 20815, US

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Skaisčio-spalvio koduoto bloko žymų (CBF) signalo perdavimas vaizdo kodavime

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 58.

(57) 1. Vaizdo kodavimo būdas, apimantis:

įvesties vaizdo signalo padalinimą į daugybę kodavimo vienetų ir kiekvienam kodavimo vienetui prognozės signalo atėmimą iš įvesties vaizdo signalo, galiausiai sukuriant atitinkamų kodavimo vienetų prognozės klaidų signalus;

kiekvieno iš kodavimo vienetų padalinimą į daugybę transformacijos vienetų ir transformacijos ir kvantavimo atlikimą kiekvienam iš transformacijos vienetų pagal atitinkamą vieną iš prognozės klaidų signalų, galiausiai generuojant atitinkamų kodavimo vienetų kvantavimo koeficientus, kur

kiekvienas iš transformacijos vienetų atitinka atitinkamą vieną iš lapų mazgų medžio struktūroje,

ir

kiekvienas iš kvantavimo koeficientų apima skaisčio kvantavimo koeficientą ir spalvio kvantavimo koeficientą; ir

valdymo informacijos fragmentų ir kvantavimo koeficientų kodavimą (S111) į medžio struktūrą, kur

valdymo informacijos fragmentai apima

(i) padalintos informacijos (S121) atitinkamus fragmentus, kurių kiekvienas atitinka vieną iš atitinkamų mazgų medžio struktūroje, ir rodo, ar transformacijos vienetas, atitinkantis vieną iš atitinkamų mazgų, bus toliau dalinamas ar ne,

(ii) pirmąsias žymas (S125), kurių kiekviena atitinka bent vieną iš lapų mazgų ir rodo, ar egzistuoja skaisčio kvantavimo koeficientas, atitinkantis bet kuriam iš bent vieno lapų mazgų, ar ne, ir

(iii) antrąsias žymas (S123), kurių kiekviena atitinka bent vieną iš lapų mazgų ir rodo, ar egzistuoja spalvio kvantavimo koeficientas, atitinkantis

bet kuriam iš bent vieno lapų mazgų, ar ne, ir

kur, kodavimo metu, kiekvienam bent iš vieno iš lapų mazgų, yra koduojama pirmoji žyma, atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų, po to, kai koduojama antroji žyma, atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų (S123, S125), tokiu būdu generuojant koduotą signalą, kuriame koduota pirmoji žyma, atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų, yra išdėstyta po koduotos antrosios žymos, atitinkančios bent vieną iš lapų mazgų;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

koduojant atitinkamą valdymo informacijos fragmentą ir atitinkamą vieną iš kvantavimo koeficientų, yra koduojami kiekviename iš lapų mazgų (S123, S125, S133), galiausiai generuojant koduotą signalą, kuriame koduotas atitinkamas valdymo informacijos fragmentas ir koduotas atitinkamas vienas iš kvantavimo koeficientų yra išdėstyti iš eilės kiekviename iš lapų mazgų.

2. Vaizdo kodavimo būdas pagal apibrėžties 1 punktą, kur koduojant

nustatoma, ar esamo mazgo pirmosios žymos reikšmę esamame lygyje galima vienareikšmiškai identifikuoti bent vienu iš (a) pirmąja žyma lygiu aukščiau nei esamas lygis, ir (b) pirmąja žyma kito mazgo esamame lygyje, ir

kai nustatoma, kad esamo mazgo pirmosios žymos reikšmė gali būti vienareikšmiškai identifikuota, esamo mazgo pirmoji žyma nėra koduojama.

3. Vaizdo kodavimo būdas pagal apibrėžties 1 punktą,

kur kodavimas apima skirtumo kvantavimo žingsnio kodavimą kiekviename koduoto signalo lapo mazge, koduoto skirtumo kvantavimo žingsnis yra išdėstytas padėtyje, atitinkančioje kiekvieną lapų mazgą medžio struktūroje, ir

skirtumo kvantavimo žingsnis, atliekant transformaciją ir kvantavimą, rodo skirtumą tarp kvantavimo žingsnio, kuris paskutinį kartą buvo naudojamas, ir kvantavimo žingsnio, kuris turi būti naudojamas esamam transformacijos vienetui.

4. Vaizdo kodavimo būdas pagal apibrėžties 1 punktą,

kur kodavimas apima skirtumo kvantavimo žingsnio kodavimą medžio struktūros šaknyje koduotame signale, o koduoto skirtumo kvantavimo žingsnis yra išdėstytas padėtyje, atitinkančią šaknį, ir

skirtumo kvantavimo žingsnis, atliekant transformaciją ir kvantavimą, rodo skirtumą tarp kvantavimo žingsnio, kuris paskutinį kartą buvo naudojamas, ir kvantavimo žingsnio, kuris turi būti naudojamas esamam transformacijos vienetui.

5. Vaizdo kodavimo aparatas, apimantis:

atimties vienetą (110), sukonfigūruotą padalinti įvesties vaizdo signalą į daugybę kodavimo vienetų, ir kiekvienam kodavimo vienetui iš įvesties vaizdo signalo atima prognozės signalą, galiausiai sukuriant atitinkamų kodavimo vienetų prognozės klaidų signalus;

transformacijos kvantavimo vienetą (130), sukonfigūruotą padalinti kiekvieną iš kodavimo vienetų į daugybę transformacijos vienetų ir atlikti transformaciją ir kvantavimą kiekvienam iš transformacijos vienetų pagal atitinkamą vieną iš prognozės klaidų signalų, galiausiai generuojant atitinkamų kodavimo vienetų kvantavimo koeficientus, kur

kiekvienas transformacijos vienetų atitinka atitinkamą vieną iš lapų mazgų medžio struktūroje, ir

kiekvienas iš kvantavimo koeficientų apima skaisčio kvantavimo koeficientą ir spalvio kvantavimo koeficientą; ir

kodavimo vienetas (190) sukonfigūruotas koduoti valdymo informacijos fragmentus ir kvantavimo koeficientus į medžio struktūrą, kur

valdymo informacijos fragmentai apima

(i) padalintos informacijos atitinkamus fragmentus, iš kurių kiekvienas

atitinka vieną iš atitinkamų mazgų medžio struktūroje, ir rodo, ar transformacijos vienetas, atitinkantis vieną iš atitinkamų mazgų, bus toliau dalinamas ar ne,

(ii) pirmąsias žymas, kurių kiekviena atitinka bent vieną iš lapų mazgų, ir rodo, ar egzistuoja ar ne skaisčio kvantavimo koeficientas, atitinkantis bet kuriam iš bent vieno lapų mazgų, ir

(iii) antrąsias žymas, kurių kiekviena atitinka bent vieną iš lapų mazgų ir rodo, ar egzistuoja ar ne spalvio kvantavimo koeficientas atitinkantis bet kuriam iš bent vieno lapų mazgų, ir

kodavimo vienetas yra sukonfigūruotas koduoti kiekvienam bent iš vieno lapų mazgų, koduojant pirmąją žymą, atitinkančią bent vieną iš lapų mazgų, po to, kai koduojama antroji žyma, atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų, tokiu būdu generuojant koduotą signalą, kuriame koduota pirmoji žyma, atitinkanti bent vieną iš lapo mazgų, yra išdėstyta po koduotos antrosios žymos, atitinkančios bent vieną iš lapų mazgų;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

kodavimo vienetas (190) yra sukonfigūruotas koduoti atitinkamą valdymo informacijos fragmentą ir atitinkamą vieną iš kvantavimo koeficientų kiekviename iš lapų mazgų, galiausiai generuoti koduotą signalą, kuriame koduotas atitinkamas valdymo informacijos fragmentas ir koduotas atitinkamas vienas iš kvantavimo koeficientų yra išdėstyti iš eilės kiekvienam lapo mazgui.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2342182**

(51) Int.Cl. ***C07D 217/26*** (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 407/04 (2006.01)
A61K 31/472 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)

(13) T

(54) Izochinolino dariniai kaip NK3 antagonistai

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

(73) Sojournix, Inc., Arlington, MA 02476, US
2020-04-23

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1968779**

(51) Int.Cl. ***B29C 65/00*** (2006.01)
B29C 65/50 (2006.01)
F17C 13/00 (2006.01)

(13) T

(54) Lankstaus audinio juostos priklijavimo prie pagrindo būdas

(46) 2009-09-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Lankstaus lakšto juostos sujungimo su bent vienu standžiu pagrindu būdas, kur pagrindas sudaro suskystintoms dujoms uždaryti skirtą apkalto rezervuaro sienos izoliacinę membraną integruotą į laivo laikančiąją konstrukciją, minėtas lakštas ir minėtas pagrindas – kiekvienas turi plono ištisinio metalo plėvelę, įterptą tarp dviejų stiklo pluošto audinių, minėta apkalto rezervuaro siena yra suformuota surenkant daugybę iš anksto pagamintų plokščių, kurių kiekviena apima sandarinimo membraną, įterptą tarp dviejų termoizoliacinių barjerų, kur minėta lankstaus lakšto juosta suteikia nenutrūkstamą sandarinimą minėtai sandarinimo membranai ties sujungimu tarp iš anksto pagamintų plokščių, būdas apima šiuos iš eilės einančius etapus:

- sujungimo zonos nuvalymą;
- polimerizuojamos rišliosios medžiagos tolygios plėvelės nusodinimą ant bent vieno iš dviejų - lankstaus lakšto ar pagrindo - paviršių, kurie jungiami kartu;
- rišliosios medžiagos plėvelės išlyginimą;
- lankstaus lakšto juostos paklojimą ant pagrindo;
- pakloto lankstaus lakšto prispaudimą voleliu;
- ir plėvelės paklojimą ant lankstaus lakšto, kad sudarytų apsaugą nuo rišliosios medžiagos perpylimo už lankstaus lakšto, apsauginės plėvelės matmenys yra didesni kaip lankstaus lakšto matmenys;

būdas apimantis tolimesnį minėtos lanksčios juostos prispaudimo prie pagrindo, naudojant spaustuvą, žingsnį ir minėtos juostos kaitinimą vienu metu bent dalį trukmės, kurios metu taikomas slėgis., sujungimo būdas papildomai b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad taikomo slėgio diapazonas yra nuo 50 mbar iki 200 mbar, tuo, kad temperatūros, iki kurios pakeliama sujungimo juostos temperatūra, diapazonas yra nuo 50 °C iki 70 °C, ir tuo, kad kaitinimo trukmės diapazonas yra nuo 1 h iki 7 h.

2. Sujungimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad taikomas slėgis yra maždaug 100 mbar, tuo, kad temperatūra, iki kurios kaitinama sujungimo juosta, yra maždaug 60 °C, ir tuo, kad kaitinimo trukmės diapazonas yra nuo 3 h iki 4 h.

3. Sujungimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po nuvalymo etapo ir prieš rišliosios medžiagos nusodinimo etapą ant pagrindo aplink būsimą lankstaus lakšto juostos sujungimo zoną klojamos apsauginės rišliosios medžiagos juostos tam, kad būtų apsaugotas pagrindas nuo bet kokio per didelio rišliosios medžiagos išsiliejimo.

4. Sujungimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš rišliosios medžiagos paklojimo etapą ir į vietą paklojus apsaugines rišliosios medžiagos juostas, jei tokios juostos naudojamos, sujungimo zoną veikia plazminiu apdorojimu.

5. Sujungimo būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po plazminio apdorojimo pradžios rišliosios medžiagos etapas atliekamas per ilgiausią 3 h periodą.

6. Sujungimo būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po plazminio apdorojimo pradžios rišliosios medžiagos etapas atliekamas per ilgiausią 90 min periodą.

7. Sujungimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis vykdomas reguliuojamos aplinkos temperatūros diapazone nuo 20 °C iki 25 °C.

8. Sujungimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis vykdomas reguliuojamoje atmosferoje, kurioje santykinė drėgmė yra ne didesnė kaip 60 %.

9. Sujungimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis vykdomas, kol rišliosios medžiagos temperatūra, jos panaudojimo momentu, palaikoma diapazone nuo 25 °C iki 30 °C.

10. Sujungimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, kai sujungimą vykdo, naudojant dviejų komponentų epoksidinę rišliąją medžiagą, slėgio taikymo etapą ir lankstaus lakšto juostos kaitinimo etapą vykdo neilgiau kaip 45 min, paklojus minėtą rišliąją medžiagą.

11. Sujungimo būdas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, kai sujungimą vykdo, naudojant poliuretano rišliąją medžiagą, slėgio taikymo etapą ir lankstaus lakšto juostos kaitinimo etapą vykdo neilgiau kaip 15 min, paklojus minėtą rišliąją medžiagą.

12. Sujungimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lankstaus lakšto sujungiamos juostos kaitinimą sustabdo bent 30 min prieš baigiant taikyti slėgį.

13. Sujungimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, kai lankstaus lakšto juostą taiko dviem gretimiems pagrindams, slėgis taikomas, kol taikomas papildomas nenutrūkstamas slėgis virš jungimo linijos tarp dviejų pagrindų išdėstytos juostos zonoje taip, kad sukurtų šioje linijoje deformaciją juostos, kuri įsiskverbia į jungimo zoną, ir tokiu būdu absorbuojamos raukšlės, kurios atsiranda lankstaus lakšto juostos ilgyje.

2020-03-23

---

(11) **2344478**

(51) Int.Cl. ***C07D 209/60*** (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 491/048 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
A61K 31/4355 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/423 (2006.01)
A61K 31/428 (2006.01)
A61K 31/4365 (2006.01)

(13) T

(54) CC-1065 analogai ir jų konjugatai

(73) Syntarga B.V., Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, NL

(46) 2018-01-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Syntarga B.V., Toernooiveld 1, 6525 ED Nijmegen, NL
2020-04-30

---

(11) **2528602**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/415*** (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/20 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)

(13) T

(54) Bendamustino kompozicijos

(46) 2017-02-27

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija, apimanti:

a) bendamustiną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir

b) farmaciniu požiūriu priimtiną skystį, apimantį:

i) polietilenglikolį ir propilenglikolį, kur polietilenglikolio ir propilenglikolio santykis farmaciniu požiūriu priimtiname skystyje yra nuo 95:5 iki 50:50; ir

ii) antioksidanto stabilizuojantį kiekį.

2. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal 1 punktą, kur bendamustino koncentracija yra nuo 20 mg/mL iki 60 mg/mL, geriau nuo 25 mg/mL iki 50 mg/mL.

3. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtinas skystis apima 95% polietilenglikolio ir 5% propilenglikolio.

4. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtinas skystis apima 90% polietilenglikolio ir 10% propilenglikolio.

5. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtinas skystis apima 85% polietilenglikolio ir 15% propilenglikolio.

6. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antioksidantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tioglicerolio, monotioglicerolio, lipoinės rūgšties, propilgalato, metionino, cisteino, metabisulfitų, natrio formaldehido sulfoksilato, fenolio turinčių aromatinių ir alifatinių junginių ir dihidrolipoinės rūgšties.

7. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antioksidantio stabilizuojantis kiekis yra nuo 2,5 mg/mL iki 35 mg/mL.

8. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal 7 punktą, kur antioksidanto stabilizuojantis kiekis yra nuo 5 mg/mL iki 20 mg/mL.

9. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:

a) bendamustiną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir

b) farmaciniu požiūriu priimtiną skystį, apimantį:

i) 90% polietilenglikolio ir 10% propilenglikolio; ir

ii) tioglicerolio stabilizuojantį kiekį.

10. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:

a) bendamustiną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską 50 mg/mL koncentracijos; ir

b) farmaciniu požiūriu priimtiną skystį, apimantį:

i) 90% polietilenglikolio ir 10% propilenglikolio; ir

ii) tiogliceroląį 2,5 mg/mL koncentracijos.

11. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti žinduolių vėžio gydymui.

12. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas skystis apima 80% polietilenglikolio ir 20% propilenglikolio.

13. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas skystis apima 75% polietilenglikolio ir 25% propilenglikolio.

14. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas skystis apima 50% polietilenglikolio ir 50% propilenglikolio.

2020-04-28

---

(11) **2560645**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/437*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
(13) T
(54) CC-1065 analogų ir bifunkcinių linkerių konjugatai
(73) Syntarga B.V., Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, NL
(46) 2016-10-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Syntarga B.V., Toernooiveld 1, 6525 ED Nijmegen, NL
2020-04-30

---

(11) **2661496**
(51) Int.Cl. ***C12N 15/62*** (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 14/435 (2006.01)
C07K 14/78 (2006.01)
(13) T
(54) Priešvėžinis sulietas baltymas
(73) Adamed Pharma S.A., Mariana Adamkiewicza 6A, Pienkow, 05-152 Czosnow, PL
(46) 2017-07-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Adamed Sp. z o.o., Pienkow 149, 05-152 Czosnow k/Warszawy, PL
2020-04-28

---

(11) **2661496**
(51) Int.Cl. ***C12N 15/62*** (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 14/435 (2006.01)
C07K 14/78 (2006.01)
(13) T
(54) Priešvėžinis sulietas baltymas
(46) 2017-07-10
(74) Vytautas GUOBYS, 10, Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Liudmila GERASIMOVIČ, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
2020-04-28

---

(11) **2799090**
(51) Int.Cl. ***A61K 49/10*** (2006.01)
A61K 51/04 (2006.01)
(13) T
(54) Kontrastinių agentų farmacinės kompozicijos gamybos būdas
(46) 2016-10-10

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Skystos farmacinės kompozicijos, turinčios makrociklinio chelato su lantanidu kompleksą ir laisvo makrociklinio chelato mol/mol kiekį tarp 0,002% ir 0,4%, gamybos būdas, kur minėtas būdas apima tokias viena po kitos einančias stadijas:

b) paruošia skystą farmacinę kompoziciją, turinčią makrociklinio chelato su lantanidu kompleksą, laisvą makrociklinį chelatą, kuris nėra užpildo X[X',L] formos, kur L yra makrociklinis chelatas ir X ir X' yra metalo jonas, ypač nepriklausomai pasirinktas iš kalcio, natrio, cinko ir magnio, ir (arba) laisvą lantanidą,

kur minėta b) stadija susideda iš kieto komplekso [chelatas-lantanidas] gaminimo ir minėto komplekso ištirpinimo vandenyje;

c) farmacinėje kompozicijoje, gautoje b) stadijoje, matuoja laisvo makrociklinio chelato $C_{ch\ 1}$ ir (arba) laisvo lantanido $C_{lan\ 1}$ koncentraciją,

d) reguliuoja $C_{ch\ 1}$ ir (arba) $C_{lan\ 1}$, į kompoziciją, gautą stadijoje b), pridedant:

laisvo makrociklinio chelato, jei $C_{lan\ 1} > 0$ ir (arba) $C_{ch\ 1} < C_{t\ ch\ 1}$,

laisvo lantanido, jei $C_{lan\ 1} = 0$ ir $C_{ch\ 1} > C_{t\ ch\ 1}$,

siekiant gauti $C_{ch\ 1} = C_{t\ ch\ 1}$ ir $C_{lan\ 1} = 0$, kur $C_{t\ ch\ 1}$ žymi laisvo makrociklinio chelato tikslinę koncentraciją galutinėje skystoje farmacinėje kompozicijoje, kur $C_{t\ ch\ 1}$ yra pasirinkta intervale tarp 0,002% ir 0,4% mol/mol,

kur laisvo makrociklinio chelato kiekis galutinėje skystoje farmacinėje kompozicijoje atitinka laisvo makrociklinio chelato santykinę dalį atžvilgiu kompleksuoto makrociklinio chelato DOTA–Gd mol/mol kiekio galutinėje skystoje farmacinėje kompozicijoje,

ir kur makrociklinis chelatas yra DOTA ir lantanidas yra gadolinis.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laisvo makrociklinio chelato mol/mol kiekis yra tarp 0,025% ir 0,25%.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad farmacinė kompozicija yra DOTA–gadolinio komplekso meglumino druskos farmacinė kompozicija.

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliavimo d) stadija apima stadijos pabaigoje pH ir tūrio reguliavimą megluminu.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kalcio kiekis skystoje farmacinėje kompozicijoje, skirtinas pacientui, yra mažesnis nei 50 ppm, optimaliai, mažesnis nei 20 ppm, visų geriausiai, mažesnis nei 5 ppm.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kalcio kiekis skystoje farmacinėje kompozicijoje, skirtinas pacientui, yra mažesnis nei 50 ppm, ir tuo, kad kalcio kiekis ingredientuose, naudojamuose b) stadijos farmaciniam tirpalui, būtent DOTA milteliuose, vandenyje ir meglumine, yra mažesnis nei 50 ppm, optimaliai, mažesnis nei 20 ppm.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima papildomą $C_{ch\ 1}$ ir $C_{lan\ 1}$ patikrinimo e) stadiją.

8. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto kieto komplekso gamyba apima bent vieną apdorojimo stadiją, pasirinktą iš filtravimo, koncentravimo, kristalizacijos, džiovinimo ir išpurškimo, siekiant gauti tinkamas fizikochemines tirpumo ir grynumo charakteristikas.

2020-04-15

---

(11) **2864346**

(51) Int.Cl. ***C07K 1/36*** (2006.01)

(13) T

(54) Antikūnų gryninimo metodas

(73) Byondis B.V., Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, NL

(46) 2019-01-25

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Synthon Biopharmaceuticals B.V., Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, NL

2020-04-30

---

(11) **2948183**
(51) Int.Cl. ***A61K 47/48*** (2006.01)
(13) T
(54) Duokarmicino antikūno-vaisto konjugatai, skirti naudojimui endometriumo vėžio gydyme
(73) Byondis B.V., Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, NL
Yale University, Two Whitney Avenue, New Haven, CT 06510, US
(46) 2016-07-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Synthon Biopharmaceuticals B.V., Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, NLYale University, Two Whitney Avenue, New Haven, CT 06510, US
2020-04-30

---

(11) **2948184**
(51) Int.Cl. ***A61K 47/48*** (2006.01)
(13) T
(54) Antikūno ir vaisto duokarmicino konjugatai, pasižymintys pagerintu priešvėžiniu aktyvumu in vivo sąlygomis
(73) Byondis B.V., Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, NL
(46) 2016-07-11
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Synthon Biopharmaceuticals B.V., Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, NL
2020-04-30

---

(11) **3056203**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/437*** (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) T
(54) Konjugatai CC-1065 analogų ir bifunkcinių linkerių
(73) Syntarga B.V., Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, NL
(46) 2018-03-26
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Syntarga B.V., Toernooiveld 1, 6525 ED Nijmegen, NL
2020-04-30

---

(11) **3069735**
(51) Int.Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
A61K 47/50 (2006.01)
(13) T
(54) Duokarmicino antikūno-vaisto konjugatai, skirti šlapimo pūslės vėžio gydymui
(73) Byondis B.V., Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, NL
(46) 2018-06-11
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Synthon Biopharmaceuticals B.V., Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, NL
2020-04-30

---

(11) **3092010**
(51) Int.Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
C07K 16/32 (2006.01)
(13) T

(54) Metodas, skirtas gryninimui Cys-sujungtų antikūno-vaisto konjugatų
(73) Byondis B.V., Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, NL
(46) 2018-10-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Synthon Biopharmaceuticals B.V., Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, NL
2020-04-30

---

(11) **3152191**
(51) Int.Cl. ***C07D 209/60*** (2006.01)
(13) T
(54) Pagerintas duokarmicino provaistų gavimo būdas
(73) Byondis B.V., Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, NL
(46) 2019-08-26
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Synthon Biopharmaceuticals B.V., Microweg 22, 6545 CM Nijmegen, NL
2020-04-30

---

(11) **3234059**
(51) Int.Cl. ***C09J 183/12*** (2006.01)
C08L 83/12 (2006.01)
(13) T
(54) Spinduliuote kietinamos dangos junginiai, susidedantys iš daugybės komponentų, ir jų panaudojimas substratuose su atpalaidavimo danga
(73) Evonik Operations GmbH, Rellinghauser Straße 1-11, 45128 Essen, DE
(46) 2018-09-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Evonik Degussa GmbH, Rellinghauser Stra e 1-11, 45128 Essen, DE
2020-04-23

Europos patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1797038	2020-01-14
2343070	2020-02-08
2349314	2019-12-03
2422766	2020-03-09
2718257	2019-12-03
3214091	2019-12-19

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1076150	2020-04-05
1161427	2020-03-14
1163264	2020-03-11
1164842	2020-03-13
1165126	2020-03-22
1165138	2020-03-21
1165564	2020-04-07
1169024	2020-03-24
1171111	2020-03-22
1173153	2020-03-29
1676924	2020-04-10
2077268	2020-04-07

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
1582891	2019-12-18	1861010	2019-12-25
1612999	2019-12-25	1872042	2019-12-18
1635148	2019-12-25	1875337	2019-12-25
1719372	2019-12-25	1883469	2019-12-25
1728849	2019-12-18	1889494	2019-12-18
1729841	2019-12-18	1890755	2019-12-25
1738282	2019-12-18	1893546	2019-12-25
1740254	2019-12-25	1895791	2019-12-25
1759196	2019-12-18	1902367	2019-12-18
1766208	2019-12-25	1903820	2019-12-18
1771932	2019-12-18	1906094	2019-12-25
1783501	2019-12-18	1907639	2019-12-18
1794791	2019-12-18	1908202	2019-12-18
1797275	2019-12-18	1913416	2019-12-25
1797595	2019-12-18	1917323	2019-12-18
1810058	2019-12-25	1918035	2019-12-25
1810482	2019-12-25	1924211	2019-12-18
1832818	2019-12-25	1926154	2019-12-25
1835164	2019-12-25	1937608	2019-12-25
1849411	2019-12-25	1943093	2019-12-18
1850681	2019-12-18	1944733	2019-12-25
1851901	2019-12-25	1945284	2019-12-18
1852449	2019-12-18	1957938	2019-12-25
1852826	2019-12-18	1965454	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1966976	2019-12-18	2073742	2019-12-25
1979819	2019-12-18	2077784	2019-12-25
1981119	2019-12-18	2078313	2019-12-18
1984505	2019-12-25	2080387	2019-12-18
1991354	2019-12-25	2081376	2019-12-25
1997275	2019-12-18	2083256	2019-12-25
2000294	2019-12-25	2085520	2019-12-18
2005489	2019-12-18	2086184	2019-12-18
2005641	2019-12-18	2086358	2019-12-18
2007435	2019-12-18	2090856	2019-12-25
2010052	2019-12-18	2095587	2019-12-25
2013246	2019-12-18	2101993	2019-12-18
2013604	2019-12-18	2105343	2019-12-18
2027488	2019-12-18	2106315	2019-12-18
2030395	2019-12-25	2107715	2019-12-25
2032293	2019-12-25	2113333	2019-12-25
2032463	2019-12-18	2114636	2019-12-18
2033046	2019-12-25	2116976	2019-12-25
2033215	2019-12-18	2122392	2019-12-18
2034526	2019-12-25	2125666	2019-12-25
2036601	2019-12-25	2127049	2019-12-25
2040080	2019-12-18	2127224	2019-12-18
2043472	2019-12-25	2127765	2019-12-25
2051047	2019-12-25	2137671	2019-12-18
2053740	2019-12-25	2138350	2019-12-25
2054036	2019-12-18	2141495	2019-12-18
2056921	2019-12-18	2145175	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2146629	2019-12-25	2214469	2019-12-25
2150883	2019-12-18	2214616	2019-12-25
2151726	2019-12-18	2214768	2019-12-25
2152624	2019-12-25	2217544	2019-12-25
2153166	2019-12-18	2219384	2019-12-25
2155806	2019-12-18	2220035	2019-12-25
2155972	2019-12-25	2223423	2019-12-25
2157678	2019-12-25	2226546	2019-12-25
2158242	2019-12-25	2232236	2019-12-18
2159943	2019-12-18	2234937	2019-12-25
2164442	2019-12-25	2236069	2019-12-25
2165384	2019-12-18	2237192	2019-12-25
2171965	2019-12-25	2241227	2019-12-25
2176648	2019-12-18	2241589	2019-12-25
2181827	2019-12-18	2241739	2019-12-25
2183103	2019-12-25	2242409	2019-12-25
2183197	2019-12-25	2244783	2019-12-18
2183308	2019-12-25	2244831	2019-12-25
2184015	2019-12-25	2244988	2019-12-25
2184150	2019-12-18	2245091	2019-12-18
2184571	2019-12-25	2247276	2019-12-25
2188414	2019-12-18	2247785	2019-12-18
2190235	2019-12-25	2248206	2019-12-25
2198657	2019-12-25	2248411	2019-12-18
2205353	2019-12-18	2250512	2019-12-18
2212252	2019-12-25	2254522	2019-12-25
2212909	2019-12-25	2255964	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2258820	2019-12-18
2261005	2019-12-25
2262919	2019-12-25
2262960	2019-12-18
2264342	2019-12-18
2264995	2019-12-18
2267302	2019-12-18
2268500	2019-12-18
2268863	2019-12-18
2269744	2019-12-18
2271489	2019-12-25
2273969	2019-12-25
2274163	2019-12-18
2274629	2019-12-25
2275867	2019-12-25
2276402	2019-12-25
2277209	2019-12-25
2279278	2019-12-25
2280339	2019-12-25
2280737	2019-12-18
2283782	2019-12-18
2286156	2019-12-25
2286190	2019-12-18
2286346	2019-12-18
2287245	2019-12-25
2287346	2019-12-18
2287756	2019-12-18
2288943	2019-12-18
2289015	2019-12-25
2289302	2019-12-25
2290534	2019-12-25
2291732	2019-12-18
2291947	2019-12-18
2294733	2019-12-18
2296056	2019-12-18
2296724	2019-12-25
2297371	2019-12-25
2298045	2019-12-25
2298856	2019-12-25
2299926	2019-12-18
2300090	2019-12-18
2302322	2019-12-18
2304070	2019-12-18
2305439	2019-12-18
2306694	2019-12-25
2306991	2019-12-25
2308655	2019-12-25
2309897	2019-12-18
2310460	2019-12-18
2311561	2019-12-25
2312224	2019-12-25
2312634	2019-12-25
2313687	2019-12-25
2315112	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2317150	2019-12-18	2348563	2019-12-18
2317192	2019-12-25	2349211	2019-12-18
2317250	2019-12-25	2350753	2019-12-25
2317920	2019-12-25	2351056	2019-12-25
2318053	2019-12-25	2352996	2019-12-18
2320622	2019-12-25	2354502	2019-12-18
2321667	2019-12-18	2354660	2019-12-25
2321831	2019-12-18	2355979	2019-12-25
2324339	2019-12-25	2356497	2019-12-25
2325967	2019-12-25	2356653	2019-12-18
2329147	2019-12-18	2359562	2019-12-18
2330510	2019-12-25	2359626	2019-12-25
2333556	2019-12-18	2362381	2019-12-18
2333818	2019-12-25	2362780	2019-12-25
2334526	2019-12-18	2367218	2019-12-25
2336753	2019-12-25	2370657	2019-12-25
2337168	2019-12-25	2371634	2019-12-25
2337589	2019-12-25	2372879	2019-12-18
2337822	2019-12-18	2375249	2019-12-25
2339780	2019-12-18	2375602	2019-12-18
2341467	2019-12-18	2375685	2019-12-18
2341849	2019-12-18	2376573	2019-12-18
2344041	2019-12-25	2376995	2019-12-18
2345290	2019-12-25	2377454	2019-12-25
2347092	2019-12-25	2378072	2019-12-25
2347827	2019-12-25	2379424	2019-12-18
2347928	2019-12-25	2379608	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2379874	2019-12-18	2403651	2019-12-18
2380423	2019-12-18	2404361	2019-12-18
2381253	2019-12-25	2404556	2019-12-18
2381708	2019-12-25	2404945	2019-12-25
2382096	2019-12-18	2405691	2019-12-18
2383102	2019-12-18	2409519	2019-12-18
2384493	2019-12-18	2409916	2019-12-18
2385606	2019-12-25	2415151	2019-12-18
2387180	2019-12-18	2416373	2019-12-25
2388699	2019-12-18	2416645	2019-12-25
2390194	2019-12-25	2418294	2019-12-25
2391518	2019-12-18	2418315	2019-12-25
2392051	2019-12-18	2418471	2019-12-25
2392773	2019-12-25	2419334	2019-12-18
2392790	2019-12-25	2419386	2019-12-25
2395597	2019-12-18	2421935	2019-12-18
2396507	2019-12-18	2422115	2019-12-18
2396901	2019-12-25	2422681	2019-12-18
2398065	2019-12-25	2423460	2019-12-18
2398542	2019-12-18	2423649	2019-12-25
2398615	2019-12-18	2424299	2019-12-25
2399015	2019-12-18	2427742	2019-12-18
2400655	2019-12-18	2428768	2019-12-18
2401183	2019-12-18	2429661	2019-12-18
2401575	2019-12-25	2430420	2019-12-18
2402385	2019-12-25	2430526	2019-12-25
2403125	2019-12-25	2430533	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2430654	2019-12-25	2451017	2019-12-25
2431613	2019-12-18	2451225	2019-12-25
2431813	2019-12-25	2452412	2019-12-25
2432208	2019-12-18	2452680	2019-12-18
2432528	2019-12-18	2452782	2019-12-18
2432882	2019-12-25	2453326	2019-12-25
2433109	2019-12-18	2453905	2019-12-18
2434292	2019-12-25	2454416	2019-12-25
2434350	2019-12-18	2454826	2019-12-18
2434999	2019-12-18	2454916	2019-12-18
2435166	2019-12-18	2454926	2019-12-18
2435407	2019-12-25	2457142	2019-12-25
2436875	2019-12-25	2457306	2019-12-18
2441004	2019-12-18	2457539	2019-12-25
2442044	2019-12-18	2458293	2019-12-25
2442437	2019-12-18	2458634	2019-12-18
2442636	2019-12-25	2459949	2019-12-18
2443229	2019-12-18	2460303	2019-12-18
2443554	2019-12-25	2461592	2019-12-25
2443901	2019-12-25	2462576	2019-12-25
2444440	2019-12-18	2463793	2019-12-25
2444642	2019-12-25	2466375	2019-12-25
2447473	2019-12-18	2467509	2019-12-18
2447811	2019-12-18	2467689	2019-12-25
2448079	2019-12-18	2468186	2019-12-25
2448099	2019-12-18	2468292	2019-12-18
2448763	2019-12-25	2470837	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2471165	2019-12-25	2492734	2019-12-25
2471440	2019-12-18	2493528	2019-12-25
2471682	2019-12-18	2494736	2019-12-18
2472833	2019-12-18	2495285	2019-12-25
2473035	2019-12-25	2495593	2019-12-25
2473913	2019-12-25	2495824	2019-12-25
2475018	2019-12-25	2495837	2019-12-18
2475146	2019-12-18	2495841	2019-12-18
2476050	2019-12-25	2496198	2019-12-25
2476702	2019-12-25	2497919	2019-12-25
2478487	2019-12-18	2498251	2019-12-25
2480972	2019-12-18	2498387	2019-12-25
2481168	2019-12-25	2498396	2019-12-25
2482972	2019-12-18	2498519	2019-12-25
2483799	2019-12-25	2498879	2019-12-25
2484145	2019-12-25	2499671	2019-12-18
2484465	2019-12-18	2499987	2019-12-18
2485253	2019-12-18	2501422	2019-12-25
2485912	2019-12-18	2501492	2019-12-25
2486729	2019-12-18	2501962	2019-12-25
2487211	2019-12-25	2502172	2019-12-25
2487465	2019-12-18	2503327	2019-12-18
2487666	2019-12-18	2503686	2019-12-25
2487780	2019-12-25	2503695	2019-12-18
2488197	2019-12-18	2504106	2019-12-25
2491874	2019-12-25	2505090	2019-12-25
2492659	2019-12-25	2505441	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2505842	2019-12-25	2523794	2019-12-25
2506401	2019-12-25	2524943	2019-12-18
2506550	2019-12-18	2525028	2019-12-18
2507013	2019-12-25	2525078	2019-12-18
2507678	2019-12-25	2525189	2019-12-18
2511669	2019-12-18	2525596	2019-12-25
2511990	2019-12-18	2526318	2019-12-25
2512089	2019-12-18	2527482	2019-12-25
2512168	2019-12-25	2527802	2019-12-18
2514930	2019-12-18	2528042	2019-12-18
2515202	2019-12-18	2528121	2019-12-25
2515468	2019-12-25	2528132	2019-12-25
2515514	2019-12-18	2528258	2019-12-18
2517231	2019-12-25	2528728	2019-12-18
2517381	2019-12-25	2529174	2019-12-25
2517436	2019-12-18	2529287	2019-12-25
2519419	2019-12-18	2529571	2019-12-18
2519870	2019-12-25	2531946	2019-12-18
2519979	2019-12-18	2533489	2019-12-18
2520200	2019-12-18	2533847	2019-12-25
2520230	2019-12-25	2533896	2019-12-25
2520910	2019-12-25	2534386	2019-12-25
2520937	2019-12-18	2534772	2019-12-18
2521276	2019-12-18	2535220	2019-12-18
2523213	2019-12-18	2535741	2019-12-18
2523216	2019-12-18	2535747	2019-12-18
2523381	2019-12-25	2537328	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2538368	2019-12-18
2538666	2019-12-25
2538758	2019-12-25
2539719	2019-12-25
2540064	2019-12-18
2542824	2019-12-25
2542835	2019-12-25
2542858	2019-12-18
2544029	2019-12-25
2544456	2019-12-18
2544968	2019-12-18
2545266	2019-12-18
2545332	2019-12-25
2546192	2019-12-18
2546540	2019-12-18
2547019	2019-12-25
2549031	2019-12-18
2549121	2019-12-25
2549201	2019-12-25
2550243	2019-12-18
2551690	2019-12-25
2552097	2019-12-18
2552123	2019-12-18
2552763	2019-12-25
2554029	2019-12-18
2554790	2019-12-18
2555028	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2555224	2019-12-25
2555821	2019-12-25
2556158	2019-12-18
2556231	2019-12-25
2558153	2019-12-25
2559756	2019-12-18
2560052	2019-12-18
2562579	2019-12-18
2562832	2019-12-18
2562834	2019-12-25
2562973	2019-12-18
2563710	2019-12-25
2564015	2019-12-18
2564064	2019-12-18
2564134	2019-12-25
2564663	2019-12-25
2564986	2019-12-18
2566559	2019-12-18
2567395	2019-12-18
2567532	2019-12-18
2567541	2019-12-25
2568030	2019-12-25
2568285	2019-12-25
2568693	2019-12-25
2569008	2019-12-25
2569981	2019-12-18
2570000	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2573217	2019-12-25	2587304	2019-12-18
2574466	2019-12-18	2588262	2019-12-25
2575632	2019-12-25	2588964	2019-12-25
2575649	2019-12-18	2589055	2019-12-25
2577188	2019-12-25	2589131	2019-12-18
2577945	2019-12-18	2589441	2019-12-25
2578297	2019-12-18	2590589	2019-12-25
2578616	2019-12-18	2590745	2019-12-25
2578799	2019-12-18	2592804	2019-12-25
2578806	2019-12-18	2592856	2019-12-25
2580464	2019-12-18	2592944	2019-12-25
2580773	2019-12-25	2594351	2019-12-18
2580834	2019-12-18	2596152	2019-12-18
2580926	2019-12-18	2596249	2019-12-25
2581065	2019-12-25	2596370	2019-12-25
2581622	2019-12-18	2596448	2019-12-18
2581998	2019-12-18	2597946	2019-12-18
2582314	2019-12-18	2598103	2019-12-18
2582915	2019-12-18	2598104	2019-12-18
2584054	2019-12-25	2599656	2019-12-18
2584676	2019-12-25	2599820	2019-12-18
2584712	2019-12-18	2601360	2019-12-25
2584833	2019-12-18	2601576	2019-12-18
2585385	2019-12-18	2601637	2019-12-18
2585748	2019-12-18	2601736	2019-12-25
2585793	2019-12-18	2601755	2019-12-18
2586016	2019-12-18	2601800	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2603611	2019-12-18
2603673	2019-12-25
2605815	2019-12-25
2605994	2019-12-25
2606071	2019-12-18
2606608	2019-12-18
2606997	2019-12-18
2607161	2019-12-25
2607424	2019-12-18
2608146	2019-12-25
2608194	2019-12-25
2610029	2019-12-25
2610095	2019-12-18
2610357	2019-12-18
2610930	2019-12-25
2611063	2019-12-25
2611158	2019-12-18
2611643	2019-12-18
2612037	2019-12-18
2613004	2019-12-18
2615161	2019-12-25
2615734	2019-12-25
2616078	2019-12-25
2616931	2019-12-25
2616950	2019-12-25
2617034	2019-12-25
2617176	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2618060	2019-12-25
2618256	2019-12-18
2618770	2019-12-18
2619530	2019-12-18
2620181	2019-12-25
2621175	2019-12-25
2621212	2019-12-25
2621327	2019-12-18
2621349	2019-12-18
2621745	2019-12-25
2622463	2019-12-25
2622481	2019-12-25
2623417	2019-12-25
2623722	2019-12-18
2624055	2019-12-25
2624088	2019-12-18
2624383	2019-12-25
2624455	2019-12-25
2624493	2019-12-18
2624681	2019-12-25
2624958	2019-12-18
2625543	2019-12-25
2626390	2019-12-18
2626961	2019-12-18
2627169	2019-12-18
2628242	2019-12-25
2629092	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2629452	2019-12-18	2639947	2019-12-25
2630250	2019-12-18	2640063	2019-12-25
2630553	2019-12-18	2641464	2019-12-18
2631560	2019-12-18	2642377	2019-12-25
2631573	2019-12-18	2642525	2019-12-18
2631996	2019-12-25	2642917	2019-12-25
2632547	2019-12-25	2643120	2019-12-25
2632821	2019-12-18	2643659	2019-12-25
2632996	2019-12-25	2644556	2019-12-25
2633274	2019-12-18	2645762	2019-12-25
2633341	2019-12-25	2646788	2019-12-25
2633546	2019-12-18	2647045	2019-12-25
2633969	2019-12-18	2647211	2019-12-25
2634330	2019-12-18	2647225	2019-12-18
2634872	2019-12-25	2648362	2019-12-18
2635284	2019-12-18	2648399	2019-12-18
2635626	2019-12-25	2649722	2019-12-18
2635879	2019-12-25	2651015	2019-12-18
2636025	2019-12-18	2651326	2019-12-25
2636415	2019-12-25	2653661	2019-12-18
2637073	2019-12-18	2653755	2019-12-25
2637280	2019-12-25	2654145	2019-12-25
2637326	2019-12-18	2654325	2019-12-25
2637978	2019-12-25	2656510	2019-12-18
2638305	2019-12-25	2656966	2019-12-25
2638357	2019-12-25	2658051	2019-12-25
2638856	2019-12-25	2659530	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2659841	2019-12-25
2660343	2019-12-18
2660689	2019-12-25
2662707	2019-12-18
2663992	2019-12-25
2663998	2019-12-25
2664143	2019-12-25
2664204	2019-12-25
2664295	2019-12-25
2665038	2019-12-25
2665270	2019-12-18
2665363	2019-12-25
2665989	2019-12-25
2666229	2019-12-18
2667401	2019-12-18
2667491	2019-12-18
2668022	2019-12-18
2668395	2019-12-18
2669023	2019-12-25
2669216	2019-12-25
2670122	2019-12-25
2670185	2019-12-25
2670456	2019-12-18
2670578	2019-12-25
2671407	2019-12-25
2672484	2019-12-25
2672587	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2673420	2019-12-18
2674700	2019-12-25
2675012	2019-12-25
2675755	2019-12-18
2676086	2019-12-18
2676494	2019-12-18
2676555	2019-12-25
2676988	2019-12-18
2677200	2019-12-25
2677201	2019-12-18
2677708	2019-12-18
2677987	2019-12-25
2678773	2019-12-18
2679049	2019-12-25
2679061	2019-12-18
2679961	2019-12-25
2680072	2019-12-25
2681129	2019-12-18
2681157	2019-12-18
2681408	2019-12-25
2681542	2019-12-18
2682234	2019-12-18
2682331	2019-12-18
2683041	2019-12-25
2683439	2019-12-18
2684023	2019-12-25
2684225	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2684267	2019-12-25	2696336	2019-12-25
2684466	2019-12-18	2696740	2019-12-18
2685117	2019-12-25	2696825	2019-12-25
2685188	2019-12-18	2697092	2019-12-18
2686087	2019-12-18	2697634	2019-12-25
2686197	2019-12-25	2697882	2019-12-18
2686366	2019-12-25	2699225	2019-12-18
2687033	2019-12-25	2699322	2019-12-25
2687705	2019-12-25	2699623	2019-12-18
2688268	2019-12-25	2699672	2019-12-25
2689560	2019-12-18	2699716	2019-12-18
2689954	2019-12-18	2700765	2019-12-18
2690547	2019-12-18	2700868	2019-12-25
2690683	2019-12-25	2702423	2019-12-25
2690771	2019-12-18	2702620	2019-12-18
2691869	2019-12-18	2703320	2019-12-18
2692026	2019-12-25	2703424	2019-12-18
2692053	2019-12-18	2703869	2019-12-25
2692794	2019-12-25	2704180	2019-12-18
2692997	2019-12-25	2704539	2019-12-18
2693372	2019-12-18	2704628	2019-12-25
2693400	2019-12-18	2705302	2019-12-25
2693692	2019-12-25	2705442	2019-12-25
2693785	2019-12-25	2706374	2019-12-25
2693789	2019-12-25	2707387	2019-12-25
2695794	2019-12-25	2707993	2019-12-25
2695954	2019-12-25	2708027	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2708698	2019-12-25
2708944	2019-12-18
2709672	2019-12-18
2710032	2019-12-25
2710423	2019-12-25
2710902	2019-12-25
2711577	2019-12-18
2712080	2019-12-25
2712483	2019-12-18
2712655	2019-12-18
2713679	2019-12-25
2713945	2019-12-18
2714193	2019-12-18
2714232	2019-12-18
2714299	2019-12-25
2714486	2019-12-25
2715240	2019-12-18
2715292	2019-12-25
2716006	2019-12-18
2716060	2019-12-25
2716320	2019-12-25
2716726	2019-12-25
2716798	2019-12-18
2716990	2019-12-25
2717489	2019-12-25
2719200	2019-12-25
2719299	2019-12-18
2719300	2019-12-18
2719964	2019-12-25
2721181	2019-12-18
2721281	2019-12-25
2721768	2019-12-18
2721811	2019-12-25
2722132	2019-12-18
2723067	2019-12-18
2724127	2019-12-18
2724853	2019-12-18
2725175	2019-12-18
2726060	2019-12-25
2726112	2019-12-18
2726128	2019-12-25
2726141	2019-12-25
2726423	2019-12-25
2726799	2019-12-25
2727236	2019-12-18
2727328	2019-12-18
2727930	2019-12-25
2728284	2019-12-25
2729156	2019-12-25
2729286	2019-12-18
2729878	2019-12-25
2730119	2019-12-18
2730742	2019-12-25
2730990	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2731364	2019-12-18	2744968	2019-12-25
2731442	2019-12-18	2746423	2019-12-18
2731571	2019-12-18	2746687	2019-12-25
2731789	2019-12-25	2746699	2019-12-18
2732245	2019-12-25	2747747	2019-12-18
2732922	2019-12-25	2747879	2019-12-18
2733043	2019-12-25	2748469	2019-12-25
2733556	2019-12-25	2748561	2019-12-25
2734479	2019-12-18	2748725	2019-12-18
2734615	2019-12-25	2749540	2019-12-25
2734630	2019-12-25	2749754	2019-12-25
2734828	2019-12-18	2750716	2019-12-25
2736051	2019-12-25	2751558	2019-12-18
2736301	2019-12-18	2751914	2019-12-18
2737113	2019-12-25	2752023	2019-12-25
2737453	2019-12-18	2752151	2019-12-18
2737537	2019-12-25	2752472	2019-12-25
2738230	2019-12-25	2753411	2019-12-25
2738425	2019-12-25	2753745	2019-12-18
2738636	2019-12-25	2754142	2019-12-18
2738668	2019-12-25	2754373	2019-12-25
2738965	2019-12-25	2754565	2019-12-18
2742459	2019-12-18	2754666	2019-12-18
2742650	2019-12-25	2755544	2019-12-25
2742708	2019-12-18	2755703	2019-12-18
2742762	2019-12-18	2756004	2019-12-25
2742962	2019-12-25	2756356	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2756481	2019-12-18
2757676	2019-12-18
2758349	2019-12-18
2759132	2019-12-18
2759857	2019-12-18
2761159	2019-12-25
2761364	2019-12-18
2763192	2019-12-25
2763238	2019-12-18
2763465	2019-12-18
2763651	2019-12-18
2763676	2019-12-25
2764133	2019-12-18
2764415	2019-12-18
2764640	2019-12-18
2764641	2019-12-18
2765009	2019-12-18
2765144	2019-12-18
2765172	2019-12-18
2766493	2019-12-18
2766887	2019-12-18
2767049	2019-12-25
2767117	2019-12-18
2767392	2019-12-18
2767527	2019-12-25
2767672	2019-12-18
2767688	2019-12-18
2767710	2019-12-25
2768409	2019-12-25
2768513	2019-12-25
2768613	2019-12-18
2769448	2019-12-25
2769826	2019-12-18
2770262	2019-12-18
2770625	2019-12-18
2771616	2019-12-18
2771774	2019-12-25
2772094	2019-12-18
2772204	2019-12-18
2772500	2019-12-25
2772675	2019-12-25
2772712	2019-12-25
2772797	2019-12-25
2772873	2019-12-18
2773237	2019-12-18
2773532	2019-12-25
2773748	2019-12-25
2774275	2019-12-25
2774819	2019-12-18
2775003	2019-12-25
2775105	2019-12-18
2776506	2019-12-25
2776771	2019-12-25
2776848	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2776922	2019-12-25	2784399	2019-12-25
2776946	2019-12-25	2784417	2019-12-25
2777569	2019-12-25	2784589	2019-12-25
2777621	2019-12-25	2784814	2019-12-25
2777663	2019-12-18	2784904	2019-12-25
2777750	2019-12-18	2785567	2019-12-25
2778412	2019-12-25	2785655	2019-12-25
2778670	2019-12-18	2786402	2019-12-18
2778814	2019-12-18	2786731	2019-12-25
2778983	2019-12-25	2787183	2019-12-18
2779514	2019-12-18	2787596	2019-12-18
2779747	2019-12-18	2787683	2019-12-25
2779804	2019-12-18	2790542	2019-12-18
2780086	2019-12-25	2790967	2019-12-25
2780351	2019-12-18	2792844	2019-12-25
2780524	2019-12-25	2792950	2019-12-25
2780852	2019-12-25	2793048	2019-12-18
2780918	2019-12-18	2793082	2019-12-18
2781114	2019-12-25	2793108	2019-12-18
2781179	2019-12-18	2793702	2019-12-25
2781403	2019-12-18	2795580	2019-12-18
2783527	2019-12-25	2796844	2019-12-25
2783611	2019-12-18	2796965	2019-12-18
2783798	2019-12-25	2799806	2019-12-18
2783891	2019-12-25	2799835	2019-12-18
2784080	2019-12-18	2800218	2019-12-18
2784311	2019-12-18	2800228	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2800349	2019-12-18
2800423	2019-12-25
2800460	2019-12-25
2800633	2019-12-18
2801221	2019-12-18
2801444	2019-12-25
2801489	2019-12-18
2802401	2019-12-18
2802480	2019-12-18
2802670	2019-12-25
2803015	2019-12-25
2803742	2019-12-25
2803862	2019-12-25
2804346	2019-12-18
2804544	2019-12-18
2804858	2019-12-25
2805235	2019-12-25
2805749	2019-12-25
2805919	2019-12-18
2806058	2019-12-18
2806344	2019-12-18
2809540	2019-12-18
2809693	2019-12-18
2809885	2019-12-25
2809907	2019-12-18
2810431	2019-12-18
2810699	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2811513	2019-12-18
2812628	2019-12-18
2812671	2019-12-25
2812832	2019-12-18
2812849	2019-12-18
2812916	2019-12-18
2813588	2019-12-25
2813767	2019-12-18
2814464	2019-12-18
2814657	2019-12-25
2814706	2019-12-25
2814849	2019-12-25
2814887	2019-12-25
2816652	2019-12-25
2817292	2019-12-18
2817977	2019-12-18
2818237	2019-12-25
2818379	2019-12-18
2818892	2019-12-25
2819050	2019-12-25
2819076	2019-12-18
2819400	2019-12-18
2819667	2019-12-25
2819915	2019-12-25
2819917	2019-12-18
2820174	2019-12-25
2820289	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2820380	2019-12-25	2831507	2019-12-18
2820799	2019-12-18	2831583	2019-12-18
2821625	2019-12-18	2831767	2019-12-25
2821716	2019-12-18	2831804	2019-12-25
2822819	2019-12-25	2832063	2019-12-18
2823279	2019-12-25	2832135	2019-12-25
2823352	2019-12-18	2832157	2019-12-18
2823410	2019-12-25	2833572	2019-12-25
2823619	2019-12-25	2833673	2019-12-18
2823672	2019-12-18	2833803	2019-12-25
2824715	2019-12-18	2834569	2019-12-18
2825236	2019-12-25	2834852	2019-12-25
2825285	2019-12-25	2834900	2019-12-25
2825405	2019-12-18	2835028	2019-12-25
2826136	2019-12-25	2835385	2019-12-25
2826279	2019-12-18	2836147	2019-12-25
2826543	2019-12-18	2836482	2019-12-25
2827835	2019-12-18	2836913	2019-12-25
2827943	2019-12-25	2837121	2019-12-25
2828554	2019-12-18	2837136	2019-12-18
2829778	2019-12-18	2837216	2019-12-25
2830403	2019-12-18	2837621	2019-12-25
2830457	2019-12-18	2837829	2019-12-18
2830459	2019-12-18	2837889	2019-12-25
2830744	2019-12-18	2838022	2019-12-25
2831194	2019-12-18	2838312	2019-12-25
2831224	2019-12-18	2838420	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2839061	2019-12-18	2847334	2019-12-18
2839233	2019-12-25	2847647	2019-12-25
2839359	2019-12-18	2847703	2019-12-18
2839398	2019-12-18	2848441	2019-12-18
2839399	2019-12-25	2848716	2019-12-25
2839549	2019-12-18	2848779	2019-12-25
2839578	2019-12-25	2849051	2019-12-18
2839848	2019-12-25	2849518	2019-12-18
2840003	2019-12-18	2849797	2019-12-18
2840251	2019-12-18	2849992	2019-12-25
2840327	2019-12-18	2850439	2019-12-18
2841137	2019-12-25	2850486	2019-12-25
2841518	2019-12-25	2850492	2019-12-25
2841593	2019-12-18	2850703	2019-12-18
2841704	2019-12-25	2850770	2019-12-18
2842069	2019-12-25	2852680	2019-12-25
2842865	2019-12-18	2852818	2019-12-18
2842975	2019-12-25	2853201	2019-12-25
2843058	2019-12-18	2853325	2019-12-18
2843242	2019-12-18	2853351	2019-12-25
2844993	2019-12-18	2853458	2019-12-18
2845128	2019-12-18	2853535	2019-12-25
2845162	2019-12-25	2853766	2019-12-18
2845295	2019-12-25	2854522	2019-12-25
2845375	2019-12-18	2854664	2019-12-25
2845528	2019-12-25	2854670	2019-12-25
2846971	2019-12-18	2854693	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2854759	2019-12-18	2862079	2019-12-25
2855389	2019-12-25	2863214	2019-12-18
2855840	2019-12-18	2863618	2019-12-25
2856127	2019-12-25	2863701	2019-12-18
2856389	2019-12-18	2863918	2019-12-25
2858264	2019-12-18	2864044	2019-12-25
2858296	2019-12-25	2864656	2019-12-18
2858659	2019-12-25	2864884	2019-12-18
2858894	2019-12-18	2865162	2019-12-25
2858909	2019-12-25	2865667	2019-12-18
2859053	2019-12-25	2866364	2019-12-25
2859059	2019-12-18	2866482	2019-12-18
2859191	2019-12-18	2866559	2019-12-25
2859451	2019-12-18	2866562	2019-12-18
2859459	2019-12-25	2866716	2019-12-25
2859686	2019-12-25	2866822	2019-12-25
2859957	2019-12-18	2866984	2019-12-25
2860146	2019-12-18	2867676	2019-12-25
2860438	2019-12-18	2868461	2019-12-18
2860466	2019-12-25	2868591	2019-12-25
2860896	2019-12-18	2868948	2019-12-18
2861038	2019-12-18	2868977	2019-12-18
2861192	2019-12-25	2869137	2019-12-25
2861599	2019-12-18	2869607	2019-12-25
2861891	2019-12-18	2869844	2019-12-18
2862001	2019-12-25	2870222	2019-12-18
2862041	2019-12-18	2870489	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2870992	2019-12-25	2876452	2019-12-25
2871087	2019-12-25	2876548	2019-12-25
2871089	2019-12-25	2876888	2019-12-25
2871427	2019-12-18	2876910	2019-12-18
2871783	2019-12-18	2877526	2019-12-18
2871998	2019-12-25	2877558	2019-12-25
2871999	2019-12-25	2877579	2019-12-18
2872231	2019-12-18	2877705	2019-12-18
2872694	2019-12-18	2877709	2019-12-25
2872760	2019-12-25	2878067	2019-12-25
2872779	2019-12-25	2879407	2019-12-18
2872927	2019-12-25	2879983	2019-12-25
2873115	2019-12-25	2880462	2019-12-18
2873135	2019-12-25	2880485	2019-12-25
2873171	2019-12-25	2880665	2019-12-25
2873927	2019-12-25	2880804	2019-12-18
2874562	2019-12-18	2881543	2019-12-25
2874635	2019-12-18	2881837	2019-12-25
2874636	2019-12-25	2881852	2019-12-25
2874977	2019-12-25	2881976	2019-12-25
2875346	2019-12-18	2882132	2019-12-18
2875791	2019-12-25	2882556	2019-12-25
2875854	2019-12-25	2882871	2019-12-18
2876001	2019-12-18	2883840	2019-12-18
2876117	2019-12-25	2883882	2019-12-25
2876199	2019-12-18	2884733	2019-12-25
2876432	2019-12-18	2885176	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2885572	2019-12-18	2895626	2019-12-18
2885731	2019-12-18	2895958	2019-12-25
2885765	2019-12-18	2896029	2019-12-25
2885866	2019-12-25	2896062	2019-12-18
2885957	2019-12-25	2896225	2019-12-18
2886331	2019-12-25	2896370	2019-12-18
2886385	2019-12-18	2896540	2019-12-25
2886683	2019-12-18	2896896	2019-12-25
2888341	2019-12-18	2897138	2019-12-18
2889368	2019-12-18	2897273	2019-12-25
2889584	2019-12-25	2897649	2019-12-18
2890437	2019-12-18	2897680	2019-12-18
2890468	2019-12-18	2898027	2019-12-18
2891254	2019-12-18	2898445	2019-12-25
2891646	2019-12-18	2899822	2019-12-25
2892058	2019-12-18	2900508	2019-12-18
2892367	2019-12-18	2900748	2019-12-18
2892440	2019-12-25	2900917	2019-12-18
2892536	2019-12-18	2900923	2019-12-25
2893617	2019-12-25	2900929	2019-12-18
2894069	2019-12-25	2901222	2019-12-25
2894161	2019-12-25	2901790	2019-12-18
2895226	2019-12-18	2901829	2019-12-18
2895247	2019-12-25	2901855	2019-12-18
2895347	2019-12-18	2902495	2019-12-25
2895363	2019-12-18	2902900	2019-12-18
2895552	2019-12-25	2903249	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2903477	2019-12-25
2903597	2019-12-18
2903638	2019-12-18
2903692	2019-12-25
2904122	2019-12-18
2904561	2019-12-18
2905266	2019-12-18
2905901	2019-12-18
2905984	2019-12-25
2906514	2019-12-18
2906769	2019-12-25
2906834	2019-12-18
2906873	2019-12-18
2907358	2019-12-25
2907532	2019-12-25
2908413	2019-12-18
2908432	2019-12-25
2908502	2019-12-18
2908517	2019-12-25
2908539	2019-12-18
2908578	2019-12-18
2908591	2019-12-25
2908814	2019-12-25
2909483	2019-12-25
2909495	2019-12-25
2909578	2019-12-18
2909746	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2909819	2019-12-18
2909847	2019-12-25
2910007	2019-12-18
2910143	2019-12-18
2910201	2019-12-18
2910368	2019-12-18
2910556	2019-12-25
2911082	2019-12-18
2911162	2019-12-18
2911261	2019-12-25
2911536	2019-12-18
2911578	2019-12-25
2911781	2019-12-18
2911822	2019-12-18
2911977	2019-12-18
2912060	2019-12-25
2912112	2019-12-18
2912430	2019-12-18
2912690	2019-12-25
2912699	2019-12-18
2913223	2019-12-18
2913371	2019-12-25
2913551	2019-12-18
2913648	2019-12-18
2913816	2019-12-25
2914149	2019-12-25
2914195	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2914441	2019-12-18	2920612	2019-12-25
2914909	2019-12-18	2920771	2019-12-25
2915235	2019-12-25	2920966	2019-12-18
2915237	2019-12-25	2921128	2019-12-25
2915318	2019-12-25	2921201	2019-12-25
2915713	2019-12-18	2921896	2019-12-25
2916009	2019-12-18	2922071	2019-12-18
2916047	2019-12-18	2923089	2019-12-18
2916500	2019-12-25	2923220	2019-12-25
2916557	2019-12-18	2923415	2019-12-18
2916804	2019-12-25	2923588	2019-12-18
2916809	2019-12-25	2923825	2019-12-18
2917114	2019-12-25	2923854	2019-12-18
2917166	2019-12-25	2924326	2019-12-25
2917390	2019-12-25	2924682	2019-12-18
2917722	2019-12-25	2924899	2019-12-25
2917731	2019-12-25	2924907	2019-12-18
2917736	2019-12-25	2925134	2019-12-25
2918951	2019-12-18	2925244	2019-12-25
2919287	2019-12-25	2925308	2019-12-25
2919682	2019-12-18	2925958	2019-12-18
2919909	2019-12-25	2926083	2019-12-25
2919998	2019-12-25	2926191	2019-12-25
2920137	2019-12-25	2926487	2019-12-25
2920172	2019-12-25	2926748	2019-12-25
2920335	2019-12-18	2926821	2019-12-25
2920563	2019-12-25	2927117	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2927498	2019-12-25	2940219	2019-12-25
2927603	2019-12-18	2940628	2019-12-18
2927617	2019-12-25	2940731	2019-12-25
2927639	2019-12-25	2940761	2019-12-18
2928157	2019-12-18	2941059	2019-12-25
2928933	2019-12-25	2941203	2019-12-18
2929876	2019-12-25	2941317	2019-12-25
2930016	2019-12-18	2941727	2019-12-18
2930530	2019-12-25	2941788	2019-12-18
2930771	2019-12-25	2941902	2019-12-18
2932759	2019-12-25	2942175	2019-12-25
2932998	2019-12-25	2942783	2019-12-25
2933010	2019-12-25	2943084	2019-12-18
2937269	2019-12-25	2943200	2019-12-18
2937422	2019-12-18	2944022	2019-12-25
2937614	2019-12-25	2944109	2019-12-18
2937681	2019-12-18	2944350	2019-12-18
2937791	2019-12-25	2944493	2019-12-18
2937972	2019-12-25	2944536	2019-12-25
2938061	2019-12-18	2944888	2019-12-18
2938701	2019-12-18	2945017	2019-12-18
2939325	2019-12-18	2945158	2019-12-25
2939452	2019-12-18	2945248	2019-12-25
2939516	2019-12-25	2945268	2019-12-18
2939594	2019-12-25	2945291	2019-12-18
2939894	2019-12-18	2945465	2019-12-25
2939970	2019-12-25	2945574	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2945698	2019-12-25	2951011	2019-12-25
2945740	2019-12-25	2951256	2019-12-18
2945821	2019-12-18	2951307	2019-12-25
2946060	2019-12-18	2951606	2019-12-25
2946146	2019-12-25	2951642	2019-12-18
2946196	2019-12-18	2951643	2019-12-25
2946409	2019-12-18	2951787	2019-12-18
2946464	2019-12-18	2951867	2019-12-25
2946504	2019-12-25	2952301	2019-12-25
2946796	2019-12-25	2952795	2019-12-25
2946877	2019-12-25	2953013	2019-12-18
2947142	2019-12-25	2953056	2019-12-25
2947417	2019-12-18	2953106	2019-12-18
2947634	2019-12-25	2953161	2019-12-25
2947972	2019-12-18	2953227	2019-12-25
2948290	2019-12-18	2953252	2019-12-18
2948491	2019-12-25	2954410	2019-12-18
2948766	2019-12-18	2954703	2019-12-18
2948816	2019-12-18	2954756	2019-12-18
2949145	2019-12-25	2955139	2019-12-25
2949366	2019-12-18	2955223	2019-12-18
2949845	2019-12-25	2955345	2019-12-18
2949956	2019-12-25	2955862	2019-12-25
2950522	2019-12-18	2956008	2019-12-18
2950563	2019-12-25	2956072	2019-12-18
2950635	2019-12-18	2956111	2019-12-18
2950747	2019-12-18	2956189	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2956417	2019-12-18
2956548	2019-12-25
2956567	2019-12-25
2956891	2019-12-18
2956948	2019-12-18
2957276	2019-12-18
2957754	2019-12-25
2957961	2019-12-18
2958008	2019-12-25
2958039	2019-12-18
2958421	2019-12-18
2958475	2019-12-25
2958654	2019-12-25
2958778	2019-12-18
2958838	2019-12-25
2958894	2019-12-18
2959129	2019-12-18
2959365	2019-12-25
2959413	2019-12-25
2959743	2019-12-25
2959909	2019-12-18
2959956	2019-12-18
2960206	2019-12-18
2960223	2019-12-18
2960633	2019-12-18
2960911	2019-12-18
2960977	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2961001	2019-12-25
2961132	2019-12-18
2961570	2019-12-18
2961738	2019-12-25
2961938	2019-12-18
2961962	2019-12-25
2962168	2019-12-18
2962301	2019-12-25
2962358	2019-12-25
2962524	2019-12-25
2962542	2019-12-18
2962562	2019-12-25
2962702	2019-12-18
2962719	2019-12-18
2962940	2019-12-18
2963257	2019-12-25
2963634	2019-12-18
2963663	2019-12-25
2963861	2019-12-25
2963958	2019-12-18
2964329	2019-12-25
2964767	2019-12-18
2965001	2019-12-18
2965070	2019-12-18
2965075	2019-12-25
2965164	2019-12-18
2965418	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2965674	2019-12-18	2970030	2019-12-25
2965947	2019-12-25	2970427	2019-12-25
2966304	2019-12-25	2970792	2019-12-25
2966478	2019-12-18	2970908	2019-12-25
2967047	2019-12-18	2971124	2019-12-25
2967052	2019-12-25	2971235	2019-12-25
2967084	2019-12-18	2971620	2019-12-18
2967117	2019-12-18	2971700	2019-12-25
2967331	2019-12-25	2971768	2019-12-25
2967361	2019-12-18	2971824	2019-12-18
2967414	2019-12-18	2971836	2019-12-18
2967463	2019-12-18	2972127	2019-12-18
2967521	2019-12-25	2972193	2019-12-18
2967605	2019-12-18	2972226	2019-12-18
2967717	2019-12-25	2972314	2019-12-18
2968070	2019-12-18	2972429	2019-12-25
2968504	2019-12-18	2972537	2019-12-18
2968759	2019-12-18	2972640	2019-12-25
2968775	2019-12-18	2972682	2019-12-25
2968949	2019-12-25	2972772	2019-12-25
2968958	2019-12-18	2972934	2019-12-18
2969069	2019-12-25	2973187	2019-12-25
2969381	2019-12-18	2974312	2019-12-18
2969466	2019-12-18	2974381	2019-12-25
2969590	2019-12-25	2974438	2019-12-25
2969828	2019-12-18	2974763	2019-12-25
2970015	2019-12-25	2974895	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2975180	2019-12-25
2975401	2019-12-25
2975862	2019-12-25
2975921	2019-12-18
2976080	2019-12-25
2976186	2019-12-25
2976228	2019-12-25
2976293	2019-12-18
2976638	2019-12-25
2976806	2019-12-25
2976992	2019-12-18
2977106	2019-12-18
2977263	2019-12-18
2977409	2019-12-25
2977410	2019-12-18
2977880	2019-12-18
2978521	2019-12-18
2978634	2019-12-18
2978646	2019-12-18
2978937	2019-12-18
2979189	2019-12-25
2979267	2019-12-18
2979323	2019-12-25
2979467	2019-12-18
2979651	2019-12-25
2979942	2019-12-25
2979984	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2980817	2019-12-25
2980954	2019-12-18
2980986	2019-12-18
2981624	2019-12-18
2981728	2019-12-25
2982044	2019-12-18
2982053	2019-12-18
2982062	2019-12-18
2982476	2019-12-18
2982565	2019-12-18
2982725	2019-12-25
2982802	2019-12-18
2983049	2019-12-18
2983260	2019-12-18
2983273	2019-12-18
2983322	2019-12-25
2983496	2019-12-25
2983513	2019-12-18
2983747	2019-12-25
2984212	2019-12-18
2984418	2019-12-25
2984575	2019-12-18
2984640	2019-12-18
2984826	2019-12-18
2984866	2019-12-18
2984925	2019-12-25
2985193	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2985541	2019-12-25	2991656	2019-12-18
2986049	2019-12-25	2991947	2019-12-18
2986809	2019-12-18	2992165	2019-12-25
2987000	2019-12-18	2992321	2019-12-18
2987334	2019-12-18	2992400	2019-12-18
2987763	2019-12-18	2992489	2019-12-25
2988272	2019-12-18	2992746	2019-12-18
2988283	2019-12-18	2992994	2019-12-25
2988305	2019-12-18	2993424	2019-12-25
2988537	2019-12-18	2993454	2019-12-25
2988891	2019-12-18	2993461	2019-12-18
2989171	2019-12-18	2994249	2019-12-18
2989376	2019-12-18	2994818	2019-12-18
2989699	2019-12-25	2994972	2019-12-18
2989836	2019-12-25	2995098	2019-12-25
2989986	2019-12-18	2995120	2019-12-18
2990066	2019-12-25	2995260	2019-12-18
2990246	2019-12-25	2995641	2019-12-25
2990409	2019-12-25	2995697	2019-12-18
2990509	2019-12-18	2995862	2019-12-18
2990690	2019-12-18	2995930	2019-12-18
2990730	2019-12-18	2996217	2019-12-25
2990823	2019-12-18	2996631	2019-12-25
2991059	2019-12-25	2996681	2019-12-18
2991491	2019-12-25	2996737	2019-12-18
2991537	2019-12-18	2996963	2019-12-18
2991610	2019-12-18	2997369	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2997959	2019-12-25
2998085	2019-12-25
2998856	2019-12-18
2999121	2019-12-18
2999421	2019-12-25
2999513	2019-12-18
2999531	2019-12-25
2999944	2019-12-25
3000063	2019-12-18
3000129	2019-12-18
3000197	2019-12-18
3000269	2019-12-25
3000307	2019-12-18
3001249	2019-12-25
3001479	2019-12-18
3001746	2019-12-18
3002051	2019-12-25
3002210	2019-12-18
3003250	2019-12-18
3003443	2019-12-18
3003943	2019-12-25
3004114	2019-12-25
3004627	2019-12-25
3004886	2019-12-18
3004923	2019-12-25
3005049	2019-12-25
3005094	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3005249	2019-12-18
3005291	2019-12-18
3005439	2019-12-18
3005459	2019-12-25
3005535	2019-12-18
3005868	2019-12-25
3006073	2019-12-18
3006206	2019-12-25
3006591	2019-12-25
3007292	2019-12-18
3007405	2019-12-25
3007443	2019-12-18
3007781	2019-12-25
3007907	2019-12-18
3008436	2019-12-18
3008602	2019-12-18
3008708	2019-12-18
3008779	2019-12-18
3008838	2019-12-25
3008963	2019-12-25
3009035	2019-12-25
3009044	2019-12-25
3009352	2019-12-25
3009427	2019-12-18
3009688	2019-12-18
3009826	2019-12-18
3009860	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3010135	2019-12-25
3010524	2019-12-25
3010574	2019-12-18
3010595	2019-12-25
3010877	2019-12-18
3011026	2019-12-18
3011106	2019-12-25
3011125	2019-12-18
3011301	2019-12-18
3011549	2019-12-25
3011563	2019-12-25
3011716	2019-12-25
3012048	2019-12-25
3012094	2019-12-25
3012235	2019-12-18
3012339	2019-12-18
3012608	2019-12-18
3012696	2019-12-25
3012757	2019-12-25
3013544	2019-12-18
3013890	2019-12-18
3013918	2019-12-25
3013958	2019-12-25
3014043	2019-12-25
3014071	2019-12-18
3014085	2019-12-25
3014586	2019-12-25
3014656	2019-12-25
3014703	2019-12-18
3014775	2019-12-25
3015776	2019-12-25
3015817	2019-12-18
3015849	2019-12-18
3015953	2019-12-18
3016095	2019-12-25
3016113	2019-12-25
3016177	2019-12-25
3016217	2019-12-25
3016293	2019-12-25
3016301	2019-12-18
3016522	2019-12-18
3016826	2019-12-18
3016833	2019-12-25
3016923	2019-12-18
3018084	2019-12-25
3018397	2019-12-25
3019265	2019-12-25
3019410	2019-12-25
3019600	2019-12-25
3019672	2019-12-25
3019728	2019-12-25
3019942	2019-12-18
3020240	2019-12-25
3020674	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3020993	2019-12-25
3021032	2019-12-18
3021211	2019-12-18
3021491	2019-12-25
3021566	2019-12-25
3021953	2019-12-25
3022046	2019-12-18
3022050	2019-12-18
3022647	2019-12-18
3022885	2019-12-25
3023050	2019-12-18
3023159	2019-12-25
3023188	2019-12-25
3023264	2019-12-18
3023629	2019-12-25
3023680	2019-12-25
3024546	2019-12-18
3025380	2019-12-25
3025511	2019-12-25
3025676	2019-12-25
3025679	2019-12-18
3025683	2019-12-25
3025896	2019-12-25
3026297	2019-12-25
3026711	2019-12-25
3026724	2019-12-25
3027121	2019-12-25
3027257	2019-12-18
3027829	2019-12-18
3027943	2019-12-18
3028006	2019-12-18
3028099	2019-12-25
3028116	2019-12-25
3028263	2019-12-18
3028522	2019-12-25
3028914	2019-12-25
3028951	2019-12-25
3029770	2019-12-25
3029915	2019-12-18
3030069	2019-12-18
3030134	2019-12-25
3030207	2019-12-25
3030216	2019-12-18
3030249	2019-12-25
3030458	2019-12-18
3030615	2019-12-18
3031150	2019-12-18
3031447	2019-12-25
3031595	2019-12-18
3031874	2019-12-25
3032103	2019-12-25
3032738	2019-12-25
3032807	2019-12-18
3032948	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3033307	2019-12-18	3038762	2019-12-18
3033417	2019-12-25	3038765	2019-12-25
3033808	2019-12-25	3039102	2019-12-18
3033843	2019-12-25	3039145	2019-12-18
3034080	2019-12-25	3039235	2019-12-25
3035073	2019-12-18	3039276	2019-12-25
3035745	2019-12-25	3039296	2019-12-25
3035813	2019-12-18	3039359	2019-12-25
3035841	2019-12-25	3039395	2019-12-18
3035967	2019-12-18	3039498	2019-12-18
3036116	2019-12-18	3039575	2019-12-25
3036445	2019-12-18	3039916	2019-12-18
3036487	2019-12-18	3040205	2019-12-25
3036730	2019-12-18	3040663	2019-12-18
3036930	2019-12-18	3041067	2019-12-25
3037285	2019-12-18	3041265	2019-12-18
3037300	2019-12-18	3041374	2019-12-18
3037880	2019-12-18	3041570	2019-12-25
3037975	2019-12-25	3041630	2019-12-18
3038177	2019-12-18	3041795	2019-12-18
3038246	2019-12-18	3041937	2019-12-25
3038254	2019-12-25	3042099	2019-12-25
3038257	2019-12-25	3042205	2019-12-25
3038504	2019-12-18	3042975	2019-12-18
3038509	2019-12-25	3043002	2019-12-25
3038558	2019-12-18	3043159	2019-12-18
3038705	2019-12-25	3043302	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3043441	2019-12-18
3044149	2019-12-25
3044578	2019-12-18
3044891	2019-12-25
3044966	2019-12-25
3045726	2019-12-25
3045754	2019-12-18
3046045	2019-12-18
3046121	2019-12-18
3046147	2019-12-25
3046182	2019-12-25
3046343	2019-12-25
3046616	2019-12-18
3046624	2019-12-18
3046747	2019-12-25
3046834	2019-12-18
3047171	2019-12-25
3047289	2019-12-18
3047290	2019-12-18
3047592	2019-12-18
3047611	2019-12-18
3047638	2019-12-18
3047875	2019-12-25
3047931	2019-12-18
3047983	2019-12-25
3048094	2019-12-18
3048582	2019-12-18
3048663	2019-12-18
3048778	2019-12-25
3049151	2019-12-25
3049439	2019-12-25
3049495	2019-12-25
3049772	2019-12-18
3049812	2019-12-25
3049820	2019-12-25
3049856	2019-12-25
3050221	2019-12-18
3050299	2019-12-25
3050368	2019-12-18
3050579	2019-12-25
3050690	2019-12-25
3051071	2019-12-18
3051197	2019-12-18
3051345	2019-12-18
3051561	2019-12-25
3051596	2019-12-25
3051611	2019-12-18
3052276	2019-12-18
3052467	2019-12-18
3052683	2019-12-18
3053008	2019-12-25
3053289	2019-12-18
3053679	2019-12-18
3053795	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3053998	2019-12-25	3058425	2019-12-25
3054362	2019-12-25	3058460	2019-12-18
3054563	2019-12-25	3058608	2019-12-25
3054693	2019-12-25	3059049	2019-12-18
3054784	2019-12-25	3059291	2019-12-18
3054834	2019-12-25	3059304	2019-12-18
3055056	2019-12-18	3059469	2019-12-25
3055241	2019-12-18	3059605	2019-12-25
3055423	2019-12-25	3059634	2019-12-25
3055517	2019-12-18	3060121	2019-12-25
3055532	2019-12-18	3060286	2019-12-25
3055595	2019-12-18	3060292	2019-12-18
3055602	2019-12-25	3060334	2019-12-18
3055835	2019-12-18	3060373	2019-12-25
3056003	2019-12-25	3060456	2019-12-18
3056103	2019-12-25	3060696	2019-12-25
3056301	2019-12-18	3060768	2019-12-25
3056800	2019-12-18	3061031	2019-12-25
3056977	2019-12-18	3061105	2019-12-18
3057120	2019-12-25	3061276	2019-12-18
3057635	2019-12-18	3061541	2019-12-25
3057742	2019-12-18	3061600	2019-12-18
3057768	2019-12-18	3061759	2019-12-25
3057782	2019-12-25	3061766	2019-12-25
3057844	2019-12-18	3061785	2019-12-18
3058095	2019-12-25	3062070	2019-12-25
3058356	2019-12-18	3062319	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3062494	2019-12-25
3063362	2019-12-25
3063512	2019-12-18
3063746	2019-12-25
3064147	2019-12-25
3064212	2019-12-18
3064277	2019-12-18
3064344	2019-12-18
3064351	2019-12-25
3064668	2019-12-25
3064684	2019-12-18
3064897	2019-12-25
3064898	2019-12-18
3064936	2019-12-18
3064985	2019-12-25
3065012	2019-12-25
3065034	2019-12-25
3065406	2019-12-25
3065451	2019-12-18
3065525	2019-12-18
3065565	2019-12-25
3065567	2019-12-25
3065568	2019-12-25
3065670	2019-12-25
3065730	2019-12-25
3065751	2019-12-18
3065984	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3065990	2019-12-25
3066261	2019-12-25
3066323	2019-12-25
3066478	2019-12-18
3066742	2019-12-25
3066780	2019-12-25
3066837	2019-12-25
3066895	2019-12-25
3066970	2019-12-25
3067124	2019-12-25
3067340	2019-12-25
3067438	2019-12-25
3067503	2019-12-18
3067614	2019-12-25
3067635	2019-12-25
3067711	2019-12-18
3068212	2019-12-25
3068352	2019-12-25
3068359	2019-12-18
3068487	2019-12-18
3068581	2019-12-25
3068762	2019-12-25
3068774	2019-12-25
3068879	2019-12-25
3068897	2019-12-25
3068942	2019-12-25
3069069	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3069224	2019-12-25	3073198	2019-12-25
3069226	2019-12-18	3073280	2019-12-18
3069227	2019-12-25	3073407	2019-12-18
3069405	2019-12-25	3073729	2019-12-25
3069466	2019-12-25	3074227	2019-12-25
3069477	2019-12-25	3074474	2019-12-25
3069646	2019-12-25	3074811	2019-12-25
3069782	2019-12-25	3074839	2019-12-18
3070180	2019-12-25	3075224	2019-12-18
3070360	2019-12-18	3075325	2019-12-18
3070845	2019-12-18	3075327	2019-12-18
3070867	2019-12-18	3075465	2019-12-25
3071006	2019-12-25	3075616	2019-12-18
3071180	2019-12-25	3075658	2019-12-25
3071192	2019-12-18	3075744	2019-12-18
3071266	2019-12-25	3075888	2019-12-25
3071520	2019-12-25	3076752	2019-12-18
3071709	2019-12-25	3077242	2019-12-18
3071944	2019-12-25	3077852	2019-12-25
3072036	2019-12-25	3078023	2019-12-25
3072066	2019-12-25	3078105	2019-12-25
3072171	2019-12-25	3078150	2019-12-25
3072254	2019-12-25	3078201	2019-12-25
3072600	2019-12-18	3078295	2019-12-18
3073022	2019-12-18	3078469	2019-12-18
3073105	2019-12-25	3078793	2019-12-25
3073142	2019-12-18	3079205	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3079872	2019-12-25
3080951	2019-12-25
3080960	2019-12-25
3081239	2019-12-25
3081405	2019-12-18
3081443	2019-12-18
3081666	2019-12-18
3082441	2019-12-18
3082633	2019-12-18
3083042	2019-12-18
3083053	2019-12-18
3083525	2019-12-18
3083556	2019-12-25
3083589	2019-12-18
3084198	2019-12-18
3084369	2019-12-18
3085129	2019-12-18
3085221	2019-12-18
3085553	2019-12-25
3085921	2019-12-25
3086038	2019-12-25
3086052	2019-12-25
3086199	2019-12-18
3086259	2019-12-18
3086519	2019-12-18
3086634	2019-12-18
3086866	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3086986	2019-12-18
3087447	2019-12-25
3087570	2019-12-18
3087910	2019-12-25
3087933	2019-12-18
3088289	2019-12-18
3088353	2019-12-18
3088741	2019-12-25
3088743	2019-12-25
3088744	2019-12-25
3088781	2019-12-25
3088928	2019-12-18
3088991	2019-12-25
3089331	2019-12-25
3089333	2019-12-25
3089902	2019-12-18
3090054	2019-12-18
3090389	2019-12-18
3090557	2019-12-18
3090570	2019-12-18
3090875	2019-12-18
3091439	2019-12-25
3091643	2019-12-18
3091816	2019-12-25
3091824	2019-12-25
3091847	2019-12-18
3092024	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3092310	2019-12-25	3095716	2019-12-25
3092348	2019-12-18	3095934	2019-12-18
3092555	2019-12-25	3096152	2019-12-18
3092701	2019-12-25	3096221	2019-12-18
3092808	2019-12-18	3096398	2019-12-18
3092856	2019-12-25	3096637	2019-12-25
3092985	2019-12-18	3096763	2019-12-25
3093000	2019-12-18	3096779	2019-12-18
3093034	2019-12-18	3096911	2019-12-25
3093041	2019-12-25	3097073	2019-12-25
3093079	2019-12-25	3097146	2019-12-25
3093087	2019-12-18	3097428	2019-12-18
3093112	2019-12-18	3097445	2019-12-25
3093113	2019-12-25	3097689	2019-12-25
3093130	2019-12-18	3098072	2019-12-25
3093297	2019-12-18	3098375	2019-12-18
3093388	2019-12-25	3098762	2019-12-25
3093962	2019-12-25	3098895	2019-12-25
3094154	2019-12-18	3098942	2019-12-25
3094198	2019-12-18	3099005	2019-12-25
3094229	2019-12-25	3099141	2019-12-18
3094373	2019-12-18	3099301	2019-12-18
3094405	2019-12-18	3099450	2019-12-25
3094579	2019-12-18	3099624	2019-12-25
3094698	2019-12-25	3099709	2019-12-25
3095296	2019-12-18	3099793	2019-12-18
3095614	2019-12-25	3100814	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3100904	2019-12-18
3101081	2019-12-18
3101094	2019-12-25
3101169	2019-12-25
3101230	2019-12-25
3101242	2019-12-18
3101243	2019-12-25
3101576	2019-12-18
3101833	2019-12-25
3101856	2019-12-25
3102050	2019-12-25
3102164	2019-12-18
3102326	2019-12-18
3102451	2019-12-18
3102470	2019-12-18
3102794	2019-12-18
3102936	2019-12-18
3103520	2019-12-25
3103521	2019-12-25
3103852	2019-12-25
3103922	2019-12-18
3103996	2019-12-18
3104296	2019-12-18
3104297	2019-12-18
3104374	2019-12-18
3105135	2019-12-25
3105138	2019-12-25
3105396	2019-12-18
3105656	2019-12-25
3106236	2019-12-25
3106478	2019-12-25
3106481	2019-12-25
3106511	2019-12-18
3107408	2019-12-25
3107518	2019-12-18
3107642	2019-12-25
3107717	2019-12-18
3107932	2019-12-25
3107958	2019-12-25
3108129	2019-12-18
3108236	2019-12-18
3108345	2019-12-25
3108469	2019-12-18
3108482	2019-12-18
3108524	2019-12-18
3108624	2019-12-25
3108700	2019-12-18
3108848	2019-12-25
3108982	2019-12-25
3109295	2019-12-18
3109379	2019-12-25
3109412	2019-12-25
3109499	2019-12-25
3109513	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3110184	2019-12-18	3113733	2019-12-25
3110198	2019-12-25	3113804	2019-12-25
3110270	2019-12-25	3113830	2019-12-18
3110334	2019-12-25	3114056	2019-12-18
3110337	2019-12-18	3114084	2019-12-18
3110474	2019-12-18	3114152	2019-12-18
3110534	2019-12-25	3114947	2019-12-18
3110645	2019-12-18	3115225	2019-12-18
3110664	2019-12-18	3115701	2019-12-18
3110685	2019-12-25	3116733	2019-12-25
3110711	2019-12-18	3116757	2019-12-25
3110755	2019-12-18	3116939	2019-12-18
3111132	2019-12-18	3116954	2019-12-18
3111220	2019-12-25	3117079	2019-12-18
3111523	2019-12-18	3117269	2019-12-18
3111780	2019-12-18	3117314	2019-12-18
3112142	2019-12-25	3117684	2019-12-18
3112931	2019-12-18	3117903	2019-12-18
3113012	2019-12-18	3117933	2019-12-25
3113171	2019-12-25	3117973	2019-12-25
3113212	2019-12-18	3117982	2019-12-25
3113340	2019-12-18	3118057	2019-12-18
3113526	2019-12-25	3118173	2019-12-25
3113543	2019-12-25	3118341	2019-12-18
3113557	2019-12-18	3118346	2019-12-18
3113575	2019-12-18	3118371	2019-12-18
3113600	2019-12-25	3118445	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3118519	2019-12-25
3118624	2019-12-25
3118954	2019-12-25
3119056	2019-12-18
3119219	2019-12-18
3119408	2019-12-18
3119584	2019-12-18
3119741	2019-12-18
3119879	2019-12-25
3120125	2019-12-25
3120193	2019-12-25
3120218	2019-12-18
3120601	2019-12-25
3120672	2019-12-25
3120782	2019-12-18
3120823	2019-12-25
3121252	2019-12-18
3121274	2019-12-18
3121649	2019-12-18
3121808	2019-12-18
3121819	2019-12-25
3121916	2019-12-18
3121984	2019-12-18
3122026	2019-12-18
3122038	2019-12-25
3122461	2019-12-18
3122557	2019-12-25
3122562	2019-12-25
3122884	2019-12-25
3123038	2019-12-18
3123082	2019-12-18
3123140	2019-12-25
3123161	2019-12-18
3123437	2019-12-18
3123695	2019-12-25
3123747	2019-12-25
3123840	2019-12-25
3123856	2019-12-25
3124046	2019-12-25
3124189	2019-12-25
3124196	2019-12-18
3124229	2019-12-25
3124269	2019-12-25
3124282	2019-12-18
3124738	2019-12-25
3125354	2019-12-18
3125377	2019-12-18
3125611	2019-12-18
3125914	2019-12-25
3126085	2019-12-25
3126164	2019-12-25
3126201	2019-12-25
3126217	2019-12-18
3126278	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3126431	2019-12-25	3130895	2019-12-25
3126793	2019-12-25	3130996	2019-12-18
3127199	2019-12-25	3131104	2019-12-25
3127259	2019-12-25	3131111	2019-12-25
3127350	2019-12-18	3131162	2019-12-18
3127390	2019-12-25	3131230	2019-12-25
3127530	2019-12-25	3131275	2019-12-18
3127549	2019-12-18	3131538	2019-12-18
3127845	2019-12-18	3131783	2019-12-25
3128481	2019-12-18	3131857	2019-12-25
3128751	2019-12-25	3132196	2019-12-25
3128912	2019-12-25	3132235	2019-12-25
3128988	2019-12-25	3132269	2019-12-25
3129159	2019-12-25	3132279	2019-12-18
3129177	2019-12-18	3132326	2019-12-25
3129299	2019-12-18	3132746	2019-12-25
3129455	2019-12-18	3133071	2019-12-18
3129651	2019-12-18	3133286	2019-12-18
3129784	2019-12-18	3133395	2019-12-25
3129816	2019-12-18	3133402	2019-12-18
3130152	2019-12-25	3133561	2019-12-18
3130170	2019-12-18	3134099	2019-12-18
3130204	2019-12-18	3134242	2019-12-25
3130491	2019-12-18	3134342	2019-12-18
3130509	2019-12-18	3134441	2019-12-18
3130752	2019-12-25	3134570	2019-12-25
3130878	2019-12-18	3134652	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3134844	2019-12-18
3135005	2019-12-18
3135085	2019-12-25
3135668	2019-12-18
3135753	2019-12-25
3135994	2019-12-18
3136101	2019-12-25
3136233	2019-12-25
3136567	2019-12-25
3136744	2019-12-18
3136810	2019-12-18
3137084	2019-12-25
3137291	2019-12-25
3137449	2019-12-18
3137452	2019-12-25
3137564	2019-12-18
3137635	2019-12-18
3137710	2019-12-25
3137877	2019-12-25
3138166	2019-12-25
3138191	2019-12-18
3138274	2019-12-18
3138289	2019-12-18
3138394	2019-12-25
3138536	2019-12-25
3138657	2019-12-18
3138789	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3139181	2019-12-25
3139403	2019-12-18
3139777	2019-12-25
3139850	2019-12-18
3139870	2019-12-18
3139918	2019-12-25
3139942	2019-12-18
3140144	2019-12-25
3140366	2019-12-18
3140436	2019-12-25
3140546	2019-12-25
3140619	2019-12-18
3140637	2019-12-18
3140765	2019-12-18
3140921	2019-12-25
3141005	2019-12-25
3141014	2019-12-25
3141324	2019-12-25
3141376	2019-12-18
3141401	2019-12-25
3141452	2019-12-18
3141645	2019-12-18
3141669	2019-12-25
3141840	2019-12-25
3141876	2019-12-18
3142342	2019-12-18
3142353	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3142434	2019-12-25	3148599	2019-12-18
3142466	2019-12-18	3148605	2019-12-18
3143013	2019-12-18	3148785	2019-12-25
3143260	2019-12-18	3148913	2019-12-18
3143280	2019-12-25	3149347	2019-12-18
3143412	2019-12-18	3149705	2019-12-25
3144076	2019-12-18	3149828	2019-12-25
3144769	2019-12-25	3149919	2019-12-18
3145134	2019-12-18	3150128	2019-12-18
3145319	2019-12-18	3150175	2019-12-25
3145941	2019-12-18	3150207	2019-12-25
3145959	2019-12-25	3150367	2019-12-25
3146060	2019-12-18	3150389	2019-12-25
3146126	2019-12-18	3150531	2019-12-25
3146173	2019-12-25	3150851	2019-12-25
3146386	2019-12-18	3150918	2019-12-18
3146387	2019-12-18	3150929	2019-12-25
3146406	2019-12-18	3151060	2019-12-18
3146803	2019-12-18	3151109	2019-12-25
3147191	2019-12-18	3151110	2019-12-25
3147635	2019-12-25	3151295	2019-12-25
3148174	2019-12-18	3151312	2019-12-18
3148218	2019-12-18	3151500	2019-12-25
3148477	2019-12-25	3151969	2019-12-25
3148487	2019-12-18	3152171	2019-12-18
3148521	2019-12-18	3153050	2019-12-18
3148540	2019-12-25	3153073	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3153129	2019-12-25
3153270	2019-12-18
3153651	2019-12-18
3153869	2019-12-18
3153952	2019-12-18
3154223	2019-12-25
3154299	2019-12-18
3154681	2019-12-25
3154682	2019-12-25
3154684	2019-12-25
3154685	2019-12-25
3154781	2019-12-18
3155185	2019-12-18
3155283	2019-12-18
3155379	2019-12-25
3155556	2019-12-18
3155706	2019-12-25
3155974	2019-12-25
3156032	2019-12-18
3156033	2019-12-18
3156034	2019-12-18
3156063	2019-12-25
3156109	2019-12-25
3156157	2019-12-25
3156168	2019-12-25
3156328	2019-12-18
3156463	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3156476	2019-12-18
3156516	2019-12-18
3156541	2019-12-18
3156568	2019-12-18
3156654	2019-12-18
3156731	2019-12-18
3156786	2019-12-18
3156810	2019-12-18
3156828	2019-12-25
3157189	2019-12-25
3157225	2019-12-18
3157321	2019-12-25
3157461	2019-12-18
3157925	2019-12-18
3157954	2019-12-25
3158008	2019-12-25
3158081	2019-12-25
3158177	2019-12-18
3158264	2019-12-18
3158712	2019-12-25
3158857	2019-12-25
3159062	2019-12-18
3159132	2019-12-18
3159152	2019-12-25
3159396	2019-12-18
3159463	2019-12-25
3159639	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3159697	2019-12-25	3164054	2019-12-25
3159756	2019-12-25	3164146	2019-12-25
3159951	2019-12-25	3164176	2019-12-25
3160077	2019-12-18	3164500	2019-12-25
3160083	2019-12-25	3164694	2019-12-25
3160088	2019-12-18	3164761	2019-12-18
3160222	2019-12-25	3164822	2019-12-18
3160509	2019-12-18	3165017	2019-12-18
3160795	2019-12-25	3165518	2019-12-25
3161230	2019-12-18	3165696	2019-12-18
3161302	2019-12-25	3165699	2019-12-25
3161689	2019-12-25	3166031	2019-12-25
3162001	2019-12-25	3166249	2019-12-18
3162126	2019-12-18	3166870	2019-12-18
3162265	2019-12-25	3167042	2019-12-18
3162376	2019-12-18	3167132	2019-12-25
3162394	2019-12-25	3167255	2019-12-25
3162443	2019-12-18	3167265	2019-12-25
3162777	2019-12-18	3167429	2019-12-25
3163007	2019-12-25	3167585	2019-12-25
3163254	2019-12-25	3167631	2019-12-18
3163337	2019-12-25	3167647	2019-12-18
3163668	2019-12-18	3167687	2019-12-25
3163692	2019-12-25	3167960	2019-12-18
3163700	2019-12-18	3168001	2019-12-18
3163783	2019-12-18	3168003	2019-12-25
3163900	2019-12-25	3168027	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3168079	2019-12-18
3168090	2019-12-18
3168193	2019-12-25
3168340	2019-12-25
3169121	2019-12-25
3169353	2019-12-18
3169427	2019-12-25
3169474	2019-12-18
3169560	2019-12-18
3169937	2019-12-25
3170090	2019-12-25
3170151	2019-12-18
3170545	2019-12-25
3170734	2019-12-18
3171053	2019-12-25
3171134	2019-12-25
3171206	2019-12-25
3171335	2019-12-25
3171393	2019-12-18
3171417	2019-12-25
3171425	2019-12-18
3171618	2019-12-25
3171663	2019-12-25
3171665	2019-12-18
3171777	2019-12-18
3171826	2019-12-18
3172330	2019-12-25
3172434	2019-12-18
3172499	2019-12-25
3172636	2019-12-25
3172735	2019-12-18
3172736	2019-12-18
3173063	2019-12-25
3173151	2019-12-25
3173169	2019-12-18
3173222	2019-12-25
3173250	2019-12-18
3173439	2019-12-25
3173496	2019-12-18
3173594	2019-12-18
3173798	2019-12-25
3173859	2019-12-25
3173897	2019-12-18
3174061	2019-12-18
3174203	2019-12-25
3174216	2019-12-25
3174397	2019-12-25
3174760	2019-12-18
3174876	2019-12-18
3174963	2019-12-18
3175510	2019-12-18
3175576	2019-12-18
3175925	2019-12-18
3175996	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3176075	2019-12-18	3180426	2019-12-25
3176276	2019-12-18	3181087	2019-12-18
3176348	2019-12-18	3181274	2019-12-18
3176366	2019-12-25	3181442	2019-12-18
3176646	2019-12-25	3182443	2019-12-18
3176671	2019-12-18	3182467	2019-12-25
3176803	2019-12-25	3182638	2019-12-25
3177054	2019-12-18	3182937	2019-12-25
3177296	2019-12-18	3183006	2019-12-18
3177329	2019-12-18	3183043	2019-12-25
3177406	2019-12-18	3183177	2019-12-18
3177552	2019-12-18	3183222	2019-12-25
3177566	2019-12-18	3183446	2019-12-18
3177634	2019-12-18	3183867	2019-12-18
3177725	2019-12-18	3184193	2019-12-18
3178209	2019-12-18	3184456	2019-12-25
3178444	2019-12-18	3185080	2019-12-18
3178729	2019-12-18	3185250	2019-12-25
3178836	2019-12-25	3185690	2019-12-25
3178899	2019-12-25	3185724	2019-12-25
3178924	2019-12-25	3185790	2019-12-18
3179102	2019-12-18	3186441	2019-12-25
3179544	2019-12-25	3186605	2019-12-18
3179693	2019-12-25	3186616	2019-12-18
3180019	2019-12-25	3186683	2019-12-25
3180054	2019-12-18	3186942	2019-12-18
3180385	2019-12-18	3186968	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3187075	2019-12-18
3187142	2019-12-18
3187144	2019-12-18
3187275	2019-12-18
3187337	2019-12-18
3187553	2019-12-25
3187925	2019-12-18
3187931	2019-12-25
3188401	2019-12-18
3188518	2019-12-25
3188684	2019-12-25
3188806	2019-12-25
3188912	2019-12-25
3188994	2019-12-25
3189008	2019-12-18
3189073	2019-12-25
3189163	2019-12-25
3189397	2019-12-18
3189582	2019-12-25
3189611	2019-12-25
3189641	2019-12-18
3189673	2019-12-18
3189693	2019-12-25
3189766	2019-12-18
3189984	2019-12-18
3190214	2019-12-25
3190302	2019-12-25
3190346	2019-12-25
3190389	2019-12-25
3190607	2019-12-18
3190797	2019-12-18
3191222	2019-12-18
3191375	2019-12-18
3191539	2019-12-25
3191595	2019-12-25
3191987	2019-12-25
3192204	2019-12-18
3192268	2019-12-25
3192482	2019-12-18
3192709	2019-12-18
3192875	2019-12-18
3193150	2019-12-25
3193162	2019-12-18
3193166	2019-12-18
3193178	2019-12-18
3193259	2019-12-25
3193359	2019-12-18
3193432	2019-12-18
3193665	2019-12-18
3193891	2019-12-25
3194061	2019-12-18
3194065	2019-12-25
3194207	2019-12-25
3194372	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3194468	2019-12-18	3199541	2019-12-18
3194665	2019-12-25	3199617	2019-12-25
3194897	2019-12-25	3199881	2019-12-18
3195072	2019-12-18	3199966	2019-12-25
3195440	2019-12-25	3199977	2019-12-25
3195694	2019-12-25	3200220	2019-12-25
3195815	2019-12-18	3200392	2019-12-25
3196004	2019-12-18	3200482	2019-12-18
3196338	2019-12-18	3200900	2019-12-18
3196341	2019-12-18	3200950	2019-12-25
3196422	2019-12-18	3200999	2019-12-18
3196595	2019-12-18	3201069	2019-12-25
3196646	2019-12-18	3201109	2019-12-18
3196888	2019-12-25	3201126	2019-12-18
3197117	2019-12-18	3201148	2019-12-18
3197191	2019-12-18	3201353	2019-12-25
3197701	2019-12-18	3201391	2019-12-18
3197702	2019-12-18	3201441	2019-12-18
3198215	2019-12-25	3201632	2019-12-25
3198526	2019-12-25	3201690	2019-12-18
3198567	2019-12-25	3201693	2019-12-25
3198581	2019-12-25	3201813	2019-12-18
3198751	2019-12-25	3201983	2019-12-25
3199128	2019-12-18	3202219	2019-12-18
3199433	2019-12-25	3202376	2019-12-18
3199472	2019-12-18	3202398	2019-12-25
3199520	2019-12-25	3202436	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3202454	2019-12-25
3202578	2019-12-25
3202759	2019-12-18
3203096	2019-12-25
3203308	2019-12-25
3203494	2019-12-18
3203806	2019-12-18
3204451	2019-12-18
3204816	2019-12-18
3204934	2019-12-18
3205018	2019-12-25
3205309	2019-12-25
3205427	2019-12-18
3205755	2019-12-18
3205832	2019-12-25
3205840	2019-12-25
3205879	2019-12-18
3206022	2019-12-18
3206238	2019-12-18
3206373	2019-12-18
3206378	2019-12-25
3206449	2019-12-18
3206659	2019-12-25
3206712	2019-12-25
3206881	2019-12-25
3206906	2019-12-25
3206930	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3207112	2019-12-18
3207116	2019-12-25
3207733	2019-12-18
3207938	2019-12-25
3208449	2019-12-18
3208602	2019-12-18
3208736	2019-12-18
3208836	2019-12-25
3208972	2019-12-18
3209137	2019-12-18
3209369	2019-12-25
3209612	2019-12-18
3209686	2019-12-25
3209727	2019-12-18
3209907	2019-12-25
3209963	2019-12-18
3210320	2019-12-18
3210388	2019-12-25
3210417	2019-12-18
3210656	2019-12-25
3210665	2019-12-18
3210826	2019-12-18
3210894	2019-12-18
3211059	2019-12-25
3211140	2019-12-25
3211260	2019-12-25
3211264	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3211851	2019-12-18	3215115	2019-12-25
3211912	2019-12-25	3215203	2019-12-25
3211930	2019-12-25	3215435	2019-12-25
3212022	2019-12-18	3215445	2019-12-25
3212062	2019-12-25	3215587	2019-12-25
3212126	2019-12-18	3215602	2019-12-25
3212417	2019-12-18	3215616	2019-12-18
3212442	2019-12-18	3215903	2019-12-18
3212453	2019-12-25	3216308	2019-12-18
3212487	2019-12-25	3216425	2019-12-25
3212755	2019-12-18	3216553	2019-12-25
3212780	2019-12-25	3216652	2019-12-25
3213133	2019-12-25	3217036	2019-12-18
3213427	2019-12-18	3217115	2019-12-25
3213501	2019-12-25	3217373	2019-12-25
3213727	2019-12-25	3217607	2019-12-18
3213738	2019-12-25	3218173	2019-12-25
3213904	2019-12-18	3218376	2019-12-25
3214072	2019-12-18	3218382	2019-12-25
3214074	2019-12-18	3218521	2019-12-25
3214347	2019-12-18	3218608	2019-12-18
3214440	2019-12-25	3218624	2019-12-18
3214555	2019-12-25	3218644	2019-12-25
3214633	2019-12-18	3218901	2019-12-25
3214665	2019-12-18	3219005	2019-12-18
3214679	2019-12-25	3219026	2019-12-25
3214702	2019-12-18	3219059	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3219454	2019-12-18
3220008	2019-12-18
3220025	2019-12-18
3220134	2019-12-18
3220359	2019-12-18
3220519	2019-12-25
3220572	2019-12-18
3220600	2019-12-25
3220707	2019-12-25
3220751	2019-12-25
3220764	2019-12-25
3220960	2019-12-25
3221022	2019-12-18
3221023	2019-12-18
3221514	2019-12-18
3221777	2019-12-25
3221850	2019-12-18
3222163	2019-12-18
3222358	2019-12-25
3222359	2019-12-25
3222463	2019-12-18
3222553	2019-12-25
3222645	2019-12-25
3222738	2019-12-25
3223118	2019-12-25
3223181	2019-12-18
3223255	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3223367	2019-12-18
3223475	2019-12-18
3223583	2019-12-18
3223650	2019-12-25
3223728	2019-12-25
3223799	2019-12-18
3223963	2019-12-18
3224118	2019-12-25
3224182	2019-12-18
3224446	2019-12-18
3224693	2019-12-25
3224836	2019-12-25
3224865	2019-12-18
3225091	2019-12-25
3225193	2019-12-18
3225608	2019-12-25
3225639	2019-12-18
3225795	2019-12-18
3225993	2019-12-25
3226313	2019-12-18
3226354	2019-12-18
3226435	2019-12-18
3226550	2019-12-25
3226621	2019-12-25
3227173	2019-12-25
3227197	2019-12-18
3228024	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3228230	2019-12-18	3235680	2019-12-18
3228237	2019-12-25	3235923	2019-12-25
3228238	2019-12-18	3236095	2019-12-18
3228273	2019-12-25	3236263	2019-12-25
3228383	2019-12-25	3236314	2019-12-18
3228468	2019-12-25	3236338	2019-12-18
3228490	2019-12-18	3236544	2019-12-25
3228804	2019-12-25	3236707	2019-12-18
3229431	2019-12-18	3237168	2019-12-18
3229438	2019-12-25	3237362	2019-12-18
3229629	2019-12-25	3237598	2019-12-18
3229936	2019-12-18	3237776	2019-12-18
3230248	2019-12-25	3238127	2019-12-25
3230253	2019-12-25	3238215	2019-12-25
3230437	2019-12-25	3238340	2019-12-25
3230846	2019-12-25	3238514	2019-12-18
3231442	2019-12-25	3238585	2019-12-18
3231444	2019-12-18	3238666	2019-12-18
3231453	2019-12-25	3238906	2019-12-18
3231664	2019-12-25	3238972	2019-12-18
3231672	2019-12-18	3238984	2019-12-18
3232019	2019-12-25	3239044	2019-12-25
3232151	2019-12-25	3239337	2019-12-25
3232285	2019-12-18	3239405	2019-12-18
3232640	2019-12-25	3239430	2019-12-18
3233732	2019-12-25	3239498	2019-12-18
3235258	2019-12-25	3239523	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3239711	2019-12-25
3239949	2019-12-25
3240173	2019-12-25
3240528	2019-12-18
3240933	2019-12-25
3240981	2019-12-18
3241515	2019-12-25
3241589	2019-12-18
3241705	2019-12-25
3241799	2019-12-25
3241884	2019-12-18
3242004	2019-12-25
3242053	2019-12-18
3242083	2019-12-18
3242086	2019-12-18
3242999	2019-12-18
3243008	2019-12-25
3243121	2019-12-18
3243151	2019-12-25
3243186	2019-12-25
3243294	2019-12-25
3243309	2019-12-18
3243502	2019-12-25
3243540	2019-12-18
3243563	2019-12-18
3243688	2019-12-25
3243703	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3243733	2019-12-18
3243825	2019-12-25
3243910	2019-12-25
3244050	2019-12-18
3244057	2019-12-18
3244185	2019-12-18
3244199	2019-12-18
3244495	2019-12-25
3244498	2019-12-25
3244667	2019-12-18
3244703	2019-12-25
3244828	2019-12-18
3245106	2019-12-18
3245520	2019-12-25
3245818	2019-12-25
3245879	2019-12-18
3245882	2019-12-25
3246178	2019-12-25
3246344	2019-12-25
3246369	2019-12-18
3246423	2019-12-18
3246639	2019-12-25
3246906	2019-12-25
3246913	2019-12-18
3247299	2019-12-25
3247432	2019-12-25
3247473	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3247758	2019-12-25	3251721	2019-12-18
3247894	2019-12-18	3252000	2019-12-18
3247908	2019-12-25	3252024	2019-12-18
3247920	2019-12-25	3252111	2019-12-25
3247932	2019-12-25	3252116	2019-12-18
3248355	2019-12-18	3252350	2019-12-18
3248457	2019-12-25	3252353	2019-12-25
3248798	2019-12-25	3252562	2019-12-25
3248961	2019-12-25	3252680	2019-12-25
3249061	2019-12-25	3252757	2019-12-25
3249329	2019-12-18	3252907	2019-12-18
3249400	2019-12-25	3252984	2019-12-25
3249401	2019-12-25	3253286	2019-12-25
3249518	2019-12-18	3253486	2019-12-25
3249658	2019-12-25	3253497	2019-12-18
3249705	2019-12-18	3253666	2019-12-18
3249839	2019-12-18	3253707	2019-12-25
3250002	2019-12-18	3253828	2019-12-18
3250014	2019-12-18	3253848	2019-12-25
3250081	2019-12-25	3254121	2019-12-25
3250212	2019-12-25	3254354	2019-12-25
3250532	2019-12-18	3254368	2019-12-25
3250709	2019-12-25	3254455	2019-12-18
3250756	2019-12-18	3254600	2019-12-25
3251138	2019-12-25	3254725	2019-12-25
3251200	2019-12-18	3254727	2019-12-25
3251549	2019-12-25	3254950	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3255027	2019-12-18
3255207	2019-12-18
3255226	2019-12-25
3255264	2019-12-25
3255379	2019-12-18
3255468	2019-12-18
3255524	2019-12-25
3255571	2019-12-18
3255642	2019-12-18
3255934	2019-12-18
3255981	2019-12-25
3256324	2019-12-25
3256516	2019-12-25
3256829	2019-12-18
3257186	2019-12-25
3257199	2019-12-25
3257223	2019-12-18
3257469	2019-12-18
3258038	2019-12-25
3258098	2019-12-18
3258116	2019-12-25
3258129	2019-12-18
3258241	2019-12-25
3258470	2019-12-25
3258498	2019-12-18
3258766	2019-12-25
3258795	2019-12-25
3259116	2019-12-25
3259294	2019-12-18
3259295	2019-12-18
3259326	2019-12-18
3259335	2019-12-25
3259631	2019-12-18
3259885	2019-12-25
3259943	2019-12-18
3259979	2019-12-18
3260072	2019-12-25
3260152	2019-12-18
3260154	2019-12-18
3260319	2019-12-25
3260412	2019-12-18
3260489	2019-12-25
3260518	2019-12-25
3260649	2019-12-18
3260658	2019-12-18
3260762	2019-12-18
3260788	2019-12-25
3260798	2019-12-25
3261024	2019-12-25
3261234	2019-12-18
3261386	2019-12-18
3261602	2019-12-18
3261610	2019-12-18
3261716	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3261858	2019-12-25	3266313	2019-12-25
3261940	2019-12-25	3266413	2019-12-18
3261942	2019-12-18	3266505	2019-12-25
3262002	2019-12-18	3266545	2019-12-25
3262060	2019-12-25	3266757	2019-12-25
3262091	2019-12-25	3266881	2019-12-25
3262222	2019-12-18	3266981	2019-12-25
3262296	2019-12-18	3267114	2019-12-25
3262742	2019-12-25	3267165	2019-12-18
3262946	2019-12-18	3267230	2019-12-25
3263139	2019-12-25	3267459	2019-12-25
3263406	2019-12-18	3267464	2019-12-25
3263617	2019-12-25	3267584	2019-12-25
3263870	2019-12-25	3267633	2019-12-25
3263879	2019-12-18	3267639	2019-12-25
3263994	2019-12-18	3267737	2019-12-25
3264249	2019-12-18	3267757	2019-12-25
3264624	2019-12-18	3267769	2019-12-18
3264700	2019-12-18	3267773	2019-12-18
3264809	2019-12-18	3268004	2019-12-18
3265106	2019-12-18	3268257	2019-12-25
3265538	2019-12-18	3268359	2019-12-18
3265543	2019-12-18	3268431	2019-12-18
3265683	2019-12-18	3268524	2019-12-18
3265726	2019-12-18	3268678	2019-12-18
3265789	2019-12-25	3268764	2019-12-18
3266034	2019-12-18	3268944	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3269055	2019-12-25
3269143	2019-12-25
3269172	2019-12-25
3269320	2019-12-18
3269422	2019-12-18
3269427	2019-12-18
3269549	2019-12-18
3269677	2019-12-18
3269861	2019-12-18
3269869	2019-12-25
3269885	2019-12-25
3269918	2019-12-25
3270222	2019-12-18
3270426	2019-12-18
3270440	2019-12-18
3270686	2019-12-18
3270718	2019-12-18
3270828	2019-12-25
3271063	2019-12-25
3271365	2019-12-18
3271541	2019-12-18
3271625	2019-12-18
3272104	2019-12-25
3272174	2019-12-18
3272406	2019-12-25
3272683	2019-12-25
3272709	2019-12-25
3272746	2019-12-25
3272786	2019-12-18
3272904	2019-12-25
3272982	2019-12-18
3273154	2019-12-18
3273170	2019-12-18
3273213	2019-12-18
3273251	2019-12-18
3273511	2019-12-25
3273529	2019-12-25
3273811	2019-12-18
3273822	2019-12-18
3273919	2019-12-18
3274127	2019-12-25
3274269	2019-12-25
3274662	2019-12-25
3274694	2019-12-18
3274726	2019-12-18
3274844	2019-12-18
3274958	2019-12-18
3275051	2019-12-18
3275100	2019-12-18
3275125	2019-12-18
3275208	2019-12-25
3275585	2019-12-25
3275627	2019-12-25
3275669	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3275831	2019-12-18	3279125	2019-12-25
3275940	2019-12-18	3279174	2019-12-18
3275973	2019-12-18	3279179	2019-12-18
3276123	2019-12-25	3279320	2019-12-25
3276203	2019-12-18	3279383	2019-12-25
3276312	2019-12-18	3279429	2019-12-18
3276611	2019-12-18	3279552	2019-12-18
3276852	2019-12-18	3279570	2019-12-25
3276990	2019-12-18	3279939	2019-12-18
3276991	2019-12-25	3279985	2019-12-18
3277346	2019-12-25	3280160	2019-12-18
3277369	2019-12-25	3280165	2019-12-25
3277420	2019-12-18	3280266	2019-12-25
3278002	2019-12-25	3280516	2019-12-18
3278052	2019-12-25	3280634	2019-12-18
3278154	2019-12-25	3280683	2019-12-25
3278331	2019-12-25	3280975	2019-12-25
3278373	2019-12-25	3281032	2019-12-25
3278487	2019-12-25	3281055	2019-12-18
3278501	2019-12-18	3281245	2019-12-25
3278503	2019-12-18	3281267	2019-12-25
3278581	2019-12-25	3281311	2019-12-18
3278732	2019-12-18	3281587	2019-12-25
3278740	2019-12-18	3281686	2019-12-18
3279003	2019-12-18	3281960	2019-12-25
3279005	2019-12-25	3282008	2019-12-25
3279037	2019-12-18	3282040	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3282162	2019-12-25
3282424	2019-12-18
3282784	2019-12-18
3282838	2019-12-18
3282952	2019-12-25
3283131	2019-12-18
3283137	2019-12-25
3283156	2019-12-18
3283474	2019-12-18
3283785	2019-12-25
3283908	2019-12-25
3283971	2019-12-25
3284244	2019-12-18
3284297	2019-12-18
3284369	2019-12-25
3284413	2019-12-18
3284474	2019-12-25
3284612	2019-12-25
3285040	2019-12-25
3285277	2019-12-25
3285416	2019-12-25
3285501	2019-12-18
3285525	2019-12-25
3285537	2019-12-25
3285653	2019-12-18
3285726	2019-12-18
3285727	2019-12-18
3285728	2019-12-18
3285729	2019-12-18
3285824	2019-12-25
3286100	2019-12-18
3286274	2019-12-25
3286485	2019-12-18
3286545	2019-12-18
3286681	2019-12-18
3286769	2019-12-25
3286790	2019-12-18
3286914	2019-12-25
3287098	2019-12-18
3287249	2019-12-25
3287260	2019-12-18
3287318	2019-12-18
3287423	2019-12-25
3287526	2019-12-25
3287539	2019-12-18
3287839	2019-12-18
3288043	2019-12-25
3288478	2019-12-25
3288966	2019-12-25
3289167	2019-12-25
3289503	2019-12-18
3289687	2019-12-18
3289755	2019-12-25
3289795	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3289903	2019-12-25	3293224	2019-12-18
3289919	2019-12-25	3293412	2019-12-25
3290018	2019-12-25	3293751	2019-12-18
3290112	2019-12-18	3293765	2019-12-25
3290450	2019-12-25	3293908	2019-12-25
3290471	2019-12-18	3293947	2019-12-18
3290600	2019-12-18	3294014	2019-12-18
3290757	2019-12-18	3294082	2019-12-18
3290768	2019-12-18	3294193	2019-12-18
3290901	2019-12-18	3294241	2019-12-25
3290903	2019-12-25	3294285	2019-12-18
3291242	2019-12-18	3294297	2019-12-18
3291734	2019-12-18	3294459	2019-12-25
3291762	2019-12-25	3294519	2019-12-25
3291970	2019-12-18	3294570	2019-12-25
3292047	2019-12-25	3294574	2019-12-25
3292115	2019-12-25	3294639	2019-12-18
3292224	2019-12-25	3294914	2019-12-18
3292285	2019-12-25	3295430	2019-12-18
3292726	2019-12-25	3295639	2019-12-18
3292795	2019-12-18	3295873	2019-12-18
3292858	2019-12-18	3295887	2019-12-25
3292912	2019-12-25	3296062	2019-12-25
3293021	2019-12-18	3296129	2019-12-18
3293063	2019-12-18	3296137	2019-12-18
3293073	2019-12-18	3296811	2019-12-18
3293214	2019-12-25	3296918	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3297115	2019-12-25
3297247	2019-12-18
3297334	2019-12-18
3297462	2019-12-18
3297575	2019-12-25
3297736	2019-12-18
3297879	2019-12-18
3297977	2019-12-18
3297983	2019-12-18
3298009	2019-12-18
3298010	2019-12-18
3298458	2019-12-18
3298509	2019-12-25
3298615	2019-12-25
3298675	2019-12-25
3298716	2019-12-25
3298756	2019-12-18
3298830	2019-12-18
3298948	2019-12-25
3299055	2019-12-18
3299070	2019-12-25
3299367	2019-12-25
3299394	2019-12-18
3299481	2019-12-25
3299493	2019-12-25
3299591	2019-12-18
3299596	2019-12-18
3299676	2019-12-18
3299854	2019-12-25
3300562	2019-12-18
3300617	2019-12-25
3300819	2019-12-18
3300918	2019-12-18
3301229	2019-12-18
3301246	2019-12-25
3301254	2019-12-25
3301393	2019-12-18
3301451	2019-12-18
3301525	2019-12-18
3301680	2019-12-18
3301755	2019-12-25
3301832	2019-12-25
3301968	2019-12-18
3301969	2019-12-18
3302174	2019-12-18
3302605	2019-12-25
3302613	2019-12-25
3302743	2019-12-18
3303008	2019-12-18
3303011	2019-12-18
3303034	2019-12-18
3303220	2019-12-25
3303266	2019-12-18
3303437	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3303481	2019-12-25
3303681	2019-12-18
3303849	2019-12-18
3304037	2019-12-18
3304406	2019-12-18
3304820	2019-12-18
3305287	2019-12-18
3305386	2019-12-25
3305419	2019-12-18
3306000	2019-12-18
3306201	2019-12-25
3306528	2019-12-25
3306793	2019-12-25
3306917	2019-12-18
3307004	2019-12-18
3307085	2019-12-18
3307294	2019-12-18
3307517	2019-12-25
3307585	2019-12-18
3307587	2019-12-18
3307668	2019-12-25
3307740	2019-12-18
3307813	2019-12-25
3308171	2019-12-18
3308569	2019-12-18
3308678	2019-12-18
3308758	2019-12-25
3308766	2019-12-25
3308858	2019-12-25
3309161	2019-12-18
3309263	2019-12-25
3309395	2019-12-18
3309419	2019-12-25
3309455	2019-12-25
3309596	2019-12-25
3309627	2019-12-18
3309798	2019-12-25
3309917	2019-12-25
3310070	2019-12-25
3310235	2019-12-25
3310429	2019-12-25
3310500	2019-12-18
3310520	2019-12-25
3310649	2019-12-25
3310666	2019-12-18
3310680	2019-12-18
3310952	2019-12-18
3311050	2019-12-18
3311328	2019-12-18
3311370	2019-12-25
3311430	2019-12-18
3311496	2019-12-25
3311555	2019-12-18
3311654	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3312021	2019-12-25
3312048	2019-12-25
3312079	2019-12-18
3312106	2019-12-18
3312110	2019-12-18
3312174	2019-12-18
3312201	2019-12-25
3312234	2019-12-18
3312300	2019-12-18
3312368	2019-12-18
3312382	2019-12-18
3312542	2019-12-25
3312656	2019-12-18
3312740	2019-12-18
3313083	2019-12-18
3313138	2019-12-18
3313189	2019-12-25
3313894	2019-12-18
3313952	2019-12-18
3314008	2019-12-25
3314053	2019-12-18
3314445	2019-12-25
3314592	2019-12-18
3314739	2019-12-18
3314970	2019-12-25
3314999	2019-12-25
3315035	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3315239	2019-12-25
3315387	2019-12-25
3315410	2019-12-18
3315428	2019-12-18
3315520	2019-12-18
3315585	2019-12-25
3315679	2019-12-25
3315736	2019-12-18
3315840	2019-12-18
3315889	2019-12-18
3315903	2019-12-18
3316084	2019-12-25
3316115	2019-12-25
3316364	2019-12-25
3316390	2019-12-25
3316470	2019-12-25
3316506	2019-12-25
3316648	2019-12-18
3316843	2019-12-18
3316849	2019-12-18
3316979	2019-12-18
3317050	2019-12-18
3317068	2019-12-18
3317196	2019-12-25
3317330	2019-12-25
3317583	2019-12-18
3317868	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3318040	2019-12-25	3321725	2019-12-25
3318195	2019-12-18	3321848	2019-12-25
3318717	2019-12-18	3322001	2019-12-18
3318756	2019-12-18	3322060	2019-12-25
3318811	2019-12-25	3322188	2019-12-25
3318963	2019-12-25	3322189	2019-12-25
3319145	2019-12-25	3322538	2019-12-18
3319181	2019-12-25	3322550	2019-12-18
3319505	2019-12-25	3322601	2019-12-18
3319887	2019-12-25	3322611	2019-12-18
3319892	2019-12-18	3322615	2019-12-18
3319972	2019-12-25	3322697	2019-12-18
3320039	2019-12-18	3322719	2019-12-18
3320203	2019-12-18	3322781	2019-12-18
3320305	2019-12-25	3323160	2019-12-25
3320438	2019-12-18	3323379	2019-12-18
3320687	2019-12-18	3323420	2019-12-25
3320689	2019-12-18	3323732	2019-12-25
3320698	2019-12-18	3324177	2019-12-18
3320872	2019-12-25	3324229	2019-12-18
3320924	2019-12-25	3324580	2019-12-25
3321010	2019-12-18	3324590	2019-12-18
3321031	2019-12-18	3324758	2019-12-18
3321348	2019-12-18	3325490	2019-12-18
3321479	2019-12-25	3325676	2019-12-18
3321527	2019-12-18	3325974	2019-12-18
3321607	2019-12-25	3326094	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3326183	2019-12-18
3326302	2019-12-25
3326322	2019-12-18
3326481	2019-12-25
3326776	2019-12-25
3326869	2019-12-25
3326876	2019-12-25
3326933	2019-12-25
3327010	2019-12-25
3327015	2019-12-25
3327023	2019-12-25
3327105	2019-12-18
3327150	2019-12-25
3327175	2019-12-18
3327282	2019-12-18
3327344	2019-12-18
3327486	2019-12-25
3327657	2019-12-18
3327699	2019-12-25
3327716	2019-12-25
3327781	2019-12-25
3327907	2019-12-25
3327947	2019-12-25
3328095	2019-12-18
3328121	2019-12-25
3328243	2019-12-25
3328252	2019-12-25
3328275	2019-12-18
3328349	2019-12-25
3328352	2019-12-18
3328524	2019-12-25
3328548	2019-12-18
3328754	2019-12-25
3328906	2019-12-25
3329011	2019-12-18
3329098	2019-12-18
3329219	2019-12-25
3329297	2019-12-25
3329333	2019-12-25
3329710	2019-12-18
3329746	2019-12-25
3329753	2019-12-18
3329767	2019-12-25
3329944	2019-12-25
3330089	2019-12-25
3330102	2019-12-18
3330287	2019-12-18
3330646	2019-12-25
3330670	2019-12-18
3330829	2019-12-25
3330879	2019-12-18
3330923	2019-12-25
3331051	2019-12-18
3331086	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3331090	2019-12-18	3336550	2019-12-18
3331176	2019-12-18	3337560	2019-12-18
3331534	2019-12-18	3337623	2019-12-18
3331629	2019-12-18	3337877	2019-12-18
3331785	2019-12-25	3337988	2019-12-25
3332019	2019-12-18	3338030	2019-12-18
3332201	2019-12-18	3338527	2019-12-25
3332565	2019-12-18	3339047	2019-12-18
3332601	2019-12-25	3339463	2019-12-25
3332606	2019-12-25	3339576	2019-12-18
3333158	2019-12-18	3340010	2019-12-18
3333213	2019-12-18	3340178	2019-12-25
3333379	2019-12-18	3340289	2019-12-25
3333560	2019-12-25	3340601	2019-12-18
3333977	2019-12-25	3340674	2019-12-25
3334341	2019-12-25	3341104	2019-12-18
3334562	2019-12-25	3341139	2019-12-18
3334571	2019-12-18	3341388	2019-12-18
3334905	2019-12-25	3341479	2019-12-18
3335097	2019-12-25	3341483	2019-12-18
3335108	2019-12-18	3341500	2019-12-25
3335200	2019-12-25	3341655	2019-12-25
3335696	2019-12-18	3341733	2019-12-18
3336028	2019-12-25	3342040	2019-12-18
3336294	2019-12-25	3342268	2019-12-18
3336453	2019-12-25	3342341	2019-12-18
3336493	2019-12-18	3342533	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3342666	2019-12-18
3342729	2019-12-18
3342868	2019-12-25
3342921	2019-12-25
3342940	2019-12-25
3343468	2019-12-25
3343527	2019-12-18
3343528	2019-12-25
3343647	2019-12-18
3343984	2019-12-25
3344070	2019-12-18
3344124	2019-12-25
3344168	2019-12-25
3344204	2019-12-25
3344273	2019-12-25
3344322	2019-12-25
3344405	2019-12-25
3344510	2019-12-25
3344709	2019-12-18
3344768	2019-12-25
3344781	2019-12-18
3344816	2019-12-18
3344842	2019-12-18
3344907	2019-12-25
3345212	2019-12-25
3345253	2019-12-25
3345258	2019-12-25
3345529	2019-12-18
3345603	2019-12-18
3345660	2019-12-18
3345706	2019-12-25
3346012	2019-12-25
3346019	2019-12-25
3346236	2019-12-25
3346415	2019-12-25
3346479	2019-12-18
3346480	2019-12-25
3346501	2019-12-18
3346554	2019-12-18
3346652	2019-12-25
3346723	2019-12-18
3346871	2019-12-18
3346981	2019-12-25
3346982	2019-12-25
3347092	2019-12-25
3347131	2019-12-25
3347224	2019-12-18
3347558	2019-12-25
3347658	2019-12-18
3347771	2019-12-18
3348133	2019-12-18
3348158	2019-12-18
3348183	2019-12-25
3348376	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3348394	2019-12-25	3350904	2019-12-25
3348454	2019-12-18	3351171	2019-12-25
3348505	2019-12-25	3351395	2019-12-25
3348641	2019-12-18	3351481	2019-12-18
3348772	2019-12-25	3351488	2019-12-25
3348773	2019-12-18	3351717	2019-12-18
3348993	2019-12-25	3351721	2019-12-25
3349101	2019-12-18	3351966	2019-12-25
3349268	2019-12-25	3352306	2019-12-25
3349401	2019-12-18	3352354	2019-12-18
3349434	2019-12-25	3352383	2019-12-25
3349507	2019-12-25	3352453	2019-12-18
3349530	2019-12-18	3352565	2019-12-18
3349536	2019-12-18	3352614	2019-12-25
3349655	2019-12-25	3352615	2019-12-25
3349821	2019-12-25	3352726	2019-12-25
3349828	2019-12-18	3352818	2019-12-25
3349978	2019-12-25	3352951	2019-12-25
3350029	2019-12-25	3353040	2019-12-18
3350058	2019-12-18	3353043	2019-12-18
3350065	2019-12-25	3353105	2019-12-18
3350168	2019-12-18	3353352	2019-12-18
3350228	2019-12-18	3353434	2019-12-25
3350326	2019-12-25	3354077	2019-12-18
3350457	2019-12-18	3354328	2019-12-25
3350498	2019-12-18	3354628	2019-12-25
3350628	2019-12-18	3354880	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3354927	2019-12-18
3355058	2019-12-25
3355397	2019-12-25
3355434	2019-12-18
3355496	2019-12-18
3356041	2019-12-18
3356182	2019-12-18
3356202	2019-12-18
3356273	2019-12-25
3356334	2019-12-18
3356458	2019-12-25
3356479	2019-12-25
3356626	2019-12-25
3356933	2019-12-25
3356978	2019-12-18
3357199	2019-12-25
3357247	2019-12-18
3357287	2019-12-25
3357428	2019-12-25
3357495	2019-12-25
3357664	2019-12-25
3357743	2019-12-18
3357749	2019-12-18
3357787	2019-12-18
3357875	2019-12-25
3357971	2019-12-25
3358079	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3358160	2019-12-25
3358262	2019-12-18
3358578	2019-12-18
3358656	2019-12-25
3358682	2019-12-18
3358701	2019-12-18
3358911	2019-12-18
3359317	2019-12-18
3359320	2019-12-25
3359329	2019-12-25
3359344	2019-12-25
3359387	2019-12-25
3359408	2019-12-18
3359426	2019-12-18
3359458	2019-12-18
3359515	2019-12-18
3359626	2019-12-18
3359730	2019-12-25
3359841	2019-12-18
3359842	2019-12-18
3359843	2019-12-18
3359915	2019-12-25
3360452	2019-12-18
3360453	2019-12-18
3360478	2019-12-18
3360479	2019-12-18
3360501	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3360566	2019-12-25	3363190	2019-12-18
3360756	2019-12-18	3363236	2019-12-18
3360798	2019-12-25	3363270	2019-12-25
3361069	2019-12-25	3363498	2019-12-25
3361092	2019-12-25	3363618	2019-12-18
3361111	2019-12-18	3363658	2019-12-18
3361175	2019-12-18	3363749	2019-12-18
3361183	2019-12-18	3364089	2019-12-18
3361248	2019-12-18	3364097	2019-12-18
3361275	2019-12-25	3364109	2019-12-18
3361285	2019-12-25	3364167	2019-12-25
3361342	2019-12-25	3364258	2019-12-25
3361516	2019-12-18	3364369	2019-12-18
3361575	2019-12-25	3364459	2019-12-18
3361693	2019-12-25	3364465	2019-12-18
3361733	2019-12-25	3364488	2019-12-18
3361917	2019-12-18	3364591	2019-12-25
3361962	2019-12-25	3364724	2019-12-25
3361976	2019-12-25	3364809	2019-12-25
3361994	2019-12-18	3364827	2019-12-18
3362202	2019-12-18	3365120	2019-12-18
3362336	2019-12-25	3365180	2019-12-18
3362522	2019-12-18	3365528	2019-12-18
3362657	2019-12-18	3365579	2019-12-18
3362658	2019-12-18	3365592	2019-12-18
3363116	2019-12-25	3366203	2019-12-25
3363166	2019-12-25	3366217	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3366297	2019-12-18
3366323	2019-12-18
3366349	2019-12-25
3366562	2019-12-18
3366567	2019-12-18
3366606	2019-12-18
3366797	2019-12-18
3366891	2019-12-25
3366922	2019-12-18
3366953	2019-12-18
3367008	2019-12-25
3367100	2019-12-18
3367140	2019-12-18
3367209	2019-12-25
3367389	2019-12-18
3367660	2019-12-25
3367795	2019-12-18
3367827	2019-12-18
3367860	2019-12-18
3368351	2019-12-18
3368448	2019-12-18
3368490	2019-12-18
3368526	2019-12-25
3368583	2019-12-18
3368631	2019-12-18
3368775	2019-12-18
3368812	2019-12-18
3369085	2019-12-18
3369147	2019-12-25
3369298	2019-12-18
3369343	2019-12-25
3369393	2019-12-18
3369660	2019-12-18
3369677	2019-12-18
3369799	2019-12-25
3369800	2019-12-25
3369861	2019-12-25
3369893	2019-12-18
3369946	2019-12-25
3369993	2019-12-25
3370044	2019-12-25
3370152	2019-12-25
3370263	2019-12-25
3370618	2019-12-25
3370810	2019-12-18
3370970	2019-12-25
3370971	2019-12-25
3371014	2019-12-25
3371015	2019-12-25
3371073	2019-12-18
3371365	2019-12-25
3371366	2019-12-25
3371367	2019-12-25
3371595	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3371651	2019-12-25	3374113	2019-12-25
3371782	2019-12-25	3374139	2019-12-25
3371839	2019-12-25	3374202	2019-12-25
3371845	2019-12-25	3374222	2019-12-18
3372097	2019-12-18	3374228	2019-12-18
3372138	2019-12-25	3374366	2019-12-18
3372250	2019-12-25	3374425	2019-12-25
3372271	2019-12-25	3374569	2019-12-25
3372286	2019-12-18	3374606	2019-12-25
3372378	2019-12-25	3374615	2019-12-25
3372459	2019-12-25	3374739	2019-12-25
3372655	2019-12-18	3374776	2019-12-18
3372717	2019-12-18	3375025	2019-12-25
3372762	2019-12-18	3375112	2019-12-18
3372800	2019-12-25	3375161	2019-12-25
3372839	2019-12-25	3375295	2019-12-25
3372841	2019-12-25	3375474	2019-12-18
3372860	2019-12-18	3375575	2019-12-25
3373120	2019-12-18	3375671	2019-12-18
3373294	2019-12-18	3375703	2019-12-25
3373581	2019-12-18	3375725	2019-12-18
3373619	2019-12-18	3375763	2019-12-25
3373706	2019-12-18	3375805	2019-12-25
3373759	2019-12-25	3375880	2019-12-25
3373901	2019-12-25	3375990	2019-12-25
3374085	2019-12-25	3376059	2019-12-18
3374092	2019-12-18	3376112	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3376140	2019-12-25
3376164	2019-12-25
3376217	2019-12-18
3376496	2019-12-25
3376550	2019-12-25
3376562	2019-12-25
3376565	2019-12-25
3376600	2019-12-25
3376660	2019-12-18
3376731	2019-12-25
3376791	2019-12-18
3376925	2019-12-25
3376981	2019-12-25
3377204	2019-12-25
3377308	2019-12-18
3377401	2019-12-18
3377767	2019-12-25
3377780	2019-12-18
3377845	2019-12-18
3377854	2019-12-25
3377877	2019-12-25
3377878	2019-12-25
3377894	2019-12-25
3377906	2019-12-25
3378183	2019-12-25
3378204	2019-12-25
3378213	2019-12-25
3378216	2019-12-25
3378364	2019-12-25
3378453	2019-12-25
3378509	2019-12-25
3378600	2019-12-25
3378641	2019-12-18
3378801	2019-12-18
3378827	2019-12-25
3378901	2019-12-18
3378941	2019-12-25
3379084	2019-12-18
3379213	2019-12-18
3379251	2019-12-25
3379262	2019-12-18
3379393	2019-12-18
3379441	2019-12-18
3379572	2019-12-18
3379938	2019-12-25
3380299	2019-12-25
3380449	2019-12-25
3380532	2019-12-25
3380574	2019-12-25
3380706	2019-12-25
3380738	2019-12-18
3380833	2019-12-25
3381239	2019-12-25
3381329	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3381409	2019-12-25	3384567	2019-12-25
3381414	2019-12-18	3384809	2019-12-18
3381477	2019-12-18	3385041	2019-12-25
3381637	2019-12-25	3385058	2019-12-25
3381640	2019-12-18	3385090	2019-12-25
3381734	2019-12-18	3385092	2019-12-25
3381740	2019-12-25	3385177	2019-12-18
3381827	2019-12-25	3385232	2019-12-18
3382136	2019-12-18	3385469	2019-12-18
3382137	2019-12-25	3385497	2019-12-25
3382170	2019-12-25	3385502	2019-12-25
3382266	2019-12-18	3385606	2019-12-18
3382311	2019-12-18	3385741	2019-12-18
3383114	2019-12-18	3386141	2019-12-18
3383199	2019-12-25	3387046	2019-12-25
3383235	2019-12-25	3387236	2019-12-25
3383238	2019-12-25	3387251	2019-12-25
3383403	2019-12-25	3387542	2019-12-25
3383486	2019-12-25	3387556	2019-12-25
3383516	2019-12-25	3387731	2019-12-25
3383591	2019-12-18	3387904	2019-12-18
3384001	2019-12-25	3388031	2019-12-18
3384087	2019-12-25	3388070	2019-12-18
3384118	2019-12-25	3388166	2019-12-25
3384181	2019-12-25	3388570	2019-12-25
3384204	2019-12-18	3388634	2019-12-25
3384311	2019-12-25	3388636	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3388637	2019-12-18
3388844	2019-12-25
3388911	2019-12-25
3389551	2019-12-18
3390492	2019-12-25
3390547	2019-12-25
3390856	2019-12-25
3390940	2019-12-25
3390953	2019-12-18
3391105	2019-12-25
3391511	2019-12-25
3391752	2019-12-25
3391754	2019-12-18
3391788	2019-12-25
3392069	2019-12-18
3392144	2019-12-18
3392164	2019-12-25
3392426	2019-12-25
3392485	2019-12-25
3392538	2019-12-25
3392551	2019-12-25
3392558	2019-12-18
3392584	2019-12-18
3392611	2019-12-25
3392716	2019-12-25
3392834	2019-12-25
3392999	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3393147	2019-12-18
3393173	2019-12-25
3393182	2019-12-18
3393244	2019-12-18
3393277	2019-12-18
3393304	2019-12-18
3393305	2019-12-18
3393626	2019-12-18
3393627	2019-12-18
3393881	2019-12-18
3393891	2019-12-18
3393922	2019-12-25
3394472	2019-12-18
3394886	2019-12-18
3395059	2019-12-25
3395144	2019-12-25
3395215	2019-12-18
3395296	2019-12-18
3395407	2019-12-25
3395463	2019-12-25
3395510	2019-12-25
3395598	2019-12-18
3395651	2019-12-25
3395995	2019-12-18
3396012	2019-12-25
3396196	2019-12-18
3396253	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3396300	2019-12-25	3400081	2019-12-18
3396344	2019-12-25	3400469	2019-12-25
3396603	2019-12-25	3400473	2019-12-25
3396806	2019-12-25	3400520	2019-12-18
3396957	2019-12-25	3400600	2019-12-18
3396977	2019-12-18	3400657	2019-12-25
3397022	2019-12-18	3400783	2019-12-18
3397023	2019-12-18	3400830	2019-12-18
3397100	2019-12-18	3400889	2019-12-18
3397171	2019-12-25	3400895	2019-12-18
3397211	2019-12-18	3400981	2019-12-25
3397984	2019-12-25	3401002	2019-12-25
3397990	2019-12-18	3401175	2019-12-25
3398424	2019-12-18	3401359	2019-12-25
3398427	2019-12-25	3401442	2019-12-18
3398522	2019-12-25	3401549	2019-12-25
3398528	2019-12-25	3401595	2019-12-25
3398530	2019-12-18	3401689	2019-12-25
3398636	2019-12-18	3401820	2019-12-18
3398692	2019-12-18	3401936	2019-12-25
3398900	2019-12-18	3402116	2019-12-25
3399116	2019-12-18	3402169	2019-12-25
3399529	2019-12-25	3402271	2019-12-18
3399669	2019-12-25	3402352	2019-12-25
3399685	2019-12-25	3402403	2019-12-18
3399688	2019-12-25	3402852	2019-12-18
3400064	2019-12-18	3402905	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3403035	2019-12-18
3403438	2019-12-18
3403478	2019-12-25
3403635	2019-12-18
3403886	2019-12-18
3404009	2019-12-25
3404146	2019-12-25
3404149	2019-12-18
3404198	2019-12-18
3404279	2019-12-18
3404285	2019-12-18
3404316	2019-12-25
3404396	2019-12-18
3404528	2019-12-25
3404646	2019-12-25
3404731	2019-12-18
3405047	2019-12-25
3405055	2019-12-18
3405138	2019-12-18
3405158	2019-12-25
3405268	2019-12-18
3405426	2019-12-25
3405554	2019-12-25
3405656	2019-12-25
3405720	2019-12-18
3405722	2019-12-25
3405741	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3405855	2019-12-25
3405977	2019-12-18
3406124	2019-12-25
3406144	2019-12-25
3406145	2019-12-25
3406154	2019-12-25
3406284	2019-12-18
3406314	2019-12-25
3406362	2019-12-25
3406465	2019-12-18
3406485	2019-12-18
3406663	2019-12-25
3406801	2019-12-25
3406853	2019-12-18
3406870	2019-12-18
3406890	2019-12-18
3406918	2019-12-18
3407002	2019-12-25
3407105	2019-12-18
3407201	2019-12-25
3407258	2019-12-25
3407427	2019-12-18
3407466	2019-12-25
3407553	2019-12-18
3407565	2019-12-18
3407618	2019-12-25
3407681	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3407691	2019-12-18	3410029	2019-12-25
3407699	2019-12-25	3410044	2019-12-18
3407715	2019-12-18	3410125	2019-12-18
3407827	2019-12-18	3410175	2019-12-18
3407935	2019-12-18	3410592	2019-12-25
3407988	2019-12-18	3410602	2019-12-18
3408131	2019-12-25	3410633	2019-12-18
3408141	2019-12-18	3410656	2019-12-18
3408157	2019-12-18	3410687	2019-12-25
3408328	2019-12-25	3410709	2019-12-25
3408383	2019-12-18	3410756	2019-12-25
3408480	2019-12-25	3410757	2019-12-18
3408689	2019-12-25	3410899	2019-12-18
3408855	2019-12-25	3411200	2019-12-18
3408926	2019-12-25	3411223	2019-12-18
3408967	2019-12-25	3411417	2019-12-25
3409102	2019-12-25	3411421	2019-12-25
3409161	2019-12-18	3411557	2019-12-18
3409193	2019-12-25	3411608	2019-12-18
3409508	2019-12-18	3411625	2019-12-25
3409531	2019-12-25	3411635	2019-12-25
3409563	2019-12-18	3411775	2019-12-25
3409579	2019-12-25	3411792	2019-12-25
3409715	2019-12-25	3411867	2019-12-25
3409729	2019-12-18	3411936	2019-12-25
3409897	2019-12-18	3411990	2019-12-25
3409999	2019-12-18	3411996	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3412101	2019-12-25
3412163	2019-12-25
3412236	2019-12-25
3412248	2019-12-25
3412819	2019-12-25
3412844	2019-12-18
3412915	2019-12-25
3413056	2019-12-18
3413057	2019-12-25
3413199	2019-12-25
3413271	2019-12-18
3413427	2019-12-25
3413476	2019-12-18
3413636	2019-12-25
3413721	2019-12-25
3413722	2019-12-25
3413864	2019-12-25
3414213	2019-12-18
3414240	2019-12-25
3414287	2019-12-18
3414465	2019-12-25
3414506	2019-12-25
3414599	2019-12-18
3414664	2019-12-18
3414766	2019-12-25
3414873	2019-12-25
3415030	2019-12-18
3415215	2019-12-18
3415279	2019-12-25
3416104	2019-12-25
3416168	2019-12-25
3416514	2019-12-18
3416518	2019-12-18
3416763	2019-12-25
3416796	2019-12-25
3416839	2019-12-25
3417167	2019-12-18
3417194	2019-12-25
3417452	2019-12-25
3417514	2019-12-18
3417523	2019-12-18
3417542	2019-12-18
3417682	2019-12-25
3418123	2019-12-18
3418173	2019-12-25
3418192	2019-12-18
3418626	2019-12-18
3418676	2019-12-25
3418869	2019-12-18
3419059	2019-12-25
3419241	2019-12-25
3419326	2019-12-25
3419410	2019-12-25
3419413	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3419570	2019-12-18	3422370	2019-12-18
3419597	2019-12-18	3422408	2019-12-25
3419606	2019-12-25	3422679	2019-12-25
3419819	2019-12-18	3422757	2019-12-18
3419828	2019-12-18	3422843	2019-12-18
3419861	2019-12-18	3422868	2019-12-18
3419914	2019-12-25	3422902	2019-12-25
3419917	2019-12-25	3422915	2019-12-18
3419969	2019-12-18	3422918	2019-12-25
3420017	2019-12-18	3423024	2019-12-25
3420018	2019-12-25	3423129	2019-12-25
3420214	2019-12-18	3423201	2019-12-18
3420533	2019-12-25	3423208	2019-12-25
3420602	2019-12-18	3423292	2019-12-25
3420609	2019-12-25	3423293	2019-12-25
3420633	2019-12-18	3423390	2019-12-18
3420687	2019-12-25	3423396	2019-12-18
3421149	2019-12-25	3423406	2019-12-25
3421247	2019-12-18	3423607	2019-12-18
3421793	2019-12-18	3423690	2019-12-18
3421795	2019-12-18	3423751	2019-12-18
3421796	2019-12-18	3423891	2019-12-25
3421821	2019-12-18	3424029	2019-12-18
3421886	2019-12-18	3424164	2019-12-18
3421897	2019-12-25	3424243	2019-12-25
3422032	2019-12-18	3424253	2019-12-25
3422087	2019-12-25	3424279	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3424348	2019-12-18
3425018	2019-12-25
3425214	2019-12-25
3425378	2019-12-25
3425774	2019-12-18
3425865	2019-12-18
3425899	2019-12-25
3426215	2019-12-18
3426407	2019-12-18
3426416	2019-12-25
3426600	2019-12-25
3426705	2019-12-18
3426708	2019-12-18
3426867	2019-12-18
3426868	2019-12-25
3426896	2019-12-25
3426901	2019-12-18
3426940	2019-12-18
3426979	2019-12-25
3427274	2019-12-25
3427373	2019-12-25
3427409	2019-12-18
3428079	2019-12-25
3428116	2019-12-25
3428249	2019-12-18
3428353	2019-12-18
3428559	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3428676	2019-12-18
3429050	2019-12-18
3429085	2019-12-18
3429191	2019-12-18
3429233	2019-12-18
3429368	2019-12-18
3429429	2019-12-18
3429431	2019-12-25
3429446	2019-12-18
3429523	2019-12-25
3429526	2019-12-18
3429686	2019-12-18
3429718	2019-12-18
3429768	2019-12-25
3429777	2019-12-18
3429840	2019-12-18
3429853	2019-12-25
3429958	2019-12-25
3430061	2019-12-18
3430214	2019-12-18
3430338	2019-12-18
3430632	2019-12-18
3430721	2019-12-18
3430774	2019-12-25
3430785	2019-12-18
3430887	2019-12-18
3431276	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3431357	2019-12-25	3437280	2019-12-25
3431634	2019-12-25	3437281	2019-12-25
3431912	2019-12-25	3437327	2019-12-25
3433018	2019-12-18	3437876	2019-12-18
3433067	2019-12-18	3438014	2019-12-18
3433403	2019-12-18	3438427	2019-12-18
3433420	2019-12-25	3438819	2019-12-25
3433446	2019-12-25	3439210	2019-12-25
3433576	2019-12-25	3439221	2019-12-25
3433583	2019-12-25	3439419	2019-12-18
3433789	2019-12-18	3439570	2019-12-18
3433905	2019-12-18	3439592	2019-12-25
3433910	2019-12-18	3439733	2019-12-25
3433980	2019-12-25	3439925	2019-12-18
3434156	2019-12-25	3440088	2019-12-18
3434528	2019-12-18	3440282	2019-12-18
3434840	2019-12-25	3440319	2019-12-18
3434856	2019-12-18	3441137	2019-12-25
3435017	2019-12-25	3441355	2019-12-25
3435019	2019-12-25	3441383	2019-12-25
3435046	2019-12-25	3441384	2019-12-25
3435056	2019-12-18	3441617	2019-12-25
3436118	2019-12-25	3442022	2019-12-25
3436287	2019-12-25	3442493	2019-12-18
3436399	2019-12-18	3442709	2019-12-25
3437150	2019-12-25	3442808	2019-12-25
3437267	2019-12-25	3442870	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3443133	2019-12-18	3448821	2019-12-18
3443146	2019-12-25	3449054	2019-12-25
3443381	2019-12-25	3449141	2019-12-25
3443701	2019-12-25	3449142	2019-12-25
3443758	2019-12-25	3449212	2019-12-18
3443898	2019-12-18	3449249	2019-12-25
3444050	2019-12-25	3450265	2019-12-18
3444064	2019-12-25	3450553	2019-12-25
3444456	2019-12-25	3450567	2019-12-18
3444538	2019-12-18	3450621	2019-12-18
3444575	2019-12-18	3451215	2019-12-18
3445176	2019-12-25	3451858	2019-12-18
3445214	2019-12-18	3452273	2019-12-18
3445313	2019-12-18	3452375	2019-12-25
3445496	2019-12-25	3452657	2019-12-25
3446030	2019-12-18	3453819	2019-12-25
3446224	2019-12-18	3455071	2019-12-18
3446868	2019-12-25	3455141	2019-12-18
3446901	2019-12-18	3456609	2019-12-18
3446932	2019-12-18	3457356	2019-12-18
3447237	2019-12-25	3457601	2019-12-25
3447289	2019-12-18	3457934	2019-12-25
3447443	2019-12-18	3459107	2019-12-18
3447521	2019-12-18	3459201	2019-12-18
3447788	2019-12-18	3459474	2019-12-18
3448062	2019-12-18	3460201	2019-12-18
3448517	2019-12-18	3460279	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3461303	2019-12-18	3473138	2019-12-18
3461383	2019-12-25	3473240	2019-12-25
3461699	2019-12-18	3473352	2019-12-25
3461804	2019-12-18	3473421	2019-12-25
3462135	2019-12-25	3473663	2019-12-25
3462187	2019-12-18	3474359	2019-12-25
3463212	2019-12-18	3474796	2019-12-25
3463236	2019-12-25	3475139	2019-12-25
3464392	2019-12-18	3476046	2019-12-18
3464669	2019-12-18	3476172	2019-12-25
3466754	2019-12-25	3476728	2019-12-25
3466991	2019-12-25	3476729	2019-12-18
3467236	2019-12-25	3476893	2019-12-18
3467241	2019-12-25	3477116	2019-12-25
3468107	2019-12-18	3477237	2019-12-25
3468853	2019-12-18	3477276	2019-12-25
3468904	2019-12-25	3477729	2019-12-25
3469840	2019-12-25	3479065	2019-12-25
3470625	2019-12-18	3479374	2019-12-25
3470686	2019-12-25	3479481	2019-12-18
3470733	2019-12-18	3479492	2019-12-18
3471443	2019-12-25	3479500	2019-12-25
3471690	2019-12-25	3479773	2019-12-18
3472286	2019-12-18	3480491	2019-12-18
3472403	2019-12-18	3480695	2019-12-18
3472485	2019-12-25	3480715	2019-12-18
3472499	2019-12-25	3481118	2019-12-18

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3481642	2019-12-25
3481656	2019-12-25
3482556	2019-12-25
3483371	2019-12-25
3483662	2019-12-18
3485061	2019-12-25
3485558	2019-12-18
3486182	2019-12-25
3486994	2019-12-25
3487099	2019-12-18
3487687	2019-12-25
3488376	2019-12-25
3488732	2019-12-25
3488733	2019-12-25
3489029	2019-12-25
3489366	2019-12-25
3489450	2019-12-25
3489788	2019-12-18
3490151	2019-12-25
3490461	2019-12-25
3491375	2019-12-18
3493043	2019-12-25
3493495	2019-12-25
3493742	2019-12-18
3493891	2019-12-25
3495271	2019-12-18
3497382	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3497686	2019-12-18
3497883	2019-12-18
3498007	2019-12-18
3498059	2019-12-18
3498499	2019-12-18
3500154	2019-12-25
3500432	2019-12-25
3500536	2019-12-25
3500971	2019-12-25
3501825	2019-12-25
3501928	2019-12-18
3503788	2019-12-18
3504100	2019-12-18
3506204	2019-12-18
3506739	2019-12-18
3508670	2019-12-18
3511684	2019-12-25
3513612	2019-12-18
3514117	2019-12-25
3515697	2019-12-25
3515969	2019-12-18
3517957	2019-12-18
3519637	2019-12-18
3520307	2019-12-18
3520377	2019-12-25
3522324	2019-12-25
3523831	2019-12-25

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3524003	2019-12-18
3524841	2019-12-18
3524993	2019-12-18
3526263	2019-12-25
3530018	2019-12-25
3548792	2019-12-25

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **1441735**
(21) PA 2008 007
(22) 2008-04-18
(71) MSD ITALIA S.r.l., Via Vitorchiano 151, 00189 Roma, IT
(54) N-pakeistieji hidroksipirimidinono karboksamido ŽIV integrazės inhibitoriai
(93) EU/1/07/436/001, 2007 12 20 EU/1/07/436/002, 2007 12 20
(95) Raltegravirum
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2020-04-16

---

(68) **2498758**
(21) PA 2020 003
(22) 2020-04-24
(71) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
AstraZeneca UK Limited, 1 Francis Crick Avenue, Cambridge Biomedical Campus Cambridge CB2 0AA, GB
(54) Dvisluoksnės tabletės formuluotės
(93) EU/1/19/1401, 2019-11-11
(95) Metforminas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; saksagliptinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; dapagliflozinas arba farmaciniu požiūriu priimtinas jo solvatas

---

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2521568**
(94) 2033-11-26
(21) PA 2019 012
(22) 2019-04-30
(68) 2521568
(93) EU/1/18/1340, 2018-11-22
(95) Lanadelumabas
(24) 2031-01-07
(73) Dyax Corp., 300 Shire Way, Lexington, MA 02421, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Plazmos kalikreiną surišantys baltymai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2019-05-27

---

(11) **C 2380592**
(94) 2031-11-02
(21) PA 2019 015
(22) 2019-07-17
(68) 2380592
(93) EU/1/19/1358, 2019-03-28
(95) Fremanezumabas
(24) 2026-11-03
(73) Teva Pharmaceuticals International GmbH, Schlüsselstrasse 12, 8645 Jona, CH
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Antagonistinis antikūnas, nukreiptas prieš su kalcitonino genu susijusį peptidą
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2019-08-26

---

(11) **C 1746999**
(94) 2030-04-25
(21) PA 2019 016
(22) 2019-09-10
(68) 1746999
(93) EU/1/19/1354, 2019-04-02
(95) Dakomitinibo monohidratas
(24) 2025-04-26
(73) Warner-Lambert Company LLC, 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 4-fenilamino-chinazolin-6-il-amidai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2019-09-25

Papildomos apsaugos liudijimai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Galiojimo baigties data
C 0734381	2019-05-13
C 0792290	2019-12-04
C 0983058	2020-03-22
C 1920764	2017-05-29

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01J 25/12	2710888
A01J 25/13	2710888
A01K 61/17	3003019
A01K 61/70	3003019
A01K 67/027	3157956
A01N 1/02	2916881
A47B 96/20	2180995
A61B 5/00	3337404
A61B 8/00	3417791
A61B 8/08	3417791
A61B 10/00	3337404
A61B 17/3209	3337404
A61B 17/34	3417791
A61B 34/20	3417791
A61F 5/08	3102275
A61K 8/14	3087973
A61K 8/67	3087973
A61K 9/00	2429524
A61K 9/00	2730277
A61K 9/00	3077004
A61K 9/00	3103456
A61K 9/08	2429524
A61K 9/08	3087973
A61K 9/10	2648696
A61K 9/107	2730277

(51)	(11)
A61K 9/127	2730277
A61K 9/127	3087973
A61K 9/14	2429524
A61K 9/16	2429524
A61K 9/19	3149048
A61K 9/20	3222277
A61K 9/48	2429524
A61K 9/48	3178474
A61K 9/50	2730277
A61K 9/51	2730277
A61K 31/00	3335708
A61K 31/07	2730277
A61K 31/11	3087973
A61K 31/137	3272343
A61K 31/19	3103456
A61K 31/19	3335708
A61K 31/196	3335708
A61K 31/20	3335708
A61K 31/203	3087973
A61K 31/216	2648696
A61K 31/33	3335708
A61K 31/40	3077004
A61K 31/404	3307734
A61K 31/407	3483164
A61K 31/416	3307734

(51)	(11)
A61K 31/4166	3303316
A61K 31/4166	3402783
A61K 31/4184	3303316
A61K 31/422	3202766
A61K 31/422	3222277
A61K 31/4245	3363790
A61K 31/4245	3386951
A61K 31/433	3363790
A61K 31/437	3134403
A61K 31/437	3202766
A61K 31/437	3333161
A61K 31/4375	2861584
A61K 31/44	3303316
A61K 31/4439	3202766
A61K 31/454	3202766
A61K 31/4704	3447050
A61K 31/4709	3447050
A61K 31/4745	2786756
A61K 31/496	3202766
A61K 31/496	3246325
A61K 31/4965	3275871
A61K 31/497	3103453
A61K 31/4985	2861584
A61K 31/4995	2786756
A61K 31/505	3335708
A61K 31/506	3127540
A61K 31/506	3333161
A61K 31/513	2786756
A61K 31/517	3103453
A61K 31/519	2786756
A61K 31/519	3127540
A61K 31/52	3193880
A61K 31/5377	2429524
A61K 31/5377	3103453
A61K 31/5377	3202766
A61K 31/55	3335708
A61K 31/551	3452475
A61K 31/616	3335708
A61K 31/66	3103456
A61K 31/6615	3103456
A61K 31/663	3103456
A61K 31/675	3103456
A61K 31/69	2786756
A61K 31/7004	3103456
A61K 31/7048	2786756
A61K 31/7052	3380486
A61K 31/7068	2786756
A61K 31/7068	3077004
A61K 31/7088	2730277
A61K 31/727	3103456
A61K 31/77	3077004
A61K 33/00	3335708
A61K 33/42	3103456
A61K 35/12	3194602
A61K 35/28	3194602
A61K 38/00	2970487

(51)	(11)
A61K 38/00	3126373
A61K 38/00	3258951
A61K 38/10	3149048
A61K 38/15	2786756
A61K 38/16	3149048
A61K 38/18	2730277
A61K 39/00	2970487
A61K 39/00	3189081
A61K 39/00	3270955
A61K 39/00	3305813
A61K 39/00	3347379
A61K 39/04	3360569
A61K 39/12	2547770
A61K 39/395	3023438
A61K 39/395	3189081
A61K 39/395	3305813
A61K 45/00	3103453
A61K 45/06	2730277
A61K 45/06	2786756
A61K 45/06	3077004
A61K 45/06	3103456
A61K 47/12	3149048
A61K 47/18	3149048
A61K 47/32	2648696
A61K 47/34	2648696
A61K 47/36	2648696
A61K 47/38	2648696
A61K 47/69	2730277

(51)	(11)
A61K 48/00	3194602
A61L 27/20	2916881
A61L 27/38	2916881
A61L 28/00	2620168
A61L 29/08	2620168
A61M 1/16	3103456
A61M 1/28	3103456
A61M 5/315	3419703
A61M 5/46	3337404
A61M 25/00	2620168
A61M 29/00	3102275
A61M 35/00	3337404
A61M 37/00	3337404
A61P 1/00	3303316
A61P 1/04	3380486
A61P 1/12	2648696
A61P 1/16	2730277
A61P 1/18	2730277
A61P 3/06	3275871
A61P 7/00	3275871
A61P 7/00	3483164
A61P 7/02	3275871
A61P 7/04	3246325
A61P 7/08	3103456
A61P 9/08	3275871
A61P 9/10	3134403
A61P 9/10	3149048
A61P 9/10	3275871

(51)	(11)
A61P 9/12	3222277
A61P 9/12	3275871
A61P 11/00	3193880
A61P 11/00	3335708
A61P 11/06	3134403
A61P 11/06	3275871
A61P 11/08	3275871
A61P 13/12	3222277
A61P 13/12	3275871
A61P 17/00	3193880
A61P 17/02	3275871
A61P 21/00	3127540
A61P 25/00	3275871
A61P 25/00	3303316
A61P 25/00	3402783
A61P 25/00	3452475
A61P 25/20	3335708
A61P 25/22	3272343
A61P 25/24	3134403
A61P 25/24	3272343
A61P 25/28	3134403
A61P 29/00	3193880
A61P 29/00	3307734
A61P 29/00	3386951
A61P 29/00	3452475
A61P 31/00	3134403
A61P 31/04	3363790
A61P 31/10	3363790

(51)	(11)
A61P 31/12	3363790
A61P 31/20	2547770
A61P 33/00	3134403
A61P 35/00	2786756
A61P 35/00	2861584
A61P 35/00	3023438
A61P 35/00	3077004
A61P 35/00	3103453
A61P 35/00	3134403
A61P 35/00	3189081
A61P 35/00	3202766
A61P 35/00	3305813
A61P 35/00	3319993
A61P 35/00	3333161
A61P 35/00	3363790
A61P 35/00	3447050
A61P 35/02	2429524
A61P 35/02	3077004
A61P 35/02	3103453
A61P 35/02	3202766
A61P 37/00	3134403
A61P 37/00	3275871
A61P 37/00	3307734
A61P 37/02	3275871
A61P 43/00	2730277
A61P 43/00	3103453
A61P 43/00	3275871
A61P 43/00	3335708

(51)	(11)
A61Q 19/00	3087973
A61Q 19/08	3087973
B01D 53/32	2776168
B01J 8/22	2363204
B01J 10/00	2363204
B01J 19/26	2363204
B03C 3/08	2776168
B03C 3/09	2776168
B03C 3/10	2776168
B03C 3/36	2776168
B03C 3/41	2776168
B03C 3/47	2776168
B08B 3/12	2516074
B29B 13/02	2233269
B29C 35/04	2233269
B29C 48/09	2431642
B29C 48/13	2431642
B29C 63/00	2180995
B29C 65/02	2180995
B29C 65/14	2180995
B29C 65/16	2180995
B29C 65/34	2180995
B29C 65/48	2180995
B29C 65/50	2180995
B29L 23/00	2233269
B31F 1/07	2754553
B32B 5/02	3395563
B32B 5/30	3395563
B32B 7/04	3395563
B32B 7/08	3395563
B32B 7/12	2180995
B32B 13/14	3395563
B32B 19/06	3395563
B32B 27/06	3395563
B32B 27/08	2180995
B32B 27/08	3395563
B32B 27/12	3395563
B32B 37/12	2754553
B32B 37/20	2754553
B32B 38/06	2754553
B60P 1/64	3272580
B61K 9/12	3182063
B64F 1/00	2903896
C01B 25/45	3458413
C02F 1/52	3458413
C02F 1/58	3458413
C02F 1/66	3458413
C02F 3/28	3458413
C02F 11/04	3458413
C02F 11/121	3458413
C02F 11/14	3458413
C02F 11/18	3458413
C04B 28/02	2651848
C04B 28/04	2651848
C04B 28/08	2651848
C04B 28/14	2651848

(51)	(11)	(51)	(11)
C04B 40/00	2651848	C07D 401/10	3386951
C07C 13/04	3386951	C07D 401/12	3127540
C07C 51/265	2363204	C07D 401/12	3447050
C07C 51/44	3154928	C07D 401/14	3127540
C07C 63/26	2363204	C07D 403/04	2861584
C07C 67/08	3154928	C07D 403/04	3303316
C07C 67/287	3154928	C07D 403/10	3307734
C07D 205/04	3386951	C07D 403/10	3386951
C07D 207/14	3386951	C07D 405/10	3307734
C07D 209/14	3307734	C07D 405/12	3447050
C07D 209/18	3307734	C07D 405/14	3307734
C07D 209/54	3386951	C07D 409/12	3447050
C07D 213/61	3386951	C07D 413/06	3202766
C07D 213/81	3303316	C07D 413/06	3386951
C07D 215/227	3447050	C07D 413/10	3386951
C07D 231/12	3386951	C07D 413/12	3386951
C07D 235/02	3402783	C07D 413/14	3127540
C07D 235/16	3307734	C07D 413/14	3202766
C07D 241/20	3275871	C07D 417/14	3127540
C07D 271/06	3363790	C07D 417/14	3246325
C07D 271/06	3386951	C07D 471/04	3134403
C07D 277/30	3386951	C07D 471/04	3202766
C07D 285/08	3363790	C07D 471/04	3307734
C07D 305/06	3386951	C07D 471/04	3333161
C07D 331/04	3386951	C07D 471/04	3447050
C07D 401/02	3333161	C07D 471/04	3452475
C07D 401/04	3303316	C07D 473/06	3193880
C07D 401/10	3307734	C07D 473/08	3193880

(51)	(11)
C07D 487/04	3152212
C07D 487/04	3194602
C07D 487/04	3307734
C07D 487/04	3380486
C07D 487/04	3452475
C07D 487/04	3483164
C07D 491/10	3307734
C07D 498/10	3452475
C07D 519/00	3483164
C07H 15/26	3380486
C07K 5/083	3194602
C07K 5/10	3194602
C07K 7/06	3126373
C07K 14/00	3258951
C07K 14/01	2547770
C07K 14/16	3149048
C07K 14/245	2970487
C07K 14/25	2970487
C07K 14/415	3129394
C07K 14/705	3157956
C07K 14/705	3305813
C07K 16/08	2970487
C07K 16/20	2970487
C07K 16/28	2970487
C07K 16/28	3023438
C07K 16/28	3157956
C07K 16/28	3189081
C07K 16/28	3258951

(51)	(11)
C07K 16/28	3305813
C07K 16/28	3319993
C07K 16/28	3347379
C07K 16/30	2847225
C07K 16/30	2970487
C07K 16/30	3189081
C07K 16/30	3305813
C07K 16/32	2970487
C07K 16/40	2970487
C07K 19/00	3149048
C08K 5/00	3221393
C08K 5/132	3221393
C08K 5/3475	3221393
C08K 5/3492	3221393
C08K 5/357	3221393
C09D 1/02	3155049
C09K 5/14	3155049
C12M 1/00	3458413
C12M 1/107	3458413
C12M 1/34	3458413
C12N 5/00	2916881
C12N 5/0789	3194602
C12N 7/04	2547770
C12N 15/113	3258951
C12N 15/34	2547770
C12N 15/62	2547770
C12N 15/82	3129394
C12N 15/85	3157956

(51)	(11)
C12N 15/86	3194602
C12N 15/867	3194602
C12N 15/87	3194602
C12P 19/34	3134536
C12Q 1/68	3134536
C12Q 1/68	3385395
C12Q 1/6895	3336196
D06F 11/00	3315645
D21H 27/02	2754553
D21H 27/32	2754553
E02D 17/20	3395563
E04B 5/29	3296485
E04C 3/07	3296485
E04C 3/293	3296485
E04F 15/04	2382361
E04F 15/10	2382361
E06B 9/17	3434854
F01C 1/12	3198119
F04C 2/12	3198119
F04C 2/20	3198119
F16B 25/00	3404273
F16B 25/10	3404273
F16L 9/00	2431642
F16L 9/06	2431642
F16L 11/11	2431642
F16L 11/12	2431642
F16L 11/15	2431642
F24C 15/20	3455558
F24D 3/14	2431642
F27B 9/10	2233269
F27B 9/24	2233269
F27B 9/36	2233269
F41G 1/30	3071921
F41G 1/473	3071921
F41G 1/48	3071921
F41G 3/06	3071921
F41G 3/16	3071921
F42B 5/02	3390958
F42B 5/03	3390958
F42B 8/14	3390958
F42B 12/06	3390958
F42B 12/36	3390958
G01B 21/12	3182063
G01P 3/00	3182063
G02F 1/37	3182531
G06F 7/491	3519939
G08C 17/02	3379511
H01B 3/10	3155049
H01B 7/29	3155049
H01M 8/02	3291349
H01M 8/0258	3291349
H01M 8/0273	3291349
H01M 8/18	3291349
H01S 3/00	2043205
H01S 3/00	3182531
H01S 3/02	2043205

(51)	(11)
H01S 3/04	2043205
H01S 3/042	2043205
H01S 3/06	2043205
H01S 3/08	2043205
H01S 3/083	2043205
H01S 3/0941	2043205
H01S 3/10	2043205
H01S 3/23	2043205
H01S 3/23	3182531
H04L 27/26	3457653
H04N 19/117	3442228
H04N 19/119	3197162
H04N 19/124	3197162
H04N 19/176	3197162
H04N 19/176	3442228
H04N 19/18	3442228
H04N 19/463	3197162
H04N 19/463	3442228
H04N 19/467	3442228
H04N 19/48	3442228
H04N 19/61	3197162
H04N 19/91	3442228
H04N 19/96	3197162
H04Q 9/00	3379511

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2043205	H01S 3/10
2043205	H01S 3/00
2043205	H01S 3/23
2043205	H01S 3/06
2043205	H01S 3/08
2043205	H01S 3/0941
2043205	H01S 3/02
2043205	H01S 3/083
2043205	H01S 3/04
2043205	H01S 3/042
2180995	B32B 7/12
2180995	B32B 27/08
2180995	A47B 96/20
2180995	B29C 63/00
2180995	B29C 65/02
2180995	B29C 65/14
2180995	B29C 65/16
2180995	B29C 65/34
2180995	B29C 65/48
2180995	B29C 65/50
2233269	B29B 13/02
2233269	F27B 9/10
2233269	F27B 9/24
2233269	F27B 9/36
2233269	B29C 35/04

(11)	(51)
2233269	B29L 23/00
2363204	B01J 10/00
2363204	B01J 8/22
2363204	C07C 51/265
2363204	C07C 63/26
2363204	B01J 19/26
2382361	E04F 15/10
2382361	E04F 15/04
2429524	A61K 9/08
2429524	A61K 9/14
2429524	A61P 35/02
2429524	A61K 31/5377
2429524	A61K 9/00
2429524	A61K 9/48
2429524	A61K 9/16
2431642	F16L 11/11
2431642	F16L 11/12
2431642	F16L 11/15
2431642	F16L 9/00
2431642	F16L 9/06
2431642	F24D 3/14
2431642	B29C 48/09
2431642	B29C 48/13
2516074	B08B 3/12
2547770	C12N 15/34

(11)	(51)
2547770	C12N 15/62
2547770	C12N 7/04
2547770	C07K 14/01
2547770	A61K 39/12
2547770	A61P 31/20
2620168	A61L 28/00
2620168	A61L 29/08
2620168	A61M 25/00
2648696	A61K 31/216
2648696	A61K 9/10
2648696	A61K 47/32
2648696	A61K 47/34
2648696	A61K 47/36
2648696	A61K 47/38
2648696	A61P 1/12
2651848	C04B 28/02
2651848	C04B 28/04
2651848	C04B 28/08
2651848	C04B 28/14
2651848	C04B 40/00
2710888	A01J 25/12
2710888	A01J 25/13
2730277	A61K 9/00
2730277	A61K 9/107
2730277	A61K 9/127
2730277	A61K 31/7088
2730277	A61K 31/07
2730277	A61K 45/06

(11)	(51)
2730277	A61K 9/50
2730277	A61K 9/51
2730277	A61P 1/16
2730277	A61P 1/18
2730277	A61P 43/00
2730277	A61K 47/69
2730277	A61K 38/18
2754553	B31F 1/07
2754553	B32B 37/12
2754553	B32B 37/20
2754553	B32B 38/06
2754553	D21H 27/02
2754553	D21H 27/32
2776168	B03C 3/08
2776168	B03C 3/10
2776168	B03C 3/36
2776168	B03C 3/41
2776168	B03C 3/47
2776168	B03C 3/09
2776168	B01D 53/32
2786756	A61K 31/4995
2786756	A61K 31/513
2786756	A61K 31/519
2786756	A61K 31/69
2786756	A61K 31/7068
2786756	A61K 38/15
2786756	A61K 45/06
2786756	A61P 35/00

(11)	(51)
2786756	A61K 31/4745
2786756	A61K 31/7048
2847225	C07K 16/30
2861584	C07D 403/04
2861584	A61K 31/4985
2861584	A61P 35/00
2861584	A61K 31/4375
2903896	B64F 1/00
2916881	A61L 27/20
2916881	A61L 27/38
2916881	A01N 1/02
2916881	C12N 5/00
2970487	A61K 38/00
2970487	C07K 16/40
2970487	C07K 14/245
2970487	C07K 16/28
2970487	C07K 14/25
2970487	A61K 39/00
2970487	C07K 16/08
2970487	C07K 16/20
2970487	C07K 16/30
2970487	C07K 16/32
3003019	A01K 61/70
3003019	A01K 61/17
3023438	C07K 16/28
3023438	A61K 39/395
3023438	A61P 35/00
3071921	F41G 3/06
3071921	F41G 1/30
3071921	F41G 1/48
3071921	F41G 3/16
3071921	F41G 1/473
3077004	A61K 31/77
3077004	A61K 31/40
3077004	A61K 31/7068
3077004	A61K 45/06
3077004	A61P 35/00
3077004	A61P 35/02
3077004	A61K 9/00
3087973	A61K 9/127
3087973	A61K 31/203
3087973	A61K 8/67
3087973	A61Q 19/08
3087973	A61Q 19/00
3087973	A61K 8/14
3087973	A61K 9/08
3087973	A61K 31/11
3102275	A61M 29/00
3102275	A61F 5/08
3103453	A61K 31/497
3103453	A61K 31/517
3103453	A61K 31/5377
3103453	A61K 45/00
3103453	A61P 35/00
3103453	A61P 35/02
3103453	A61P 43/00

(11)	(51)
3103456	A61K 31/66
3103456	A61K 31/6615
3103456	A61K 31/663
3103456	A61K 33/42
3103456	A61P 7/08
3103456	A61M 1/16
3103456	A61M 1/28
3103456	A61K 9/00
3103456	A61K 31/19
3103456	A61K 31/675
3103456	A61K 31/7004
3103456	A61K 31/727
3103456	A61K 45/06
3126373	C07K 7/06
3126373	A61K 38/00
3127540	A61K 31/506
3127540	A61K 31/519
3127540	C07D 417/14
3127540	C07D 401/12
3127540	C07D 413/14
3127540	C07D 401/14
3127540	A61P 21/00
3129394	C07K 14/415
3129394	C12N 15/82
3134403	C07D 471/04
3134403	A61K 31/437
3134403	A61P 35/00
3134403	A61P 37/00
3134403	A61P 31/00
3134403	A61P 33/00
3134403	A61P 25/28
3134403	A61P 11/06
3134403	A61P 9/10
3134403	A61P 25/24
3134536	C12P 19/34
3134536	C12Q 1/68
3149048	C07K 19/00
3149048	A61K 38/16
3149048	A61K 9/19
3149048	A61P 9/10
3149048	C07K 14/16
3149048	A61K 47/12
3149048	A61K 47/18
3149048	A61K 38/10
3152212	C07D 487/04
3154928	C07C 67/08
3154928	C07C 67/287
3154928	C07C 51/44
3155049	C09D 1/02
3155049	C09K 5/14
3155049	H01B 3/10
3155049	H01B 7/29
3157956	C07K 16/28
3157956	A01K 67/027
3157956	C07K 14/705
3157956	C12N 15/85

(11)	(51)
3178474	A61K 9/48
3182063	G01B 21/12
3182063	B61K 9/12
3182063	G01P 3/00
3182531	H01S 3/00
3182531	H01S 3/23
3182531	G02F 1/37
3189081	C07K 16/28
3189081	C07K 16/30
3189081	A61K 39/395
3189081	A61K 39/00
3189081	A61P 35/00
3193880	A61P 11/00
3193880	A61P 17/00
3193880	A61P 29/00
3193880	C07D 473/06
3193880	C07D 473/08
3193880	A61K 31/52
3194602	C12N 15/87
3194602	A61K 35/12
3194602	A61K 35/28
3194602	A61K 48/00
3194602	C07K 5/10
3194602	C12N 15/86
3194602	C12N 15/867
3194602	C12N 5/0789
3194602	C07D 487/04
3194602	C07K 5/083
3197162	H04N 19/176
3197162	H04N 19/119
3197162	H04N 19/96
3197162	H04N 19/61
3197162	H04N 19/463
3197162	H04N 19/124
3198119	F01C 1/12
3198119	F04C 2/12
3198119	F04C 2/20
3202766	C07D 413/06
3202766	C07D 413/14
3202766	C07D 471/04
3202766	A61K 31/422
3202766	A61K 31/437
3202766	A61K 31/4439
3202766	A61K 31/454
3202766	A61K 31/496
3202766	A61K 31/5377
3202766	A61P 35/00
3202766	A61P 35/02
3221393	C08K 5/00
3221393	C08K 5/132
3221393	C08K 5/3475
3221393	C08K 5/3492
3221393	C08K 5/357
3222277	A61K 31/422
3222277	A61P 9/12
3222277	A61K 9/20

(11)	(51)
3222277	A61P 13/12
3246325	C07D 417/14
3246325	A61K 31/496
3246325	A61P 7/04
3258951	A61K 38/00
3258951	C07K 14/00
3258951	C07K 16/28
3258951	C12N 15/113
3270955	A61K 39/00
3272343	A61K 31/137
3272343	A61P 25/22
3272343	A61P 25/24
3272580	B60P 1/64
3275871	C07D 241/20
3275871	A61K 31/4965
3275871	A61P 3/06
3275871	A61P 7/00
3275871	A61P 7/02
3275871	A61P 9/08
3275871	A61P 9/10
3275871	A61P 9/12
3275871	A61P 11/06
3275871	A61P 11/08
3275871	A61P 13/12
3275871	A61P 17/02
3275871	A61P 25/00
3275871	A61P 37/00
3275871	A61P 37/02

(11)	(51)
3275871	A61P 43/00
3291349	H01M 8/18
3291349	H01M 8/02
3291349	H01M 8/0258
3291349	H01M 8/0273
3296485	E04C 3/07
3296485	E04C 3/293
3296485	E04B 5/29
3303316	C07D 401/04
3303316	C07D 213/81
3303316	C07D 403/04
3303316	A61K 31/4166
3303316	A61K 31/4184
3303316	A61K 31/44
3303316	A61P 25/00
3303316	A61P 1/00
3305813	C07K 16/28
3305813	C07K 14/705
3305813	A61P 35/00
3305813	A61K 39/395
3305813	C07K 16/30
3305813	A61K 39/00
3307734	C07D 405/14
3307734	C07D 401/10
3307734	C07D 235/16
3307734	C07D 403/10
3307734	C07D 405/10
3307734	C07D 471/04

(11)	(51)
3307734	C07D 487/04
3307734	C07D 491/10
3307734	C07D 209/14
3307734	C07D 209/18
3307734	A61K 31/404
3307734	A61K 31/416
3307734	A61P 29/00
3307734	A61P 37/00
3315645	D06F 11/00
3319993	C07K 16/28
3319993	A61P 35/00
3333161	C07D 401/02
3333161	C07D 471/04
3333161	A61K 31/506
3333161	A61K 31/437
3333161	A61P 35/00
3335708	A61K 31/19
3335708	A61K 31/196
3335708	A61P 11/00
3335708	A61P 25/20
3335708	A61P 43/00
3335708	A61K 31/00
3335708	A61K 33/00
3335708	A61K 31/20
3335708	A61K 31/33
3335708	A61K 31/505
3335708	A61K 31/55
3335708	A61K 31/616

(11)	(51)
3336196	C12Q 1/6895
3337404	A61B 10/00
3337404	A61B 17/3209
3337404	A61B 5/00
3337404	A61M 5/46
3337404	A61M 35/00
3337404	A61M 37/00
3347379	C07K 16/28
3347379	A61K 39/00
3360569	A61K 39/04
3363790	C07D 271/06
3363790	C07D 285/08
3363790	A61K 31/4245
3363790	A61K 31/433
3363790	A61P 35/00
3363790	A61P 31/04
3363790	A61P 31/10
3363790	A61P 31/12
3379511	G08C 17/02
3379511	H04Q 9/00
3380486	C07H 15/26
3380486	C07D 487/04
3380486	A61K 31/7052
3380486	A61P 1/04
3385395	C12Q 1/68
3386951	C07D 231/12
3386951	C07D 331/04
3386951	C07D 401/10

(11)	(51)
3386951	C07D 403/10
3386951	C07D 413/06
3386951	C07D 413/10
3386951	C07D 413/12
3386951	C07D 205/04
3386951	C07D 207/14
3386951	C07D 271/06
3386951	C07D 277/30
3386951	C07D 209/54
3386951	C07C 13/04
3386951	C07D 213/61
3386951	C07D 305/06
3386951	A61K 31/4245
3386951	A61P 29/00
3390958	F42B 5/02
3390958	F42B 5/03
3390958	F42B 8/14
3390958	F42B 12/36
3390958	F42B 12/06
3395563	B32B 13/14
3395563	B32B 5/30
3395563	B32B 19/06
3395563	B32B 5/02
3395563	B32B 7/04
3395563	B32B 7/08
3395563	B32B 27/06
3395563	B32B 27/08
3395563	B32B 27/12
3395563	E02D 17/20
3402783	C07D 235/02
3402783	A61K 31/4166
3402783	A61P 25/00
3404273	F16B 25/00
3404273	F16B 25/10
3417791	A61B 8/08
3417791	A61B 8/00
3417791	A61B 34/20
3417791	A61B 17/34
3419703	A61M 5/315
3434854	E06B 9/17
3442228	H04N 19/117
3442228	H04N 19/463
3442228	H04N 19/18
3442228	H04N 19/48
3442228	H04N 19/467
3442228	H04N 19/176
3442228	H04N 19/91
3447050	C07D 401/12
3447050	A61P 35/00
3447050	A61K 31/4704
3447050	A61K 31/4709
3447050	C07D 215/227
3447050	C07D 471/04
3447050	C07D 405/12
3447050	C07D 409/12
3452475	C07D 471/04

(11)	(51)
3452475	C07D 487/04
3452475	C07D 498/10
3452475	A61K 31/551
3452475	A61P 29/00
3452475	A61P 25/00
3455558	F24C 15/20
3457653	H04L 27/26
3458413	C01B 25/45
3458413	C02F 1/52
3458413	C02F 1/66
3458413	C02F 3/28
3458413	C02F 11/04
3458413	C12M 1/107
3458413	C12M 1/00
3458413	C02F 1/58
3458413	C02F 11/121
3458413	C02F 11/14
3458413	C02F 11/18
3458413	C12M 1/34
3483164	C07D 487/04
3483164	A61K 31/407
3483164	C07D 519/00
3483164	A61P 7/00
3519939	G06F 7/491

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. 9, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius