ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2019/15, 2019-08-12

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2018 006 - 2018 502
Patentai / Patents – 6640 - 6641

15 2019 VILNIUS I dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2
Valstybinio patentų biuro pranešimas 3
Valstybių kodai 4
IŠRADIMAI 6
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 7
FG9A Išduoti patentai 10
PD9A, TA9A, TC9A, TH9A Patento pakeitimai 14
MM9A Panaikinti patentai 15
Vardinė rodyklė 16
Sisteminė rodyklė 17
Numerinė išradimų rodyklė 18
Numerinė paraiškų rodyklė 19
EUROPOS PATENTAI 20
FG9D Paskelbti patentai 20
FG4D Paskelbti patentai 24
PC9D Patento perdavimas 209
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 211
MM9D Išplėtimo panaikinimas 219
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 220
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 221
MK9D Baigę galioti patentai 222
MM4D Panaikinti patentai 223
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 224
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 267
Sisteminė patentų rodyklė 270
Numerinė patentų rodyklė 276
Klasifikacijos skyriai 282

* *Pagal PINO standartą ST.17*

** *Pagal PINO standartą ST.16*

VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO PRANEŠIMAS

Nuo 2016 m. sausio 1 d. VPB oficialus biuletenis skelbiamas 2 kartus per mėnesį – 10 ir 25 dienomis. Jeigu kalendorinio mėnesio 10 ar 25 diena yra nedarbo diena, VPB biuletenis paskelbiamas kitą po šios datos einančią darbo dieną. Iš anksto apskaičiuota konkreti paskelbimo diena yra nurodoma VPB biuletenio abiejų dalių tituliniuose lapuose.

Kiekvieno mėnesio 10 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo ankstesnio mėnesio 16 dienos iki to mėnesio paskutinės dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

Kiekvieno mėnesio 25 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo einamojo mėnesio nuo 1 iki 15 dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

VALSTYBIŲ, TERITORIJŲ, KITŲ SUBJEKTŲ IR TARPVYRIAUSYBINIŲ ORGANIZACIJŲ ŽYMĖJIMO KODAI PAGAL PINO STANDARTĄ ST.3

AD	Andora	AD	Andorra
AE	Jungtiniai Arabų Emyratai	AE	United Arab Emirates
AF	Afganistanas	AF	Afghanistan
AG	Antigva ir Barbuda	AG	Antigua and Barbuda
AI	Angilija	AI	Anguilla
AL	Albanija	AL	Albania
AM	Armėnija	AM	Armenia
AO	Angola	AO	Angola
AP	Afrikos regioninė pramoninės nuosavybės organizacija (ARIPO)	AP	African Regional Industrial Property Organization (ARIPO)
AR	Argentina	AR	Argentina
AT	Austrija	AT	Austria
AU	Australija	AU	Australia
AW	Aruba	AW	Aruba
AZ	Azerbaidžanas	AZ	Azerbaijan
BA	Bosnija ir Hercegovina	BA	Bosnia and Herzegovina
BB	Barbadosas	BB	Barbados
BD	Bangladešas	BD	Bangladesh
BE	Belgija	BE	Belgium
BF	Burkina Fasas	BF	Burkina Faso
BG	Bulgarija	BG	Bulgaria
BH	Bahreinas	BH	Bahrain
BI	Burundis	BI	Burundi
BJ	Beninas	BJ	Benin
BM	Bermuda	BM	Bermuda
BN	Brunėjus Darusalamas	BN	Brunei Darussalam
BO	Bolivijos Daugiatautė Valstybė	BO	Bolivia, Plurinational State of
BQ	Boneras, Sint Eustatijus ir Saba	BQ	Bonaire, Sint Eustatius and Saba
BR	Brazilija	BR	Brazil
BS	Bahamos	BS	Bahamas
BT	Butanas	BT	Bhutan
BV	Buvė Sala	BV	Bouvet Island
BW	Botsvana	BW	Botswana
BX	Beneliukso intelektinės nuosavybės tarnyba (BOIP)	BX	Benelux Office for Intelectual Property (BOIP)
BY	Baltarusija	BY	Belarus
BZ	Belizas	BZ	Belize
CA	Kanada	CA	Canada
CD	Kongo Demokratinė Respublika	CD	Democratic Republic of the Congo
CF	Centrinės Afrikos Respublika	CF	Central African Republic
CG	Kongas	CG	Congo
CH	Šveicarija	CH	Switzerland
CI	Dramblio Kaulo Krantas	CI	Cote d'Ivoire
CK	Kuko Salos	CK	Cook Islands
CL	Čilė	CL	Chile
CM	Kamerūnas	CM	Cameroon
CN	Kinija	CN	China
CO	Kolumbija	CO	Colombia
CR	Kosta Rika	CR	Costa Rica
CU	Kuba	CU	Cuba
CV	Žaliasis Kyšulys	CV	Cape Verde
CW	Kurakao	CW	Curaçao
CY	Kipras	CY	Cyprus
CZ	Čekija	CZ	Czech Republic
DE	Vokietija	DE	Germany
DJ	Džibutis	DJ	Djibouti
DK	Danija	DK	Denmark
DM	Dominika	DM	Dominica
DO	Dominikos Respublika	DO	Dominican Republic
DZ	Alžyras	DZ	Algeria
EA	Eurazijos patentų organizacija (EAPO)	EA	Eurasian Patent Organization (EAPO)
EC	Ekvadoras	EC	Ecuador
EE	Estija	EE	Estonia
EG	Egiptas	EG	Egypt
EH	Vakarų Sachara	EH	Western Sahara
EM	Vidaus rinkos harmonizavimo tarnyba (prekių ženklai ir dizainai) (OHIM)	EM	Office for Harmonization in the Internal Market (Trademarks and Designs) (OHIM)
EP	Europos patentų tarnyba (EPT)	EP	European Patent Office (EPO)
ER	Eritrėja	ER	Eritrea
ES	Ispanija	ES	Spain
ET	Etiopija	ET	Ethiopia
EU	Europos Sąjunga	EU	European Union
FI	Suomija	FI	Finland
FJ	Fidžis	FJ	Fiji
FK	Folklando Salos (Malvinai)	FK	Falkland Islands (Malvinas)
FO	Farerų Salos	FO	Faroe Islands
FR	Prancūzija	FR	France
GA	Gabonas	GA	Gabon
GB	Jungtinė Karalystė	GB	United Kingdom
GC	Persijos įlankos Arabų valstybių bendradarbiavimo tarybos (GCC) patentų tarnyba	GC	Patent Office of the Cooperation Council for the Arab States of the Gulf (GCC)
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	Ypatingasis Administracinis Kinijos Regionas Honkongas	HK	The Hong Kong Special Administrative Region of the People's Republic of 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	Buvusioji Jugoslavijos Respublika Makedonija	MK	The former Yugoslav Republic of Macedonia
ML	Malis	ML	Mali
MM	Mianmaras	MM	Myanmar
MN	Mongolija	MN	Mongolia
MO	Makao	MO	Macao
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	Virdžinijos Salos (Britų)	VG	Virgin Islands (British)
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)

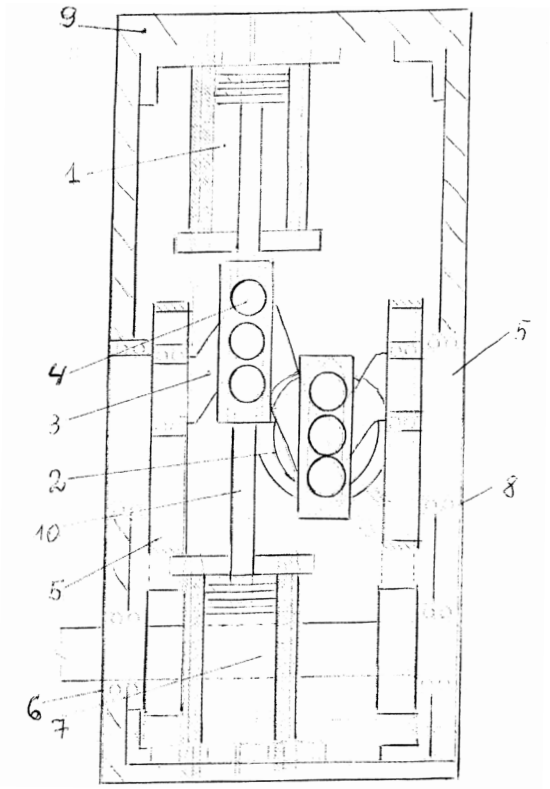
** Pagal PINO standartą ST.9*
*** Pagal PINO standartą ST.16*
**** Pagal PINO standartą ST.3*

Patento paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

(51) Int. Cl. (2019.01): **A61K 8/00**
(21) **2018 502**
(13) A
(22) 2018-02-08
(71) Sigita MIKOLIŪNAITĖ, S. Žukausko g. 16-42, 08234 Vilnius, LT
(72) Sigita MIKOLIŪNAITĖ, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Vonios preparatas
(57) Išradimas skirtas naujam vonios preparatui. Konkrečiai, išradimas skirtas vonios preparatui, kuris turi efektyvų kiekį pieno miltelių ir smulkintų avižų kaip aktyvaus ingrediento ir papildomai krakmolo, jūros druskos, avižų dribsnių, maistinės sodos bei įvairių žolelių - vaistinės katžolės, vaistinės ramunėlės, pipirmėtės, pušų spyglių, aviečių lapų, beržų lapų, vyšnių lapų, levandų, alyvų žiedų, rožių žiedų - ir eterinių arba aromatinių aliejų. Vonios preparatas skirtas naudojimui ir kaip sveikatinimo priedas voniai, padedantis atsipalaiduoti ir atgauti jėgas, o taip pat esant peršalimui, reumatui, sąnarių skausmams, ir kaip kosmetinis gražinimo priedas žmogaus odai.
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

---

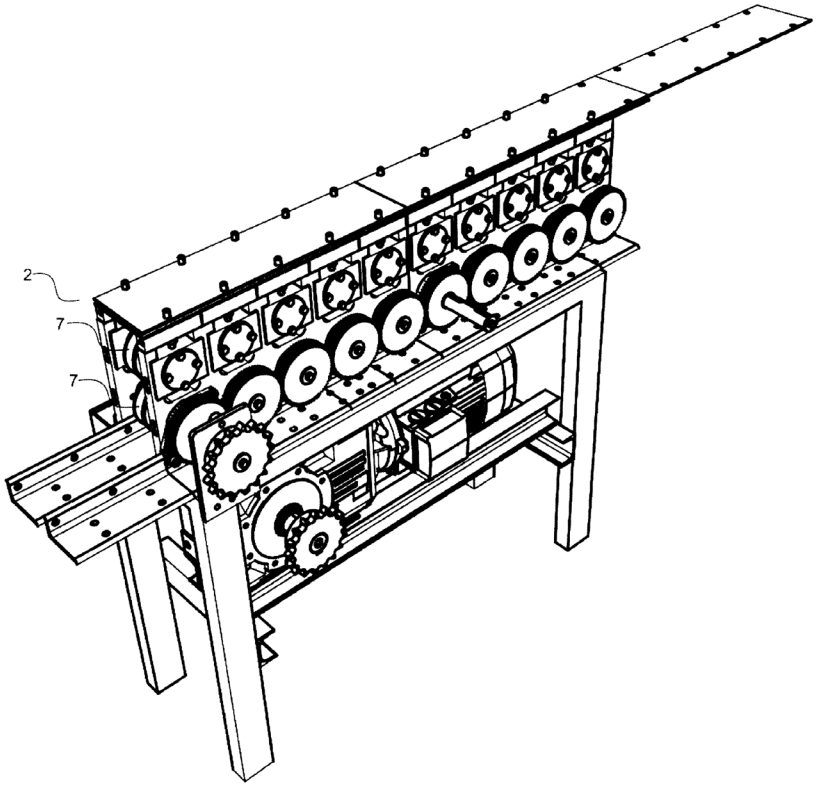
(51) Int. Cl. (2019.01): **F02B 33/00**
(21) **2018 006**
(13) A
(22) 2018-01-25
(71) Kęstutis USEVIČIUS, Žadeikos g. 6-3, Vilnius, LT
Leontijus ČIČIŠKINAS, Laurų Sodų 1-oji g. 78, LT-10150 Vilnius, LT
(72) Leontijus ČIČIŠKINAS, LT
Kęstutis USEVIČIUS, LT
(54) Kompresorius variklis
(57) Išradimas iš mechanikos ir energetikos sričių. Pasiūlytas paprastas kompresorius variklis, veikiantis be kuro deginimo, nuo suslėgtų dujų ar oro, galintis utilizuoti ir naudoti Įvairias energijos rūšis. Kompresorius variklis, kurio dvipusio veikimo cilindrų su stūmokliais moduliai, tvirtinami prie variklio bloko ir korpuso, ir sujungti apkabomis su rutuliniais guoliais, kurie tvirtinami ant alkūninio veleno kryžmai statmenai vienoje plokštumoje taip, kad slenkamasis judesys pavirstų sukamuoju ar atvirkščiai sukamasis - slenkamuoju. Kompresorius variklis dirba autonominiu be kuro deginimo režimu. Naudojant savaiminį, slėgį palaikantį, uždaru ratu judantį dujų srautą su nuolatine cirkuliacija, kompresorius variklis veikia nenutrūkstamu režimu ilgą laiką Kompresorius variklis gali būti kaip autonominės energijos generatorius (sukimosi judesio, suslėgtų dujų, elektros, šilumos pavidale). Jis gali būti naudojamas įvairioms transporto rūšims: mašinoms, traukiniams, laivams, lėktuvams ir kitoms transporto rūšims judėti be kuro. Gali būti naudojamas kaip autonominis energijos generatorius, aprūpinti patalpas įvairia energija: elektra, suslėgtu oru, šiluma, šalčiu ir kt.



Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2019.01): **G21F 9/00**
(21) **2018 009**
(13) A
(22) 2018-02-09
(71) Vytautas DANIULAITIS, B. Sruogos g. 15-2, 50250 Kaunas, LT
(72) Vytautas DANIULAITIS, LT
(74) Evaldas PABRĖŽA, 64, UAB „IAM consultants“, Kalvarijų g. 125B, LT-08221 Vilnius, LT
(54) Užterštų vamzdžių dezaktyvacijos būdas ir sistema
(57) Šis išradimas suteikia sistemą ir būdą vamzdinių metalinių elementų vidinių ir išorinių paviršių dezaktyvacijai. Dezaktyvavimo sistema apima pjovimo liniją, plokštinimo liniją, ištiesintų elementų talpinimo priemones ir plovimo liniją. Dezaktyvacijos procesas apima šiuos žingsnius: vamzdinio metalinio elemento prapjovimą išilgai vienos elemento pusės; vamzdinio metalinio elemento ištiesinamą į metalo plokštę; metalo plokštės pakrovimą į talpinimo priemones; laikymo priemonių, pakrautų su metalinėmis plokštėmis, mirkymą; taršos dalelių panaikinimą nuo metalinių plokščių plovimo žingsnio metu; panaikintų liekanų tvarkymą; likusio antrojo tirpalo nuplovimą nuo talpinimo priemonių; talpinimo priemonių, pakrautų su metalinėmis plokštėmis, džiovinimą; metalinių plokščių radiacijos lygio nustatymą; dezaktyvacijos proceso pakartojimą tuo atveju, jeigu saugumo lygis nebuvo pasiektas.



Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 10.

Patentai 6640-6641 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2019.01): **A01B 69/00**
E04C 2/00

(11) **6641**

(13) B

(21) 2017 073

(22) 2017-09-28

(41) 2019-04-10

(72) Darius KREMENSAS, LT

(73) UAB „Eco4home“, Tvenkinių g. 8A, Šakių k., Kauno r., LT

(74) Vilija VIEŠŪNAITĖ, 56, Advokatų profesinė bendrija „TRINITI LT“, L. Stuokos-Gucevičiaus g. 9, LT-01122 Vilnius, LT

(54) Skydas su šiaudų užpildu, jo gamybos būdas ir įrenginys

(57) 1. Skydo su šiaudų užpildu gamybos būdas, apimantis skydo karkaso (1) užpildymą šiaudų ryšuliais ir jų formatavimą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atliekamas šitaip:
kaip žaliavinį ruošinį naudoja šiaudų ritinį (13),
žaliavinį šiaudų ritinį (13) drasko,
formuoja ir preliminariai presuoja reikalingų gabaritų ir formos šiaudų ruošinį (5),
formuojant šiaudų ruošinį (5) šiaudų stiebelius dėsto atsitiktine tvarka (dalinai kryžiuoja),
perkelia šiaudų ruošinį (5) į “U” formos karkasą (1),
uždeda horizontalią pertvarą (2), šiaudų ruošinį (5) galutinai presuoja ir horizontalią pertvarą (2) suspaustoje būsenoje pritvirtina prie karkaso (1) šoninių sienelių,
užpildžius “U” formos karkasą (1) šiaudų ruošiniais (5), karkasą (1) uždaro – pritvirtina prie jo šoninių sienelių viršutinę horizontalią karkaso dalį (dangtį (3),
skydą formatuoja – pagal nustatytus skydo gabaritus apipjauna skydo šonus,
skydo šonuose (šiaudų ruošiniuose (5)) frezuoja vertikalius griovelius, į kuriuos įstato šoninius konstrukcinius elementus (tašelius (4), santvaras) ir jų galus pritvirtina prie karkaso (1) apatinės dalies ir dangčio (3).

2. Būdas pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žaliavinį šiaudų ritinį (13) išvynioja arba išvynioja ir drasko.

3. Būdas pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip žaliavinį šiaudų ruošinį naudoja šiaudų ryšulius arba palaidus šiaudus.

4. Būdas pagal 1-3 punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš formuojant ir preliminariai presuojant šiaudus džiovina iki santykinio drėgnumo ne daugiau 20%.

5. Būdas pagal 1-4 punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gaminant išlenktus skydus
ruošinį (1a) daro tokio pločio, kad jo skerspjūvio plotas perdengtų išlenkto skydo skerspjūvio plotą, skydą formatuoja – pagal nustatytus skydo gabaritus ir formą, apipjauna šiaudų ruošinius (5), skydo šonuose (šiaudų ruošiniuose (5)) frezuoja vertikalius griovelius, į kuriuos įstato šoninius konstrukcinius elementus (tašelius (4), santvaras), kurių galus pritvirtina prie karkaso (1a) išlenktos apatinės dalies ir išlenkto dangčio (3a).

6. Būdas pagal 1-4 punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gaminant stačios trapecijos formos skydą “U” formos karkasą (1) pastato aukštyn kojom taip, kad lygiagrečios jo sienelės būtų vertikaliai, o apatinė sienelė taptų dangčiu 3.

7. Skydo su šiaudų užpildu gamybos technologinė linija, susidedanti iš skydo surinkimo konvejerio (9) ir preso (20) b e s i s k i r i a n t i tuo, kad technologinė linija papildomai turi ritinių išvyniojimo ir draskymo mechanizmą (6), ruošinių formavimo konvejerį (7) ir ruošinių perkėlimo įtaisą (8).

8. Linija pagal 7 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ritinių išvyniojimo ir draskymo mechanizmas (6) susideda iš platformos (10) su įgaubta viršutine dalimi, kurioje pastatyti kreipiantieji ritinėliai (11) ir velenas su nagais (12);

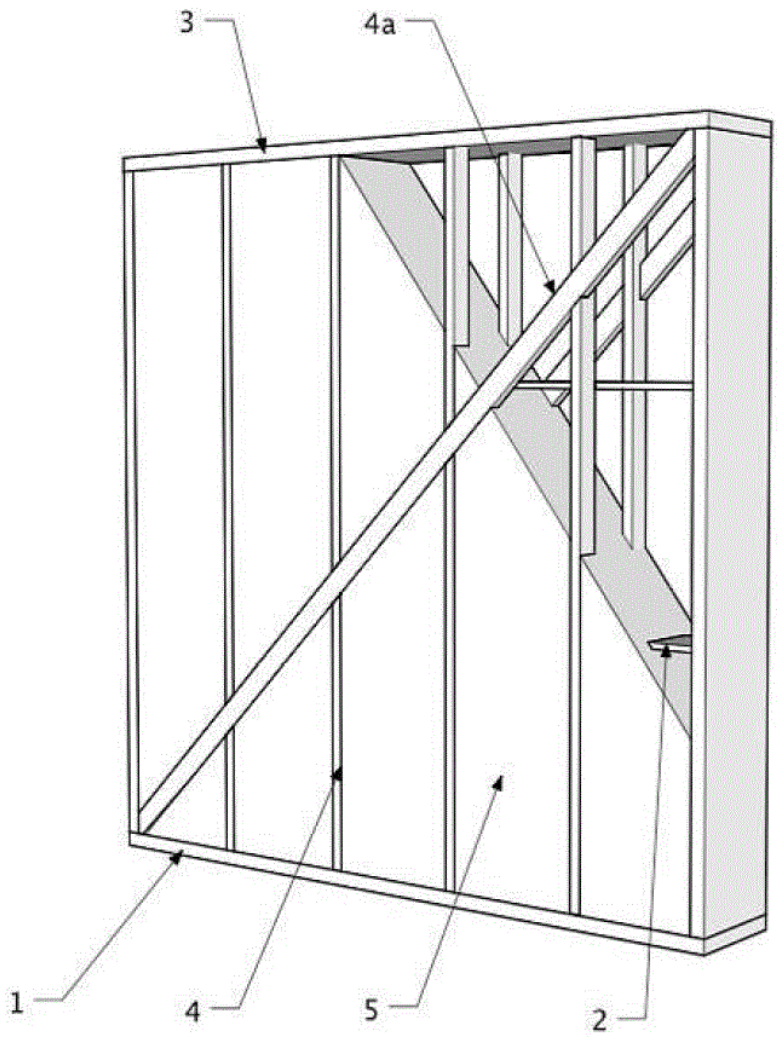
ruošinių formavimo konvejeris (7) susideda iš bunkerio (14) viršutinio (15) ir apatinio (16) juostinių konvejerių ir ruošinių apipjaustymo bei nupjovimo diskų (17); palei ruošinių formavimo konvejerį (7) pastatytas ruošinių perkėlimo įtaisas (8), kuris susideda iš keltuvo (18) ir stūmėjo (19); ritinių išvyniojimo ir draskymo mechanizmo (6) platforma (10) sujungta su ruošinių formavimo konvejeriu (7) taip, kad velenas su nagais būtų virš bunkerio (14).

9. Linija, pagal 7, 8 punktus b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi džiovinimo įrenginį.

10. Skydas su šiaudų užpildu, susidedantis iš karkaso (1) su pertvaromis ir šiaudų užpildo b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad karkasas (1) užpildytas suformuotais ir preliminariai suspaustais atitinkantį karkaso (1) ilgį ir plotį šiaudų ruošiniais (5), kurie galutinai suspausti ir suspaustoje būsenoje pertvarų (2) pagalba įtvirtinti karkase (1) kaip nurodyta 1-6 punktuose.

11. Skydas su šiaudų užpildu skirtas sąramai pagal 10 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo karkasas (1) užpildytas šiaudų ruošiniais (5) ir tarp ilgosios karkaso (1) sienelės ir dangčio (3) šiaudų ruošiniuose (5) yra padaryti įstriži abiem kryptimis grioveliai, į kuriuos įstatyti tašeliai (4), kurių galai įremti ir pritvirtinti prie karkaso (1) ilgosios sienelės ir dangčio (3).

12. Skydas su šiaudų užpildu skirtas perdangai pagal 10 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lygiagrečiai trumposioms karkaso (1) kraštinėms iš abiejų skydo pusių ruošiniuose (5) išfrezuoti stačiakampiai grioveliai, į juos įstatyti tašeliai (4), kurių galai pritvirtinti prie ilgosios karkaso (1) sienelės ir dangčio (3).



(51) Int. Cl. (2019.01): **G01N 33/00**
G06Q 99/00

(11) **6640**

(13) B

(21) 2017 538

(22) 2017-12-04

(41) 2019-06-10

(72) Rytis GRIGALIŪNAS, LT

(73) UAB UNIVERSUMAS, Eišiškių pl. 25B, 02184 Vilnius, LT

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

(54) Žmogaus girtumo lygio matavimo įranga, užkertanti kelią matavimo proceso ir rezultatų klastojimui, bei matavimo būdas

(57) 1. Žmogaus girtumo lygio matavimo įranga, apimanti: išmanųjį įrenginį (1) su vaizdo fiksavimo kamera; specialų alkotesterį (2), turintį ryšį su išmaniuoju įrenginiu (1); b e s i s k i r i a n t i tuo, kad specialus alkotesteris (2) turi mažiausiai vieną šviesos šaltinį (3) optiniam ryšiui su išmaniuoju įrenginiu (1) užtikrinti.

2. Žmogaus girtumo lygio matavimo įranga pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad turi du ir daugiau šviesos šaltinių (3) ir (4) optiniam ryšiui tarp alkotesterio (2) ir išmaniojo įrenginio (1) užtikrinti, alkotesteriui (2) identifikuoti.

3. Žmogaus girtumo lygio matavimo įranga pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad turi šviesos šaltinį vamzdelio apšvietimui, kuris įtaisytas vietoje, kur alkotesterio (2) vamzdelis susijungia su alkotesteriu (2) ir minėtas šviesos šaltinis šviečia į alkotesterio (2) vamzdelio sienelių briauną.

4. Žmogaus girtumo lygio matavimo įranga pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad, turi šviesos šaltinį (4) tiriamojo veidui apšviesti matavimo metu.

5. Žmogaus girtumo lygio matavimo įranga pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad alkotesterio (2) šviesos šaltiniai generuoja optinių impulsų seką, kurios parametrai yra identifikuojami išmaniuoju įrenginiu (2).

6. Žmogaus girtumo lygio matavimo įranga pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad alkotesterio (2) šviesos šaltiniai spinduliuoja spinduliuotę, kurios spektras yra už žmogaus regimojo šviesos spektro ribų, tačiau tokią, kurią gali fiksuoti išmanaus įrenginio (1) vaizdo fiksavimo kamera.

7. Žmogaus girtumo lygio matavimo įranga pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išmanusis įrenginys (1) turi technines priemones alkotesterio (2) šviesos šaltinių mirksėjimo sekai užfiksuoti.

8. Žmogaus girtumo lygio matavimo įranga pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad alkotesteris (2) turi technines priemones [pučiamo oro temperatūrai matuoti, pavyzdžiui, termometrą kuris temperatūrą keičia į atitinkamą elektros signalą, ar signalo parametrus, kuriuos analizuojant galima nustatyti [pučiamo oro temperatūrą.

9. Žmogaus girtumo lygio matavimo įranga pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad alkotesteris (2) turi technines priemones [pučiamo oro greičiui ir greičio pokyčiui matavimo metu matuoti.

10. Žmogaus girtumo lygio matavimo įranga pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išmanusis įrenginys (1) turi technines ir programines priemones alkotesterio (2) 30 identifikavimui atlikti, kai alkotesteris (2) pasukamas skirtingais kampais kameros atžvilgiu.

11. Būdas žmogaus girtumo lygiui matuoti, apimantis mažiausiai tokius matavimo etapus:

- jungiamas alkotesteris (2), išmaniajame įrenginyje (1) jungiamos specialios programinės priemonės;
- tiriamas žmogus išmanųjį įrenginį (1) laiko rankoje arba įtvirtina tokioje vietoje, kad išmaniojo įrenginio (1) vaizdo fiksavimo kameros fiksavimo laukas apimtų visą tiriamojo žmogaus veidą, būtinai - apatinę veido dalį, kur aiškiai galima užfiksuoti žmogaus lūpas ir alkotesterio (2) skaidrų vamzdelį, į kurį būtina pūsti iškvepiamą orą;
- tiriamasis žmogus pozicionuoja alkotesterį (2) taip, kad šviesos šaltinis (3) būtų išmaniojo įrenginio (1) vaizdo fiksavimo kameros fiksavimo lauke ir pučia į alkotesterį (2),

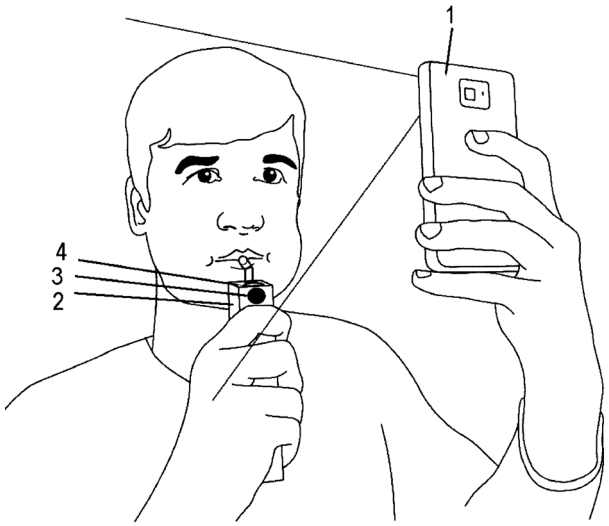
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

matavimo metu alkotesteris (2) formuoja nustatytą ir su išmaniuoju įrenginiu (1) suderintą identifikuojančią seką impulsų šviesos šaltiniui (3), ar kitiems optinio ryšio šviesos šaltiniams, šviesos šaltiniai mirksi alkotesterį (2) identifikuojančią seką, tuo pačiu išmaniojo įrenginio (1) metu vaizdo kamera fiksuoja tiriamą žmogų ir minėtą šviesos šaltinio seką,

12. Būdas žmogaus girtumo lygiui matuoti pagal 11 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad matuojama žmogaus įpučiamo oro temperatūrą išmatuotos reikšmės palyginamos su nustatytomis, jei reikšmės skiriasi, inicijuojamos papildomos priemonės tinkamai identifikuoti tiriamą žmogų ir alkotesterį (2).

13 Būdas žmogaus girtumo lygiui matuoti pagal 11 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad matuojamas žmogaus įpučiamo oro greitis ir greičio pokytis matavimo metu, išmatuotos reikšmės palyginamos su nustatytomis, jei reikšmės skiriasi, inicijuojamos papildomos priemonės tinkamai identifikuoti tiriamą žmogų ir alkotesterį (2).

14. Būdas pagal 11 punktą, kur įgyvendinimui naudojamos techninės priemonės pagal 1-10 punktus.



1 pav.

Patento pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 30 ir 61 straipsnius

(11) **6474**
(51) Int. Cl. (2017.01): **E04C 2/00**
(13) B
(54) Kompozitinė pastato plokštė, jos gamybos ir panaudojimo būdas
(45) 2017-11-10
(74) –
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Otilija KLIMAITIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
2019-07-12

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5574	2019-01-22
6431	2019-01-09
6451	2019-01-18
6474	2019-01-20

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
DANIULAITIS Vytautas, LT	I,P	G21F 9/00	2018 009	A
GRIGALIŪNAS Rytis, LT	I	G01N 33/00 G06Q 99/00	6640	B
KREMENSAS Darius, LT	I	A01B 69/00 E04C 2/00	6641	B
MIKOLIŪNAITĖ Sigita, LT	I,P	A61K 8/00	2018 502	A
UAB «Eco4home», LT	S	A01B 69/00 E04C 2/00	6641	B
UAB UNIVERSUMAS, LT	S	G01N 33/00 G06Q 99/00	6640	B
USEVIČIUS Kęstutis, LT	I,P	F02B 33/00	2018 006	A
ČIČIŠKINAS Leontijus, LT	I,P	F02B 33/00	2018 006	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A01B 69/00	6641	B
A61K 8/00	2018 502	A
E04C 2/00	6641	B
F02B 33/00	2018 006	A
G01N 33/00	6640	B
G06Q 99/00	6640	B
G21F 9/00	2018 009	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2017 073	6641
2017 538	6640

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2018 006	F02B 33/00
2018 009	G21F 9/00
2018 502	A61K 8/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 14/52 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(11) **2105449**

(13) T

(96) 08010991.1

(96) 2001-02-23

(97) 2009-09-30

(97) 2019-07-03

(30) 511139, 2000-02-23, US
791153, 2001-02-22, US

(72) Deshpande, Rajendra V., US
Hitz, Anna, US
Boyle, William J., US
Sullivan, John K., US

(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, CA 91320-1799, US

(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Osteoprotogerino rišimosi baltymo antagonistiniai selektyvūs rišimosi agentai

Apibrėžties punktai: 31, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas, apimantis lengvąją grandinę ir sunkiąją grandinę, kur sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, kuri yra bent 80 % identiška SEQ ID Nr. 53 aminorūgščių sekai, kaip parodyta Figūroje 9, ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, kuri yra bent 80 % identiška SEQ ID Nr. 45 aminorūgščių sekai, kaip parodyta Figūroje 5,

kur antikūnas arba antigeno rišimosi domenas selektyviai rišasi prie žmogaus OPGbp su disociacijos konstanta 1 nM arba mažesne ir slopina kaulo rezorbciją.

2. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas pagal 1 punktą, kur lengvoji grandinė apima kapa arba lambda lengvąją grandinę.

3. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas pagal 1 punktą, papildomai apimantis žmogaus Fc sritį.

4. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas pagal 1 punktą, kuris atpažįsta epitopą ant žmogaus OPGbp, atpažintą antikūno arba antigeno rišimosi domeno, apimančio SEQ ID Nr. 53 sunkiosios grandinės aminorūgščių seką, kaip parodyta Figūroje 9, ir SEQ ID Nr. 45 lengvosios grandinės aminorūgščių seką, kaip parodyta Figūroje 5.

5. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas, apimantis kintamą lengvąją (VL) ir kintamą sunkiąją (VH) grandinę, kur:

a) VL grandinė apima CDR1, turinčią SEQ ID Nr. 01 RASQSISRYLN seką, CDR2, turinčią SEQ ID Nr. 05 GASSLQS seką, ir CDR3, turinčią SEQ ID NO: 09 QHTRA seką, ir

b) VH grandinė apima CDR1, turinčią SEQ ID Nr. 13 NYAIH seką, CDR2, turinčią SEQ ID Nr. 16 WINAGNGNTKFSQKFQG seką, ir CDR3, turinčią vieną arba daugiau aminorūgščių pakaitų sekoje SEQ ID Nr. 19 DSSNMVRGIIIAYYFDY,

kur CDR1, CDR2 ir CDR3 VL ir VH grandinės yra atskirtos aminorūgščių karkaso, ir kur antikūnas arba antigeno rišimosi domenas selektyviai rišasi prie žmogaus OPGbp su disociacijos konstanta 1 nM arba mažesne ir slopina kaulų rezorpciją.

6. Antikūno arba antigeno rišimosi domenas pagal 5 punktą, kur VH grandinė apima CDR3, turinčią seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš:
SEQ ID Nr. 80: XSSNMVRGIIIAYYFDY;
SEQ ID Nr. 81: DXSNMVRGIIIAYYFDY;
SEQ ID Nr. 82: DSXNMVRGIIIAYYFDY;
SEQ ID Nr. 83 DSSXMVRGIIIAYYFDY;
SEQ ID Nr. 84: DSSNXVRGIIIAYYFDY;
SEQ ID Nr. 85: DSSNMXRGIIIAYYFDY;
SEQ ID Nr. 86: DSSNMVXGIIIAYYFDY;
SEQ ID Nr. 87: DSSNMVRXIIIAYYFDY;
SEQ ID Nr. 88: DSSNMVRGXIIAYYFDY;
SEQ ID Nr. 89: DSSNMVRGIXIAYYFDY;
SEQ ID Nr. 90: DSSNMVRGIIXAYYFDY;
SEQ ID Nr. 91: DSSNMVRGIIIXYYFDY;
SEQ ID Nr. 92: DSSNMVRGIIIAXYFDY;
SEQ ID Nr. 93: DSSNMVRGIIIAYXFDY;
SEQ ID Nr. 94: DSSNMVRGIIIAYYXDY;
SEQ ID Nr. 95: DSSNMVRGIIIAYYFXY; ir
SEQ ID Nr. 96: DSSNMVRGIIIAYYFDX;
kur X yra bet kokia aminorūgštis, kuri skiriasi nuo aminorūgšties, paprastai esančios šioje padėtyje.

7. Antikūno arba antigeno rišimosi domenas pagal 5 punktą, kur VH grandinė apima CDR3, turinčią SEQ ID Nr. 19 DSSNMVRGIIIAYYFDY seką.

8. Išskirta nukleorūgšties molekulė, koduojanti antikūną arba antigeno rišimosi domeną pagal bet kurį iš 1-7 punktų.

9. Ekspresijos vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 8 punktą.

10. Ląstelė šeimininkė, apimanti ekspresijos vektorių pagal 9 punktą.

11. Ląstelė šeimininkė, pagal 10 punktą, kuri yra CHO ląstelė.

12. Antikūno arba antigeno rišimosi domeno gavimo būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 11 punktą kultivavimą esant sąlygoms, kurios leidžia antikūno arba antigeno rišimosi domeno ekspresavimą.

13. Antikūno arba antigeno rišimosi domeno gavimo būdas, apimantis ląstelės šeimininkės kultivavimą esant sąlygoms, kurios leidžia antikūno arba antigeno rišimosi domeno pagal bet kurį iš 1-7 punktų ekspresavimą.

14. Antikūnas pagal 1-7 punktus, apimantis izotipą, parinktą iš IgG, IgM, IgA, IgE ir IgD.

15. Antikūnas pagal 14 punktą, kur izotipas yra IgG1, IgG2, IgG3 arba IgG4.

16. Kompozicija, apimanti antikūną arba antigeno rišimosi domeną pagal bet kurį iš 1-7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

17. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirti panaudoti slopinant osteoklasto aktyvacijos formavimąsi.

18. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirti panaudoti kaulo rezorpcijai.

19. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirti panaudoti kaulo masės netekimo prevencijai arba gydymui.

20. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas, skirti panaudoti kaip apibrėžta 19 punkte, kur kaulo masės netekimas yra osteoporozės, vėžio metastazavimo į kaulus; reumatoidinio artrito, piktybinės hiperkalcemijos, ir steroidų sukeltos osteoporozė padarinys.

21. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas, skirti panaudoti kaip apibrėžta bet kuriame iš 17-20 punktų, kurie yra skiriami kartu su kompozicija, apimančią bent vieną papildomą kaulo antirezorpcinį agentą.

22. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas, skirti panaudoti kaip apibrėžta 21 punkte, kur antirezorbcinis agentas yra estrogenas, bisfosfonatas arba selektyvus estrogeno receptoriaus moduliatorius.

23. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas, skirti panaudoti kaip apibrėžta bet kuriame iš 17-20 punktų, kurie yra skiriami kartu su kompozicija, apimančią kaulams anabolinį agentą.

24. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas, skirti panaudoti kaip apibrėžta 23 punkte, kur anabolinis agentas yra paratiroidinis hormonas arba į insuliną panašus augimo faktoriaus kompleksas ir į insuliną panašus augimo faktoriaus rišimosi baltymas.

25. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas, skirti panaudoti kaip apibrėžta bet kuriame iš 17-20 punktų, kurie yra skiriami kartu su interleukino-1 inhibitoriumi arba naviko nekrozės faktoriaus alfa inhibitoriumi.

26. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-7 punktų, skirti panaudoti navikų ląstelių augimo kauluose prevencijai arba gydymui.

27. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas, skirti panaudoti kaip apibrėžta 19 punkte, kur kaulų masės netekimas yra susijęs su krūties, prostatos, skydliaukės, inkstų, plaučių, stemplės, tiesiosios žarnos, šlapimo pūslės, gimdos kaklelio, kiaušidžių, kepenų ir skrandžio ir žarnyno vėžiu.

28. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas pagal 26 punktą, skirti panaudoti dauginės mielomos prevencijai arba gydymui.

29. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas, skirti panaudoti kaip 20 arba 26 punktuose, kurie yra skiriami derinyje su vėžio terapijos agentu.

30. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas, skirti panaudoti kaip apibrėžta 29 punkte, kur vėžio terapijos agentas yra radiacinė terapija arba chemioterapija.

31. Antikūnas arba antigeno rišimosi domenas, skirti panaudoti kaip 20 arba 26 punktuose, kurie yra skiriami su antikūnais, kurie rišasi prie vėžio ląstelių ir sukelia naviko augimui citotoksinį arba citostatinį poveikį.

---

(51) Int.Cl. ***H01B 13/012*** (2006.01)
H01B 7/00 (2006.01)
(11) **1630826**
(13) T
(96) 04745373.3
(96) 2004-05-27
(97) 2006-03-01
(97) 2019-04-24
(86) PCT/JP2004/007267
(86) 2004-05-27
(87) WO 2004/107356
(87) 2004-12-09
(30) 2003154691, 2003-05-30, JP
(72) ANDO, Satoshi, JP
(73) YAZAKI CORPORATION, Minato-ku Tokyo 108-8333, JP
(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT

(54) Laidų pynės montavimo būdas ir laidų pynė

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 11.

(57) 1. Laidų pynės (1), susidedančios iš daugybės smulkesnių pynių (2), kur kiekviena smulkesnė pynė (2) susideda iš elektros laidų (3) ir jungiamųjų elementų, pritvirtintų prie elektros laidų (3) galų (3a), montavimo būdas, apimantis šiuos etapus:

- elektros laidų ilgio matavimą (3);
- elektros laidų kirpimą (3);
- jungiamųjų elementų gnybtų (56) pritvirtinimą prie elektros laidų (3);
- elektros laidų (3) išorinių paviršių (3b) dažymą, naudojant daugybę laidų kirpimo įtaisų (61), kur kiekvienas kirpimo įtaisas gali nudažyti elektros laidų (3) išorinius paviršius (3b), kad ant atitinkamų elektros laidų (3) išorinių paviršių (3b) būtų nurodyta daugybė smulkesnių pynių (2) gaminių numerių indikacijų (7), kur kiekviena indikacija nurodytų elektros laidus (3) apimančios smulkesnės pynės (2) gaminio numerį;
- elektros laidų (3), prie kurių yra pritvirtinti gnybtai (56), naudojant daugybę kirpimo įtaisų (61), suskirstymą į smulkesnes pynes (2), priklausomai nuo gaminio numerio ir laidų (3) padavimą atitinkamoms smulkesnių pynių montavimo linijoms (62), kad būtų sumontuotos atitinkamos smulkesnės pynės (2); ir
- smulkesnių pynių (2) sujungimą viena su kita, kad būtų sumontuota laidų pynė (1), kur skirtingų smulkesnių pynių (2) smulkesnės pynės (2) gaminio numerio indikacijos (7) spalvos yra skirtingos.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur iš anksto nustatytas dažymo medžiagos kiekis yra purškiamas link elektros laido (3) išorinio paviršiaus (3b), kad elektros laido (3) išorinis paviršius (3b) būtų nudažytas dažymo medžiaga ir tokiu būdu būtų gauta smulkesnės pynės (2) gaminio numerio indikacija (7).

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur jungiamasis elementas apima gnybtus (56), pritvirtintus prie elektros laidų (3) galų (3a) ir jungiamųjų elementų korpusų (55), turinčių gnybtų talpinimo kameras *(57)*, skirtas talpinti gnybtus (56), kur smulkesnės pynės (2) gaminio numerio indikacija (7) nurodo gnybto talpinimo kamerą *(57)*, į kurią talpinamas gnybtas (56), o gnybtai (56) įkišami į atitinkamą gnybtų talpinimo kamerą *(57)* pagal atitinkamas smulkesnių pynių (2) gaminio numerio indikacijas (7), taip sumontuojant smulkesnę pynę (2).

4. Laidų pynė (1), apimanti daugybę smulkesnių pynių (2), kur kiekviena smulkesnė pynė (2) apima elektros laidus (3) ir jungiamuosius elementus, pritvirtintus prie elektros laidų (3) galų (3a),

kur smulkesnės pynės (2) gaminio numerio indikacija (7), skirta nurodyti elektros laidą (3) apimančios smulkesnės pynės gaminio numerį, yra suformuota ant elektros laido (3) išorinio paviršiaus (3b), kuris yra smulkesnės pynės elementas (2),

kur iš anksto nustatytas dažymo medžiagos kiekis yra purškiamas link elektros laido išorinio paviršiaus (3b), kad elektros laido (3) išorinis paviršius (3b) būtų nudažytas dažymo medžiaga ir tokiu būdu būtų gauta smulkesnės pynės (2) gaminio numerio indikacija (7),

kur skirtingų smulkesnių pynių smulkesnės pynės (2) gaminio numerio indikacijos (7) spalvos yra skirtingos (2),

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad žymės (8) yra gaunamos nudažant laidų (3) išorinį paviršių (3b),

kur kiekviena žymė (8) turi daugybę taškų (9) ir

kur kiekvienos žymės (8) taškų (9) spalvos yra pakeistos įvairiomis spalvomis, kad būtų galima atskirti laidus (3) vienas nuo kito.

5. Laidų pynės (1) pagal 4 punktą, kur jungiamasis elementas apima gnybtus (56), pritvirtintus prie elektros laidų (3) galų (3a) ir jungiamųjų elementų korpusų (55), turinčių gnybtų talpinimo kameras *(57)*, skirtas talpinti gnybtus (56), o smulkesnės pynės (2) gaminio numerio identifikacija (7) nurodo gnybto talpinimo kamerą *(57)*, į kurią yra įkišamas gnybtas (56).

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01G 9/24*** (2006.01)
F24F 3/14 (2006.01)
(11) **1993347**
(13) T
(96) 07712613.4
(96) 2007-03-06
(97) 2008-11-26
(97) 2019-05-08
(86) PCT/FI2007/050121
(86) 2007-03-06
(87) WO 2007/101914
(87) 2007-09-13
(30) 20065153, 2006-03-08, FI
(72) HAUKIOJA, Markku, FI
HUTTUNEN, Jukka, FI
HUHTA-KOIVISTO, Esko, FI
(73) Novarbo Oy, 27511 Eura, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Šiltnamis ir šiltnamio oro sausinimo sistema bei būdas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 3.

(57) 1. Šiltnamio oro sausinimo ir aušinimo vėsesniu nei šiltnamio oro rasos taško temperatūra vandeniu sistema, sistemą sudaro vandens paskirstymo įrenginiai (1), pritaikyti vėsesniam nei šiltnamio oro rasos taško temperatūra vandeniui purkšti į šiltnamio oro erdvę, nenaudojant atskirų kondensatoriaus kamerų, konstrukcijų ir ventiliatorių šiltnamio orui perduoti į kondensatorių, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtų vandens paskirstymo įrenginių parametrai yra pritaikyti mažiausiai 50 litrų vandens viename kvadratiniame šiltnamio metre išpurkšti per valandą į šiltnamio oro erdvę, šią sistemą taip pat sudaro vandens surinkimo įrenginiai (4), skirti į šiltnamio oro erdvę išpurkštam vandeniui surinkti ir bent dalį jo grąžinti į sistemos įrenginius.

2. Sistema pagal 1 apibrėžties punktą, kurioje vandens paskirstymo įrenginiai (1) yra įrengti viršutinėje šiltnamio dalyje, kad purkštų vandenį tarp augalų eilių.

3. Sistema pagal bet kurį iš aukščiau nurodytų apibrėžties punktų, kurioje vandens paskirstymo įrenginiai (1) yra įrengti viršutinėje šiltnamio dalyje, o surinkimo įrenginiai - virš augmenijos.

4. Sistema pagal 1 apibrėžties punktą, kurioje vandens paskirstymo įrenginiai (1) yra įrengti šiltnamio šonuose.

5. Sistema pagal 1 apibrėžties punktą, kurioje vandens paskirstymo įrenginiai (1) yra įrengti šiltnamyje po augalinių kultūrų stalais.

6. Sistema pagal bet kurį iš 1-5 apibrėžties punktų, kurią taip pat sudaro šilumokaitis (6), kuriuo yra aušinamas sausinimo ir aušinimo aparate cirkuliuojantis vanduo (5).

7. Sistema pagal bet kurį iš 1-5 apibrėžties punktų, kurią taip pat sudaro garintuvas (8), esantis sausinamos ir vėsinamos šiltnamio erdvės išorinėje dalyje, kuriuo yra aušinamas sausinimo ir aušinimo aparate cirkuliuojantis vanduo (5).

8. Sistema pagal 7 apibrėžties punktą, kurioje garintuvas susideda iš vandens tiekimo linijos (7) ir vandeniui purkšti skirtų įtaisų (9), kuriais vandens tiekimo linijoje esantis vanduo gali būti purškiamas į orą taip, kad išpurškiamas oras susiliestų su lauko oru ir po to vėl grįžtų į vandens tiekimo liniją arba tiesiai į šiltnamio oro sausinimo ir aušinimo aparatą.

9. Šiltnamio oro sausinimo ir aušinimo vėsesniu nei šiltnamio oro rasos taško temperatūra vandeniu būdas, kuriuo oro sausinimas ir aušinimas vyksta tiesiogiai šiltnamio oro erdvėje, nenaudojant atskiro kondensatoriaus ar šilumokaičio konstrukcijų, arba ventiliatorių šiltnamio orui perduoti į kondensatorių transportuojant minėtą vėsesnį nei šiltnamio oro rasos taško temperatūra vandenį (3) į šiltnamio oro erdvę jį išpurškiant, ar kitų priemonių, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad per tam tikrą laiko matavimo vienetą perduodamo vandens kiekis ir temperatūra yra apskaičiuojami tokiu būdu, kad perduodamam vandeniui praėjus per šiltnamio oro erdvę, į jį iš šiltnamio oro susikondensuoja daugiau drėgmės nei iš jo į šiltnamio orą išgaruoja vandens, per atitinkamą laiko vienetą perduoto vandens kiekis yra mažiausiai 50 litrų išpurškiamo vandens viename kvadratiniame šiltnamio metre per valandą į šiltnamio oro erdvę, ir kuriame bent dalis į šiltnamio oro erdvę perduoto vandens yra sugrąžinama, kad jis vėl būtų recirkuliuojamas į šiltnamio oro erdvę.

10. Būdas pagal 9 apibrėžties punktą, kuriuo šiltnamio oro sausinimui ir aušinimui skirtame aparate cirkuliuojančio vandens temperatūra yra sumažinama, o kondensuota oro drėgmė yra atstatoma vandenį cirkuliuojant per šilumokaitį (6).

11. Būdas pagal 9 arba 10 apibrėžties punktą, kuriuo šiltnamio oro sausinimui ir aušinimui skirtame aparate cirkuliuojančio vandens temperatūra yra sumažinama aušinamo šiltnamio išorinėje dalyje esančiu garintuvu (8).

12. Šiltnamis, kurio oras gali būti sausinamas ir aušinamas vėsesniu nei šiltnamio oro rasos taško temperatūra vandeniu (3), šiltnamis, kuriame yra įrenginiai (1) minėtam vėsesniam nei šiltnamio oro rasos taško temperatūra vandeniui perduoti į šiltnamio oro erdvę, nenaudojant atskiro kondensatoriaus ar šilumokaičio konstrukcijų, arba ventiliatorių šiltnamio orui perduoti į kondensatorių, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtų įrenginių parametrai yra taip apskaičiuoti, kad aušinimui gali būti panaudojamas didesnis nei 50 litrai/šiltnamio ploto m2/h vandens kiekis, šiltnamyje taip pat yra įrenginiai (4), skirti bent daliai iš oro erdvės krentančio ar tekančio vandens atgauti, šie įrenginiai yra pritaikyti bent dalį atgauto vandens vėl perduoti atgal į šiltnamio oro erdvę.

13. Šiltnamis pagal 12 apibrėžties punktą, kurioje šiltnamio orui sausinti ir aušinti naudojami vandens paskirstymo įrenginiai yra įrengti viršutinėje šiltnamio dalyje, kad purkštų vandenį tarp augalų eilių.

14. Šiltnamis pagal 12 apibrėžties punktą, kurioje šiltnamio orui sausinti ir aušinti naudojami vandens paskirstymo įrenginiai yra įrengti viršutinėje šiltnamio dalyje, o surinkimo įrenginiai - virš augmenijos.

15. Šiltnamis pagal 12 apibrėžties punktą, kurioje šiltnamio orui sausinti ir aušinti naudojami vandens paskirstymo įrenginiai yra įrengti šiltnamio šonuose.

16. Šiltnamis pagal 12 apibrėžties punktą, kurioje šiltnamio orui sausinti ir aušinti naudojami vandens paskirstymo įrenginiai yra įrengti šiltnamyje po augalinių kultūrų stalais.

17. Šiltnamis pagal bet kurį iš 12-16 apibrėžties punktų, kuriame taip pat yra šilumokaitis (6) sausinimo ir aušinimo įrenginiuose cirkuliuojančiam vandeniui aušinti ir kondensuotajam vandeniui atstatyti.

18. Šiltnamis pagal bet kurį iš 12-17 apibrėžties punktų, kuriame taip pat yra prijungtas garintuvas (8) sausinimo ir aušinimo aparate cirkuliuojančiam vandeniui aušinti.

---

(51) Int.Cl. ***A01K 67/027*** (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
(11) **2825037**
(13) T
(96) 13714127.1
(96) 2013-03-15
(97) 2015-01-21
(97) 2019-05-01
(86) PCT/US2013/032036
(86) 2013-03-15
(87) WO 2013/138712
(87) 2013-09-19

(30) 201261611950 P, 2012-03-16, US
201261612126 P, 2012-03-16, US
201261613352 P, 2012-03-20, US
201261736930 P, 2012-12-13, US

(72) MCWHIRTER, John, US
MACDONALD, Lynn, US
MARTIN, Joel, H., 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) Graužikai, ekspresuojantys pH jautrias imunoglobulino sekas

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Genetiškai modifikuotas graužikas, apimantis savo gonocitų linijoje imunoglobulino lokusą, kuris apima nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino kintamo regiono seką, funkciškai sujungtą su imunoglobulino pastovaus regiono seka, kur nepertvarkyta žmogaus imunoglobulino kintamo regiono seka apima bent vieną, kito nei histidinas kodono pakeitimą histidino kodonu arba bent vieno histidino kodono įterpimą į nukleorūgšties seką, kuri koduoja komplementarumą lemiantį regioną (CDR), kur histidino kodonas nėra koduojamas atitinkamo žmogaus gonocitų linijos laukinio tipo geno segmento.

2. Graužikas pagal 1 punktą, kur:

(I) graužikas apima pirmąjį ir antrąjį imunoglobulino kintamą lokusą, kur bent pirmasis arba antrasis imunoglobulino kintamas lokusas apima nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino kintamo regiono geno seką, apimančią bent vieno histidino kodono įterpimą arba bent vieno, kitos aminorūgšties nei histidinas kodono pakeitimą bent vienu histidino kodonu; arba

(II) histidino kodono intarpas yra CDR-e, parinktame iš sunkiosios grandinės CDR1, sunkiosios grandinės CDR2, sunkiosios grandinės CDR3, lengvosios grandinės CDR1, lengvosios grandinės CDR2, lengvosios grandinės CDR3 ir jų derinio; arba

(III) nepertvarkyta žmogaus imunoglobulino kintamo regiono geno seka, esanti imunoglobulino kintamame lokuse apima telkinį iš 2, 3, 4 arba 5 histidinų, kurie yra pakeitimai, atsiradę iš kito nei histidinas kodono pakeitimų histidino kodonu ir (arba) iš histidino kodonų įterpimo.

3. Graužikas pagal 2(I) punktą, kur kiekvienas tiek iš pirmojo, tiek iš antrojo imunoglobulino kintamų lokusų apima nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino kintamo regiono geno seką, apimančią bent vieno kitos aminorūgšties nei histidinas kodono pakeitimą bent vienu histidino kodonu arba bent vieno histidino kodono įterpimą.

4. Graužikas pagal 3 punktą, kur:

(I) pirmasis imunoglobulino kintamas lokusas yra nepertvarkytas žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas lokusas (nepertvarkyti V, D, J segmentai); arba

(II) antrasis imunoglobulino kintamas lokusas yra nepertvarkytas žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės lokusas (nepertvarkyti V, J segmentai).

5. Graužikas pagal 4 (I) punktą, kur:

(a) nepertvarkytas žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas lokusas apima nepertvarkytus žmogaus V, D ir J segmentus;

(b) nepertvarkytas žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės lokusas apima nepertvarkytus žmogaus V segmentus, sintetinį D segmentą, kuris apima jungtuką, ir žmogaus J segmentą, pasirinktinai, kur sintetinis D segmentas apima bent vieną histidino kodoną;

(c) antrasis imunoglobulino kintamas lokusas apima pertvarkytą imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą geno seką (pertvarkyta VJ seka); arba

(d) nepertvarkytas žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės lokusas apima žmogaus D geno segmentus, kurie yra invertuoti imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso buvimo vietos krypties atžvilgiu.

6. Graužikas pagal 2(I) punktą, kur bent vienas iš jų - pirmasis imunoglobulino kintamas lokusas arba antrasis imunoglobulino kintamas lokusas, yra funkciškai susieti su endogenine graužiko pastovaus regiono nukleorūgšties seka, endogeniniame graužiko imunoglobulino lokuse.

7. Graužikas pagal 5(a) punktą, kur nepertvarkyti žmogaus V, D, J segmentai yra funkciškai sujungti su endogenine ne žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovaus regiono nukleorūgšties seka, pasirinktinai, funkciškai sujungti su endogenine graužiko imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovaus regiono nukleorūgšties seka, endogeniniame graužiko imunoglobulino lokuse.

8. Genetiškai modifikuotas graužikas, apimantis

nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo regiono seką, apimančią žmogaus V_H, D ir J_H segmentus, kur nepertvarkyta žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo regiono seka yra funkciškai sujungta su imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovaus regiono geno seka, kur vienas arba daugiau žmogaus V_H, D ir J_H geno segmentų apima bent vieną kitos aminorūgšties nei histidinas kodono pakeitimą histidino kodonu ir (arba) bent vieną histidino kodono įterpimą nukleorūgšties sekoje, kuri koduoja komplementarumą lemiantį regioną (CDR), kur pakeistas į histidiną arba įterptas histidino kodonas nėra koduojamas atitinkamo žmogaus gonocitų linijos laukinio tipo geno segmento; ir

nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo regiono nukleorūgšties seką, apimančią žmogaus V_L ir J segmentus, kur nepertvarkyta žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo regiono nukleorūgšties seka yra funkciškai susieta su imunoglobulino lengvosios grandinės pastovaus regiono geno seka, kur vienas arba daugiau iš V_L ir J_L geno segmentų apima bent vieną kitos aminorūgšties nei histidinas kodono pakeitimą histidino kodonu ir (arba) bent vieną histidino kodono įterpimą nukleorūgščių sekoje, kuri koduoja komplementarumą lemiantį regioną (CDR), kur nepertvarkytos žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo regiono nukleorūgšties sekos pakeistas arba įterptas histidino kodonas nėra koduojamas atitinkamo žmogaus gonocitų linijos laukinio tipo geno segmento.

9. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal 8 punktą, kur:

(I) nepertvarkyta žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo regiono nukleorūgšties seka yra funkciškai sujungta su graužiko imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovaus regiono nukleorūgšties seka, pasirinktinai, kur graužikų imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovaus regiono nukleorūgšties seka, funkciškai sujungta su nepertvarkyta žmogaus imunoglobulino sunkios grandinės kintamo regiono nukleorūgščių seka yra graužiko gonocitų linijos endogeniniame graužiko imunoglobulino lokuse; ir (arba)

(II) kur graužiko imunoglobulino lengvosios grandinės pastovaus regiono nukleorūgšties seka, funkciškai sujungta su nepertvarkyta žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo regiono nukleorūgšties seka, yra graužiko gonocitų linijos endogeniniame graužiko imunoglobulino lokuse.

10. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal 8 arba 9 punktą, kur nepertvarkyta imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo regiono nukleorūgšties seka apima ne daugiau kaip du žmogaus V_L geno segmentus, kur kiekvienas iš ne daugiau kaip dviejų žmogaus V_L geno segmentų apima bent vieną, kitos aminorūgšties liekanos nei histidinas, pakeitimą histidino liekana.

11. Genetiškai modifikuotas graužikas, apimantis

nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo regiono seką, apimančią nepertvarkytus žmogaus VH, D ir JH segmentus, kur nepertvarkyta žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo regiono seka yra funkciškiai susieta su imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovaus regiono geno seka, kur vienas arba daugiau iš nepertvarkytų žmogaus VH, D ir JH geno segmentų apima bent vieną kitos aminorūgšties nei histidinas kodono pakeitimą histidino kodonu, arba bent vieną histidino kodono įterpimą nukleorūgšties sekoje, kuri koduoja komplementarumą lemiantį regioną (CDR), kur histidino kodonas nėra koduojamas atitinkamo žmogaus gonocitų linijos laukinio tipo geno segmento; ir

vieną pertvarkytą žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo regiono VJ nukleorūgšties seką, apimančią žmogaus V_L ir J_L segmentų sekas, kur viena pertvarkyta žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo regiono nukleorūgšties seka yra funkciškai susieta su imunoglobulino lengvosios grandinės pastovaus regiono geno seka, kur pertvarkyta VJ seka apima bent vieną kitos aminorūgšties nei histidinas kodono pakeitimą histidino kodonu, arba bent vieną histidino kodono įterpimą į nukleorūgšties seką, kuri koduoja komplementarumą lemiantį regioną (CDR), kur pertvarkytos žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo regiono nukleorūgšties sekos histidino kodonas nėra koduojamas atitinkamo žmogaus gonocitų linijos laukinio tipo geno segmento.

12. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal 11 punktą, kur:

(I) nepertvarkyta žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo regiono nukleorūgšties seka yra funkciškai sujungta su graužiko imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovaus regiono nukleorūgšties seka, pasirinktinai, kur graužiko imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovaus regiono nukleorūgšties seka, funkciškai susieta su nepertvarkyta žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo regiono nukleorūgšties seka yra graužiko gonocitų linijos endogeniniame graužiko imunoglobulino lokuse; ir (arba)

(II), kur graužiko imunoglobulino lengvosios grandinės pastovaus regiono seka, funkciškai sujungta su pertvarkyta žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo regiono nukleorūgšties seka, yra graužiko gonocitų linijos endogeniniame graužiko imunoglobulino lokuse.

13. Genetiškai modifikuotas graužikas, kur gyvūnas savo gonocitų linijoje apima bent vieną histidino kodono įterpimą arba bent vieno kitos aminorūgšties nei histidinas kodono pakeitimą histidino kodonu nepertvarkytoje imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo regiono geno sekoje, funkciškai sujungtoje su sunkiosios grandinės pastovaus regiono genu, esančiu imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuse, kur imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso histidino kodonas yra nukleorūgšties sekoje, kuri koduoja komplementarumą lemiantį regioną (CDR), ir nėra koduojamas atitinkamo žmogaus gonocitų linijos laukinio tipo geno segmento; ir bent vieną histidino kodono įterpimą arba bent vieną kitos aminorūgšties nei histidinas kodono pakeitimą histidino kodonu, nepertvarkytoje imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo regiono geno sekoje, funkciškai susietoje su lengvosios grandinės pastovaus regiono genu, esančiu imunoglobulino lengvosios grandinės lokuse, kur imunoglobulino lengvosios grandinės lokuso histidino kodonas yra nukleorūgšties sekoje, kuri koduoja komplementarumą lemiantį regioną (CDR), ir nėra koduojamas atitinkamo žmogaus gonocitų linijos laukinio tipo geno segmento.

14. Būdas, skirtas graužiko, kuriame gaminasi antikūnų kintami domenai, turintys histidinus, koduojamus genų inžinerijos būdu sukonstruotais histidino kodonais, išvedimui, apimantis:

graužiko gonocitų linijos modifikavimą, tam, kad ji apimtų bent vieną kitos amino rūgšties nei histidinas kodono pakeitimą histidino kodonu arba bent vieną histidino kodono įterpimą į nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo regiono geno seką, apimančią nepertvarkytus žmogaus V_H, D ir J_H segmentus, kur histidino kodonas yra nukleorūgšties sekoje, kuri koduoja komplementarumą lemiantį regioną (CDR) ir nėra koduojamas atitinkamo žmogaus gonocitų linijos laukinio tipo geno segmento; ir (arba)

graužiko gonocitų linijos modifikavimą, tam, kad ji apimtų bent vieną kitos amino rūgšties nei histidinas kodono pakeitimą histidino kodonu arba bent vieną histidino kodono įterpimą į nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo regiono geno seką, apimančią nepertvarkytus žmogaus V_L ir J_L segmentus, kur histidino kodonas yra nukleorūgščių sekoje, kuri koduoja komplementarumą lemiantį regioną (CDR) ir nėra koduojamas atitinkamo žmogaus gonocitų linijos laukinio tipo geno segmento.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur būdas apima:

(I) graužiko gonocitų linijos modifikavimą, tam, kad ji apimtų nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą seką, apimančią žmogaus V_H, D ir J_H segmentus, ir histidino pakaitos arba intarpo suformavimą nepertvarkytuose žmogaus V_H, D ir J_H segmentuose; ir (arba)

(II) graužiko gonocitų linijos modifikavimą, tam, kad ji apimtų nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo regiono nukleorūgšties seką, apimančią žmogaus V_L ir J_L segmentus, ir histidino pakaitos arba intarpo suformavimą nepertvarkytoje žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamo regiono nukleorūgšties sekoje.

16. Būdas, skirtas graužiko, kuriame gaminasi antikūnų kintami domenai, turintys histidinus, koduojamus genų inžinerijos būdu sukonstruotais histidino kodonais, išvedimui, apimantis:

graužiko modifikavimą, tam, kad jis apimtų bent vieną histidino kodono pakaitą, vietoje kitos amino rūgšties nei histidinas kodono arba bent vieną histidino kodono įterpimą į nepertvarkyto imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo lokuso nepertvarkytą žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo regiono geno seką, apimančią nepertvarkytus žmogaus V_H, D ir J_H segmentus, kur histidino kodonas yra nukleorūgšties sekoje, koduojančioje komplementarumą lemiantį regioną (CDR) ir nėra koduojamas atitinkamo žmogaus gonocitų linijos laukinio tipo geno segmento; ir (arba)

graužiko modifikavimą, tam, kad jis apimtų bent vieną histidino kodono pakaitą, vietoje kitos amino rūgšties nei histidinas kodono arba bent vieną histidino kodono įterpimą į vieną pertvarkytą žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą seką, apimančią pertvarkytas žmogaus V_L ir J_L segmentų sekas gonocitų linijoje, kur histidino kodonas yra nukleorūgšties sekoje, kuri koduoja komplementarumą lemiantį regioną (CDR) ir nėra koduojamas atitinkamo žmogaus gonocitų linijos laukinio tipo geno segmento.

17. Graužikas pagal bet kurį iš 1-13 punktų arba graužikas išvestas pagal bet kurį iš 14-16 punktų, kur graužikas yra parinktas iš pelės, žiurkės ir žiurkėno.

18. Antikūno, pasižyminčio nuo pH priklausomu susirišimu su dominančiu antigenu, generavimo būdas, apimantis graužiko pagal bet kurį iš 1-13 punktų arba išvesto būdu pagal bet kurį iš 14-16 punktų, imunizavimą dominančiu antigenu ir antikūno, kuris rišasi su dominančiu antigenu, esant neutraliam pH, ir tuo pačiu metu pasižymi susilpnėjusiu susirišimu su antigenu, esant rūgščiam pH, atranką.

(51) Int.Cl. ***A23K 50/00*** (2016.01)
C07C 229/76 (2006.01)
(11) **3054785**
(13) T
(96) 14737441.7
(96) 2014-06-17
(97) 2016-08-17
(97) 2019-06-05
(86) PCT/US2014/042608
(86) 2014-06-17
(87) WO 2015/047476
(87) 2015-04-02
(30) 201314034851, 2013-09-24, US
(72) STARK, Peter A., US
KENDING, Cory Shawn, US
(73) Zinpro Corporation, Eden Prairie, MN 55344, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Etilendiamino-metalo kompleksų panaudojimas smarkiai absorbuojamų metalų įterpimui į gyvūnų pašarus
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gyvūnų pašaro praturtinimo mitybos požiūriu mikroelementais būdas, apimantis: gyvūnų šėrimą mažu, bet praturtinimo mikroelementais požiūriu efektyviu kiekiu, etilendiamino (EDA)-metalo ligandu, turinčiu formulę:

M (EDA)X,

kur M yra metalas, parinktas iš grupės, susidedančios iš cinko, geležies, vario ir mangano, EDA yra etileno diaminas, sujungtas su metalu, ir X žymi chlorido arba sulfato priešjonį, parinktą taip, kad pateiktų neutralų metalą ir (arba) ligandą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur gyvūnai yra naminiai gyvuliai arba paukščiai.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur prieš šėrimą etilendiamino-metalo neutralus ligandas sumaišomas su netoksišku nešikliu.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur nešiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš cukrų, tirpių fermentacijos komponentų, pašarinių grūdų, kukurūzų stiebų miltų ir kitų medienos skaidulų, ir išrūgų.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur minėto metalo ligando komplekso mitybinio papildo kiekis yra pakankamas, kad atitiktų parinkto metalo gyvūnų paros poreikius.

---

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)
(11) **3337342**
(13) T
(96) 16751592.3
(96) 2016-08-16
(97) 2018-06-27
(97) 2019-07-03
(86) PCT/EP2016/069361
(86) 2016-08-16
(87) WO 2017/029269
(87) 2017-02-23
(30) 15181193, 2015-08-17, EP
(72) MIRONOV, Oleg, CH
ZINOVIK, Ihar Nikolaevich, CH
FURSA, Oleg, CH

(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchātel, CH

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

(54) Aerozolio generavimo sistema ir šioje sistemoje naudojamas aerozolį generuojantis gaminys

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 7.

(57) 1. Aerozolio generavimo sistemą sudaro:

nikotino šaltinis;

antrosios medžiagos šaltinis;

jutiklinis elementas (2) nikotino šaltiniui ir

antrosios medžiagos šaltiniui pakaitinti;

prie įkrovos tinklo prijungtas maitinimo šaltinis, įkrovos tinklas, susidedantis iš indukciškai su jutikliniu elementu (2) sujungto induktoriaus (61); ir

aerozolį generuojantis gaminys, susidedantis iš kasetės, kurioje yra skiriančioji sienelė, kurią bent dalinai suformuoja jutiklinis elementas (2), skiriančioji sienelė atskiria pirmąjį skyrių (11) nuo antrojo skyriaus (12).

2. Aerozolio generavimo sistema pagal 1 apibrėžties punktą, kurioje jutiklinis elementas (2) yra sukonfigūruotas nikotino šaltiniui ir antrosios medžiagos šaltiniui pakaitinti iki iš esmės vienodos temperatūros.

3. Aerozolio generavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje jutiklinis elementas (2) turi tiesioginį sąlytį su nikotino šaltiniu ir antrosios medžiagos šaltiniu.

4. Aerozolio generavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje antrosios medžiagos šaltinis yra pieno rūgšties šaltinis, o aerozolio generavimo sistemoje generuojamas aerozolis susideda iš pieno rūgšties druskos dalelių.

5. Aerozolįo generavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kurioje pirmajame skyriuje (11) yra nikotino šaltinis, o antrajame skyriuje (12) yra antrosios medžiagos šaltinis, kurioje jutiklinis elementas (2) yra sumontuotas tarp pirmojo skyriaus (11) ir antrojo skyriaus (12).

6. Aerozolio generavimo sistema pagal 5 apibrėžties punktą, kurioje pirmasis skyrius (11) ir antrasis skyrius (12) yra lygiagrečiai išdėstyti.

7. Aerozolio generavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių 5-6 apibrėžties punktų, kurioje kasetė susideda iš trečiojo skyriaus (13), kuriame yra aerozolį modifikuojančios medžiagos šaltinis.

8. Aerozolio generavimo sistema pagal bet 5-7 apibrėžties punktą, kurioje kasetė yra cilindro formos, o vienas arba abu kasetės priešingų pusių plokštuminiai galų paviršiai yra užsandarinti vienu ar daugiau trapiais arba nuimamais užtvarais.

9. Aerozolį generuojantis gaminys, kurį sudaro kasetė, susidedanti iš:

pirmojo skyriaus (11), kuriame yra nikotino šaltinis;

antrojo skyriaus (12), kuriame yra antrosios medžiagos šaltinis;

tarp pirmojo skyriaus ir (11) antrojo skyriaus (12) sumontuoto jutiklinio elemento (2).

10. Aerozolį generuojantis gaminys pagal 9 apibrėžties punktą, kuriame kasetėje yra skiriančioji sienelė, kurią bent dalinai suformuoja jutiklinis elementas (2), skiriančioji sienelė atskiria pirmąjį skyrių (11) nuo antrojo skyriaus (12).

11. Aerozolį generuojantis gaminys pagal bet kurį iš 9-10 apibrėžties punktų, kuriame jutiklinis elementas (2) yra išdėstytas ant kasetės simetrinės ašies.

12. Aerozolį generuojantis gaminys pagal bet kurį iš 9-11 apibrėžties punktų, kuriame jutiklinis elementas (2) yra pailgas, pageidautina juostelės formos.

13. Aerozolį generuojantis gaminys pagal bet kurį iš 9-12 apibrėžties punktų, kuriame išorinė kasetės sienelė (1) susideda iš šiluminės izoliacinės medžiagos.

(51) Int.Cl. ***A61B 1/04*** (2006.01)
A61B 1/00 (2006.01)
A61B 5/07 (2006.01)

(11) **2995240**

(13) T

(96) 15185178.9

(96) 2015-09-15

(97) 2016-03-16

(97) 2019-04-24

(30) 201414486131, 2014-09-15, US
201510567611, 2015-09-09, CN

(72) Duan, Xiaodong, US
Xiao, Guohua, US
Wang, Xinhong, US

(73) Ankon Medical Technologies (Shanghai) Co., Ltd, Shanghai, CN

(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT

(54) Aparatas, skirtas kontroliuoti kapsulinio endoskopo judėjimą žmogaus kūno virškinimo trakte
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 11.

(57) 1. Kapsulinės endoskopijos sistema, apimanti:

- kapsulinį endoskopą (15) suspendavimui skystoje aplinkoje, turinčioje skysčio/dujų sąsają, sudarantį pakreipimo kampą dujų/skysčio sąsajoje, kur kapsulinio endoskopo (15) tankis yra didesnis nei skysčio tankis; kapsulinis endoskopas (15) turi nuolatinį magnetinį dipolį, kur kapsulinis endoskopas (15) turi masės centrą, o nuolatinis magnetinis dipolis turi magnetinį centrą; ir kapsulinis endoskopas (15) turi efektyvų svorio centrą, kai jis yra suspenduotas skystoje aplinkoje;

- ir rutulio formos išorinį robotizuotą magnetą, skirtą išorinio magnetinio lauko taikymui kapsulinio endoskopo (15) pakreipimo kampo keitimui, sukant rutulio formos išorinį magnetą tarp 45-135 laipsnių ir sąveikaujant su nuolatiniu magnetiniu dipoliu, esančiu kapsulio endoskopo viduje, kapsulinio endoskopo (15) pozicionavimui ir nukreipimui dujų/skysčio sąsajoje taip, kad linija, jungianti magnetinį centrą ir masės centrą, nebūtų statmena dujų/skysčio sąsajai;

kur sklandus kapsulinio endoskopo (15) sukimasis yra pasiekiamas sukant rutulio formos išorinį robotizuotą magnetą ir keičiant atstumą tarp išorinio magneto bei kapsulinio endoskopo (15);

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad rutulio formos išorinis robotizuotas magnetas yra sukonfigūruotas taip, kad suktųsi ir būtų perkeliamas pagal šį santykį: jei atstumas d nuo rutulio formos išorinio robotizuoto magneto centro iki dujų/skysčio sąsajos prieš sukimąsi yra 30 cm, kai išorinis robotizuotas magnetas ketina pasisukti 90 laipsnių, tada išorinio robotizuoto magneto vertikalią padėtį reikia sureguliuoti taip, kad būtų pasiektas 1,18 d/d', kur d yra atstumas nuo rutulio formos išorinio robotizuoto magneto centro iki dujų/skysčio sąsajos prieš sukimąsi ir d' yra atstumas nuo rutulio formos išorinio robotizuoto magneto iki dujų/skysčio sąsajos po sukimosi.

2. Kapsulinis endoskopas pagal 1 punktą, kur kapsulinio endoskopo (15) masė yra didesnė nei 3g.

3. Kapsulinis endoskopas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nuolatinio magnetinio dipolio magnetinis momentas kapsulinio endoskopo (15) viduje yra tarp 0,001 ir 0,6 Am^2.

4. Kapsulinis endoskopas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kapsulinio endoskopo (15) masė yra tarp 3 g ir 8 g.

5. Kapsulinis endoskopas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame išorinio magnetinio lauko magnetinis momentas yra 2000 Am^2.

6. Kapsulinis endoskopas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame atstumas tarp minėto magnetinio centro ir masės centro yra mažesnis nei 2 mm.

7. Kapsulinis endoskopas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kapsulinio endoskopo (15) ilgis yra L ir L yra ilgesnis nei 12 mm.

8. Kapsulinis endoskopas pagal 6 punktą, kur kapsulinis endoskopas (15) turi tik vieną vaizdo kamerą.

9. Kapsulinis endoskopas pagal 7 punktą, kur kapsulinis endoskopas (15) turi dvi vaizdo kameras.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/05 (2006.01)
A61K 31/07 (2006.01)
A61K 31/10 (2006.01)
A61K 31/122 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 31/355 (2006.01)
A61K 31/525 (2006.01)

(11) **2988782**

(13) T

(96) 14731011.4

(96) 2014-04-22

(97) 2016-03-02

(97) 2019-05-22

(86) PCT/IB2014/060892

(86) 2014-04-22

(87) WO 2014/174430

(87) 2014-10-30

(30) MI20130682, 2013-04-24, IT

(72) GIULIANI, Giammaria, IT
BENEDUSI, Anna, IT
MASCOLO, Antonio, IT
LIMITONE, Antonio, IT

(73) Giuliani S.p.A., 20129 Milano, IT

(74) Milda TUMKEVIČIENĖ, 27, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Dozavimo formos, skirtos peroraliniam veikliųjų medžiagų vartojimui

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tabletės arba kapsulės pavidalo kietoji struktūra, skirta modifikuotam atpalaidavimui ir peroraliniam vartojimui, turinti vieną ar daugiau veikliųjų medžiagų, įskaitant polimerinę matricą, apimančią joninį polimerą, kuris yra laisvosios rūgšties formos hialurono rūgštis, kurios vidutinė molekulinė masė svyruoja nuo 100 iki 100 000 daltonų (Da) išmatuota SEC-MALLS metodu, nejoninį polimerą, kuris tirštėja jungiantis su skysčiu, ir veikliąją medžiagą, disperguotą polimerinėje matricoje.

2. Kietoji struktūra, skirta modifikuotam atpalaidavimui pagal apibrėžties 1 punktą, kur laisvosios rūgšties formos hialurono rūgšties vidutinė molekulinė masė yra nuo 500 iki 50 000 daltonų (Da).

3. Kietoji struktūra, skirta modifikuotam atpalaidavimui pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, kur nejoninis polimeras yra celiuliozės pagrindu pagamintas polimeras, celiuliozės darinys arba etileno oksido polieteris ir (arba) jų mišinys.

4. Kietoji struktūra, skirta modifikuotam atpalaidavimui pagal bet kurį iš apibrėžties 1-3 punktų, kur minėtos veikliosios medžiagos yra mikrogranulių arba mikrokapsulių, disperguotų polimerinėje matricoje, pavidalo.

5. Kietoji struktūra, skirta modifikuotam atpalaidavimui pagal apibrėžties 4 punktą, kur mikrogranulės apima veikliąsias medžiagas ir amfifilinius adjuvantus.

6. Kietoji struktūra, skirta modifikuotam atpalaidavimui pagal bet kurį iš apibrėžties 1-5 punktų, kur veikliosios medžiagos apima vitaminus, aminorūgštis, mineralus, farmakologiškai veikliąsias medžiagas, augalų ekstraktus, fitokomponentus, probiotinius mikroorganizmus ir jų mišinius.

7. Kietoji struktūra, skirta modifikuotam atpalaidavimui pagal bet kurį iš apibrėžties 1-6 punktų, dar apimanti enterinį padengimą.

8. Kietoji struktūra, skirta modifikuotam atpalaidavimui pagal apibrėžties 7 punktą, kur enterinis padengimas apima celiuliozės darinius, pageidautina parinktus iš celiuliozės acetato ftalato, celiuliozės acetato propionato, akrilo arba metakrilo rūgšties darinių, šelako, modifikuoto krakmolo, alginatų, propolio ir jų mišinių.

9. Tabletės arba kapsulės pavidalo kietoji struktūra, skirta peroraliniam vartojimui, apimanti polimerinę matricą, sudarytą iš joninio polimero, kuris yra laisvosios rūgšties formos hialurono rūgštis su vidutine molekuline mase, kuri svyruoja nuo 100 iki 100 000 daltonų (Da) matuojant SEC-MALLS technika, ir nejoninio polimero, kuris tirštėja jungiantis su skysčiu, skirtą moduliavimui naudoti vienos arba daugiau veikliųjų medžiagų atpalaidavimą iš kietosios struktūros.

10. Kietoji struktūra, skirta naudoti pagal apibrėžties 9 punktą, kur minėtas nejoninis polimeras yra parinktas iš hidroksipropilmetilceliuliozės, metilceliuliozės, hidroksipropilceliuliozės, hidroksietilceliuliozės, karboksietilceliuliozės arba etileno oksido polieterio ir jų mišinių.

11. Kietoji struktūra, skirta naudoti pagal apibrėžties 9 arba 10 punktą, kur kietos struktūros sistema yra tabletės pavidalo ir veiklioji medžiaga yra mikrogranulėse arba mikrokapsulėse, disperguotose polimerinėje matricoje.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
(11) **2773354**
(13) T
(96) 12844794.3
(96) 2012-10-31
(97) 2014-09-10
(97) 2019-06-12
(86) PCT/IB2012/002721
(86) 2012-10-31
(87) WO 2013/064900
(87) 2013-05-10
(30) 201161554090 P, 2011-11-01, US
(72) SHENOY, Narmada, R., US
(73) Resverlogix Corp., Calgary, AB T3E 6L1, CA
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Geriamosios greitai atsipalaiduojančios pakeistų chinozolinų vaisto formos
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Geriamoji greitai atsipalaiduojanti vaisto forma, apimanti aktyvųjį ingredientą, parinktą iš: 2-(4-(2-hidroksietoksi)-3,5-dimetilfenil)-5,7-dimetoksichinazolin-4(3H)-ono; ir jo hidrochlorido druskos, kur aktyviojo ingrediento kiekis yra:
(a) nuo 10 masės % iki 12 masės % ir vaisto forma papildomai apima:
(i) nuo 82 masės % iki 83 masės % mikrokristalinės celiuliozės;
(ii) 2,5 masės % koloidinio silicio dioksido;
(iii) 4,0 masės % natrio krakmolo glikolato; ir
(iv) 0,5 masės % magnio stearato;
(b) nuo 20 masės % iki 22 masės % ir vaisto forma papildomai apima:
(i) nuo 70 masės % iki 72 masės % mikrokristalinės celiuliozės;
(ii) 2,5 masės % koloidinio silicio dioksido;
(iii) 4,0 masės % natrio krakmolo glikolato; ir
(iv) 0,5 masės % magnio stearato;
(c) nuo 31 masės % iki 33 masės % ir vaisto forma papildomai apima:
(i) nuo 60 masės % iki 62 masės % mikrokristalinės celiuliozės;
(ii) 2,5 masės % koloidinio silicio dioksido;
(iii) 4,0 masės % natrio krakmolo glikolato; ir
(iv) 0,5 masės % magnio stearato; arba

(d) nuo 41 masės % iki 43 masės % ir vaisto forma papildomai apima:
(i) nuo 50 masės % iki 51 masės % mikrokristalinės celiuliozės;
(ii) 2,5 masės % koloidinio silicio dioksido;
(iii) 4,0 masės % natrio krakmolo glikolato; ir
(iv) 0,5 masės % magnio stearato.

2. Vaisto forma pagal 1 punktą, kur vaisto forma apima 25-150 mg aktyviojo farmacinio ingrediento.

3. Vaisto forma pagal 1 arba 2 punktą, kur vaisto formoje aktyviojo ingrediento kiekis yra parinktas iš 25, 50, 75, 100, ir 150 mg.

4. Vaisto forma pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur aktyviojo ingrediento dalelių dydis svyruoja ribose nuo 1-250 mikronų, 1-100 mikronų, arba 1-10 mikronų.

5. Vaisto forma pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur vaisto formos irimo laikas yra 120 sekundžių arba mažiau.

6. Vaisto forma pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur aktyvusis ingredientas yra 2-(4-(2-hidroksietoksi)-3,5-dimetilfenil)-5,7-dimetoksichinazolin-4(3H)-onas.

7. Vaisto forma pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur aktyvusis ingredientas yra 2-(4-(2-hidroksietoksi)-3,5-dimetilfenil)-5,7-dimetoksichinazolin-4(3H)-ono hidrochlorido druska.

8. Vaisto forma pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur mikrokristalinė celiuliozė yra Avicel PH 301.

9. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirta panaudoti širdies ir kraujagyslių ligos, metabolinio sindromo, uždegiminės ligos, Alzheimerio ligos, diabeto, arba vėžio gydymo arba profilaktikos būde.

---

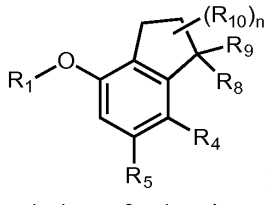
(51) Int.Cl. ***A61K 31/085*** (2006.01)
C07C 255/54 (2006.01)
C07D 213/85 (2006.01)
(11) **3043784**
(13) T
(96) 14842085.4
(96) 2014-09-05
(97) 2016-07-20
(97) 2019-05-15
(86) PCT/US2014/054375
(86) 2014-09-05
(87) WO 2015/035223
(87) 2015-03-12
(30) 201361875674 P, 2013-09-09, US
201461978421 P, 2014-04-11, US
(72) DIXON, Darryl David, US
GRINA, Jonas, US
JOSEY, John A., US
RIZZI, James P., US
SCHLACHTER, Stephen, T., US
WALLACE, Eli, M., US
WANG, Bin, US
WEHN, Paul, US
XU, Rui, US
YANG, Hanbiao, US
(73) Peloton Therapeutics, Inc., Dallas, TX 75235-7323, US

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

(54) Arilo eteriai ir jų panaudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Formulės III junginys:



III,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

n yra 1, 2, 3 arba 4;

R_1 yra fenilas arba piridilas, kur minėtas fenilas arba piridilas yra pakeistas bent vienu pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš halogeno, C1-C4 alkilo, C1-C4-alkoksi ir ciano grupės;

R_4 yra ciano, fluoralkilas, sulfonamidas, sulfinilas, sulfonilas arba sulfoksiminilas;

R_5 yra vandenilis, halogeno grupė arba nepakeistas alkilas;

R_8 yra vandenilis, hidroksi, nepakeistas alkilaminas, nepakeistas alkoksi arba aminas;

R_9 yra vandenilis, nepakeistas alkilas, nepakeistas alkenilas arba nepakeistas alkinilas; arba R_8 ir R_9 kartu sudaro okso arba oksido grupę; ir

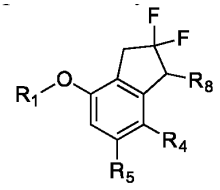
kiekvienas iš R_{10} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, fluoro, chloro, hidroksi ir nepakeisto alkilo; arba du R_{10} ir anglies atomas(-ai), prie kurių jie yra prijungti, sudaro 3 - 8 narių nepakeistą cikloalkilą arba nepakeistą heterocikloalkilą.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_9 yra vandenilis.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R_{10} yra fluoras ir n yra 1, 2 arba 3.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R_4 yra ciano, fluoralkilas, sulfinilas, sulfonamidas, sulfonilas arba sulfoksiminilas; R_5 yra vandenilis; R_8 yra hidroksi arba aminas; ir R_9 yra vandenilis.

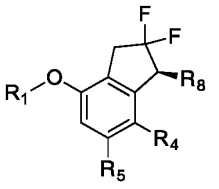
5. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra formulės IVa:



IVa ,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal 5 punktą, žymimas formule Va:



Va ,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

R_4 yra ciano, fluoralkilas, sulfonamidas, sulfinilas, sulfonilas arba sulfoksiminilas; ir

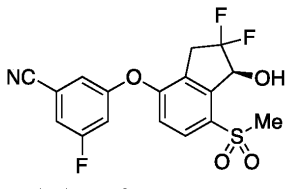
R_8 yra hidroksi, nepakeistas alkilaminas, nepakeistas alkoksi arba aminas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1, 5 arba 6 punktų, kur R_8 yra hidroksi arba aminas.

8. Junginys pagal 5 arba 6 punktą, kur R_4 yra ciano, fluoralkilas, sulfonamidas, sulfinilas, sulfonilas arba sulfoksiminilas; R_8 yra vandenilis; ir R_8 yra hidroksi arba amino grupė.

9. Junginys pagal 6 punktą, kur minėto junginio enantiomerinis perteklius yra bent apie 80 %.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (*S*)-3-((2,2-difluor-1-hidroksi-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-inden-4-il) oksi)-5-fluorbenzonitrilas, žymimas formule:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas von Hippel-Lindau (VHL) ligos gydymui.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas hemangioblastomos, feochromocitomos, kasos neuroendokrininio naviko arba inkstų ląstelių karcinomos gydymui.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas inkstų ląstelių karcinomos gydymui.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kur minėta inkstų ląstelių karcinoma yra šviesiųjų ląstelių inkstų ląstelių karcinoma.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/336*** (2006.01)
A61K 31/665 (2006.01)
A61K 31/585 (2006.01)
A61P 15/18 (2006.01)
A01K 67/00 (2006.01)
(11) **2871941**
(13) T
(96) 13831276.4
(96) 2013-08-23
(97) 2015-05-20
(97) 2019-04-03
(86) PCT/US2013/056428
(86) 2013-08-23
(87) WO 2014/031979
(87) 2014-02-27
(30) 201261692624 P, 2012-08-23, US
(72) MAYER, Lorretta, P., US
DYER, Cheryl, A., US

(73) SenesTech, Inc., Flagstaff, AZ 86004, US

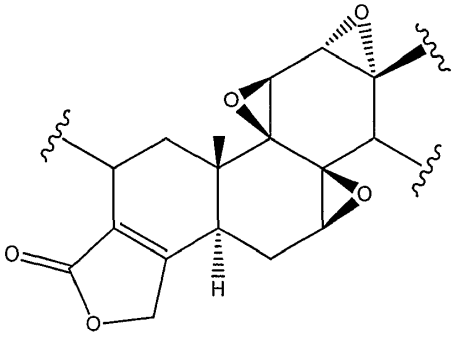
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Kompozicijos ir būdai, skirti žiurkių patelių reprodukcinio pajėgumo sumažinimui

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, tinkama žiurkių patelių reprodukcinio pajėgumo sumažinimui, apimanti:

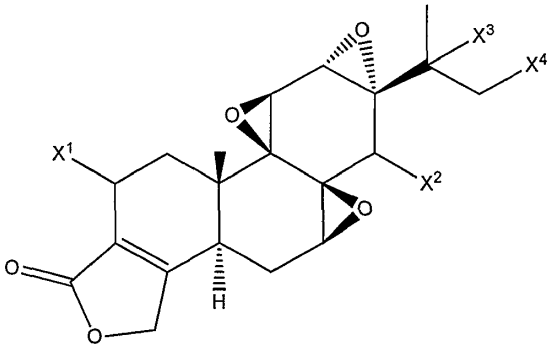
(a) diterpenoido epoksidą arba jo druską, apimančią triptolido struktūrą, pavaizduotą šia struktūra:



ir kuri sukelia kiaušidžių folikulų suirimą žiurkių patelėse ir

(b) organinį diepoksidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš 4-vinilcikloheksano diepoksido (VCD), glicerolio diglicidilo eterio (GDE), 1,4-butandiolio diglicidilo eterio (BDE), 1,4-cikloheksandimetanolio diglicidilo eterio (CHDE), 3,4-epoksicikloheksil-metil-3,4-epoksicikloheksilo karboksilato (ERL 4221) ir etilenglikolio diglicidilo eterio (Quetol).

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur (a) yra pavaizduota formule (I):



kurioje:

X^1 yra H, R^1, OH arba OR^1,

X^2 yra H, R^1, OH, OR^1, =O arba Y,

X^3 yra H arba OH,

X^4 yra H, OH arba OR^1,

R^1 yra C_{1-4} alkilo grupė,

Y yra $(CR^2R^3O)_nP(O)(O^-Z^+)_2$,

kiekviena R^2 nepriklausomai yra H, C_{1-6} alkilas, aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-6} cikloalkilas arba arilas,

kiekviena R^3 nepriklausomai yra H, C_{1-6} alkilas, aril-C_{1-6} alkil-, C_{3-6} cikloalkilas arba arilas,

arba R^2 ir R^3, kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro C_{3-7} cikloalkilo grupę,

kur bet kuri alkilo arba cikloalkilo grupė, esanti R^2 arba R^3, pasirinktinai gali būti pakeista nuo vieno iki penkių pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halo, C_{1-6} alkoksi ir NR^aR^b,

kur bet kuri arilo grupė, esanti R^2 arba R^3, pasirinktinai gali būti pakeista nuo vieno iki penkių pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, NR^aR^b, nitro ir ciano,

n yra 1, 2 arba 3,

kiekviena Z yra H,

R^a ir R^b kiekviena nepriklausomai yra H, C_{1-6} alkilas, C_{3-6} cikloalkilas arba arilas,

arba R^a ir R^b, kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro pirolidino, piperidino, piperanino, azetidino, morfolino arba tiomorfolino grupę,
arba jos druska.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur X^1 yra H, CH_3, OH arba OCH_3.

4. Kompozicija pagal 2 punktą, kur X^2 yra H, CH_3, OH, OCH_3 arba =O.

5. Kompozicija pagal 2 punktą, kur X^2 yra Y.

6. Kompozicija pagal 2 punktą, kur X^3 yra H.

7. Kompozicija pagal 2 punktą, kur X^4 yra H, OH arba OCH_3.

8. Kompozicija pagal 1 punktą, kur diterpenoido epoksidas (a) yra triptolidas, tripdiolidas, 16-hidroksitriptolidas, triptonidas arba minelidas arba jo druska.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, kur diterpenoido epoksidas (a) yra triptolidas.

10. Kompozicija pagal 1 punktą, kur organinis diepoksidas (b) yra 4-vinilcikloheksenо diepoksidas (VCD).

11. Kompozicija pagal 1 punktą, kur diterpenoido epoksidas (a) yra triptolidas ir organinis diepoksidas (b) yra 4-vinilcikloheksenо diepoksidas (VCD).

12. Kompozicija pagal 1 punktą, kur diterpenoido epoksido (a) koncentracija kompozicijoje yra nuo apie 1 nM iki apie 10 mM ir organinio diepoksido (b) koncentracija kompozicijoje yra nuo apie 1 mM iki apie 750 mM.

13. Kompozicija pagal 1 punktą, kur diterpenoido epoksido (a) molinis santykis su organiniu diepoksidu (b) yra nuo 1/5 iki 1/75000.

14. Kompozicija pagal 1 punktą, kur diterpenoido epoksido (a) molinis santykis su organiniu diepoksidu (b) yra nuo 1/2 iki 1/50000.

15. Kompozicija pagal 1 punktą, kur diterpenoido epoksido (a) molinis santykis su organiniu diepoksidu (b) yra nuo 1/5 iki 1/500.

16. Žiurkių populiacijos, apimančios žiurkių patinėlius ir pateles, reprodukcinio pajėgumo sumažinimo būdas apimantis žiurkių populiacijos maitinimą kompozicijos pagal bet kurį iš 1 ir 8-15 punktų veiksmingu kiekiu, kur
kompoziciją vartoja tiek žiurkių patinėliai, tiek ir patelės, ir
kompozicija sumažina žiurkių patelių reprodukcinį pajėgumą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/74*** (2015.01)
A61P 1/14 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **3359172**
(13) T
(96) 17818220.0
(96) 2017-12-12
(97) 2018-08-15
(97) 2019-06-12
(86) PCT/GB2017/053722
(86) 2017-12-12
(87) WO 2018/109461
(87) 2018-06-21

(30) 201621123, 2016-12-12, GB
(72) JEFFERY, Ian, IE
SHANAHAN, Fergus, IE
O`TOOLE, Paul, IE
STEVENSON, Alex, GB
MULDER, Imke, GB
SAVIGNAC, Helene, GB
(73) 4D PHARMA PLC, Leeds, LS1 2JZ, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, apimančios bakterinius kamienus
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti *Blautia hydrogenotrophica* rūšies bakterinį kamieną, skirta panaudoti gydymui arba prevencijai dirgliosios žarnos sindromo, kur gydymas arba prevencija apima mikrobiotos įvairovės padidinimą paciente.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur pacientas turi mažiau negu 99 skirtingas bakterijų rūšis ir (arba) mažiau negu 190 skirtingų bakterinių kamienų jo mikrobiotoje.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mikrobiotos įvairovės padidinimas yra skirtas neacetogeninėms bakterijoms arba yra skirtas ir acetogeninėms, ir neacetogeninėms bakterijoms.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:
(a) pacientas yra silpnas senyvo amžiaus pacientas arba
(b) pacientas yra kūdikis, kuris buvo pagimdytas per Cezario pjūvį.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mikrobiotos įvairovė yra padidinta žarnyne ir (arba) distaliniame paciento žarnyno gale.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur bakterinis kamienas yra *Blautia hydrogenotrophica* bakterija, deponuota registracijos numeriu DSM 10507 ir taip pat registracijos numeriu DSM 14294.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:
(a) kompozicija yra skirta įvedimui per burną; ir (arba)
(b) kompozicija apima vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų arba nešiklių; ir (arba)
(c) bakterinis kamienas yra liofilizuotas; ir (arba)
(d) bakterinis kamienas yra gyvybingas; ir (arba)
(e) bakterinis kamienas yra pajėgus dalinai arba pilnai kolonizuoti žarnyną.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri apima vieną *Blautia hydrogenotrophica* kamieną.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima *Blautia hydrogenotrophica* ir neapima bakterijų iš kitų genčių arba apima tokias kitas bakterijas tiktai nedideliais kiekiais.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima *Blautia hydrogenotrophica* ir neapima bakterijų iš kitų rūšių arba apima tokias kitas bakterijas tiktai nedideliais kiekiais.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kuri apima *Blautia hydrogenotrophica* ,kaip dalį mikrobų konsorciumo.

12. Maisto produktas, apimantis kompoziciją pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

13. Vakcinos kompozicija, apimanti kompoziciją pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų.

(51) Int.Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A61K 38/43 (2006.01)
A61K 31/131 (2006.01)
A61K 31/132 (2006.01)
A61K 31/215 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)

(11) **2717893**

(13) T

(96) 12728007.1

(96) 2012-06-08

(97) 2014-04-16

(97) 2019-05-08

(86) PCT/US2012/041724

(86) 2012-06-08

(87) WO 2012/170930

(87) 2012-12-13

(30) 201161494881 P, 2011-06-08, US

(72) GUILD, Braydon, Charles, US
DEROSA, Frank, US
HEARTLEIN, Michael, US

(73) Translate Bio, Inc., Lexington, MA 02421, US

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

(54) Lipidų nanodalelių kompozicijos ir mRNR pristatymo būdai

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti (a) bent vieną mRNA molekulę, kurios bent dalis koduoja funkciniu būdu išskiriamą polipeptidą; ir (b) liposominę pernešimo priemonę, apimančią lipidinę nanodalelę, apimančią vieną arba daugiau katijoninių lipidų, vieną arba daugiau nekatijoninių lipidų ir vieną arba daugiau PEG-modifkuotų lipidų, skirta panaudoti gydymo būde paciente, turinčiame defektą arba trūkumą minėtame išskiriamame polipeptide, kur mRNA yra įkapsuliuota pernešimo priemonėje ir kur kompozicija yra įvedama į plaučius purškiant.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur defektas arba trūkumas susijęs su liga arba sutrikimu, apimančiu vieną iš Huntingtono ligą; Parkinsono ligą; raumenų distrofiją (tokią kaip pvz. Diušeno ir Beckerio); hemofilijos ligas (tokias kaip pvz., hemofilija B (FIX), hemofilija A (FVIII); SMN1-susijusią stuburo raumenų atrofiją (SMA); amiotrofinę šoninę sklerozę (ALS); GALT-susijusią galaktosemiją; cistinę fibrozę (CF); SLC3A1-susijusį sutrikimą, įskaitant cistinuriją; COL4A5-susijusį sutrikimą, įskaitant Alporto sindromą; galaktocerebrozidazės trūkumą; X-susijusią adrenoleukodistrofiją ir adrenomieloneuropatiją; Friedreicho ataksiją; Pelizaeus-Merzbacher ligą; TSC1 ir TSC2-susijusią tuberozinę sklerozę; Sanfilippo B sindromą (MPS IIIB); CTNS-susijusią cistinozę; FMR1-susijusį sutrikimą, įskaitant trapųjį X sindromą, su trapiuoju X susijusį drebulio/ataksijos sindromą ir trapųjį X priešlaikinį kiaušidžių nepakankamumo sindromą; Prader-Willi sindromą; paveldimą hemoraginę telangiektaziją (AT); Niemann-Picko ligos tipą C1; neuronines ceroidines su lipofuscinozėmis susijusias ligas, įskaitant jaunatvinę neuroninę ceroidinę lipofuscinozę (JNCL), jaunatvinę Batteno ligą, Santavuori-Haltia ligą, Jansky-Bielschowsky ligą ir PTT-1 ir TPP1 trūkumus; EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4 ir EIF2B5-susijusią vaikystės ataksiją su centrinės nervų sistemos hipomielinizacija/baltosios medžiagos išnykimą; CACNA1A ir CACNB4-susijusią epizodinę ataksiją tipo 2; MECP2-susijusį sutrikimą, įskaitant klasikinį reto sindromą, MECP2-susijusią sunkiąją neonatalinę encefalopatiją ir PPM-X sindromą; CDKL5-susijusį netipinį Retto sindromą; Kenedžio ligą (SBMA); Notch-3 susijusią cerebrinę autosominę dominuojančią arteriopatiją su subkortikiniais infarktais ir leukoencefalopatija (CADASIL); SCN1A ir SCN1B-susijusių traukulių sutrikimų; su polimeraze G-susijusį sutrikimą, kuris apima Alpers Huttenlocherio sindromą, POLG-susijusią sensorinę ataksišką neuropatiją, disartriją ir oftalmoparezę, ir autosominę dominantinę ir recesyvinę progresuojančią išorinę oftalmoplegiją su mitochondrinės DNR delecijomis; su X sujungtą adrenalinę hipoplaziją; su X sujungtą agamaglobulinemiją; Wilsono ligą; ir Fabry ligą.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur mRNR koduoja fermentą, kurio neįprastai trūksta individui su lizosomų kaupimosi sutrikimu.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur polipeptidas, koduojamas mRNR, yra eritropoetinas, α-galaktozidazės polipeptidas, LDL receptorius, faktorius VIII, faktorius IX, α-L-iduronidazė, iduronato sulfatazė, heparin-N-sulfatazė, α-N-acetilgliukozaminidazė, galaktozės 6-sulfatazė, β-galaktozidazė, lizosominės rūgšties lipazė arba arilsulfatazės-A polipeptidas.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur RNA molekulė apima:

bent vieną modifikaciją, kuri suteikia stabilumą RNR molekulei;

minėtos RNR molekulės 5' netransliuotos srities modifikaciją, pasirinktinai, kur minėta modifikacija apima Cap1 struktūros įtraukimą; arba

minėtos RNR molekulės 3' netransliuotos srities modifikaciją, pasirinktinai, kur minėta modifikacija apima poliA galą.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, papildomai apimanti agentą, palengvinantį RNR molekulės pernešimą į taikinio ląstelės viduląstelinį skyrių, pasirinktinai, kur minėta taikinio ląstelė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš hepatocitų, epitelinių ląstelių, kraujodaros ląstelių, epitelinių ląstelių, endotelinių ląstelių, plaučių ląstelių, kaulų ląstelių, kamieninių ląstelių, mezenchiminių ląstelių, nervų ląstelių, širdies ląstelių, adipocitų, kraujagyslių lygiųjų raumenų ląstelių, kardiomiocitų, skeleto raumenų ląstelių, beta ląstelių, hipofizės ląstelių, sinovinio pamušalo ląstelių, kiaušidžių ląstelių, sėklidžių ląstelių, fibroblastų, B ląstelių, T ląstelių, retikuliocitų, leukocitų, granuliocitų ir naviko ląstelių.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur lipidinė nanodalelė apima

C12-200;

DLinKC2DMA, CHOL, DOPE ir DMG-PEG-2000; arba

C12-200, DOPE, CHOL, ir DMGPEG2K.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur lipidinė nanodalelė apima suskaldomą lipidą.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur minėta kompozicija yra liofilizuota.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur minėta kompozicija yra atkurta liofilizuota kompozicija.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur kompozicija yra skirta įvedimui pacientui du kartus per savaitę, vieną kartą per savaitę, kas dešimt dienų, kas dvi savaites arba kas tris savaites.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur pernešimo priemonės dydis yra maždaug nuo 25 iki 250 nm intervale.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur pernešimo priemonės dydis yra mažiau negu 250 nm, 175 nm, 150 nm, 125 nm, 100 nm, 75 nm, 50 nm, 25 nm arba 10 nm.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur polipeptidas yra išreikštas bent terapiniu lygiu po daugiau kaip vienos, daugiau kaip keturių, daugiau kaip šešių, daugiau kaip 12, daugiau kaip 24, daugiau kaip 48 valandų arba daugiau kaip 72 valandų po įvedimo, pasirinktinai, kur išskirto baltymo lygis yra aptinkamas 3 dienas, 4 dienas, 5 dienas arba 1 savaitę arba daugiau po įvedimo.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/10*** (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)

(11) **2827883**

(13) T

(96) 13703505.1

(96) 2013-01-31

(97) 2015-01-28

(97) 2019-05-08

(86) PCT/US2013/024167

(86) 2013-01-31

(87) WO 2013/141965

(87) 2013-09-26

(30) 201261613865 P, 2012-03-21, US

(72) DOCKAL, Michael, AT
HARTMANN, Rudolf, AT
SCHEIFLINGER, Friedrich, AT
OSTERKAMP, Frank, DE
POLAKOWSKI, Thomas, DE
REINEKE, Ulrich, DE
(73) Baxalta GmbH, 6300 Zug, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, IL 60015, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) TFPI inhibitoriai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. TFPI-surišantis peptidinis kompleksas, apimantis pirmąjį peptidą ir antrąjį peptidą, kur
(a) pirmasis peptidas apima struktūrą, kurios formulė (XIII):

X6001-X6002-X6003-X6004-X6005-X6006-X6007-X6008-X6009-X6010-X6011-X6012-X6013-X6014-X6015-X6016-X6017-X6018-X6019-X6020 (XIII) (SEQ ID NO: 3153);

kur X6001 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš F, L, M, Y, 1Ni, Thi, Bta, Dopa, Bhf, C, D, G, H, I, K, N, Nmf, Q, R, T, V ir W;
kur X6002 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš Q, G ir K;
kur X6003 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš C, D, E, M, Q, R, S, T, Ede(O), Cmc, A, Aib, Bhs, F, G, H, I, K, L, N, P, V, W ir Y;
kur X6004 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš Aib, E, G, I, K, L, M, P, R, W, Y, A, Bhk, C, D, F, H, k, N, Nmk, Q, S, T ir V;
kur X6005 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš a, A, Aib, C, D, d, E, G, H, K, k, M, N, Nmg, p, Q, R, NpropilG, aze, pip, tic, oic, hyp, nma, Ncg, Abg, Apg, thz, dtc, Bal, F, L, S, T, V, W ir Y;
kur X6006 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, C(NEM), D, E, G, H, K, M, N, Q, R, S, V, Cit, C(Acm), Nle, I, Ede(O), Cmc, Ecl, Eea, Eec, Eef, Nif, Eew, Aib, Btq, F, L, T, W ir Y;
kur X6007 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš I, V, T, Chg, Phg, Tie, A, F, G, K, L, Nmv, P, Q, S, W ir Y;
kur X6008 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš F, H, 1Ni, 2Ni, Pmy, Y, ir W;
kur X6009 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš Aib, V, Chg, Phg, Abu, Cpg, Tie, L-2-amino-4,4,4-trifluorbutano rūgšties, A, f, I, K, S, T ir V;
kur X6010 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, D, d, E, F, H, K, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, Y, Nmd, C(NEM), Aib, G, I, L ir Nmf;
kur X6011 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, a, G, p, Sar, c, hcy, Aib, C, K ir Nmg;
kur X6012 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš Y, Tym, Pty, Dopa ir Pmy;
kur X6013 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš Aib, C, F, 1Ni, Thi, Bta, A, E, G, H, K, L, M, Q, R, W ir Y;
kur X6014 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, Aib, C, C(NEM), D, E, K, L, M, N, Q, R, T, V, Hcy, Bhe, F, G, H, I, P, S, W ir Y;
kur X6015 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš R, (omega-metil)-R, D, E ir K;
kur X6016 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš L, Hcy, Hle ir Aml;
kur X6017 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, a, Aib, C, c, Cha, Dab, Eag, Eew, H, Har, Hci, Hle, I, K, L, M, Nle, Nva, Opa, Orn, R, S, Deg, Ebc, Eca, Egz, Aic, Apc, Egt, (omega-metil)-R, Bhr, Cit, D, Dap, E, F, G, N, Q, T, V, W ir Y;
kur X6018 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, Aib, Hcy, hcy, C, c, L, Nle, M, N, R, Bal, D, E, F, G, H, I, K, Q, S, T, V, W ir Y;
kur X6019 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš K, R, Har, Bhk ir V; ir
kur X6020 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš K, L, Hcy, Aml, Aib, Bhl, C, F, G, H, I, Nml, Q, R, S, T, V, W ir Y
ir

(b) antrasis peptidas apima struktūrą, kurios formulė (XIV):

X7001-X7002-X7003-X7004-X7005-X7006-[X7007-X7008-X7009-X7010-X7011-X7012-X7013-X7014-X7015-X7016-X7017-X7018]-X7019-X7020-X7021-X7022-X7023 (XIV)
(SEQ ID NO: 3154),

kur X7001 arba yra, arba nėra, tokiu būdu, kai X7001 yra, tai yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, C(NEM), D, E, F, G, H, I, K, L, P, R, S, T, V ir W;

kur X7002 arba yra, arba nėra, tokiu būdu, kai X7002 yra, tai yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, C(NEM), D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, S, T, V, W ir Y;

kur X7003 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, F, I, K, L, R, S, T, V, W ir Y;

kur X7004 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, D, E, F, G, I, K, L, R, S, T, V ir W;

kur X7005 yra R arba W;

kur X7006 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš F, H, I, K, L, R, V ir W;

kur X7007 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš Orn, homoK, C, Hcy, Dap ir K, pageidautina, parinkta iš grupės, susidedančios iš C ir Hcy;

kur X7008 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, G, R, S ir T;

kur X7009 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš a, A, I, K, L, M, m, Moo, Nle, p, R, Sem ir V;

kur X7010 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, G, I, K, L, P, R, S, T ir V;

kur X7011 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš D, E, G, S ir T;

kur X7012 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, a, D, d, E, e, F, f, G, l, K, k, L, l, M, m, Moo, Nle, nle, P, p, R, r, S, s, Sem, T, t, V, v, W ir w;

kur X7013 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, C(NEM), Con, Con(Meox), D, d, E, e, Eag, F, G, I, K, L, N, R, S, s, T, V ir W;

kur X7014 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, D, E, F, G, I, K, L, M, R, S, T, V ir W;

kur X7015 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, D, E, F, G, I, K, L, M, Nle, R, S, T, V ir W;

kur X7016 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, D, E, F, I, K, L, M, Moo, Nle, R, S, Sem, T, V, W ir Y;

kur X7017 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, D, E, F, G, I, K, L, R, S, T, V, Wand Y;

kur X7018 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš C ir D, pageidautina C;

kur X7019 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, F, I, L, S, T, V ir W;

kur X7020 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš F ir W;

kur X7021 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš I, L ir V;

kur X7022 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, D, E, F, G, I, K, L, P, R, S, T, V ir W;

kur X7023 arba yra, arba nėra, tokiu būdu, kai X7023 yra, tai yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, C, C(NEM), Con, Con(Meox), D, E, Eag, F, G, I, K, L, R, S, T, V, W ir Y;

kur peptidas apima kaip ciklinę struktūrą, sukurtą jungties tarp X7007 ir X7018;

kur pirmojo peptido C galas yra sujungtas su antrojo peptido N galu per jungtuko fragmentą;

kur pirmasis peptidas apima aminorūgščių seką, mažiausiai 80 %, mažiausiai 85 %, mažiausiai 90 %, mažiausiai 95 %, arba 100 % identišką SEQ ID Nr. 178 arba SEQ ID Nr. 4261; ir

kur antrasis peptidas apima aminorūgščių seką, mažiausiai 80 %, mažiausiai 85 %, mažiausiai 90 %, mažiausiai 95 %, arba 100 % identišką SEQ ID Nr. 1044.

2. Peptidinis kompleksas pagal 1 punktą,

kur X6001 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš 1Ni, Bta, Dopa, F, L, Y ir M;

kur X6002 yra Q;

kur X6003 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš D, E, S, M, Q, R, T ir C;

kur X6004 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš K, Aib, L, P, R, E, G, I, Y, M ir W;

kur X6005 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš p, Nmg, NpropilG, aze, pip, tic, oic, hyp, a, Aib, D, d, G, H, K, k, N, Q, R, A, E, C ir M;

kur X6006 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš C, E, K, R, S, V, C(Acm), Nle, C(NEM), I, Cit, A, D, G, H, Q ir M;

kur X6007 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš Tle, V ir I;

kur X6008 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš H, 1Ni, 2Ni, Pmy, F ir Y;

kur X6009 yra V, Abu arba Tle;

kur X6010 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš D, P, C, T, A, E, K, M, N, Q, R, F, H, S, V, W ir Y;
kur X6011 yra G, a, c, hcy arba Sar;
kur X6012 yra Y;
kur X6013 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš F, 1Ni, Bta ir C;
kur X6014 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš Aib, C, E, Hcy, A, D, K, L, M, N, Q, R, T, V ir Aib;
kur X6015 yra R;
kur X6016 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš L, Aml, Hle ir Hcy;
kur X6017 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, Aib, C, c, Aic, Eca, Deg, Cha, Dab, Dap, Eag, Eew, H, Har, Hci, Hle, K, Nle, Nva, Opa, Orn, R, I, L, S ir M;
kur X6018 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, Aib, C, c, L, Hcy, N, M ir R;
kur X6019 yra K; ir
kur X6020 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš L, Aml, Hcy ir K.

3. Peptidinis kompleksas pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmasis peptidas ir (arba) antrasis peptidas dar apima N-galinę (-es) aminorūgštį (-is) ir (arba) fragmentus, sujungtus su X6001 ir (arba) X7001, ir parinktus iš grupės, susidedančios iš FAM-Ttds, PE, Palm, 2-fenilacetilo, 3-fenilpropionilo, 2-(naft-2-il) acetilo, heksanoilo, 2-metilpropionilo, 3-metilbutanoilo, 2-naftilsulfonilo, 1-naftilsulfonilo, acetilo, Con, Con(Meox), AOA, Oxme-AOA, Meox-Lev, levulino rūgšties (Lev) ir pentano rūgšties (Pyn).

4. Peptidinis kompleksas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur pirmasis peptidas ir (arba) antrasis peptidas dar apima X6021, prijungtą prie X6020 arba X7024, prijungtą prie X7023, atitinkamai, kur X6021 ir (arba) X7024 apima C-galinę (-es) aminorūgštį (-is) ir (arba) fragmentus, parinktus iš grupės, susidedančios iš Hly, K, Orn, Dab, Dap, Eag, Hcy, Pen, C, c, C(NEM), Con, Con(Meox), K(Ttds-maleimidopropionil(EtSH)), K(Tdts-maleimid), K(AOA), K(Myr), K(Ttds-Myr), K(Ttds-Palm), K(Ttds-Ac), K(Ttds-yGlu-Myr), K(AlbuTag), K(4PBSA), Cea ir amido.

5. Peptidinis kompleksas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų,
kur X7001 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, D, F, G, H, K, L ir S;
kur X7002 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš H, F, M ir R;
kur X7003 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš F ir Y;
kur X7004 yra K;
kur X7005 yra W;
kur X7006 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš F ir H;
kur X7007 yra C;
kur X7008 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, G ir S;
kur X7009 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš M, Sem ir V;
kur X7010 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš K, P ir R;
kur X7011 yra D;
kur X7012 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš F, L, I, M ir Sem;
kur X7013 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš D, G, K ir S;
kur X7014 yra G;
kur X7015 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš I ir T;
kur X7016 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš D, F, M, Sem ir Y;
kur X7017 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš S ir T;
kur X7018 yra C;
kur X7019 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš A ir V;
kur X7020 yra W;
kur X7021 yra V;
kur X7022 yra aminorūgštis, parinkta iš grupės, susidedančios iš F, L, K, R, P ir W;
kur X7023 arba yra, arba nėra, tokiu būdu, kai X7023 yra, tai yra aminorūgščių seka, parinkta iš grupės, susidedančios iš A, D, F, M, S ir Y; ir
kur peptidas apima ciklinę struktūrą, sukurtą jungties tarp X7007 ir X7018.

6. Peptidinis kompleksas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur jungtuko fragmento ilgis yra 1 - 100 Å, 5 - 50 Å arba 10 - 30 Å.

7. Peptidinis kompleksas pagal 6 punktą, kur jungtuko fragmentas apima struktūrą Z1-20, kur Z yra aminorūgštis, hidroksirūgštis, etileno glikolis, propileno glikolis arba bet kurių iš pirmiau minėtų medžiagų derinys.

8. Peptidinis kompleksas pagal 7 punktą, kur Z yra G, s, S, a, A, Bal, Gaba, Ahx, Ttds, arba bet kurių iš pirmiau minėtų medžiagų derinys.

9. Peptidinis kompleksas pagal 1 punktą, apimantis aminorūgščių seką, pateiktą SEQ ID Nr. 4260.

10. Peptidinis kompleksas pagal 1 punktą, kur antrasis peptidas apima aminorūgščių seką, pateiktą SEQ ID Nr. 1334.

11. Peptidinis kompleksas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur peptidinis kompleksas yra konjuguotas su polietileno glikolio (PEG) fragmentu, žmogaus serumo albuminu (HSA), HSA surišančiu domenu, antikūnu arba jo fragmentu, hidroksietilo krakmolu, prolino-alanino-serino multimeru (PASylation), C12 - C18 riebalų rūgštimi arba polisialo rūgštimi.

12. Peptidinis kompleksas pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, skirtas panaudoti subjekto gydymo būde.

13. Peptidinis kompleksas, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur būdas yra skirtas kraujo krešėjimo sutrikimo gydymui.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti peptidinį kompleksą pagal bet kurį vieną iš 1 - 11 punktų ir jo farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, ir pasirinktinai, papildomai apimanti kitą farmaciniu požiūriu veiksmingą agentą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/18*** (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)
(11) **2340031**
(13) T
(96) 09806981.8
(96) 2009-08-13
(97) 2011-07-06
(97) 2019-04-24
(86) PCT/US2009/004659
(86) 2009-08-13
(87) WO 2010/019261
(87) 2010-02-18
(30) 189094 P, 2008-08-14, US
(72) SEEHRA, Jasbir, US
PEARSALL, Robert, Scott, US
KUMAR, Ravindra, US
(73) Acceleron Pharma Inc., Cambridge, MA 02139, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) GDF gaudyklės, skirtos naudoti anemijos gydymui
Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 5.
(57) 1. ActRIIB polipeptido variantas, kuris apima aminorūgščių seką, kuri yra bent 90 % identiška aminorūgščių 29-109 sekai sekoje SEQ ID Nr. 1, apima glutamo rūgštį arba asparto rūgštį padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 1 padėtį 79, ir inhibuoja signalo perdavimą per miostatiną ir (arba) GDF-11 ląstelių tyrime, skirtas naudoti raudonųjų kraujo kūnelių kiekio padidinimo būde arba anemijos gydymo būde pacientams, kuriems to reikia.

2. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas ActRIIB polipeptido variantas apima aminorūgščių seką, kuri yra bent 90 % identiška aminorūgščių sekai, parinktai iš grupės, susidedančios iš:

(a) sekos, prasidedančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 22-24, ir besibaigiančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 133-134;

(b) sekos, prasidedančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 21-29, ir besibaigiančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 118-134;

(c) sekos, prasidedančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr.1 aminorūgščių 21-29, ir besibaigiančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 128-134;

(d) sekos, prasidedančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 21-24, ir besibaigiančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 109-134;

(e) sekos, prasidedančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 21-24, ir besibaigiančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 118-134;

(f) sekos, prasidedančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 21-24, ir besibaigiančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 128-134;

(g) sekos, prasidedančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 20-29, ir besibaigiančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 109-133;

(h) sekos, prasidedančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr.1 aminorūgščių 20-29, ir besibaigiančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 118-133;

(i) sekos, prasidedančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 20-29, ir besibaigiančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 128-133;

(j) sekos, prasidedančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 20-24, ir besibaigiančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 109-133;

(k) sekos, prasidedančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr.1 aminorūgščių 20-24, ir besibaigiančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 118-133;

(l) sekos, prasidedančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 20-24, ir besibaigiančios ties bet kuria iš sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 128-133; ir

(m) sekos, prasidedančios ties sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgštimi 20, ir besibaigiančios ties sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgštimi 134.

3. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką, kuri yra

(a) bent 95 % identiška aminorūgščių 29-109 sekai sekoje SEQ ID Nr. 1;

(b) bent 95 % identiška aminorūgščių 25-118 sekai sekoje SEQ ID Nr. 1;

(c) bent 95 % identiška aminorūgščių 25-128 sekai sekoje SEQ ID Nr. 1; arba

(d) bent 97 % identiška aminorūgščių 25-131 sekai sekoje SEQ ID Nr. 1.

4. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pacientas yra žmogus.

5. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pacientas serga anemija, susijusia su inkstų sutrikimu, susijusia su chemoterapiniu gydymu, arba atsiradusia kaip kraujo netekimo pasekmė.

6. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur inkstų sutrikimas yra lėtinė inkstų liga.

7. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur chemoterapinis gydymas yra gydymas taksanu.

8. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur pacientas serga anemija, susijusia su lėtine inkstų liga arba nepakankamumu.

9. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur pacientas serga anemija, susijusia su ūmia inkstų liga arba nepakankamumu.

10. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur pacientas serga anemija, susijusia su daugybine mieloma.

11. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur pacientas serga anemija, susijusia su mielodisplazijos sindromu.

12. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur pacientas serga anemija, susijusia su talasemija.

13. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur raudonųjų kraujo kūnelių kiekio padidėjimas yra išmatuotas kaip hemoglobino kiekio padidėjimas kraujyje.

14. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris sąlygoja paciento skeleto raumenų masės padidėjimą mažesnį, nei 15 %.

15. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur polipeptidas yra sulietas baltymas, apimantis, be ActRIIB polipeptido varianto domeno, polipeptido dalį, parinktą iš grupės, susidedančios iš imunoglobulino Fc domeno ir serumo albumino.

16. Sulietas polipeptidas, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur polipeptidas papildomai apima imunoglobulino sunkiosios grandinės pastoviąją sritį.

17. Sulietas polipeptidas, skirtas naudoti pagal 16 punktą, kur imunoglobulino pastovioji sritis yra Fc domenas.

18. Sulietas polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 15-17 punktą, kur sulietas baltymas sudaro homodimerą.

19. Sulietas polipeptidas, skirtas naudoti pagal 18 punktą, kur pastovioji sritis yra gauta iš IgG sunkiosios grandinės.

20. Sulietas polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 15-19 punktą, kur polipeptidas papildomai apima Gly-Gly- Gly linkerio domeną.

21. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal 15 punktą arba pagal bet kurį iš 16-20 punktą, kai jie yra priklausomi nuo 15 punkto, kur sulietas baltymas apima vieną arba daugiau modifikuotų aminorūgščių liekanų, parinktų iš: glikozilintos aminorūgšties, PEG-ilintos aminorūgšties, farnezilintos aminorūgšties, acetilintos aminorūgšties, biotinilintos aminorūgšties, aminorūgšties, konjuguotos su lipido fragmentu, ir aminorūgšties, konjuguotos su organiniu derivatizuojančiu agentu.

22. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur poilipeptidas apima seką iš aminorūgščių 29-109 sekoje SEQ ID Nr. 1 arba aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % arba 99 % identiška sekai iš aminorūgščių 29-109 sekoje SEQ ID Nr. 1, ir apima glutamo rūgštį arba asparto rūgštį padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 1 padėtį 79.

23. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur polipeptidas apima seką SEQ ID Nr. 7 arba aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % arba 99 % identiška sekai SEQ ID Nr. 7, ir ir apima glutamo rūgštį arba asparto rūgštį padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 1 padėtį 79.

24. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-22 punktą, kur polipeptidas apima seką SEQ ID Nr. 32 arba aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % arba 99 % identiška sekai SEQ ID Nr. 32, ir ir apima glutamo rūgštį arba asparto rūgštį padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 1 padėtį 79.

25. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-22 punktą, kur polipeptidas apima seką SEQ ID Nr. 37 arba aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % arba 99 % identiška sekai SEQ ID Nr. 37, ir ir apima glutamo rūgštį arba asparto rūgštį padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 1 padėtį 79.

26. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-22 punktą, kur polipeptidas apima seką SEQ ID Nr. 38 arba aminorūgščių seką, kuri yra bent 95 % arba 99 % identiška sekai SEQ ID Nr. 38, ir ir apima glutamo rūgštį arba asparto rūgštį padėtyje, atitinkančioje sekos SEQ ID Nr. 1 padėtį 79.

27. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-22 punktą, kur polipeptidas apima seką SEQ ID Nr. 28.

28. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-22 punktą, kur polipeptidas apima seką SEQ ID Nr. 29.

29. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur polipeptidas pasižymi GDF11 : aktivino surišimo santykiu, kuris yra didesnis nei laukinio tipo ActRIIB polipeptido atveju.

30. Farmacinis preparatas, apimantis polipeptidą pagal bet kurį iš 1-29 punktą, skirtą naudoti pagal bet kurį iš 1-29 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/48*** (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 38/36 (2006.01)

A61K 38/39 (2006.01)
A61L 26/00 (2006.01)
A61K 31/726 (2006.01)

(11) **2701729**
(13) T
(96) 12717682.4
(96) 2012-04-26
(97) 2014-03-05
(97) 2019-05-22
(86) PCT/EP2012/057647
(86) 2012-04-26
(87) WO 2012/146655
(87) 2012-11-01
(30) 11305492, 2011-04-27, EP
201161517973 P, 2011-04-27, US
(72) GAGNIEU, Christian, FR
FOREST, Patricia, FR
PICOT, Sylvain, FR
(73) BIOM`UP, 69800 Saint Priest, FR
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Hemostatinė kompozicija
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 1.
(57) 1. Miltelių pavidalo hemostatinė kompozicija, apimanti:
- fibrilinio tipo kolageną, apimantį pluoštinio kolageno ir (arba) fibrilinio kolageno kiekį, sudarantį mažiausiai 70% pagal svorį bendro kolageno svorio atžvilgiu, minėto kolageno kiekis svyruoja nuo 75% iki 96% pagal svorį bendro kompozicijos svorio atžvilgiu,
- mažiausiai vieną monosacharidą, kurio kiekis svyruoja nuo 1% iki 12,5% pagal svorį bendro kompozicijos svorio atžvilgiu, ir
- mažiausiai vieną glikozamino glikaną, kurio kiekis svyruoja nuo 2% iki 25% pagal svorį bendro kompozicijos svorio atžvilgiu.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta kompozicija apima kolageno/monosacharido svorio santykį, svyruojantį nuo 10 iki 50, ir pageidautina, lygų 19.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur kolagenas apima pluoštinio kolageno ir (arba) fibrilinio kolageno kiekį, svyruojantį nuo 85% iki 95% pagal svorį bendro kolageno svorio atžvilgiu.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėta kompozicija dar apima kolageno/visų angliavandenių junginių svorio santykį, svyruojantį nuo 2 iki 40, kur visų angliavandenių junginių svoris yra monosacharido (-ų) svorio ir glikozaminoglikano (-ų) svorių suma.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėta kompozicija dar apima krešėjimo faktorių, ypač trombiną, kurio kiekis svyruoja nuo 0,01 TV/mg iki 20 TV/mg kompozicijos.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtos kompozicijos tūrinis tankis yra didesnis nei 0,4 g/ml.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėta kompozicija apima mažiausiai 50% pagal svorį dalelių, kurių dydis yra tarp 200 µm ir 400 µm.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur glikozaminoglikanas yra parinktas iš chondroitino sulfato, dermatano sulfato, hialurono rūgšties ir jų mišinių.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur
- kolageno kiekis svyruoja nuo 80% iki 90% pagal svorį bendro kompozicijos svorio atžvilgiu,
- mažiausiai vieno monosacharido kiekis svyruoja nuo 2,5% iki 7,5% pagal svorį bendro kompozicijos svorio atžvilgiu, ir

- mažiausiai vieno glikozaminoglikano kiekis svyruoja nuo 5% iki 12,5% pagal svorį bendro kompozicijos svorio atžvilgiu.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, apimanti:
- kolageno kiekį, sudarantį 86,36% pagal svorį bendro kompozicijos svorio atžvilgiu,
- gliukozės kiekį, sudarantį 4,54% pagal svorį bendro kompozicijos svorio atžvilgiu,
- chondroitino sulfato kiekį, sudarantį 9,09% pagal svorį bendro kompozicijos svorio atžvilgiu.

11. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 9 arba 10 punktų, dar apimanti trombino kiekį, sudarantį nuo 0,2 TV/mg iki 2 TV/mg kompozicijos.

12. Hemostatinės kompozicijos paruošimo būdas, apimantis bent šiuos etapus:
a) suformavimas vandeninės suspensijos, apimančios fibrilinio tipo kolageną, kuriame pluoštinio kolageno ir (arba) fibrilinio kolageno kiekis sudaro mažiausiai 70% pagal svorį bendro kolageno svorio atžvilgiu, ir mažiausiai vieną monosacharidą, su kolageno kiekiu, svyruojančiu nuo 75% iki 96% pagal svorį bendro kompozicijos svorio atžvilgiu, ir monosacharido kiekiu, svyruojančiu nuo 1% iki 12,5% pagal svorį bendro kompozicijos svorio atžvilgiu,
b) produkto išgavimas nuosėdų, pastos arba gelio pavidalu, ypač centrifuguojant arba dekantuojant,
c) produkto džiovinimas,
d) produkto malimas iki norimos granulometrinės sudėties,
e) pridėjimas bent vieno glikozaminoglikano, kurio kiekis svyruoja nuo 2% iki 25% pagal svorį bendro kompozicijos svorio atžvilgiu.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur pakopoje a) panaudotas kolagenas yra gaunamas bazinės ekstrakcijos būdu.

14. Būdas pagal bet kurį 12 arba 13 punktą, kur pakopoje e) papildomai pridedamas bent vienas krešėjimo faktorius, ypač trombinas.

15. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, arba gauta pagal 12 punkte aprašytą metodą, skirta panaudoti tai pat kaip hemostatinis agentas.

16. Rinkinys, apimantis:
- kompoziciją pagal bet kurį iš 1-11 punktų, ir
- purškimo įtaisą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/095*** (2006.01)
C12N 15/00 (2006.01)
C07K 14/22 (2006.01)
(11) **2887956**
(13) T
(96) 13765388.7
(96) 2013-08-22
(97) 2015-07-01
(97) 2019-07-03
(86) PCT/GB2013/052215
(86) 2013-08-22
(87) WO 2014/030003
(87) 2014-02-27
(30) 201215005, 2012-08-23, GB
(72) TANG, Christoph, GB
LEA, Susan, GB
(73) Oxford University Innovation Limited, Botley Oxford OX2 0JB, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) *Neisseria meningitidis* fHbp variantas ir jo panaudojimas vakcinavimui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 1.

(57) 1. Modifikuotas V2 fHbp, turintis padidintą stabilumą laukinio tipo V2 fHbp atžvilgiu, kur modifikuotas V2 fHbp yra mažiausiai 95 % identiškas sekai Seq ID Nr. 1, ir apima vieną arba daugiau aminorūgščių pakaitų pozicijose, atitinkančiose 30, 31, 37, 38, 41, 102, 107, 109, 132 ir 133 pozicijas sekoje Seq ID Nr. 1.

2. Modifikuotas V2 fHbp pagal 1 punktą, kur didžiausia kairiosios smailės reikšmė baltymų DSC analizės profilyje padidėja mažiausiai apie 5 °C, lyginant su laukinio tipo fHbp; ir (arba)

apimantis vieną arba daugiau aminorūgščių pakeitimų N galinėje beta statinaitės formos struktūroje.

3. Modifikuotas V2 fHbp pagal 1 arba 2 punktą, apimantis mutaciją viename arba abiejose Ser^{132} ir Gly^{133} pozicijose, ir pasirinktinai, apimantis abi mutacijas $Ser^{132}Gly$ ir $Gly^{133}Asp$ pozicijose; arba

apimantis mutaciją Ser30, Asp102, Ser132 ir Gly133 pozicijose; ir pasirinktinai, kur mutacijos apima $Ser^{30}Gly$, $Asp^{102}Ser$, $Ser^{132}Gly$ ir $Gly^{133}Asp$ pozicijas; arba

apimantis mutaciją Ser30, Leu109, Ser132 ir Gly133 pozicijose; ir pasirinktinai, kur mutacijos apima $Ser^{30}Gly$, $Leu^{109}Phe$, $Ser^{132}Gly$ ir $Gly^{133}Asp$ pozicijas; arba

apimantis mutaciją Ser30, Asp102, Leu109, Ser132 ir Gly133 pozicijose; ir pasirinktinai, kur mutacijos apima $Ser^{30}Gly$, $Asp^{102}Ser$, $Leu^{109}Phe$, $Ser^{132}Gly$ ir $Gly^{133}Asp$ pozicijas; arba

apimantis mutaciją Ser30, Asp102, Val107, Leu109, Ser132 ir Gly133 pozicijose; ir pasirinktinai, kur mutacijos apima $Ser^{30}Gly$, $Asp^{102}Ser$, $Val^{107}Thr$, $Leu^{109}Phe$, $Ser^{132}Gly$ ir $Gly^{133}Asp$ pozicijas; arba

apimantis mutaciją Val107 ir Leu109 pozicijose; ir pasirinktinai, kur mutacijos apima $Val^{107}Thr$ ir $Leu^{109}Phe$ pozicijas.

4. Modifikuotas V2 fHbp pagal 1 punktą, kur abi Ser^{132} ir Gly^{133} yra mutuotos.

5. Modifikuotas V2 fHbp pagal 4 punktą, kur mutacijos yra $Ser^{132}Gly$ ir $Gly^{133}Asp$ pozicijose; arba

kur Ser30, Asp102, Ser132 ir Gly133 yra mutuotos; ir pasirinktinai, kur mutacijos yra $Ser^{30}Gly$, $Asp^{102}Ser$, $Ser^{132}Gly$ ir $Gly^{133}Asp$; arba

kur Ser30, Leu109, Ser132 ir Gly133 yra mutuotos; ir pasirinktinai, kur mutacijos yra $Ser^{30}Gly$, $Leu^{109}Phe$, $Ser^{132}Gly$ ir $Gly^{133}Asp$; arba

kur Ser30, Asp102, Leu109, Ser132 ir Gly133 yra mutuotos; ir pasirinktinai, kur mutacijos yra $Ser^{30}Gly$, $Asp^{102}Ser$, $Leu^{109}Phe$, $Ser^{132}Gly$ ir $Gly^{133}Asp$; arba

kur Ser30, Asp102, Val107, Leu109, Ser132 ir Gly133 yra mutuotos; ir pasirinktinai, kur mutacijos yra $Ser^{30}Gly$, $Asp^{102}Ser$, $Val^{107}Thr$, $Leu^{109}Phe$, $Ser^{132}Gly$ ir $Gly^{133}Asp$.

6. Modifikuotas V2 fHbp pagal 1 punktą, kur abi Val107 ir Leu109 yra mutuotos; ir pasirinktinai, kur mutacijos yra $Val^{107}Thr$ ir $Leu^{109}Phe$.

7. Imunogeninė kompozicija, apimanti modifikuotą V2 fHbp pagal bet kurį ankstesnį punktą.

8. Imunogeninė kompozicija pagal 7 punktą, kur kompozicija, gali sukelti baktericidinių antikūnų atsaką į *N. meningitides*; ir (arba) papildomai prie modifikuoto V2 fHbp apima dar vieną arba daugiau antigenų.

9. Profilaktinė arba terapinė vakcina, nukreipta į *N. meningitidis*, apimanti modifikuotą V2 fHbp pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti modifikuotą V2 fHbp pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą arba pagalbinę medžiagą.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kuri gali sukelti apsauginį imuninį atsaką prieš *N. meningitidis*.

12. Kompozicija, apimanti vieną arba daugiau modifikuotų V2 fHbp pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, skirta panaudoti meningokokinės ligos gydymui arba prevencijai.

13. Nukleorūgštis, koduojanti modifikuotą V2 fHbp pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų.

14. Ląstelė šeimininkė, kurioje yra nukleorūgštis pagal 13 punktą.

(51) Int.Cl. ***A61K 39/145*** (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 9/72 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61P 31/16 (2006.01)

(11) **2939692**

(13) T

(96) 13867863.6

(96) 2013-10-23

(97) 2015-11-04

(97) 2019-04-24

(86) PCT/JP2013/078721

(86) 2013-10-23

(87) WO 2014/103488

(87) 2014-07-03

(30) 2012287900, 2012-12-28, JP

(72) HASEGAWA, Hideki, JP
SUZUKI, Tadaki, JP
AINAI, Akira, JP
KAMISHITA, Taizou, JP
MIYAZAKI, Takashi, JP

(73) Japan as Represented by Director-General of National Institute of Infectious Diseases, Tokyo 162-8640, JP
Toko Yakuhin Kogyo Kabushiki Kaisha, Kita-ku Osaka-shi Osaka 530-0022, JP

(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Nazalinė gripo vakcinos kompozicija
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gripo vakcinos kompozicija, skirta įpurškimui į nosies gleivinę, apimanti:
(i) inaktyvuotą visą gripo virioną; ir (ii) gelinę bazinę medžiagą, apimančią karboksivinilo polimerą, kuri yra apdorota taikant išorinę šlyties jėgą naudojant didelio greičio sukimąsi, siekiant padidinti purškimo efektyvumą,
kuri neapima adjuvanto.

2. Gripo vakcinos kompozicija, skirta įpurškimui į nosies gleivinę, pagal 1 punktą, kur (i) inaktyvuoto viso gripo viriono kiekis yra nuo 1 iki 500 µg HA/ml vienam vakcinos viruso kamieno tipui.

3. Gripo vakcinos kompozicija, skirta įpurškimui į nosies gleivinę, pagal 1 arba 2 punktą, apimanti nuo 0,1 m/t % iki 1,0 m/t % karboksi vinilo polimero.

4. Gripo vakcinos kompozicija, skirta įpurškimui į nosies gleivinę, pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur purškimo vykdymas yra skirtas kontroliuoti (1) purškimo kompozicijos dalelių dydžių pasiskirstymą; 2) purškimo tankio vienodumą; ir / arba 3) purškimo kampą.

5. Gripo vakcinos kompozicija, skirta įpurškimui į nosies gleivinę, pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kuri yra paruošta apdorojant įpurškimu skirtiną gelinę bazinę medžiagą, apimančią nuo 0,5 m/t % iki 2,0 m/t % karboksivinilo polimero, kuri yra apdorojama taikant išorines šlyties jėgas, naudojant didelio greičio sukimąsi, siekiant kontroliuoti 1) purškimo kompozicijos dalelių dydžių pasiskirstymą; 2) purškimo tankio vienodumą; ir / arba 3) purškimo kampą, kaip purškimo efektyvumą, siekiant gauti įpurškimu skirtiną gelinę bazinę medžiagą, ir po to gautą gelinę bazinę medžiagą per trumpą laiką be spaudimo homogeniškai sumaišo su viruso atsargų tirpalu, apimančiu inaktyvuotą visą gripo virioną.

6. Gripo vakcinos kompozicija, skirta įpurškimui į nosies gleivinę, pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kuri yra paruošta su geline bazine medžiaga, skirtina įpurškimu, apimančia karboksivinilo polimerą, kuri yra apdorojama taikant išorines šlyties jėgas, naudojant didelio greičio sukimąsi, siekiant padidinti purškimo efektyvumą, siekiant kontroliuoti, kad:
1) dėl purškiamosios kompozicijos dalelių dydžio pasiskirstymo vidutinis dalelių dydis būtų ribose nuo 30 µm iki 80 µm, ir dalelių tarp 10 µm ir 100 µm pasiskirstymas būtų 80% arba daugiau;
2) purškimo tankis būtų vienodas, siekiant suformuoti homogeninę pilno grūdo formą; ir
3) purškimo kampas būtų sureguliuotas ribose nuo 30° iki 70°.

7. Gripo vakcinos kompozicija, skirta įpurškimui į nosies gleivinę, pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kuri yra paruošta su geline bazine medžiaga, skirtina įpurškimu, apimančia karboksivinilo polimerą, kuri yra apdorojama taikant išorines šlyties jėgas, naudojant didelio greičio sukimąsi, siekiant padidinti purškimo efektyvumą, siekiant kontroliuoti, kad:

1) dėl purškiamosios kompozicijos dalelių dydžio pasiskirstymo vidutinis dalelių dydis būtų ribose nuo 40 μm iki 70 μm, ir dalelių tarp 10 μm ir 100 μm pasiskirstymas būtų 90% arba daugiau;

2) purškimo tankis būtų vienodas, siekiant suformuoti homogeninę pilno grūdo formą; ir

3) purškimo kampas būtų sureguliuotas ribose nuo 40° iki 60°.

8. Gripo vakcinos kompozicija, skirta įpurškimui į nosies gleivinę, pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kuri apima gelinę bazinę medžiagą, skirtiną įpurškimu, apimančią karboksivinilo polimerą, kuri yra apdorojama taikant išorines šlyties jėgas, naudojant didelio greičio sukimąsi, siekiant kontroliuoti 1) purškimo kompozicijos dalelių dydžių pasiskirstymą; 2) purškimo tankio vienodumą; ir 3) purškimo kampą, kad purškimo įrenginys be pumpavimo funkcijos galėtų atlikti įpurškimą.

9. Gripo vakcinos kompozicija, skirta įpurškimui į nosies gleivinę, pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, skirtas naudoti gripo profilaktikos būde.

10. Gripo vakcinos kompozicija, skirta įpurškimui į nosies gleivinę pagal 9 punktą, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur gripo profilaktikos būdas apima gripo vakcinos kompozicijos skyrimą pacientui, kuriam tas yra reikalinga, naudojant priemonę, kuri gali išpurkšti klampią kompoziciją nuo šnervių iki nosies gleivinės.

11. Gripo vakcinos kompozicijos, skirtos įpurškimui į nosies gleivinę, gamybos būdas, kuriame:

gelinę bazinę medžiagą, apimančią nuo 0,5 m/t % iki 2,0 m/t % karboksivinilo polimero, apdoroja taikant išorines šlyties jėgas, naudojant didelio greičio sukimąsi, siekiant padidinti purškimo efektyvumą, siekiant sudaryti įpurškimu skirtiną gelinę bazinę medžiagą, ir po to gautą gelinę bazinę medžiagą per trumpą laiką be spaudimo homogeniškai sumaišo su viruso atsargų tirpalu, apimančiu inaktyvuotą visą gripo virioną;

kur nėra naudojamas adjuvantas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)

(11) **2766040**

(13) T

(96) 12778010.4

(96) 2012-10-11

(97) 2014-08-20

(97) 2019-05-15

(86) PCT/US2012/059683

(86) 2012-10-11

(87) WO 2013/055874

(87) 2013-04-18

(30) 201161547535 P, 2011-10-14, US
201161567015 P, 2011-12-05, US
201261657669 P, 2012-06-08, US
201261682037 P, 2012-08-10, US
201261694584 P, 2012-08-29, US

(72) ALAVATTAM, Sreedhara, US
AMLER, Lukas C., US
BENYUNES, Mark C., US
CLARK, Emma L., GB
DE TOLEDO PELIZON, Christina H., CH
KWONG GLOVER, Zephania W., US
MITCHELL, Lada, CH

RATNAYAKE, Jayantha, GB
ROSS, Graham A., GB
WALKER, Ru-Amir, 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) Pertuzumabas, trastuzumabas, docetakselis ir karboplatina, skirti ankstyvos stadijos krūties vėžiui gydyti
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pertuzumabas, trastuzumabas ir karboplatinos chemoterapija, skirti naudoti neoadjuvantiniam ankstyvosios stadijos HER2 atžvilgiu teigiamo krūties vėžio gydymui pacientui, kai ankstyvosios stadijos HER2 atžvilgiu teigiamas krūties vėžys neišplitęs už krūties arba pažasties limfmazgių ribų ir kur karboplatinos chemoterapija apima docetakselį ir karboplatiną.

2. Pertuzumabas, trastuzumabas ir karboplatinos chemoterapija, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur pertuzumabas skiriamas kartu su karboplatinos chemoterapija.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 41/00*** (2006.01)
B82Y 5/00 (2011.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2948179**
(13) T
(96) 14701965.7
(96) 2014-01-24
(97) 2015-12-02
(97) 2019-06-19
(86) PCT/EP2014/051367
(86) 2014-01-24
(87) WO 2014/114732
(87) 2014-07-31
(30) 13305087, 2013-01-25, EP
201361756533 P, 2013-01-25, US

(72) BORGHI, Elsa, FR
LEVY, Laurent, FR
POTTIER, Agnes, FR

(73) Nanobiotix, 75012 Paris, FR

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

(54) Kompozicijos, apimančios hafnio (IV) oksido arba renio (IV) oksido nanodaleles, skirtos vėžio gydymui kartu su jonizuojančia spinduliuote
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti neorganines nanodaleles, kur kompozicijos tūris (Vc) yra nuo 2,5% iki 15% naviko tūrio (Vt), kai neorganinių nanodalelių medžiaga yra hafnio (IV) oksidas (HfO_2) arba renio (IV) oksidas (ReO_2) ir nanodalelės suteikia daugiau nei $7x10^{22}$ elektronų naviko tūriui (Vt), skirta naudoti vėžio gydymui žmogui, turinčiam Vt tūrio piktybinį kietąjį naviką, sužadinant sunaikinimą daugiau kaip 70% vėžio ląstelių kietojo naviko tūryje Vt (histologinis naviko atsakas) arba sužadinant susitraukimą daugiau kaip 20% kietojo naviko tūrio Vt (anatominio naviko atsako), kai kompozicija yra skiriama žmogui į naviką ir minėto subjekto navikas yra veikiamas jonizuojančia spinduliuote.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur kompozicijos tūris (Vc) yra nuo 2,5% iki 10% naviko tūrio (Vt).

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur kompozicijos tūris (Vc) yra 2,5% naviko tūrio (Vt).

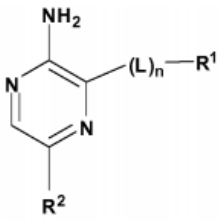
4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur didžiausias nanodalelių matmuo yra tarp maždaug 5 nm ir maždaug 250 nm.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur kompozicija yra farmacinė kompozicija skystoje arba gelio formoje.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur jonizuojančios spinduliuotės šaltiniai yra parinkti iš Rentgeno spindulių, dažniausiai Rentgeno spindulių tarp 50 KeV ir 6 MeV, jonų pluoštų, elektronų pluoštų, gama spindulių, radioaktyvaus izotopo.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 45/00*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3157566**
(13) T
(96) 15750488.7
(96) 2015-06-17
(97) 2017-04-26
(97) 2019-05-01
(86) PCT/US2015/036137
(86) 2015-06-17
(87) WO 2015/195740
(87) 2015-12-23
(30) 201462013136 P, 2014-06-17, US
201462043530 P, 2014-08-29, US
201462073082 P, 2014-10-31, US
201562161438 P, 2015-05-14, US
(72) HELLEDAY, Thomas, SE
SANJIV, Kumar, SE
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vėžio gydymo būdas, panaudojant Chk1 ir ATR inhibitorių derinį
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir
junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę;
skirtas panaudoti vėžio gydyme paciente,
kur junginys, kuris slopina ATR, yra pavaizduotas formule I;



I

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

R^1 yra 5-6-naris monociklinis arilo arba heteroarilo žiedas, turintis 0 - 4 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš azoto, deguonies ir sieros, kur minėtas monociklinis arilo arba heteroarilo žiedas yra pasirinktinai kondensuotas su kitu žiedu, siekiant gauti 8-10-narį biciklinį arilo arba heteroarilo žiedą, turintį 0 - 6 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš azoto, deguonies ir sieros; kiekvienas R^1 yra pasirinktinai pakeistas 1 - 5 J^1 grupėmis;

R^2 yra 5-6-naris monociklinis arilo arba heteroarilo žiedas, turintis 0 - 3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš azoto, deguonies ir sieros, kur minėtas monociklinis arilo arba heteroarilo žiedas yra pasirinktinai kondensuotas su kitu žiedu, siekiant gauti 8-10-narį biciklinį arilo arba heteroarilo žiedą, turintį 0 - 4 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš azoto, deguonies ir sieros; kiekvienas R^2 yra pasirinktinai pakeistas 1 - 5 J^2 grupėmis;

L yra -C(O)NH- arba -C(O)N(C_{1-6}alkilas)-;

n yra 0 arba 1;

kiekvienas J^1 ir J^2 yra nepriklausomai halogenas, -CN, -NO_2, -V^1-R, arba -$(V^2)_m$-Q;

V^1 yra C_{1-10}alifatinė grandinė, kur 0 - 3 metileno vienetai yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeisti O, NR“, S, C(O), S(O), arba $S(O)_2$; V^1 yra pasirinktinai pakeistas 1 - 6 atvejais JV^1;

V^2 yra C_{1-10}alifatinė grandinė, kur 0 - 3 metileno vienetai yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeisti O, NR“, S, C(O), S(O), arba $S(O)_2$; V^2 yra pasirinktinai pakeistas 1 - 6 atvejais JV^2;

m yra 0 arba 1;

Q yra 3-8-naris prisotintas arba neprisotintas monociklinis žiedas, turintis 0 - 4 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš azoto, deguonies ir sieros arba 9-10-naris prisotintas arba neprisotintas biciklinis žiedas, turintis 0 - 6 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš azoto, deguonies ir sieros; kiekvienas Q yra pasirinktinai pakeistas 0 - 5 J^Q;

kiekvienas JV^1 arba JV^2 yra nepriklausomai halogenas, CN, NH_2, NO_2, C_{1-4}alifatinė, NH(C_{1-4}alifatinė), N(C_{1-4}alifatinė)$_2$, OH, O(C_{1-4}alifatinė), CO_2H, CO_2(C_{1-4}alifatinė), C(O)NH_2, C(O)NH(C_{1-4}alifatinė), C(O)N(C_{1-4}alifatinė)$_2$, NHCO(C_{1-4}alifatinė), N(C_{1-4}alifatinė)CO(C_{1-4}alifatinė), SO_2(C_{1-4}alifatinė), NHSO_2(C_{1-4}alifatinė) arba N(C_{1-4}alifatinė)SO_2(C_{1-4}alifatinė), kur minėta C_{1-4}alifatinė yra pasirinktinai pakeista halogenu;

R yra H arba C_{1-6}alifatinė, kur minėta C_{1-6}alifatinė yra pasirinktinai pakeista 1 - 4 atvejais NH_2, NH(C_{1-4}alifatinė), N(C_{1-4}alifatinė)$_2$, halogenas, C_{1-4}alifatinė, OH, O(C_{1-4}alifatinė), NO_2, CN, CO_2H, CO_2(C_{1-4}alifatinė), CO(C_{1-4}alifatinė), O(halogenC_{1-4}alifatinė), arba halogenC_{1-4}alifatinė;

kiekvienas J^Q yra nepriklausomai halogenas, okso, CN, NO_2, X-R, arba -$(X)_p$-Q_4;

p yra 0 arba 1;

X yra C_{1-10}alifatinė; kur minėtos C_{1-6}alifatinės grupės 1 - 3 metileno vienetai yra pasirinktinai pakeisti -NR, -O-, -S-, C(O), $S(O)_2$, arba S(O); kur X yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeistas 1 - 4 atvejais NH_2, NH(C_{1-4}alifatinė), N(C_{1-4}alifatinė)$_2$, halogenas, C_{1-4}alifatinė, OH, O(C_{1-4}alifatinė), NO_2, CN, CO(C_{1-4}alifatinė), CO_2H, CO_2(C_{1-4}alifatinė), C(O)NH_2, C(O)NH(C_{1-4}alifatinė), C(O)N(C_{1-4}alifatinė)$_2$, SO(C_{1-4}alifatinė), SO_2(C_{1-4}alifatinė), SO_2NH(C_{1-4}alifatinė), SO_2N(C_{1-4}alifatinė)$_2$, NHC(O)(C_{1-4}alifatinė),N(C_{1-4}alifatinė)C(O)(C_{1-4}alifatinė), kur minėta C_{1-4}alifatinė grupė yra pasirinktinai pakeista 1 - 3 atvejais halogenu;

Q^4 yra 3-8-naris prisotintas arba neprisotintas monociklinis žiedas, turintis 0 - 4 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš azoto, deguonies ir sieros, arba 8-10-naris prisotintas arba neprisotintas biciklinis žiedas, turintis 0 - 6 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš azoto, deguonies ir sieros; kiekvienas Q^4 yra pasirinktinai pakeistas 1 - 5 JQ^4;

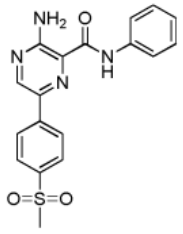
JQ^4 yra halogenas, CN, arba C_{1-4}alkilas, kur iki dviejų metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti O, NR*, S, C(O), S(O) arba $S(O)_2$;

R yra H arba C_{1-4}alkilas, kur minėtas C_{1-4}alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1 - 4 halogenu;

R’, R“, ir R* yra kiekvienas nepriklausomai H, C_{1-4}alkilas arba nėra; kur minėtas C_{1-4}alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1 - 4 halogeno atomais.

2. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur vėžys turi vieną arba daugiau defektų ATM signaliniame kelyje.

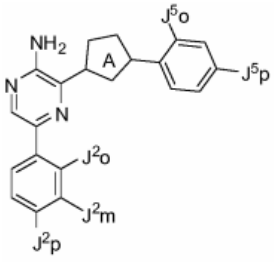
3. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur junginys, kuris slopina ATR yra



VE-821

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur junginys, kuris slopina ATR yra pavaizduotas formule I-a:

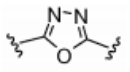
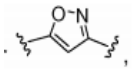


I-a:

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,

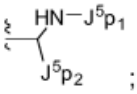
kur

žiedas A yra

 arba ,

J^5o yra H, F, Cl, C_{1-4}alifatinė grupė, $O(C_{1-3}$alifatinė), arba OH;

J^5p yra

;

J^5p1 yra H, C_{1-4}alifatinė grupė, oksetanilas, tetrahidrofuranilas, tetrahidropiranilas; kur J^5p1 yra pasirinktinai pakeistas 1 - 2 atvejais OH arba halogenu;

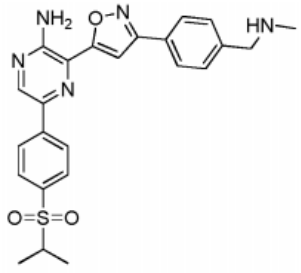
J^5p2 yra H, metilas, etilas, CH_2F, CF_3, arba CH_2OH;

J^2o yra H, CN arba SO_2CH_3;

J^2m yra H, F, Cl arba metilas;

J^2p yra $-SO_2(C_{1-6}$alkilas), $-SO_2(C_{3-6}$cikloalkilas), $-SO_2$(4-6-naris heterociklilas), $-SO_2(C_{1-4}$alkilas)$N(C_{1-4}$alkil)$_2$ arba $-SO_2(C_{1-4}$alkilas)-(4-6-naris heterociklilas), kur minėtas heterociklilas turi 1 heteroatomą, parinktą iš deguonies, azoto ir sieros; ir kur minėtas J^2p yra pasirinktinai pakeistas 1 - 3 atvejais halogenu, OH arba $O(C_{1-4}$alkilu).

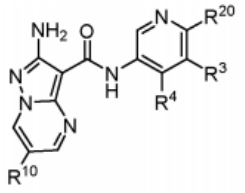
5. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur junginys, kuris slopina ATR yra



VE-822

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę; skirtas panaudoti vėžio gydyme paciente, kur junginys, kuris slopina ATR yra pavaizduotas formule II:



II

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

R^{10} yra nepriklausomai parinktas iš fluoro, chloro ir $-C(J^{10})_2CN$;

J^{10} yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-2}alkilo; arba

dviem atvejais J^{10}, kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-4-narį pasirinktinai pakeistą karbociklinį žiedą;

R^{20} yra nepriklausomai parinktas iš H; halogeno; -CN; NH_2; C_{1-2}alkilo, pasirinktinai pakeisto 0 - 3 atvejais fluoru; ir C_{1-3}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, $-NR^a-$, -C(O)-, arba $-S(O)_z-$;

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H; halogeno; C_{1-4}alkilo, pasirinktinai pakeisto 1 - 3 atvejais halogenu; C_{3-4}cikloalkilo; -CN; ir C_{1-3}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, $-NR^a-$, -C(O)-, arba $-S(O)_z-$;

R^4 yra nepriklausomai parinktas iš Q^1 ir C_{1-10}alifatinės grandinės, kur iki keturių alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, $-NR^a-$, -C(O)-, arba $-S(O)_z-$; kiekvienas R^4 yra pasirinktinai pakeistas 0-5 atvejais JQ^1; arba

R^3 ir R^4, paimti kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 5-6-narį aromatinį arba nearomatinį žiedą, turintį 0 - 2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros; kur žiedas, sudarytas R^3 ir R^4 yra pasirinktinai pakeistas 0 - 3 atvejais J^Z;

Q^1 yra nepriklausomai parinktas iš 3-7-nario pilnai prisotinto, dalinai neprisotinto arba aromatinio monociklinio žiedo, kur 3-7-naris žiedas turi 0 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros; ir 7-12-nario pilnai prisotinto, dalinai neprisotinto arba aromatinio biciklinio žiedo, turinčio 0 - 5 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros;

J^Z yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6}alifatinės grupės, =O, halogeno ir →O;

J^{Q1} yra nepriklausomai parinktas iš -CN; halogeno; =O; Q^2; ir C_{1-8}alifatinės grandinės, kur iki trijų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, $-NR^a-$, -C(O)-, arba $-S(O)_z-$; kiekvienu atveju J^{Q1} yra pasirinktinai pakeistas 0 - 3 atvejais J^R; arba

dviem atvejais J^{Q1} prie to paties atomo, paimti kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-6-narį žiedą, turintį 0 - 2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros; kur žiedas, sudarytas dviem atvejais iš J^{Q1} yra pasirinktinai pakeistas 0 - 3 atvejais J^X; arba

dviem atvejais J^{Q1}, kartu su Q^1, sudaro 6-10-narę prisotintą arba dalinai neprisotintą tiltelinę žiedo sistemą;

Q^2 yra nepriklausomai parinktas iš 3-7-nario pilnai prisotinto, dalinai neprisotinto arba aromatinio monociklinio žiedo, turinčio 0 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros; ir 7-12-nario pilnai prisotinto, dalinai neprisotinto arba aromatinio biciklinio žiedo, turinčio 0 - 5 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros;

J^R yra nepriklausomai parinktas iš -CN; halogeno; =O; →O; Q^3; ir C_{1-6}alifatinės grandinės, kur iki trijų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, -NRa-, -C(O)-, arba $-S(O)_z-$; kiekvienas J^R yra pasirinktinai pakeistas 0 - 3 atvejais J^T; arba

dviem atvejais J^R prie to paties atomo, kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-6-narį žiedą, turintį 0 - 2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros; kur žiedas, sudarytas dviem atvejais J^R yra pasirinktinai pakeistas 0 - 3 atvejais J^X; arba

dviem atvejais J^R kartu su Q^2, sudaro 6-10-narę prisotintą arba dalinai neprisotintą tiltelinę žiedo sistemą;

Q^3 yra 3-7-naris pilnai prisotintas, dalinai neprisotintas arba aromatinis monociklinis žiedas, turintis 0 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros; arba 7-12-naris pilnai prisotintas, dalinai neprisotintas arba aromatinis biciklinis žiedas, turintis 0 - 5 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros;

J^X yra nepriklausomai parinktas iš -CN; =O; halogeno; ir C_{1-4}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, $-NR^a-$, -C(O)-, arba $-S(O)_z-$;

J^T yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, -CN; →O; =O; -OH; C_{1-6}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, $-NR^a-$, -C(O)-, arba $-S(O)_z-$; ir 3-6-nario nearomatinio žiedo, turinčio 0 - 2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros; kiekvienu atveju J^T yra pasirinktinai pakeistas 0 - 3 atvejais J^M; arba

dviem atvejais J^T prie to paties atomo, kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-6-narį žiedą, turintį 0 - 2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros; arba

dviem atvejais J^T kartu su Q^3 sudaro 6-10-naris prisotinta arba dalinai neprisotinta tiltelinė žiedo sistema;

J^M yra nepriklausomai parinktas iš halogeno ir C_{1-6}alifatinės grupės;

J yra H arba Cl;

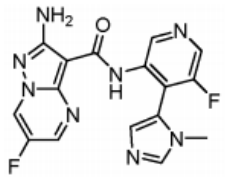
z yra 0, 1 arba 2; ir

R^a yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4}alifatinės grupės.

7. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę; skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur R^{10} ir R^3 yra fluoras.

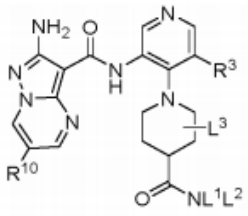
8. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę; skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur R^4 yra Q^1; pasirinktinai kur Q^1 yra nepriklausomai parinktas iš piperidinilo ir imidazolilo.

9. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę; skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur junginys, kuris slopina ATR yra pavaizduotas struktūra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę; skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur junginys, kuris slopina ATR yra pavaizduotas formule II-a:



II-a

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

R^{10} yra nepriklausomai parinktas iš fluoro, chloro ir $-C(J^{10})_2CN$;

J^{10} yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-2}alkilo; arba

dviem atvejais J^{10}, kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą 3-4-narį karbociklinį žiedą;

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H; chloro; fluoro; C_{1-4}alkilo, pasirinktinai pakeisto 1 - 3 atvejais halogenu; C_{3-4}cikloalkilo; -CN; ir C_{1-3}alifatinės grandinės, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, $-NR^a$-, -C(O)-, arba $-S(O)_z$;

L^1 yra H; 3-7-naris aromatinis arba nearomatinis žiedas, turintis 0 - 2 heteroatomus, parinktus iš deguonies azoto ir sieros; arba C_{1-6}alifatinė grandinė, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, $-NR^a$-, -C(O)-, arba $-S(O)_z$; kiekvienas L^1 yra pasirinktinai pakeistas C_{1-4}alifatine grupe; -CN; halogenu; -OH; arba 3-6-nariu nearomatiniu žiedu, turinčiu 0 - 2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros;

L^2 yra H; 3-7-naris aromatinis arba nearomatinis žiedas, turintis 0 - 2 heteroatomus, parinktus iš deguonies azoto ir sieros; arba C_{1-6}alifatinė grandinė, kur iki dviejų alifatinės grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, $-NR^a$-, -C(O)-, arba $-S(O)_z$; kiekvienas L^2 yra pasirinktinai pakeistas C_{1-4}alifatine grupe; -CN; halogenu; -OH; arba 3-6-naris nearomatinis žiedas, turintis 0 - 2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros; arba

L^1 ir L^2, kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro žiedą D; žiedas D yra pasirinktinai pakeistas 0 - 5 atvejais J^G;

L^3 yra H; C_{1-3}alifatinė grupė; arba CN;

žiedas D yra nepriklausomai parinktas iš 3-7-nario heterociklilo žiedo, turinčio 1 - 2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros; ir 7-12-nario pilnai prisotinto arba dalinai neprisotinto biciklinio žiedo, turinčio 1-5 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros;

J^G yra nepriklausomai parinktas iš halogeno; -CN; $-N(R°)_2$; →O; 3-6-nario karbociklilo; 3-6-nario heterociklilo, turinčio 1 - 2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros; ir C_{1-4}alkilo grandinės, kur iki dviejų alkilo grandinės metileno vienetų yra pasirinktinai pakeisti -O-, $-NR^a$-, -C(O)-, arba $-S(O)_z$;

kiekvienas J^G yra pasirinktinai pakeistas 0 - 2 atvejais J^K;

dviem atvejais J^G prie to paties atomo, kartu su atomu prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-6-narį žiedą, turintį 0 - 2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros; arba

dviem atvejais J^G, kartu su žiedu D, sudaro 6-10-narę prisotintą arba dalinai neprisotintą tiltelinę žiedo sistemą;

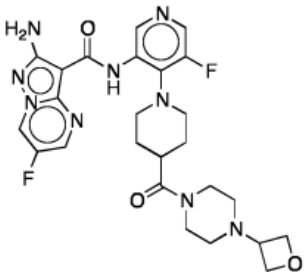
J^K yra 3-7-naris aromatinis arba nearomatinis žiedas, turintis 0 - 2 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros;

z yra 0, 1 arba 2; ir

R^a ir R° yra H arba C_{1-4}alkilas.

11. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę; skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur R^{10} ir R^3 yra fluoras.

12. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę; skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur junginys, kuris slopina ATR, yra pavaizduotas struktūra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę; skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur vėžio gydymas papildomai apima įvedimą minėtam pacientui vieną arba daugiau papildomų terapinių agentų, nepriklausomai parinktų iš DNR pažeidžiančių agentų; kur minėtas papildomas terapinis agentas yra tinkamas gydomai ligai; ir minėtas papildomas terapinis agentas yra įvedamas kartu su minėtais junginiais kaip viena vaisto forma arba atskirai nuo minėtų junginių, kaip dalis keleto vaistų formos.

14. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę; skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kur minėtas DNR pažeidžiantis agentas yra parinktas iš chemoterapinio arba spindulinio gydymo; jonizuojančios spinduliuotės, radiomimetinio neokarzinostatino, platinavimo agento, Topo I inhibitoraus, Topo II inhibitoriaus, antimetabolito, alkilinančio agento, alkilsulfonato arba antibiotiko.

15. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę; skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur minėtas platinavimo agentas yra nepriklausomai parinktas iš cisplatinos, oksaliplatinos, karboplatinos, nedaplatinos, lobaplatinos, triplatinos tetranitrato, pikoplatinos, satraplatinos, proLindac ir aroplatinos; minėtas Topo I inhibitorius yra parinktas iš kamptotecino, topotekano, irinotekano/SN38, rubitekano ir belotekano; minėtas Topo II inhibitorius yra parinktas iš etopozido, daunorubicino, doksorubicino, aklarubicino, epirubicino, idarubicino, amrubicino, pirarubicino, valrubicino, zorubicino ir tenipozido; minėtas antimetabolitas yra parinktas iš aminopterino, metotreksato, pemetreksedo, raltitreksedo, pentostatino, kladribino, klofarabino, fludarabino, tioguanino, merkaptopurino, 6-merkaptopurino, fluoruracilo, 5-fluoruracilo, kapecitabino, tegafuro, karmofuro, floksuridino, citarabino, gemcitabino, azacitidino ir hidroksikarbamido; minėtas alkilinantis agentas yra parinktas iš azoto garstyčių, nitrozokarbamido, triazenų, alkilsulfonatų, aziridinų, mechloretamino, ciklofosfamido, ifosfamido, trofosfamido, chlorambucilo, melfalano, prednimustino, bendamustino, uramustino, estramustino, karmustino, lomustino, semustino, fotemustino, nimustino, ranimustino, streptozocino, busulfano, manosulfano, treosulfano, karbokvono, tioTEPA, triazikvono, trietilenmelamino, prokarbazino, dakarbazino, temozolomido, altretamino, mitobronitolio; ir minėtas antibiotikas yra parinktas iš hidroksikarbamido, antraciklinų, antracenedionų, *Streptomyces* šeimos, aktinomicino, bleomicino, mitomicino ir plikamicino.

16. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę; skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur DNR pažeidžiantis agentas yra

a) platininimo agentas, parinktas iš cisplatinos;

b) platininimo agentas, parinktas iš karboplatinos;

c) jonizuojanti spinduliuotė;

d) antimetabolitas, parinktas iš gemcitabino;

e) Topo I inhibitorius, parinktas iš kamptotecino, topotekano, irinotekano/SN38, rubitekano arba belotekano;

f) Topo II inhibitorius, parinktas iš etopozido;

g) alkilinantis agentas, parinktas iš temozolomido; arba

h) parinktas iš vieno arba daugiau iš šių: cisplatinos, karboplatinos, gemcitabino, etopozido, temozolomido arba jonizuojančios spinduliuotės.

17. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę; skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur vėžys turi defektą bazės ekscizinės reparacijos baltyme; pasirinktinai, kur bazės ekscizinės reparacijos baltymas yra UNG, SMUG1, MBD4, TDG, OGG1, MYH, NTH1, MPG, NEIL1, NEIL2, NEIL3 (DNR glikozilazės); APE1, APEX2 (AP endonukleazės); LIG1, LIG3 (DNR ligazės I ir III); XRCC1 (LIG3 priedas); PNK, PNKP (polinukleotidkinazė ir fosfatazė); PARP1, PARP2(Poli(ADP-ribozė) polimerazė); PolB, PolG (polimerazės); FEN1 (endonuklеazė) arba aprataksinas; pasirinktinai bazės ekscizinės reparacijos baltymas yra PARP1 arba PARP2.

18. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę; skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur vėžio gydymas papildomai apima papildomo terapinio agento įvedimą pacientui, kur agentas slopina arba moduliuoja bazės ekscizinės reparacijos baltymą; pasirinktinai kur bazės ekscizinės reparacijos baltymas yra parinktas iš PARP1 arba PARP2.

19. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę; skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur bazės ekscizinės reparacijos baltymas yra parinktas iš PARP1 arba PARP2, ir papildomai apimantis įvedimą pacientui papildomo terapinio agento, parinkto iš DNR pažeidžiančio agento; pasirinktinai kur DNR pažeidžiantis agentas yra jonizuojanti spinduliuotė arba cisplatina.

20. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę; skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 19 punktų, kur minėtas vėžys yra solidinis navikas, parinktas iš šių vėžių: burnos, plaučių, skrandžio ir žarnyno: šlapimo ir lyties takų, kepenų, kaulų, nervų sistemos, ginekologinio, odos, skydliaukės arba antinksčių; pasirinktinai kur minėtas vėžys yra solidinis navikas, parinktas iš šių vėžių: burnos: burnos ertmės, lūpų, liežuvio, žiočių, ryklės; širdies: sarkomos (angiosarkomos, fibrosarkomos, rabdomiosarkomos, liposarkomos), miksomos, rabdomiomos, fibromos, lipomos ir teratomos; plaučių: bronchogeninės karcinomos (plokščiųjų ląstelių arba epidermio, nediferencijuotų smulkiųjų ląstelių, nediferencijuotų didžiųjų ląstelių, adenokarcinomos), alveolinės (bronchiolinės) karcinomos, bronchialinės adenomos, sarkomos, limfomos, chondromatinės hamartomos, mezoteliomos; virškinamojo trakto: stemplės (suragėjusių ląstelių karcinomos, gerklų, adenokarcinomos, lejomiosarkomos, limfomos), skrandžio (karcinomos, limfomos, lejomiosarkomos), kasos (latakų adenokarcinomos, insulinomos, gliukagonomos, gastrinomos, karcinoidų navikų, vipomos), mažojo žarnyno arba plonųjų žarnų (adenokarcinomos, limfomos, karcinoidinių navikų, Karpoši sarkomos, lejomiomos, hemangiomos, lipomos, neurofibromos, fibromos), storojo žarnyno arba storųjų žarnų (adenokarcinomos, vamzdinės adenomos, gaurelių adenomos, hamartomos, lejomiomos), storosios žarnos, storosios-gaubtinės žarnos, kolorektalinio; tiesiosios žarnos, šlapimo ir lyties takų; inkstų (adenokarcinomos, Wilm’s naviko (nefroblastomos), limfomos), šlapimo pūslės ir šlaplės (suragėjusių ląstelių karcinomos, pereinamųjų ląstelių karcinomos, adenokarcinomos), prostatos (adenokarcinomos, sarkomos), sėklidžių (seminomos, teratomos, embrioninės karcinomos, teratokarcinomos, choriokarcinomos, sarkomos, intersticinės ląstelių karcinomos, fibromos, fibroadenomos, adenomatoidinių navikų, lipomos); kepenų: hepatomos (hepatoceliuliarinės karcinomos), cholangiokarcinomos, hepatoblastomos, angiosarkomos, hepatoceliularinės adenomos, hemangiomos, tulžies takų; kaulų: osteogeninės sarkomos (osteosarkomos), fibrosarkomos, piktybinės fibrozinės histiocitomos, chondrosarkomos, Ewingo sarkomos, piktybinės limfomos (retikulinių ląstelių sarkomos), dauginės mielomos, piktybinės gigantinių ląstelių chordomos, osteochrondromos (kaulų-kremzlių echostozės), gerybinės chondromos, chondroblastomos, chondromiksofibromos, osteoidinės osteomos ir gigantinių ląstelių navikų; nervų sistemos: kaukolės (osteomos, hemangiomos, granulomos, ksantomos, deformuojančio osteito), dangalų (meningiomos, meningiosarkomos, gliomatozės), smegenų (astrocitomos, meduloblastomos, gliomos, ependimomos, germinomos [pinealomos], multiforminės glioblastomos, oligodendrogliomos, švanomos, retinoblastomos, įgimtų navikų), nugaros smegenų neurofibromos, meningiomos, gliomos, sarkomos); ginekologinio: gimdos (endometrinės karcinomos), gimdos kaklelio (gimdos kaklelio karcinomos, priešnavikinės gimdos kaklelio displazijos), kiaušidžių (kiaušidžių karcinomos (serozinės cistadenokarcinomos, gleivinės cistadenokarcinomos, neklasifikuotos karcinomos), granulozės-*thecal* ląstelių naviko, Sertoli-Leydig ląstelių

naviko, disgerminomos, piktybinės teratomos), vulvos (suragėjusių ląstelių karcinomos, intraepitelinės karcinomos, adenokarcinomos, fibrosarkomos, melanomos), vaginos (aiškios ląstelių karcinomos, suragėjusių ląstelių karcinomos, botrioidinės sarkomos (embrioninės rabdomiosarkomos), kiaušintakių (karcinomos), krūties; odos: piktybinės melanomos, bazalinių ląstelių karcinomos, suragėjusių ląstelių karcinomos, Karpoši sarkomos, keratoakantomos, displastinių apgamų, lipomos, angiomos, dermatofibromos, keloidų, psoriazės, skydliaukės: papiliarinės skydliauskės karcinomos, folikulinės skydliaukės karcinomos; meduliarinės skydliaukės karcinomos, daugybinės endokrininės neoplazijos tipo 2A, daugybinės endokrininės neoplazijos tipo 2B, šeiminio meduliarinio skydliaukės vėžio, feochromocitomos, paragangliomos; ir antinksčių liaukų: neuroblastomos.

21. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę; skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur minėtas vėžys yra parinktas iš nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, smulkialąstelinio plaučių vėžio, kasos vėžio, tulžies takų vėžio, galvos ir kaklo vėžio, šlapimo pūslės vėžio, tiesiosios ir gaubtinės žarnos vėžio, glioblastomos, stemplės vėžio, krūties vėžio, hepatoceliuliarinės karcinomos, kiaušidžių vėžio, pasirinktinai

a) kur minėtas vėžys yra parinktas iš nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, smulkialąstelinio plaučių vėžio ir trigubai neigiamo krūties vėžio; arba

b) kur papildomas terapinis agentas yra gemcitabinas arba cisplatina ir vėžys yra nesmulkialąstelinio plaučių vėžio suragėjusių ląstelių potipis.

22. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę; pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų; skirtas panaudoti ląstelių mirties skatinimui vėžio ląstelėse pasirinktinai

a) kur vėžio ląstelės turi defektus ATM signalinėje kaskadoje; pasirinktinai

kur defektas yra pakeista ekspresija arba aktyvumas vieno arba daugiau šių: ATM, p53, CHK2, MRE11, RAD50, NBS1, 53BP1, MDC1, H2AX, MCPH1/BRIT1, CTIP arba SMC1; arba

b) kur vėžio ląstelės ekspresuoja DNR pažeidžiančius onkogenus; pasirinktinai

kur minėtos vėžio ląstelės turi vieno arba daugiau šių pakeistą ekspresiją arba aktyvumą: K-Ras, N-Ras, HRas, Raf, Myc, Mos, E2F, Cdc25A, CDC4, CDK2, Cyclin E, Cyclin A ir Rb.

23. Junginys, kuris slopina ATR proteinkinazę; ir junginys, kuris slopina Chk1 proteinkinazę, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 22 punktų, kur junginys, kuris slopina Chk1, yra nepriklausomai parinktas iš AZD7762, LY2603618, MK-8776, CHIR-124 ir PF-477736.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/36*** (2006.01)
C08B 31/10 (2006.01)
A61K 47/61 (2017.01)
C08B 31/12 (2006.01)
C08B 31/18 (2006.01)
A61K 33/26 (2006.01)

(11) **2723774**
(13) T
(96) 12737229.0
(96) 2012-06-21
(97) 2014-04-30
(97) 2019-04-03
(86) PCT/EP2012/061958
(86) 2012-06-21
(87) WO 2012/175608
(87) 2012-12-27
(30) 11170761, 2011-06-21, EP
(72) ZIMMERMANN, Werner, DE
LUKOWCZYK, Jan, DE
(73) Serumwerk Bernburg AG, 06406 Bernburg, DE
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Hidroksietilo krakmolo darinių gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Hidroksietilo krakmolo, turinčio heptono rūgšties liekaną bent viename jo gale, gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima šiuos etapus:

a) hidroksietilo krakmolą ištirpina vandenyje,

b) pH vertę nustato nuo 8,0 iki 10,0,

c) į hidroksietilo krakmolo tirpalą prideda cianido junginio, kaitina tirpalą iki temperatūros nuo 80 iki 99 °C ir laiko jį šioje temperatūroje pirmą laiko periodą, ir

d) pH vertę nustato nuo 2,0 iki 4,0, tirpalą priveda iki temperatūros nuo 50 iki 90 °C ir laiko jį šioje temperatūroje antrą laiko periodą.

2. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad hidroksietilo krakmolas turi mažesnę, nei 200 000 g/mol vidutinę molekulinę masę, nustatant ją molekulinių sietų chromatografijos (SEC) būdu.

3. Būdas pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad krakmolo vidutinis molinis pakeitimo laipsnis yra nuo 0,4 iki 0,6.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra pagamintas iš bulvių krakmolo.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po d) etapo seka šie etapai:

e) šaldo tirpalą iki temperatūros nuo 10 iki 40 °C,

f) prideda į tirpalą geležies junginio,

g) po trečio laiko periodo, tirpalo pH vertę nustato nuo 2,0 iki 4,0, ir

h) stabilizuoja susidariusį hidroksietilo krakmolo kompleksą, mažiausiai vieną kartą pakaitinant jį iki temperatūros nuo 80 iki 99 °C, atšaldant iki temperatūros nuo 10 iki 40 °C ir pH vertę nustatant nuo 3,0 iki 7,0.

6. Būdas pagal apibrėžties 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad h) etapas
vykdomas taip, kad pH vertė, gauta po kaitinimo etapo, einančio po ankstesnio kaitinimo etapo, būtų didesnė, nei pH vertė ankstesniame kaitinimo etape.

7. Būdas pagal apibrėžties 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad h) etapas yra vykdomas tokiais poetapiais:

h1) kaitina tirpalą iki temperatūros nuo 80 iki 99 °C, išlaiko jį šioje temperatūroje ketvirtą laiko periodą, atšaldo iki temperatūros nuo 10 iki 40 °C, pH vertę nustato nuo 3,0 iki 5,0,

h2) kaitina tirpalą iki temperatūros nuo 80 iki 99 °C, išlaiko jį šioje temperatūroje penktą laiko periodą, atšaldo iki temperatūros nuo 10 iki 40 °C, pH vertę nustato nuo 4,0 iki 6,0, ir

h3) kaitina tirpalą iki temperatūros nuo 80 iki 99 °C, išlaiko jį šioje temperatūroje šeštą laiko periodą, atšaldo iki temperatūros nuo 10 iki 40 °C, pH vertę nustato nuo 5,0 iki 7,0.

8. Būdas pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 5 iki 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad geležies junginys yra geležies druska.

9. Būdas pagal apibrėžties 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad geležies druska yra geležies(III) druska.

10. Būdas pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 5 iki 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad hidroksietilo krakmolo ir geležies kompleksas turi apskritiminio judėjimo spindulį, ribose nuo 30 iki 70 nm, nustatomą pagal lauko srauto frakcionavimą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
C07H 21/04 (2006.01)
A61K 39/12 (2006.01)

(11) **3251700**

(13) T

(96) 17171651.7
(96) 2012-09-04
(97) 2017-12-06
(97) 2019-05-22
(30) 201161532667 P, 2011-09-09, US
(72) FU, Tong-Ming, US
WANG, Dai, US
MEDI, Muneeswara Babu, 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) Sąlyginai besireplikuojantis citomegalovirusas, kaip CMV vakcina
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 1.

(57) 1. Sąlyginai defektyviai besireplikuojantis citomegalovirusas (CMV) su destabilizuotais IE1/2 ir UL51 baltymais, kur CMV genomas yra nurodytas SEQ ID Nr. 14.

2. Kompozicija, apimanti imunologiniu požiūriu veiksmingą kiekį sąlyginai defektyviai besireplikuojančio CMV pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, papildomai apimanti adjuvantą.

4. Imunologiniu požiūriu veiksmingas kiekis kompozicijos pagal 2 arba 3 punktą, skirtas naudoti paciento imuninio atsako CMV infekcijai sužadinimo būde.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur imuninis atsakas yra paciento apsauginis imuninis atsakas CMV infekcijai.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 arba 5 punktą, kur pacientas turi susilpnėjusį imunitetą.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 arba 5 punktą, kur pacientas yra vaisingo amžiaus moteris.

8. Sąlyginai defektyviai besireplikuojančio CMV pagal 1 punktą panaudojimas gaminant vaistą, skirtą paciento apsauginio imuninio atsako CMV infekcijai sužadinimui.

9. Sąlyginai defektyviai besireplikuojančio CMV pagal 1 punktą panaudojimas medikamente, skirtame gydyti paciento CMV infekciją.

10. Sąlyginai defektyviai besireplikuojančio CMV gamybos būdas, apimantis rekombinantinio CMV pagal 1 punktą sklaidą epitelio ląstelėse, esant *Shield*-1, kur *Shield*-1 koncentracija yra bent 0,5 μM.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur epitelinės ląstelės yra žmogaus tinklainės pigmentuotos epitelinės ląstelės.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur žmogaus tinklainės pigmentuotos epitelinės ląstelės yra ARPE-19 ląstelės, deponuotos Amerikos kultūrų pavyzdžių kolekcijoje (ATCC) su prieigos Nr. CRL-2302.

13. Kompozicija, apimanti imunologiniu požiūriu veiksmingą kiekį sąlyginai defektyviai besireplikuojančio CMV pagal 1 punktą, buferyje, esant pH tarp 5 ir 7, kur buferis apima:
a) tarp 15 - 35 mM histidino; ir
b) tarp 100 - 200 mM NaCl.

14. Kompozicija pagal 13 punktą, kur buferis apima 25 mM histidino su 150 mM NaCl, esant pH reikšmei 6.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, papildomai apimanti 9 % s/t sacharozės.

(51) Int.Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)
(11) **3043827**
(13) T
(96) 14844168.6
(96) 2014-09-12
(97) 2016-07-20
(97) 2019-07-03
(86) PCT/US2014/055458
(86) 2014-09-12
(87) WO 2015/038939
(87) 2015-03-19
(30) 201361877624 P, 2013-09-13, US
(72) GROSSMAN, Tamar R., US
MCCALEB, Michael L., US
WATT, Andrew T., US
FREIER, Susan M., US
(73) Ionis Pharmaceuticals, Inc., Carlsbad, CA 92010, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Komplemento faktoriaus B moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 11.

(57) 1. Junginys, apimantis modifikuotą oligonukleotidą, susidedantį iš 20 sujungtų nukleozidų, kurių nukleobazių seka susideda iš sekos, nurodytos kaip SEQ ID Nr. 440, 198, 228, 237, 444, 448, 450, 453 arba 455, kur modifikuotas oligonukleotidas apima:

plyšio segmentą, sudarytą iš dešimties sujungtų deoksinukleozidų;

5’ flango segmentą, sudarytą iš penkių sujungtų nukleozidų; ir

3’ flango segmentą, sudarytą iš penkių sujungtų nukleozidų;

kur plyšio segmentas yra įstatytas tarp 5‘ flango segmento ir 3‘ flango segmento, kur kiekvienas kiekvieno flango segmento nukleozidas apima 2’-O-metoksietilo monosacharidą; kur kiekviena tarpnukleozidinė jungtis yra fosforotioato jungtis, ir kur kiekvienas citozinas yra 5-metilcitozinas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur modifikuotas oligonukleotidas, susideda iš 20 sujungtų nukleozidų, kurių nukleobazių seka susideda iš sekos, nurodytos kaip SEQ ID Nr. 440, kur modifikuotas oligonukleotidas apima:

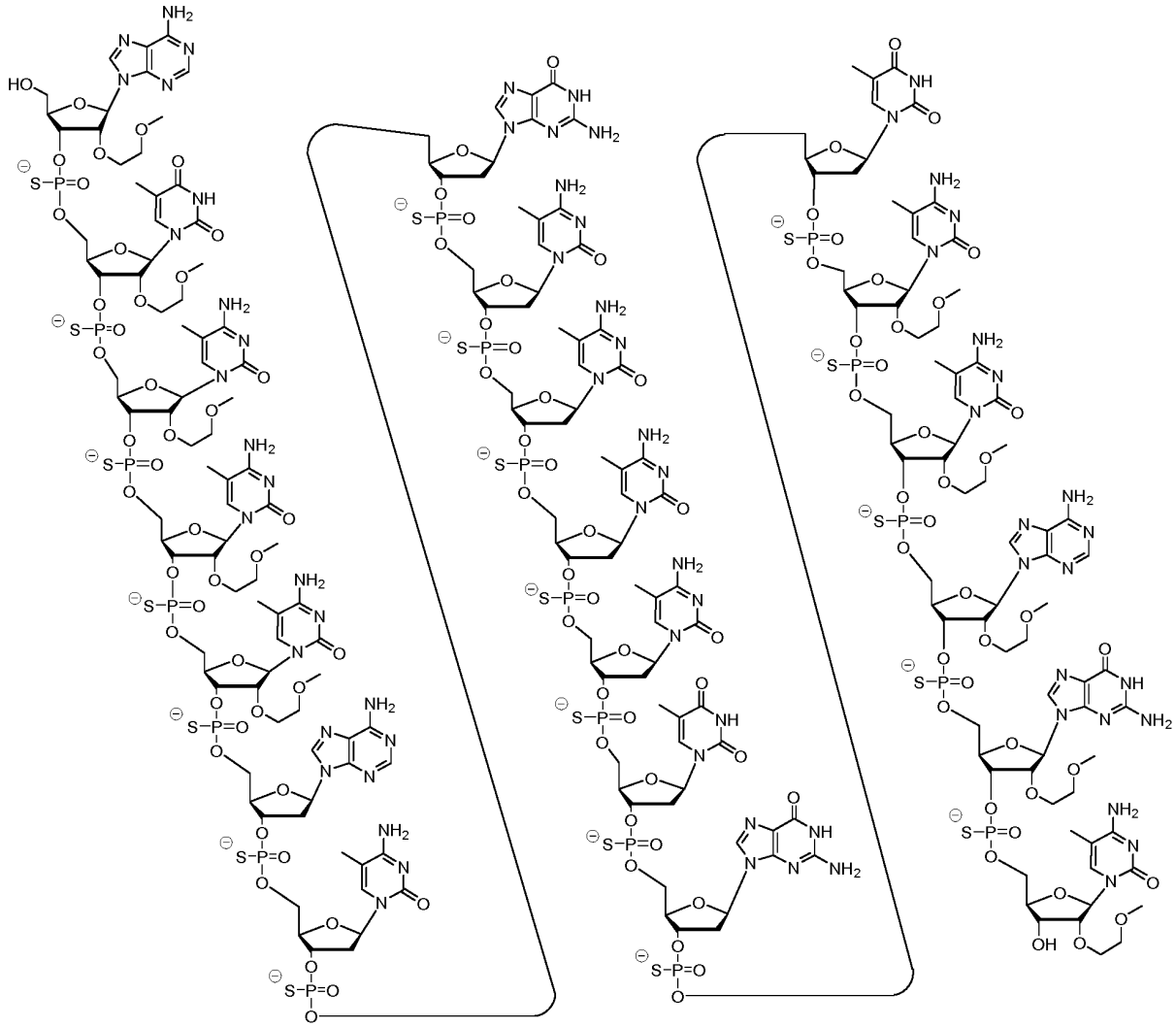
plyšio segmentą, sudarytą iš dešimties sujungtų deoksinukleozidų;

5’ flango segmentą, sudarytą iš penkių sujungtų nukleozidų; ir

3’ flango segmentą, sudarytą iš penkių sujungtų nukleozidų;

kur plyšio segmentas yra įstatytas tarp 5‘ flango segmento ir 3‘ flango segmento, kur kiekvienas kiekvieno flango segmento nukleozidas apima 2’-O-metoksietilo monosacharidą; kur kiekviena tarpnukleozidinė jungtis yra fosforotioato jungtis, ir kur kiekvienas citozinas yra 5-metilcitozinas

3. Junginys, kurio formulė:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys, apimantis modifikuotą oligonukleotidą, susidedantį iš 16 sujungtų nukleozidų, kurių nukleobazių seka susideda iš sekos, nurodytos kaip SEQ ID Nr. 598, kur modifikuotas oligonukleotidas apima:

plyšio segmentą, sudarytą iš dešimties sujungtų deoksinukleozidų;

5’ flango segmentą, sudarytą iš trijų sujungtų nukleozidų; ir

3’ flango segmentą, sudarytą iš trijų sujungtų nukleozidų;

kur plyšio segmentas yra įstatytas tarp 5‘ flango segmento ir 3‘ flango segmento, kur 5‘ flango segmentas apima 2’-O-metoksietilo monosacharidą, 2’-O-metoksietilo monosacharidą ir cEt monosacharidą kryptimi nuo 5’ į 3’ galą; kur 3’ flango segmentas apima cEt monosacharidą, cEt monosacharidą ir 2’-O-metoksietilo monosacharidą kryptimi nuo 5’ į 3’ galą; kur kiekviena tarpnukleozidinė jungtis yra fosforotioato jungtis, ir kur kiekvienas citozinas yra 5-metilcitozinas.

5. Junginys, apimantis modifikuotą oligonukleotidą, susidedantį iš 16 sujungtų nukleozidų, kurių nukleobazių seka susideda iš sekos, nurodytos kaip SEQ ID Nr. 549, kur modifikuotas oligonukleotidas apima:

plyšio segmentą, sudarytą iš dešimties sujungtų deoksinukleozidų;

5’ flango segmentą, sudarytą iš trijų sujungtų nukleozidų; ir

3’ flango segmentą, sudarytą iš trijų sujungtų nukleozidų;

kur plyšio segmentas yra įstatytas tarp 5‘ flango segmento ir 3‘ flango segmento; kur kiekvienas kiekvieno flango segmento nukleozidas apima cEt monosacharidą; kur kiekviena tarpnukleozidinė jungtis yra fosforotioato jungtis, ir kur kiekvienas citozinas yra 5-metilcitozinas.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur junginys susideda iš modifikuoto oligonukleotido.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur modifikuotas oligonukleotidas dar apima konjugato grupę.

8. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba kompozicija pagal 8 punktą, skirti naudoti gydymui, prevencijai arba palengvinimui ligos, susijusios su komplemento alternatyviojo aktyvinimo kelio disreguliacija.

10. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur komplemento alternatyviojo aktyvinimo kelias yra aktyvintas labiau negu įprastai.

11. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur liga yra geltonosios dėmės degeneracija, su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija (AMD), drėgna AMD, sausa AMD arba geografinė atrofija.

12. Junginys arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 9 punktą, kur liga yra inkstų liga, vilkligės nefritas, sisteminė raudonoji vilkligė (SLE), tankių nuosėdų liga (DDD), C3 glomerulonefritas (C3GN), CFHR5 nefropatija arba netipinis hemolizinis ureminis sindromas.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 15/00*** (2006.01)
A24F 47/00 (2006.01)
A61M 15/06 (2006.01)
A61M 16/00 (2006.01)
A61M 11/04 (2006.01)
A61M 11/00 (2006.01)
(11) **2982255**
(13) T
(96) 15171948.1
(96) 2011-08-23
(97) 2016-02-10
(97) 2019-05-22
(30) 402136 P, 2010-08-24, US
(72) Alelov, Eli, US
(73) JT International SA, 1202 Geneva, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Inhaliacinis įtaisas su medžiagos naudojimo reguliavimu
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 9.
(57) 1. Elektroninė cigaretė (100), kurią sudaro:
pirmoji kasetė (114), susidedanti iš pirmojo įleidžiančiojo mechanizmo (118), skirto pirmajai medžiagai atitinkamu įleidimo greičiu į korpusą (112) įleisti;
jutiklis (240, 291, 292, 293, 294, 295);
laikmatis (248) ir
valdiklis (124, 224), pritaikytas:
duomenims iš jutiklio (240, 291, 292, 293, 294, 295) priimti;
duomenims iš laikmačio (248) priimti;
iš pirmosios kasetės (114) išleidžiamos pirmosios medžiagos kiekiui nustatyti pagal jutiklio (240, 291, 292, 293, 294, 295) ir laikmačio (248) duomenis; ir
pirmosios medžiagos išleidimui pagal nustatytą pirmosios medžiagos kiekį reguliuoti.

2. Elektroninė cigaretė (100) pagal 1 apibrėžties punktą, kurioje korpusas (112) yra sukonfigūruotas taip, kad naudotojas galėtų įkvėpti pirmąją medžiagą, ir kurioje pirmąją medžiagą sudaro nikotinas.

3. Elektroninė cigaretė (100) pagal 1 apibrėžties punktą, kurioje jutiklis (240, 291, 292, 293, 294, 295) susideda iš mažiausiai vieno srauto jutiklio, termoporos, slėgio jutiklio, srovės jutiklio (293, 294), įtampos jutiklio ir šviesos

jutiklio (295); ir kurioje pirmasis įleidžiantysis mechanizmas (118) yra sudarytas iš mažiausiai vieno kaitinimo elemento, vibravimo generatoriaus, ultragarsinio matavimo keitlio, pjezoelektrinio keitlio ir purkštuko.

4. Elektroninė cigaretė (100) pagal 1 apibrėžties punktą, kurioje pirmasis įleidžiantysis mechanizmas (118) yra sukonfigūruotas pirmoje kasetėje (114) esančiai pirmajai medžiagai garinti arba dujinti.

5. Elektroninė cigaretė (100) pagal 4 apibrėžties punktą, kurią toliau sudaro:
antroji kasetė (116), susidedanti iš antrojo įleidžiančiojo mechanizmo (120), skirto antrajai medžiagai į korpusą (112) įleisti, kurioje
valdiklis (124, 224) yra taip pat pritaikytas:
iš antrosios kasetės (116) išleidžiamos antrosios medžiagos kiekiui nustatyti pagal jutiklio (240, 291, 292, 293, 294, 295) ir laikmačio (248) duomenis; ir
antrajam įleidžiančiajam mechanizmui (120) reguliuoti pagal nustatytą antrosios medžiagos kiekį.

6. Elektroninė cigaretė (100) pagal 1 apibrėžties punktą, kurioje valdiklis (124, 224) taip pat yra sukonfigūruotas:
nustatytam pirmosios medžiagos kiekiui palyginti su iš anksto nustatyta ribine verte; ir
remiantis šiuo palyginimu reguliuoti pirmąjį įleidžiantįjį mechanizmą (118).

7. Elektroninė cigaretė (100) pagal 6 apibrėžties punktą, kurioje iš anksto nustatyta ribinė vertė yra susieta su mažiausiai vienu iš per tam tikrą laiką išleistos pirmosios medžiagos kiekių, per tam tikrą laiką užfiksuotų išpūtimų skaičiaus arba trukme tarp pirmosios kasetės (114) aktyvavimų.

8. Elektroninė cigaretė (100) pagal 6 apibrėžties punktą, kurią toliau sudaro ryšio įrenginys (146, 246), sukonfigūruotas:
teikti informaciją apie pirmosios kasetės (114) būklę; ir
ir priimti įvesties duomenis,
kurioje valdiklis (124, 224) taip pat yra sukonfigūruotas iš anksto nustatytai ribinei vertei keisti pagal įvesties duomenis.

9. Elektroninė cigaretė (100) pagal 1 apibrėžties punktą, kai elektroninė cigaretė (100) yra pailga ir cilindro formos, kad atrodytų kaip cigaretė arba cigaras.

10. Elektroninės cigaretės (100) reguliavimo būdas, kurį sudaro:
duomenų iš jutiklio (240, 291, 292, 293, 294, 295) priėmimas;
duomenų iš laikmačio (248) priėmimas;
pirmosios kasetės (114) išleidžiamos pirmosios medžiagos kintančio kiekio nustatymas pagal jutiklio (240, 291, 292, 293, 294, 295) duomenis ir laikmačio (248) duomenis, kuriame pirmoji kasetė (114) susideda iš pirmojo įleidžiančiojo mechanizmo (118), skirto pirmajai medžiagai atitinkamu įleidimo greičiu į korpusą (112) įleisti; ir pirmosios medžiagos išleidimo reguliavimas pagal nustatytą pirmosios medžiagos kiekį.

11. Būdas pagal 10 apibrėžties punktą, kuriame korpusas (112) yra sukonfigūruotas taip, kad naudotojas galėtų pirmosios medžiagos įkvėpti,
kuriame pirmasis įleidžiantysis mechanizmas (118) yra sukonfigūruotas pirmoje kasetėje (114) esančiai pirmajai medžiagai garinti arba dujinti, ir
kuriame pirmąją medžiagą sudaro nikotinas.

12. Būdas pagal 10 apibrėžties punktą, kurioje jutiklis (240, 291, 292, 293, 294, 295) susideda iš mažiausiai vieno srauto jutiklio, termoporos, slėgio jutiklio, srovės jutiklio (293, 294), įtampos jutiklio ir šviesos jutiklio (295); ir kurioje pirmasis įleidžiantysis mechanizmas (118) yra sudarytas iš mažiausiai vieno kaitinimo elemento, vibravimo generatoriaus, ultragarsinio matavimo keitlio, pjezoelektrinio keitlio ir purkštuko.

13. Būdas pagal 10 apibrėžties punktą, kurį toliau sudaro:
antrosios kasetės (116) išleidžiamos antrosios medžiagos kiekio nustatymas pagal jutiklio (240, 291, 292, 293, 294, 295) duomenis ir laikmačio (248) duomenis, kuriame antroji kasetė (116) susideda iš antrojo įleidžiančiojo mechanizmo (120), skirto antrajai medžiagai atitinkamu įleidimo greičiu į korpusą (112) įleisti; ir
antrojo įleidžiančiojo mechanizmo (120) reguliavimas pagal nustatytą antrosios medžiagos kiekį.

(51) Int.Cl. ***B01D 29/27*** (2006.01)
B01D 39/16 (2006.01)

(11) **3283190**

(13) T

(96) 16722964.0

(96) 2016-04-11

(97) 2018-02-21

(97) 2019-03-06

(86) PCT/PL2016/000039

(86) 2016-04-11

(87) WO 2016/167678

(87) 2016-10-20

(30) 41200415, 2015-04-15, PL

(72) DOBAK, Stefan, PL
DOBAK, Piotr, PL
TYSZKIEWICZ, Tomasz, PL

(73) Remark-Kayser Sp. z o.o., 62-080 Tarnowo Podgórne, PL

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

(54) Maišinio filtro sandarinimo būdas ir maišinio filtro sandarinimas pagal šį būdą
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 5.

(57) 1. Maišinio filtro sandarinimo būdas, kuriuo maišinis filtras yra suformuojamas iš mažiausiai vieno filtravimo medžiagos gabalo, filtravimo medžiagos sujungiami kraštai yra susiuvami siūlu, o dygsnių vietos yra užsandarinamos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai vieno sujungiamo filtravimo medžiagos krašto paviršius yra padengtas skystu arba pusiau skystu sandariklio sluoksniu, tuomet filtravimo medžiagos kraštai yra sutapdinami, kad priglustų vienas prie kito bent jau sandarikliu padengtame paviršiuje, o sujungti filtravimo medžiagos kraštai, užtepus sandariklį, yra kartu susiuvami.

2. Sandarinimo būdas pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sandariklis yra skystas arba pusiau skystas silikonas.

3. Maišinis filtras, suformuotas iš mažiausiai vieno filtravimo medžiagos gabalo, kurio kraštai yra nuolatinai sujungiami siūlu mažiausiai vienu dygsniu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sudygsniuotose vietose tarp sutapdintų filtravimo medžiagos kraštų (2) ir (3) priglundančių paviršių, prieš susiuvant, yra užtepamas skysto arba pusiau skysto sandariklio sluoksnis (4).

4. Maišinis filtras pagal 3 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad filtravimo medžiaga yra filtruojantis audinys.

5. Maišinis filtras pagal 3 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad filtravimo medžiaga yra neaustinis audinys.

6. Maišinis filtras pagal 3 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad filtravimo medžiaga yra badytinė medžiaga.

---

(51) Int.Cl. ***B29C 67/00*** (2017.01)
B33Y 30/00 (2015.01)
B33Y 50/02 (2015.01)

(11) **3294529**

(13) T

(96) 16723992.0

(96) 2016-05-10

(97) 2018-03-21

(97) 2019-05-01

(86) PCT/EP2016/060480
(86) 2016-05-10
(87) WO 2016/180842
(87) 2016-11-17
(30) 102015005868, 2015-05-11, DE
(72) MATHEA, Hans, DE
(73) dp polar GmbH, 76344 Eggenstein-Leopoldshafen, DE
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Takios medžiagos uždėjimo ant pagrindo, kurį galima sukti apie sukimosi ašį, įrenginys ir būdas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 17.

(57) 1. Įrenginys (1), skirtas takios medžiagos užnešimui ant pagrindo (3), kurį galima sukti apie sukimosi ašį (4), pagal iš anksto nustatytus vaizdo duomenis, kurie yra saugomi pirmojoje atmintyje (18) kaip konkrečios Dekarto koordinačių sistemos pikseliai arba vektoriai, turintis bent vieną spausdinimo galvutę (13A, 13B), kuri turi daugybę antgalių, išdėstytų vienas nuo kito antgalio atstumu, kad išleistų takios medžiagos lašus, ir kuri yra išdėstyta vertikaliu atstumu nuo pagrindo, ir turi valdymo įtaisą (8), skirtą pagrindo (3) pozicionavimui bent vienos spausdinimo galvutės (13A, 13B) atžvilgiu ir medžiagos lašų išleidimo kontrolei, kur yra numatyta antroji atmintis (19), kurioje yra saugomi konkretaus polinių koordinačių tinklo ypatingi polinių koordinačių tinklo taškai (20, 20‘, 20A, 20B), kur minėti ypatingi polinių koordinačių tinklo taškai yra išdėstyti apskritimuose (R1, R2, R1‘ ... R7‘, R1“ ... R13“), kurie turi iš anksto nustatytą apskritimo perimetro atstumą vienas nuo kito, ir yra išdėstyti ant pirmųjų spindulių (A1, A1“), kurie turi pirmąjį kampinį atstumą vienas nuo kito ir kurie yra išdėstyti ant papildomų spindulių (A2, A2‘, A3“) koordinačių pradžios kryptimi, kur minėti papildomi spinduliai turi kampinį atstumą vienas nuo kito, kuris yra didesnis negu pirmasis kampinis atstumas, kur minėti ypatingi polinių koordinačių tinklo taškai yra saugomi kaip Dekarto tinklo taškai konkrečios Dekarto koordinačių sistemos koordinatėse; kur yra numatytas kompiuteris (15), kuriuo Dekarto tinklo taškai yra palyginami su vaizdo duomenų pikseliais arba vektoriais, ir kur spausdinimo galvutės (13A, 13B) antgaliai valdomi tokiu būdu, kad jie išleistų medžiagos lašus tik tuomet, kai jų padėtis pagrindo atžvilgiu atitinka ypatingo polinių koordinačių tinklo taško (20A, 20B) padėtį, kurioje palyginimas duoda atitikimą.

2. Įrenginys (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sluoksnių rinkinio (2), kurį sudaro medžiagos lašų bent du sluoksniai, vaizdo duomenys pirmajam sluoksniui ir antrajam sluoksniui yra saugomi pirmojoje atmintyje (18); tuo, kad pirmas rinkinys ir antras rinkinys su ypatingais polinių koordinačių tinklo taškais (20, 20‘) yra saugomi antrojoje atmintyje (19); tuo, kad polinių koordinačių tinklo taškai (20, 20‘) yra skirtingai išdėstyti konkrečių polinių koordinačių tinkle tuose rinkiniuose, ir tuo, kad naudojant kompiuterį (15),

- pirmojo rinkinio polinių koordinačių tinklo taškai (20) gali būti transformuojami į konkrečios Dekarto koordinačių sistemos koordinates ir tokiu būdu gauti pirmieji Dekarto tinklo taškai gali būti palyginami su pirmojo sluoksnio vaizdo duomenų pikseliais arba vektoriais, ir
- antrojo rinkinio polinių koordinačių tinklo taškai (20‘) gali būti transformuojami į konkrečios Dekarto koordinačių sistemos koordinates ir tokiu būdu gauti antrieji Dekarto tinklo taškai gali būti palyginami su antrojo sluoksnio vaizdo duomenų pikseliais arba vektoriais.

3. Įrenginys (1), skirtas takios medžiagos užnešimui ant pagrindo (3), kurį galima sukti apie sukimosi ašį (4), pagal iš anksto nustatytus vaizdo duomenis, kurie yra saugomi pirmojoje atmintyje (18) kaip konkrečios Dekarto koordinačių sistemos pikseliai arba vektoriai, turintis bent vieną spausdinimo galvutę (13A, 13B), kuri turi daugybę antgalių, išdėstytų vienas nuo kito antgalio atstumu, kad išleistų takios medžiagos lašus, ir kuri yra išdėstyta vertikaliu atstumu nuo pagrindo ir turi valdymo įtaisą (8), skirtą pagrindo (3) pozicionavimui bent vienos spausdinimo galvutės (13A, 13B) atžvilgiu ir medžiagos lašų išleidimo kontrolei, kur yra numatyta antroji atmintis (19), kurioje yra saugomi konkretaus polinių koordinačių tinklo ypatingi polinių koordinačių tinklo taškai (20, 20‘, 20A, 20B), kur minėti ypatingi polinių koordinačių tinklo taškai yra išdėstyti apskritimuose (R1, R2, R1‘ ... R7‘, R1“ ... R13“), kurie turi iš anksto nustatytą apskritimo perimetro atstumą vienas nuo kito ir yra išdėstyti ant pirmųjų spindulių (A1, A1“), kurie turi pirmąjį kampinį atstumą vienas nuo kito ir kurie yra išdėstyti ant papildomų spindulių (A2, A2‘, A3“) koordinačių pradžios kryptimi, kur minėti papildomi spinduliai turi kampinį atstumą vienas nuo kito, kuris yra didesnis negu pirmasis kampinis atstumas, kur yra numatytas kompiuteris (15), kuriuo saugomi pirmojoje atmintyje (18) pikseliai arba vektoriai gali būti transformuojami į polines koordinates ir tokiu būdu gauti polinių koordinačių vaizdo duomenys yra palyginami su ypatingais polinių koordinačių tinklo taškais (20, 20‘, 20A, 20B), kurie yra saugomi antrojoje atmintyje (19), ir kur spausdinimo galvutės (13A, 13B) antgaliai gali būti valdomi tokiu būdu, kad jie išleistų medžiagos lašus tik tuomet, kai jų padėtis pagrindo atžvilgiu atitinka ypatingo polinių koordinačių tinklo taško (20A, 20B) padėtį, kurioje palyginimas duoda atitikimą.

4. Įrenginys (1) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sluoksnių rinkinio (2), kurį sudaro medžiagos lašų bent du sluoksniai, vaizdo duomenys pirmajam sluoksniui ir antrajam sluoksniui yra saugomi pirmojoje atmintyje (18); tuo, kad pirmas rinkinys ir antras rinkinys su ypatingais polinių koordinačių tinklo taškais (20, 20‘) yra saugomi antrojoje

atmintyje (19); tuo, kad polinių koordinačių tinklo taškai (20, 20‘) yra skirtingai išdėstyti konkrečių polinių koordinačių tinkle tuose rinkiniuose, ir tuo, kad naudojant kompiuterį (15),

- pikseliai arba vektoriai, saugomi pirmojoje atmintyje (18) pirmajam sluoksniui gali būti transformuojami į polines koordinates ir tokiu būdu gauti pirmųjų polinių koordinačių vaizdo duomenys yra palyginami su pirmojo rinkinio, saugomo antrojoje atmintyje (19), ypatingais polinių koordinačių tinklo taškais (20, 20‘, 20A, 20B), ir
- pikseliai arba vektoriai, saugomi pirmojoje atmintyje (18) antrajam sluoksniui gali būti transformuojami į polines koordinates ir tokiu būdu gauti antrųjų polinių koordinačių vaizdo duomenys yra palyginami su antrojo rinkinio, saugomo antrojoje atmintyje (19), ypatingais polinių koordinačių tinklo taškais (20, 20‘, 20A, 20B).

5. Įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antgaliai yra išdėstyti tokiu būdu, kad tiesi linija, einanti per bent du antgalius, tęsiasi lygiagrečiai polinių koordinačių tinklo spinduliui (A1, A2, A1‘, A2‘, A3‘).

6. Įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apskritimo perimetro atstumas atitinka antgalio atstumą.

7. Įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad saugomas antrojoje atmintyje (19) kampinis atstumas tarp ypatingų polinių koordinačių tinklo taškų (20, 20‘, 20A, 20B) yra pasirinktas tokiu būdu, kad atstumas tarp polinio koordinačių tinklo dviejų ypatingų polinių koordinačių tinklo taškų (20, 20‘, 20A, 20B), gulinčių šalia vienas kito tame pačiame apskritime (R1, R2, R1‘ ... R7‘, R1“ ... R13“), atitinka bent 0,6 karto, geriau 0,8 karto, ypač vienkartinį antgalio atstumą, kur kampinis atstumas yra pasirinktas tokiu būdu, kad jis proporcingas pilno apskritimo arba apsisukimo vienetui.

8. Įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kampinis atstumas tarp konkretaus polinių koordinačių tinklo papildomų spindulių (A2, A2‘, A3‘) atitinka kampinio atstumo tarp pirmųjų spindulių (A1, A1‘) sveiką kartotinį skaičių.

9. Įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent du polinių koordinačių tinklo taškai (20) yra priskirti skirtingo tūrio medžiagos lašams; tuo, kad, atitinkamai, vieno tūrio informacijos elementas, susijęs su medžiagos lašu, kuris turi būti išleistas atitinkamame polinių koordinačių tinklo taške (20), yra saugomas antrojoje atmintyje (19) individualiems polinių koordinačių tinklo taškams (20), ir tuo, kad įrenginys (1) yra konfigūruotas tokiu būdu, kad medžiagos lašai yra atitinkamai uždedami į spausdinimo vietas, taikant lašų tūrį, atitinkantį tūrio informacijos elementą, kuris yra saugomas atitinkamam polinių koordinačių tinklo taškui (20) antrojoje atmintyje (19).

10. Įrenginys (1) pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmieji polinių koordinačių tinklo taškai (20) yra išdėstyti polinių koordinačių tinklo pirmajame apskritime (R1“) ir papildomi polinių koordinačių tinklo taškai (20) yra išdėstyti polinių koordinačių tinklo papildomame apskritime (R3“); tuo, kad papildomo apskritimo (R3“) skersmuo yra mažesnis negu pirmojo apskritimo (R1“) skersmuo, ir tuo, kad tūrio informacijos elementai, saugomi antrojoje atmintyje (19), yra pasirinkti tokiu būdu ir taip, kad tūrių, priskirtų papildomo apskritimo (R3“) polinių koordinačių tinklo taškams (20), suma yra mažesnė negu tūrių, priskirtų pirmojo apskritimo (R1“) polinių koordinačių tinklo taškams (20).

11. Takios medžiagos užnešimo ant pagrindo (3) būdas, kur pagrindas galintis suktis apie sukimosi ašį (4), pagal iš anksto nustatytus vaizdo duomenis, kurie yra saugomi pirmojoje atmintyje (18) kaip konkrečios Dekarto koordinačių sistemos pikseliai arba vektoriai, kur takios medžiagos lašai yra užnešami ant pagrindo (3) naudojant spausdinimo galvutę (13A, 13B), kuri turi daugybę antgalių, išdėstytų vienas nuo kito antgalio atstumu, kur yra nustatyti konkretaus polinių koordinačių tinklo ypatingi polinių koordinačių tinklo taškai (20, 20‘, 20A, 20B), minėti ypatingi polinių koordinačių tinklo taškai yra išdėstyti apskritimuose (R1, R2, R1‘ ... R7‘, R1“ ... R13“), kurie turi iš anksto nustatytą apskritimo perimetro atstumą vienas nuo kito ir yra išdėstyti ant pirmųjų spindulių (A1, A1“), kurie turi pirmąjį kampinį atstumą vienas nuo kito ir minėti ypatingi polinių koordinačių tinklo taškai yra išdėstyti ant papildomų spindulių (A2, A2‘, A3“) koordinačių pradžios kryptimi, kur minėti papildomi spinduliai turi kampinį atstumą vienas nuo kito, kuris yra didesnis negu pirmasis kampinis atstumas, kur ypatingi polinio koordinačių tinklo taškai (20, 20‘, 20A, 20B) yra transformuojami į konkrečios Dekarto koordinačių sistemos koordinates, ir tokiu būdu gauti Dekarto tinklo taškai yra palyginami su vaizdo rinkmenos pikseliais arba vektoriais, ir kur spausdinimo galvutės (13A, 13B) antgaliai yra valdomi tokiu būdu, kad jie išleidžia medžiagos lašus tiktai tuomet, kai jų padėtis pagrindo atžvilgiu atitinka ypatingo polinių koordinačių tinklo taško (20A, 20B) padėtį, kur palyginimas sąlygoja atitikimą.

12. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sluoksnių rinkinys (2) yra užnešamas ant pagrindo (3), kur minėtas sluoksnių rinkinys turi bent du sluoksnius, kur medžiagos lašai išdėstomi vienas ant kito; tuo, kad pirmas rinkinys ir antras rinkinys su konkretaus polinių koordinačių tinklo ypatingais polinių koordinačių tinklo taškais (20, 20‘)

yra nustatyti taip, kad polinių koordinačių tinklo taškai (20, 20‘) rinkiniuose yra skirtingai išdėstyti konkrečiame polinių koordinačių tinkle,

- tuo, kad pirmojo medžiagos lašų sluoksnio uždėjimui, pirmojo rinkinio ypatingi polinių koordinačių tinklo taškai (20) yra transformuojami į konkrečios Dekarto koordinačių sistemos koordinates, ir tokiu būdu gauti Dekarto tinklo taškai yra palyginami su vaizdo rinkmenos, numatytos pirmajam sluoksniui, pirmaisiais pikseliais arba vektoriais, ir
- tuo, kad antrojo medžiagos lašų sluoksnio uždėjimui, antrojo rinkinio ypatingi polinių koordinačių tinklo taškai (20) yra transformuojami į konkrečios Dekarto koordinačių sistemos koordinates, ir tokiu būdu gauti Dekarto tinklo taškai yra palyginami su vaizdo rinkmenos, numatytos antrajam sluoksniui, antraisiais pikseliais arba vektoriais.

13. Takios medžiagos uždėjimo ant pagrindo (3) būdas, kur pagrindas yra galintis suktis apie sukimosi ašį (4), pagal iš anksto nustatytus vaizdo duomenis, kurie yra saugomi pirmojoje atmintyje (18) kaip konkrečios Dekarto koordinačių sistemos pikseliai arba vektoriai, kur takios medžiagos lašai yra uždedami ant pagrindo (3) naudojant spausdinimo galvutę (13A, 13B), kuri turi daugybę antgalių, išdėstytų vienas nuo kito antgalio atstumu, kur yra nustatyti konkretaus polinių koordinačių tinklo ypatingi polinių koordinačių tinklo taškai (20, 20‘, 20A, 20B), kur minėti ypatingi polinių koordinačių tinklo taškai yra išdėstyti apskritimuose (R1, R2, R1‘ ... R7‘, R1“ ... R13“), kurie turi iš anksto nustatytą apskritimo perimetro atstumą vienas nuo kito, ir yra išdėstyti ant pirmųjų spindulių (A1, A1“), kurie turi pirmąjį kampinį atstumą vienas nuo kito ir minėti ypatingi polinių koordinačių tinklo taškai yra išdėstyti ant papildomų spindulių (A2, A2‘, A3“) koordinačių pradžios kryptimi, kur minėti papildomi spinduliai turi kampinį atstumą vienas nuo kito, kuris yra didesnis negu pirmasis kampinis atstumas, kur konkrečios Dekarto koordinačių sistemos pikseliai arba vektoriai yra transformuojami į polines koordinates, ir tokiu būdu gauti polinių koordinačių vaizdo duomenys yra palyginami su ypatingais polinių koordinačių tinklo taškais (20, 20‘, 20A, 20B), ir kur spausdinimo galvutės (13A, 13B) antgaliai yra valdomi tokiu būdu, kad jie išleidžia medžiagos lašus tiktai tuomet, kai jų padėtis pagrindo atžvilgiu atitinka ypatingo polinių koordinačių tinklo taško (20A, 20B) padėtį, kurioje palyginimas sąlygoja atitikimą.

14. Būdas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sluoksnių rinkinys (2) yra uždedamas ant pagrindo (3), kur minėtas sluoksnių rinkinys turi bent du sluoksnius, kur medžiagos lašai išdėstomi vienas ant kito; tuo, kad pirmas rinkinys ir antras rinkinys su konkretaus polinių koordinačių tinklo ypatingais polinių koordinačių tinklo taškais (20, 20‘) yra nustatyti tokiu būdu, kad polinių koordinačių tinklo taškai (20, 20‘) rinkiniuose yra skirtingai išdėstyti konkrečiame polinių koordinačių tinkle,

- tuo, kad pirmojo sluoksnio medžiagos lašų uždėjimui, priskirti konkrečioje ypatingoje Dekarto koordinačių sistemoje pikseliai arba vektoriai, yra transformuoti į polines koordinates ir tokiu būdu gauti pirmieji polinės koordinatės vaizdo duomenys yra palyginami su pirmojo rinkinio ypatingais polinių koordinačių tinklo taškais (20, 20‘, 20A, 20B), ir
- tuo, kad antrojo sluoksnio medžiagos lašų uždėjimui, priskirti konkrečioje Dekarto koordinačių sistemoje pikseliai arba vektoriai, yra transformuoti į polines koordinates ir tokiu būdu gauti antrieji polinės koordinatės vaizdo duomenys yra palyginami su antrojo rinkinio ypatingais polinių koordinačių tinklo taškais (20, 20‘, 20A, 20B).

15. Būdas pagal 12 arba 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmojo rinkinio ir antrojo rinkinio polinių koordinačių tinklo taškai (20‘) yra pasukami vienas kito atžvilgiu kampu apie koordinačių pradžią ir tuo, kad pageidautina, kad kampas atitiktų kampinį atstumą tarp ypatingų polinių koordinačių tinklo taškų, išdėstytų ant labiausiai nutolusio apskritimo, arba atitiktų to kampinio atstumo sveiką kartotinį skaičių.

16. Būdas pagal bet kurį vieną iš 11-15 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kampinis atstumas tarp ypatingų polinių koordinačių tinklo taškų (20, 20‘, 20A, 20B) yra nustatomas tokiu būdu, kad atstumas tarp dviejų ypatingų polinių koordinačių tinklo taškų, gulinčių vienas šalia kito tame pačiame apskritime (R1, R2, R1‘ ... R7‘, R1“ ... R13“), atitinka bent dalį antgalio atstumo, tačiau optimaliai atkartoja vienkartinį atstumą tarp antgalių, kur atstumas yra pritaikomas tokiu būdu, kad jis proporcingas pilno apskritimo vienetui.

17. Būdas pagal bet kurį vieną iš 11-16 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kampinis atstumas tarp konkretaus polinių koordinačių tinklo spindulių (A1, A2, A1‘, A2‘, A3‘) yra nustatomas tokiu būdu, kad jis atitiktų kampinio atstumo tarp pirmųjų spindulių (A1, A1‘) sveikąjį kartotinį skaičių.

18. Būdas pagal bet kurį vieną iš 11-17 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent dviejuose polinių koordinačių tinklo taškuose (20) yra gaunami skirtingų tūrių medžiagos lašai.

19. Būdas pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmieji medžiagos lašai yra išdėstomi ant pirmųjų polinių koordinačių tinklo taškų (20) polinių koordinačių tinklo pirmojo apskritimo (R1“) segmente, ir antrieji medžiagos lašai yra išdėstomi ant antrųjų polinių koordinačių tinklo taškų (20) polinių koordinačių tinklo antrojo apskritimo (R2“) segmente; tuo, kad antrojo apskritimo (R2“) skersmuo yra mažesnis negu pirmojo apskritimo (R1“) skersmuo, ir segmentai, atitinkamai, tęsiasi nuo pirmojo link papildomo polinių koordinačių tinklo spindulio (A1“, A3“), ir tuo, kad antrųjų medžiagos lašų (20) tūrių suma yra mažesnė negu pirmųjų medžiagos lašų (20) tūrių suma.

(51) Int.Cl. ***B32B 7/00*** (2006.01)
B32B 7/04 (2006.01)
B32B 7/12 (2006.01)
B32B 25/00 (2006.01)
B32B 27/00 (2006.01)
B32B 27/04 (2006.01)
B32B 27/06 (2006.01)
B32B 27/08 (2006.01)
B32B 27/20 (2006.01)
B32B 27/28 (2006.01)
B32B 27/30 (2006.01)
B32B 27/32 (2006.01)
B32B 27/34 (2006.01)
B32B 27/36 (2006.01)
B32B 29/00 (2006.01)
B32B 3/30 (2006.01)

(11) **2990195**

(13) T

(96) 14182258.5

(96) 2014-08-26

(97) 2016-03-02

(97) 2019-05-01

(30) 14182113, 2014-08-25, EP

(72) Maier, Konrad, DE
Bayer, Helmut, DE
Altenweger, Josef, DE

(73) Profol Kunststoffe GmbH, 83128 Halfing, DE

(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Reljefiška ir lydant laminuota daugiasluoksnio kompozito plėvelė
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 5.

(57) 1. Daugiasluoksnio kompozito plėvelė, apimanti bent jau kartu šiuos gretimus ir tarpusavyje sujungtus sluoksnius A-B-C:

A: matomoje pusėje polimero sluoksnį, apimantį nuo 1 iki 100 masės % ekstruduojamo termoplastinio poliuretano, turinčio polimero ir (arba) jonomero;

B: sukibimą aktyvuojantį sluoksnį, apimantį vieną arba daugiau modifikuotų plastikų, skirtų sujungimui;

C: dekoratyvinį sluoksnį pagrindo pusėje;

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sluoksniuotas kompozitas yra koekstruduotas iš A ir B sluoksnių ir karštu lydymu laminuotas su pagrindo pusės dekoratyviniu sluoksniu esant temperatūrai, aukštesnei negu sluoksniuoto kompozito lydymosi temperatūra, kur tuo pačiu metu toje pačioje pakopoje vienas arba daugiau piešinių yra plastiniu būdu įspausti daugiasluoksnio kompozito plėvelės matomoje pusėje,

kur sluoksniuoto kompozito temperatūra nenukrinta žemiau sluoksniuoto kompozito A-B lydymosi temperatūros tarp pirmos ir antros būdo pakopų,

kur modifikuotas(-i) plastikas(-ai), skirtas(-i) sukibimui, apima vieną arba daugiau polimerų, modifikuotų maleino rūgšties anhidridu, alkilintų maleino rūgšties anhidridu ir (arba) karboksirūgštimi, ypač vieną arba daugiau kopolimerų arba skiepytųjų kopolimerų iš monomerų, turinčių karboksirūgšties funkcionalumą, ypač maleino rūgšties anhidridą ir (arba) alkilintą maleino rūgšties anhidridą su polipropilenu, polietileną, metileno vinilacetatą (EVA), metileno butilakrilatą (EBA), metileno akrilo rūgštį (EAA), metileno metakrilo rūgštį (EMAA), maleino rūgšties acetatą (MAH) ir (arba) poliakrilato gumą (ACM).

2. Daugiasluoksnio kompozito plėvelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad daugiasluoksnio kompozito plėvelę atvėsinus iki kambario temperatūros įspaudimo gylio indeksas I_P yra bent 6,0, o įspaudimo gylio indeksas I_P yra nedimensinis ir apibrėžiamas tokiu būdu (visi dydžiai yra mikrometrais):

$I_P = R_Z$ (matoma pusė) × 1000/ R_Z(pagrindo pusė) × storis (A-B-C-),

kur R_Z yra vidutinis paviršiaus šiurkštumas pagal DIN EN ISO 4287:2010-07.

3. Daugiasluoksnio kompozito plėvelė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dekoratyvinis sluoksnis apima spausdintą popierių ir (arba) spausdintą plastiko plėvelę.

4. Daugiasluoksnio kompozito plėvelė pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dekoratyvinis sluoksnis C apima gruntą.

5. Daugiasluoksnio kompozito plėvelė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įspaustas profilis arba piešinys yra sutapdinamas su dekoratyviniu piešiniu**.**

6. Daugiasluoksnio kompozito plėvelė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji neturi PVC ir (arba) melamino dervos.

7. Daugiasluoksnio kompozito plėvelė pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dekoratyvinis sluoksnis C turi ekstruduojamą termoplastinį polimerą, parinktą iš grupės, susidedančios iš polietilenų, polipropilenų ir polibutilenų, polistireno, poliamido, poliesterio ir jų mišinių.

8. Daugiasluoksnio kompozito plėvelė pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad polimero sluoksnio A storis yra ribose nuo 1 iki 500 μm, geriau nuo 5 iki 200 μm; ir (arba)
sluoksnio B storis yra ribose nuo 1 iki 100 μm, geriau nuo 5 iki 20 μm, ypač nuo 6 iki 10 μm; ir (arba)
pagrindo sluoksnio C storis yra nuo 1 iki 500 μm, geriau nuo 10 iki 150 μm.

9. Daugiasluoksnio kompozito plėvelė pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima nuosekliai tarpusavyje sujungtus sluoksnius D-A-B-C, kur sluoksnis D reiškia vieną arba daugiau tarpusavyje lipniai sujungtų sluoksnių ir yra prijungtas tiesiogiai prie sluoksnio A per rišantįjį sluoksnį arba lipnų sluoksnį laminuojant arba mechaniais sujungimo elementais.

10. Daugiasluoksnio kompozito plėvelė pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sluoksnis D apima vieną arba daugiau tokių sluoksnių: dangos sluoksnį, nuo UV apsaugantį sluoksnį, nuo drėgmės apsaugantį sluoksnį, mechaninį apsaugos sluoksnį, sluoksnį, kuris apsaugo nuo slydimo, arba lydaliai suklijuotą sluoksnį, kur sluoksnis D gali būti permatomas ir (arba) gali apimti paviršiaus reljefą.

11. Daugiasluoksnio kompozito plėvelės pagal bet kurį iš 1-10 punktų panaudojimas kaip grindų danga arba grindų dangos gamyboje, kaip sienų plokštė arba stogo plokštė arba sienų plokščių arba grindų plokščių gamyboje, kaip baldų plėvelė, ypač faneros plokščių arba medienos drožlių plokščių gamyboje ir (arba) kaip grafinė plėvelė, ypač plėvelė su atspausdintu piešiniu.

12. Sluoksniuotas gaminys, apimantis daugiasluoksnio kompozito plėvelę pagal bet kurį iš 1-10 punktų kaip grindų dangą arba baldų plėvelę.

13. Grindų danga pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima bent vieną kitą sluoksnį E, kuris yra sluoksnio pagrindas, kuris ribojasi su sluoksniu C ir yra sujungtas su sluoksniu C tiesiogiai, per jungiamąjį sluoksnį arba klijų sluoksnį, laminuojant arba mechaniškai sujungiant komponentus.

14. Grindų danga pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagrindo sluoksnis E apima vieną iš tokių sluoksnių: nuo slydimo apsaugantį sluoksnį, šilumą izoliuojantį sluoksnį, garsus sugeriantį sluoksnį ir ypač smūgių garsą sugeriantį sluoksnį, šilumai laidų sluoksnį, lipnų sluoksnį, faneros sluoksnį arba medienos drožlių plokštės sluoksnį, medienos ir plastiko kompozito (WPC) sluoksnį ir fibrobetono sluoksnį.

15. Daugiasluoksnio kompozito plėvelės pagal bet kurį iš 1-10 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sluoksniuotas kompozitas yra koekstruduotas iš sluoksnių A ir B pirmoje pakopoje ir karštu lydymu laminuotas su dekoratyviniu pagrindo sluoksniu esant temperatūrai, aukštesnei negu sluoksniuoto kompozito lydymosi temperatūra antroje pakopoje, kai tuo pat metu vienas arba daugiau piešinių plastiniu būdu įspaudžiami ant daugiasluoksnės kompozito plėvelės matomoje pusėje toje pačioje pakopoje, kur sluoksniuoto kompozito temperatūra nenukrinta žemiau sluoksniuoto kompozito A-B lydymosi temperatūros tarp pirmos ir antros būdo pakopų.

16. Būdas pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antra būdo pakopa yra vykdoma esant temperatūrai nuo 150 iki 300 °C.

(51) Int.Cl. ***B61D 17/10*** (2006.01)
(11) **2995524**
(13) T
(96) 13884349.5
(96) 2013-12-12
(97) 2016-03-16
(97) 2019-05-15
(86) PCT/CN2013/089194
(86) 2013-12-12
(87) WO 2014/180136
(87) 2014-11-13
(30) 201310166752, 2013-05-08, CN
(72) LIU, Lilei, CN
HOU, Minqiao, CN
XU, Xiaogang, CN
(73) CRRC Tangshan Co., Ltd., Fengrun District Tangshan Hebei 063035, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Jungtinio traukinio vagono kėbulas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 11.

(57) 1. Jungtinio traukinio vagono kėbulas, kurį sudaro:

važiuoklė (10) ir po važiuokle (10) pakabinamai sumontuotas elektros maitinimo blokas;

kuriame važiuoklėje (10) yra įrengta elektros maitinimo bloko techninei priežiūrai skirta prieigos anga (11), o keleivių salono grindys (12) dengia važiuoklės (10) viršutinį paviršių ir apjuosia prieigos angą (11), durų atraminis pagrindas (3) yra pritvirtintas ant važiuoklės (10) ir aplink prieigos angą (11), durų atraminio pagrindo (3) viršutiniame paviršiuje yra slankusis griovelis (301), veržlės tvirtinimo blokas (32) slankioja slankiajame griovelyje (301) atitinkamai slankiojo griovelio (301) ilgio kryptimi, slankųjį griovelį (301) sudaro pirmoji griovelio dalis (302), kurios viršutinės ertmės (3021) plotis yra mažesnis už veržlės tvirtinimo bloko (32) plotį, o vidurinės dalies (3022) plotis didesnis už veržlės tvirtinimo bloko (32) plotį, ir antroji griovelio dalis (304), kurios viršutinės ertmės plotis didesnis už veržlės tvirtinimo bloko (32) plotį, sujungta su pirmąja griovelio dalimi (302), kuriame veržlės fiksavimo blokas (32) yra įstatomas į slankųjį griovelį (301) per antrąją griovelio dalį (304) ir įstumiamas į pirmąją griovelio dalį (302) iš antrosios griovelio dalies (304), vagono kėbulą taip pat sudaro liuko durys (2), skirtos prieigos angai uždaryti (11), kuriame liuko durys (2) susideda iš viršutinės plokštės (21), tvirtinimo plokštės (22) ir garsą izoliuojančios plokštės (23), kurios sudėtos iš eilės nuo viršaus iki apačios, viršutinė plokštė (21), tvirtinimo plokštė (22) ir garsą izoliuojanti plokštė (23) yra sutvirtintos kaip viena bendra dalis;

viršutinės plokštės (21) kraštai yra įstatyti į keleivių salono grindis (12); ir

viršutinė plokštė (21) yra priveržta prie į durų atraminio pagrindo (3) pirmąją griovelio dalį (302) įsistumiančio veržlės tvirtinimo bloko (32) mažiausiai dviem varžtais arba sraigtais.

2. Jungtinio traukinio vagono kėbulas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame slankusis griovelis (301) yra pailgintas slankusis griovelis, besitęsiantis durų atraminio pagrindo (3) viršutiniu paviršiumi.

3. Jungtinio traukinio vagono kėbulas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame pirmoji griovelio dalis (302) ir antroji griovelio dalis (304) yra sumontuotos ant durų atraminio pagrindo (3) viršutinio paviršiaus.

4. Jungtinio traukinio vagono kėbulas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame durų atraminis pagrindas (3) yra rėmas, kurio forma ir dydis sutampa su liuko durimis (2).

5. Jungtinio traukinio vagono kėbulas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame keleivių salono grindys (12) suformuoja montavimo angą, kuri apsupa prieigos angą (11), viršutinė plokštė (21) yra įstatyta į montavimo angą, viršutinės plokštės (21) viršutinis paviršius yra viename lygyje su keleivių salono grindų (12) viršutiniu paviršiumi; garsą izoliuojanti plokštė (23) yra įstatyta į prieigos angą (11).

6. Jungtinio traukinio vagono kėbulas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame garsą izoliuojanti plokštė (23) susideda iš kietojo pagrindo, aplink kietą pagrindą pritvirtinto pirmojo standaus rėmo, sutampančio su prieigos anga (11), ir garsą sugeriančios arba garsą izoliuojančios medžiagos, pripildytos tarp kietojo pagrindo ir pirmojo standaus rėmo.

7. Jungtinio traukinio vagono kėbulas pagal 6 apibrėžties punktą, kuriame viršutinė plokštė (21) yra sudaryta iš faneros ir prie faneros paviršiaus pritvirtinto grindų klojinio, o grindų klojinio viršutinis paviršius yra viename lygyje su keleivių salono grindų viršutiniu paviršiumi (12).

8. Jungtinio traukinio vagono kėbulas pagal bet kurį 1-7 apibrėžties punktą, kuriame tvirtinimo plokštė (22) yra sudaryta iš korinės aliuminio plokštės (221) ir antrojo standaus rėmo (222), pritvirtinto aplink korinę aliuminio plokštę (221).

9. Jungtinio traukinio vagono kėbulas pagal 8 apibrėžties punktą, kuriame tvirtinimo plokštė (22) taip pat yra sudaryta iš pirmosios aliuminio plokštės (223) ir antrosios aliuminio plokštės (224), dengiančios atitinkamai korinės aliuminio plokštės (221) viršutinį ir apatinį paviršius, o pirmosios aliuminio plokštės (223) ir antrosios aliuminio plokštės (224) kraštai yra pritvirtinti atitinkamai prie antrojo standaus rėmo (222); antrasis standus rėmas (222) yra sudarytas iš mažiausiai vienos tvirtinančios briaunos (225), prasiskverbiančios per korinę aliuminio plokštę (221) ir išdėstytos tarp pirmosios aliuminio plokštės (223) ir antrosios aliuminio plokštės (224).

10. Jungtinio traukinio vagono kėbulas pagal bet kurį 1-7 apibrėžties punktą, kuriame ugniai atspari kompensacinė sija (234) yra pritvirtinta aplink garsą izoliuojančios (23) plokštės šoninį paviršių; garsą izoliuojančios plokštės (23) apatinis paviršius yra sutvirtintas su termoizoliacinės medžiagos sluoksniu (235).

11. Jungtinio traukinio vagono kėbulas pagal 5 apibrėžties punktą, kuriame veržlės tvirtinimo blokas (32) yra įmontuotas įstumiant į slankųjį griovelį (301) ir pritvirtintas prie durų atraminio pagrindo (3) fiksuojančiu kaiščiu (303), įkišamu per veržlės tvirtinimo bloką (32); prakišus pro liuko duris (2), varžtas arba sraigtas yra prisukamas prie veržlės tvirtinimo bloko (32).

---

(51) Int.Cl. ***B61L 25/04*** (2006.01)
B61L 1/00 (2006.01)
(11) **3178719**
(13) T
(96) 16191363.7
(96) 2016-09-29
(97) 2017-06-14
(97) 2019-04-24
(30) 201510896409, 2015-12-08, CN
(72) XU, Yanwei, CN
YU, Weifeng, CN
(73) Nuctech Company Limited, TongFang Building, Shuangqinglu, Haidian District Beijing 100084, CN
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Traukinių tipo atpažinimo būdas ir sistema bei saugos patikros būdas ir sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 2.
(57) 1. Traukinių tipo atpažinimo būdas, apimantis:
traukinio, kuris bus tikrinamas, nenutrūkstamą fotografavimą nuosekliojo nuskaitymo kamera, judančia traukinio, kuris bus tikrinamas, atžvilgiu ir daugybės traukinio vaizdo dalių generavimą (S202);
daugybės traukinio vaizdo dalių sujungimą (S204) traukinio, kuris bus tikrinamas, vaizdui gauti;
bent vieno traukinio būdingojo parametro išgavimą (S206) iš traukinio vaizdo;
bent vieno traukinio būdingojo parametro palyginimą (S208) su įsimintuoju traukinio tipo šablonu ir
traukinio, kuris bus tikrinamas, tipo automatinį nustatymą (S210) priklausomai nuo palyginimo rezultato.

2. Traukinių tipo atpažinimo būdas pagal 1 punktą, kur tipas gali būti lokomotyvas, keleivinis traukinys arba krovininis traukinys.

3. Traukinių tipo atpažinimo būdas pagal 1 punktą, kur automatinis traukinio, kuris bus tikrinamas, tipo nustatymas priklausomai nuo palyginimo rezultato apima: parinkimą tipinio šablono, kuris yra panašiausias į traukinio, kuris bus tikrinamas, vaizdą ir kurio panašumo matas yra didesnis už panašumo mato ribinę vertę, pagal iš anksto nustatytą kiekvieno traukinio būdingojo parametro svertinio panašumo vertę traukinio, kuris bus tikrinamas, tipui nustatyti.

4. Traukinių tipo atpažinimo būdas pagal 3 punktą, kur bent vienas traukinio būdingasis parametras yra važiuoklės bazė, traukinio aukštis, traukinio profilis, langų skaičius, traukinio spalva ir velenų kiekis.

5. Traukinių tipo atpažinimo būdas pagal 1 punktą, kur nuosekliojo nuskaitymo kamera nenutrūkstamai fotografuoja traukinį, kuris bus tikrinamas, dažnumu, kuris apskaičiuojamas pagal traukinio, kuris bus tikrinamas, greitį.

6. Traukinių tipo atpažinimo būdas pagal 1 punktą, kur nuosekliojo nuskaitymo kamera nenutrūkstamai fotografuoja traukinį, kuris bus tikrinamas, iš anksto nustatytu dažnumu.

7. Traukinių tipo atpažinimo būdas pagal 6 punktą, kur daugybės traukinio vaizdo dalių sujungimas apima: gretutinių laiko atkarpų apibrėžimą ir traukinio vaizdo dalių kiekio kiekvienoje laiko atkarpoje reguliavimą pagal traukinio, kuris bus tikrinamas, santykinį greitį kiekvienoje laiko atkarpoje taip, kad traukinio, kuris bus tikrinamas, santykinio greičio kiekvienoje laiko atkarpoje ir traukinio vaizdo dalių kiekio laiko atkarpoje santykis lieka nekintamas.

8. Traukinių tipo atpažinimo būdas pagal 7 punktą, kur traukinio vaizdo dalių kiekvienoje laiko atkarpoje reguliavimas apima: jei traukinio, kuris bus tikrinamas, santykinis greitis yra mažesnis už santykinį greitį, atitinkantį iš anksto nustatytą fotografavimo dažnumą – traukinio vaizdo dalių, fiksuojamų per laiko atkarpą, kiekio sumažinimą bent vienetu, vadovaujantis iš anksto nustatyta taisykle, o jei traukinio, kuris bus tikrinamas, santykinis greitis yra didesnis už santykinį greitį, atitinkantį iš anksto nustatytą fotografavimo dažnumą – traukinio vaizdo dalių, fiksuojamų per laiko atkarpą, kiekio padidinimą bent vienetu interpoliacijos būdu.

9. Traukinių tipo atpažinimo būdas pagal 7 punktą, kur traukinio, kuris bus tikrinamas, santykinio greičio kiekvienoje laiko atkarpoje ir traukinio vaizdo dalių kiekio laiko atkarpoje santykis nustatomas pagal objekto plotį, kurį kartą per sekundę identifikuoja kiekvienas nuosekliojo nuskaitymo kameros vaizdo formavimo mazgas.

10. Traukinių tipo atpažinimo būdas pagal 1 punktą, kur daugybės traukinio vaizdo dalių sujungimas traukinio, kuris bus tikrinamas, vaizdui gauti papildomai apima:

sujungto vaizdo iškraipymo korekcijos vykdymą (S205).

11. Traukinių tipo atpažinimo būdas pagal 10 punktą, kur sujungto vaizdo iškraipymo korekcijos vykdymas papildomai apima:

rato profilio išskyrimą iš sujungto vaizdo;

rato horizontalaus ir vertikalaus skersmens santykio nustatymą pagal rato profilį ir,

jei santykis yra didesnis už pirmąją iš anksto nustatytą ribinę vertę – sujungto vaizdo horizontalųjį suspaudimą priklausomai nuo santykio, o jei santykis yra mažesnis už antrąją iš anksto nustatytą ribinę vertę – sujungto vaizdo horizontalųjį ištempimą priklausomai nuo santykio.

12. Traukinių tipo atpažinimo būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:

traukinio sukabinamojo įtaiso padėties identifikavimą ir traukinio vaizdo padalijimą į daugybę traukinio vaizdo dalių priklausomai nuo sukabinamojo įtaiso padėties.

13. Traukinių tipo atpažinimo sistema, apimanti:

vaizdo gavimo modulį (502), pritaikytą traukiniui, kuris bus tikrinamas, nenutrūkstamai fotografuoti nuosekliojo nuskaitymo kamera, judančia traukinio, kuris bus tikrinamas, atžvilgiu ir daugybės traukinio vaizdo dalių generavimą;

vaizdo sujungimo modulį (504), pritaikytą daugybei traukinio vaizdo dalių sujungti traukinio, kuris bus tikrinamas, vaizdui gauti;

būdingojo parametro išskyrimo modulį (506), pritaikytą bent vienam traukinio būdingajam parametrui išskirti iš traukinio vaizdo;

palyginimo modulį (508), pritaikytą bent vienam traukinio būdingajam parametrui palyginti su įsimintuoju traukinio tipo šablonu ir

traukinio tipo nustatymo modulį (510), pritaikytą traukinio, kuris bus tikrinamas, tipui automatiškai nustatyti priklausomai nuo palyginimo rezultato.

14. Traukinių saugos patikros būdas, apimantis:

į patikros sritį įvažiuojančio traukinio, kuris bus tikrinamas, tipo atpažinimą, naudojant traukinių tipo atpažinimo būdą pagal bet kurį iš 1–12 punktų ir,

jei traukinys, kuris bus tikrinamas, yra lokomotyvas arba keleivinis traukinys – traukinio, kuris bus tikrinimas, švitinimą maža doze arba nešvitinimą, o jei traukinys, kuris bus tikrinamas, yra krovininis traukinys – traukinio, kuris bus tikrinamas, švitinimą didele doze.

15. Traukinių saugos patikros sistema, apimanti:

traukinių tipo atpažinimo sistemą (702) pagal 13 punktą ir

švitinimo reguliavimo modulį (704), pritaikyta traukinio, kuris bus tikrinamas, tipui nustatyti, naudojant traukinių tipo atpažinimo sistemą spinduliuotės šaltiniui reguliuoti taip, kad traukinys, kuris bus tikrinamas, būtų apšvitinamas pirmąja doze arba traukinys, kuris bus tikrinamas, nebūtų švitinamas, jei traukinys, kuris bus tikrinamas, yra lokomotyvas arba keleivinis traukinys, bei spinduliuotės šaltiniui reguliuoti taip, kad traukinys, kuris bus tikrinamas, būtų apšvitinamas antrąja doze, jei traukinys, kuris bus tikrinamas, yra krovininis traukinys, kur pirmoji dozė yra mažesnė už antrąją dozę.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 75/58*** (2006.01)
B65D 85/10 (2006.01)
A24F 15/12 (2006.01)

(11) **3284697**

(13) T

(96) 17190159.8

(96) 2014-02-21

(97) 2018-02-21

(97) 2019-04-17

(30) 13156409, 2013-02-22, EP

(72) PILZECKER, Jens, DE

(73) Amcor Flexibles Kreuzlingen AG, 8280 Kreuzlingen, CH

(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Lengvai atidaromos pakartotino uždarymo sistemos, skirtos cigarečių pakuotėms

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 5.

(57) 1. Rūkymo reikmenų (2) pakartotino uždarymo pakuotė (1), kur minėta pakuotė apima sandarią talpyklą, kurį turi priekinę sienelę, užpakalinę sienelę, dvi šonines sieneles (7), viršutinę galinę sienelę (8) ir apatinę galinę sienelę (6), kur minėta talpykla apima lankstų pakavimo laminatą aplink rūkymo reikmenų (2) paketą, kur laminatas apima įmontuotą lengvai atidaromą priėjimą, kur minėtas laminatas susideda iš vidinės (9) ir išorinės (12) sluoksnių struktūrų, laminuotų priekinėmis pusėmis viena prie kitos per permanentinių klijų (11) sluoksnį, kuris tęsiasi per visą laminato paviršių, kur laminatas apima pastovaus lipnumo klijų sluoksnį (3), užspaustą tarp vidinės (9) sluoksnio struktūros ir išorinės (12) sluoksnio struktūros, kur minėtos struktūros apima išorinę įrėžimo liniją (13), suformuotą per išorinės sluoksnio struktūros (12) storį, ir vidinę įrėžimo liniją (14), suformuotą per vidinę sluoksnio struktūrą (9), kur abi linijos apibrėžia atskiras atidarymo dalis, kur išorinė atidarymo dalies zona tarp išorinės (13) ir vidinės (14) įrėžimo linijų yra pritvirtinta prie vidinės sluoksnio struktūros (9) pagrindo paviršiaus pastovaus lipnumo klijais (3), kur pastovaus lipnumo klijų sluoksnis (3) yra uždėtas pagal šabloną ir išdėstytas ant paviršiaus, apibrėžto išorine įrėžimo linija (13) ir vidine įrėžimo linija (14), kur išorinė atidarymo dalis yra nuplėšiama nuo vidinės sluoksnio struktūros (9) pagrindo paviršiaus, suformuodama atidarymo atlanką (4), ir išorinė atidarymo dalis gali būti daug kartų prijungiama prie vidinės struktūros (9) pagrindo paviršiaus minėtais pastovaus lipnumo klijais, kad, naudojimo metu, pakartotinai uždarytų atidaromą priėjimą, kur atidaromas priėjimas yra išdėstytas tiktai ant sandarios talpyklos viršutinės galinės sienelės (8), ir kur minėta pakuotė apima atskyrimo sluoksnį (10) tarp uždėto pagal šabloną pastovaus lipnumo klijų sluoksnio (3) ir permanentinių klijų (11).

2. Pakuotė pagal 1 punktą, kur pastovaus lipnumo klijai (3) naudojimo metu iš esmės išlieka išdėstytais ant vidinės struktūros (9) pagrindo paviršiaus po to, kai atidarymo atlanka (4) yra nuplėšiama nuo pagrindo paviršiaus.

3. Pakuotė pagal 1 punktą, kur atskyrimo sluoksnis (10) tęsiasi per visą laminato paviršių.

4. Pakuotė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur esant 20° C temperatūrai sukibimas tarp pastovaus lipnumo klijų sluoksnio (3) ir minėtos talpyklos yra intervale tarp 1 ir 10 N/15 mm, geriau tarp 1 ir 5 N/15 mm, ir labiausiai pageidautina tarp 2 ir 3 N/15 mm pagal FINAT N°2 bandymų metodą.

5. Pakuotė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur esant 20° C temperatūrai sukibimas tarp pastovaus lipnumo klijų sluoksnio (3) ir vidinės struktūros (9) yra bent 2 N/15 mm stipresnis negu sukibimas tarp pastovaus lipnumo klijų sluoksnio (3) ir išorinės struktūros (12).

6. Pakuotė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sandari talpykla yra kartono dėžutės vidinis įdėklas.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 85/10*** (2006.01)
(11) **3144249**
(13) T
(96) 16196166.9
(96) 2013-11-19
(97) 2017-03-22
(97) 2019-07-03
(30) 12008041, 2012-11-30, EP
(72) SLOOFF, Arjen Hamilcar, CH
(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchātel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pakelis su kreipiančiuoju elementu klijams ir jo gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.
(57) 1. Pakelis (1), kuriame laikomi rūkalai,
susidedantis iš pakelio sienelių,
pakelis yra suformuojamas iš ruošinio,
šis pakelis (1) yra pakelis su vyriniu dangteliu, sudarytas iš dėžutės (3) ir dangtelio (4),
kuriame priekinė dangtelio (4) sienelė (9) yra suformuota iš ruošinio plokštės,
kuriame priekinė dangtelio sienelė (9) yra pritvirtinta klijais prie tolimesnio pakelio (1) komponento,
kuriame tolimesnis komponentas yra vidinė iškloja, apimanti rūkalų (2) pluoštą ir įstatyta tarp rūkalų (2) ir pakelio sienelių,
kuriame vidinę iškloją sudaro dengiamasis atlankas (13), uždengiantis vidinės iškljos angą, dengiamasis atlankas (13) yra pritvirtintas prie priekinės dangtelio sienelės (9) vidinės pusės, kuriame vidinės iškljos dengiamasis atlankas (13) yra priklijuotas prie priekinės dangtelio sienelės (9), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
priekinė dangtelio sienelė (9) susideda iš skystį kreipiančiojo elemento (16, 17, 18), kuriame skystį kreipiantysis elementas (16, 17, 18) yra priekinės dangtelio sienelės (9) vidinėje pusėje, o skystį kreipiančiajame elemente (16, 17, 18) yra klijai, kuriame skystį kreipiantysis elementas (16, 17, 18) yra pritaikytas klijams išstumti nustatyta kryptimi taip, kad lokaliai užtepti klijai pasiskirstytų po reikiamas vietas vidinėje dangtelio priekinės sienelės plokštėje (29).

2. Pakelis pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame klijai bent dalinai yra pasiskirstę įdubime, sudarančiame skystį nukreipiantįjį elementą (16, 17, 18).

3. Pakelis pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą, kuriame skystį kreipiantysis elementas (16, 17, 18) yra lokalusis įdubimas, suformuotas įrėžiant.

4. Pakelis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame priekinė dangtelio sienelė (9) yra bent dalinai suformuojama išorine plokšte (28) ir vidine plokšte (29), išdėstytomis lygiagrečiai ir gretimai viena kitos, kuriame skystį kreipiantysis elementas (16, 17, 18) yra suformuotas vidinėje plokštėje (29).

5. Pakelis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame skystį kreipiantysis elementas (16, 17, 18) yra linijos formos.

6. Pakelis pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame skystį kreipiantysis elementas (16, 17, 18) yra kelių lygiagrečių linijų formos.

7. Pakelis pagal bet kurį iš 1-5 apibrėžties punktų, kuriame skystį kreipiantysis elementas susideda iš keleto lokalių netiesinių griovelių.

8. Pakelio (1) rūkalams (2) gamybos būdas, kurį sudaro šie etapai:

i) pateikiamas ruošinys, sudarytas iš išorinės dangtelio priekinės sienelės plokštės (28) ir vidinės dangtelio priekinės sienelės plokštės (29), suformuojančios priekinę dangtelio sienelę (9), kuriame skystį kreipiantysis elementas (16, 17, 18) yra įtaisomas ant vidinės dangtelio priekinės sienelės plokštės (29),

ii) klijai lokaliai paskirstomi skystį kreipiančiojo elemento srityje (16, 17, 18), ir

iii) tolimesnis pakelio komponentas yra priklijuojamas prie vidinės dangtelio priekinės sienelės plokštės (29), dengiamasis atlankas (13) yra priklijuojamas prie vidinės priekinės dangtelio sienelės (9) apatinio galo pusės, kuriame skystį kreipiantysis elementas (16, 17, 18) išstumia klijus nustatyta kryptimi taip, kad lokaliai užtepti klijai pasiskirstytų po reikiamas vietas vidinėje dangtelio priekinės sienelės plokštėje (29).

9. Būdas pagal 8 apibrėžties punktą, kuriame etapą i) sudaro skystį kreipiančiojo elemento (16, 17, 18) suformavimas kaip vidinėje dangtelio priekinės sienelės plokštėje (29) esančio įdubimo.

10. Pakelis pagal 8 arba 9 apibrėžties punktą, kuriame skystį kreipiantysis elementas (16, 17, 18) yra lokalusis įdubimas yra suformuojamas įrėžiant, įlenkiant, išpjaunant arba įspaudžiant.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 259/06*** (2006.01)
A61K 31/166 (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)
A61K 31/341 (2006.01)
A61K 31/343 (2006.01)
A61K 31/351 (2006.01)
A61K 31/357 (2006.01)
A61K 31/36 (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)
A61K 31/397 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/4015 (2006.01)
A61K 31/402 (2006.01)
A61K 31/403 (2006.01)
A61K 31/4035 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61K 31/4045 (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)

(11) **2562155**
(13) T
(96) 11772045.8
(96) 2011-04-20
(97) 2013-02-27
(97) 2019-06-05
(86) PCT/JP2011/059737
(86) 2011-04-20
(87) WO 2011/132712
(87) 2011-10-27
(30) 2010096852, 2010-04-20, JP
(72) TAKASHIMA, Hajime, JP
TSURUTA, Risa, JP
YABUUCHI, Tetsuya, JP
OKA, Yusuke, JP
URABE, Hiroki, JP
SUGA, Yoichiro, JP
TAKAHASHI, Masato, JP

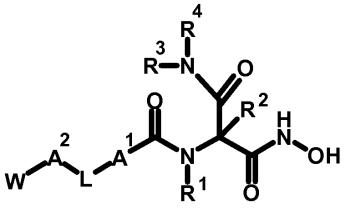
UNEUCHI, Fumito, JP
KOTSUBO, Hironori, JP
SHOJI, Muneo, JP
KAWAGUCHI, Yasuko, JP
(73) FUJIFILM Toyama Chemical Co., Ltd., Chuo-ku Tokyo 104-0031, JP
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Hidroksamo rūgšties darinys

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, atvaizduotas nurodyta bendrąja formule [1] arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:

[cheminė formulė 1]



[1]

kur

R^1 žymi C_{1-6}-alkilo grupę, kur C_{1-6}-alkilo grupė gali turėti pakaitais 1 - 3 halogeno atomus, kurie yra vienodi arba skirtingi,

R^2 žymi vandenilio atomą arba metilo grupę,

R^3 žymi vandenilio atomą,

R^4 žymi metilo grupę,

A^1 žymi fenileno grupę,

L žymi -C≡C-, -C≡C-C≡C-, -CH=CH-, -CH=CH-C=C-, -C=C-CH=CH-, etileno grupę arba jungtį,

A^2 žymi dvivalentę arilo grupę, dvivalentę heterociklinę grupę, dvivalentę iš dalies prisotinto kondensuoto policiklinio angliavandenilio žiedo grupę, C_{3-8}-cikloalkileno grupę, C_{3-8}-cikloalkenileno grupę, C_{1-4}-alkileno grupę arba C_{2-4}-alkenileno grupę, kur dvivalentė arilo grupė, dvivalentė heterociklinė grupė, dvivalentė iš dalies prisotinto kondensuoto policiklinio angliavandenilio žiedo grupė, C_{3-8}-cikloalkenileno grupė, C_{3-8}-cikloalkileno grupė, C_{1-4}-alkileno grupė ir C_{2-4}-alkenileno grupė gali turėti 1 - 4 pakaitus, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra pasirinkti iš tokių pakaitų grupės R^b:

pakaitų grupė R^b, susidedanti iš halogeno atomo, nebūtinai apsaugotos hidroksi grupės, merkapto grupės, ciano grupės, nitro grupės, nebūtinai apsaugotos amino grupės, nebūtinai apsaugotos formilo grupės, nebūtinai apsaugotos karboksi grupės, karbamoilo grupės, sulfo grupės, ureido grupės, guanidido grupės, C_{1-6}-alkilo grupės, C_{3-8}-cikloalkilo grupės, C_{1-6}-halogenalkilo grupės, C_{1-6}-hidroksialkilo grupės, C_{1-6}-alkoksi grupės, C_{1-6}-alkilamino grupės, di(C_{1-6}-alkil)amino grupės, C_{1-6}-alkoksikarbonilo grupės, C_{2-6}-alkanoilo grupės ir arilo grupės,

W žymi R^6-X^1- arba Q-X^1-Y^2-X^3-,

Y^2 žymi -O-, -NR^7-, -CO-, -NR^7CO-, -$CONR^7$-, -$S(O)_n$-, -OCO-, -COO-, -NR^7SO_2-, -SO_2-NR^7-, -OCOO-, -$OCONR^7$-, -NR^7CONR^8- arba jungtį,

X^1 ir X^3 yra vienodi arba skirtingi ir kiekvienas žymi C_{1-10}-alkileno grupę, C_{2-10}-alkenileno grupę, C_{2-10}-alkinileno grupę, C_{3-8}-cikloalkileno grupę, -C_{1-6}-alkilen-C_{3-8}-cikloalkilen-C_{1-6}-alkileną- arba jungtį, kur C_{1-10}-alkileno grupė, C_{2-10}-alkenileno grupė, C_{2-10}-alkinileno grupė, C_{3-8}-cikloalkileno grupė ir -C_{1-6}-alkilen-C_{3-8}-cikloalkilen-C_{1-6}-alkilenas- gali turėti 1 - 4 pakaitus, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra pasirinkti iš žemiau nurodytos pakaitų grupės R^c,

Q žymi C_{3-8}-cikloalkilo grupę, arilo grupę arba heterociklinę grupę, kur C_{3-8}-cikloalkilo grupė, arilo grupė ir heterociklinė grupė gali turėti 1 - 4 pakaitus, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra pasirinkti iš žemiau nurodytos pakaitų grupės R^c, ir heterociklinė grupė gali turėti skirtingų anglies atomų žiede, kuris tilteliu sujungtas su C_{1-6}-alkileno grupe arba -C_{1-6}-alkilen-O-C_{1-6}-alkilenu-,

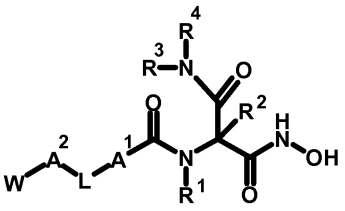
R^6 žymi vandenilio atomą, halogeno atomą, nebūtinai apsaugotą hidroksi grupę, merkapto grupę, ciano grupę, nitro grupę, nebūtinai apsaugotą amino grupę, nebūtinai apsaugotą formilo grupę, nebūtinai apsaugotą karboksi grupę, karbamoilo grupę, sulfo grupę, nebūtinai apsaugotą fosfato grupę, ureido grupę, guanidido grupę, R^7-O-NR^8-CO-, R^8-ON=CR^9-, R^8-ON=CR^9-NH-, R^7-ONR^8-CH=N-, (R^7)(R^8)N-N=CH-, R^8-O-NR^8-, N≡C-NR^8- arba C_{1-6}-alkoksi grupę, kur C_{1-6}-alkoksi grupė gali turėti 1 - 3 hidroksi grupės pakaitus,

R^7 ir R^8 yra vienodi arba skirtingi ir kiekvienas žymi vandenilio atomą, C_{1-6}-alkilo grupę, C_{3-8}-cikloalkilo grupę, arilo grupę arba heterociklinę grupę, kur C_{1-6}-alkilo grupė, C_{3-8}-cikloalkilo grupė, arilo grupė ir heterociklinė grupė gali turėti 1 - 4 pakaitus, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra pasirinkti iš žemiau nurodytos pakaitų grupės R^c,

R^9 žymi vandenilio atomą, C_{1-6}-alkilo grupę, C_{3-8}-cikloalkilo grupę, amino grupę arba C_{1-6}-alkilamino grupę, ir

pakaitų grupė R^c susideda iš halogeno atomo, hidroksi grupės, ciano grupės, nitro grupės, amino grupės, karboksi grupės, karbamoilo grupės, ureido grupės, guanidido grupės, C_{1-6}-alkilo grupės, C_{1-6}-hidroksialkilo grupės, C_{1-6}-halogenalkilo grupės, C_{3-8}-cikloalkilo grupės, C_{1-6}-alkoksi grupės, C_{3-8}-cikloalkoksi grupės, C_{1-6}-alkoksikarbonilo grupės, C_{1-6}-alkoksikarbonilamino grupės, C_{2-6}-alkanoilo grupės, C_{1-6}-alkilsulfonilo grupės, C_{1-6}-alkiltio grupės, arilo grupės, heterociklinės grupės, C_{1-6}-alkilideno grupės, C_{3-8}-cikloalkilideno grupės, monociklinės prisotinto heterociklideno grupės ir hidroksiaminokarbonilo grupės; kur amino grupė gali turėti pakaitais C_{2-6}-alkanoilo grupę arba vieną arba dvi C_{1-6}-alkilo grupes; C_{1-6}-alkilo grupė gali turėti heterociklinės grupės pakaitų; C_{1-6}-alkoksi grupė gali turėti 1 - 3 pakaitus, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra pasirinkti iš hidroksi grupės, halogeno atomo, C_{3-8}-cikloalkilo grupės, C_{1-6}-alkoksi grupės, arilo grupės ir heterociklinės grupės; arilo grupė ir heterociklinė grupė gali turėti 1 - 4 pakaitus, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra pasirinkti iš halogeno atomo, hidroksi grupės, ciano grupės, nitro grupės, amino grupės, karboksi grupės ir C_{1-6}-alkilo grupės; C_{1-6}-alkilideno grupė gali turėti C_{1-6}-alkoksi grupės pakaitų; monociklinio prisotinto heterociklideno grupė gali turėti 1 - 2 C_{1-6}-alkilo grupės pakaitus.

2. Junginys, atvaizduotas tokia bendrąja formule [1] arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, pagal 1 punktą:



[1]

kur

R^1 žymi metilo grupę,

R^2 žymi vandenilio atomą arba metilo grupę,

R^3 žymi vandenilio atomą,

R^4 žymi metilo grupę,

A^1 žymi fenileno grupę,

L žymi -C≡C-, -C≡C-C≡C- arba jungtį,

A^2 žymi dvivalentę arilo grupę, dvivalentę heterociklinę grupę, dvivalentę iš dalies prisotinto kondensuoto policiklinio angliavandenilio žiedo grupę, C_{3-8}-cikloalkileno grupę, C_{1-4}-alkileno grupę arba C_{2-4}-alkenileno grupę, kur dvivalentė arilo grupė, dvivalentė heterociklinė grupė, dvivalentė iš dalies prisotinto kondensuoto policiklinio angliavandenilio žiedo grupė, C_{3-8}-cikloalkileno grupė, C_{1-4}-alkileno grupė ir C_{2-4}-alkenileno grupė gali turėti 1 - 4 pakaitus, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra pasirinkti iš tokių pakaitų grupės R^b:

pakaitų grupė R^b, susidedanti iš halogeno atomo, nebūtinai apsaugotos hidroksi grupės, merkapto grupės, ciano grupės, nitro grupės, nebūtinai apsaugotos amino grupės, nebūtinai apsaugotos formilo grupės, nebūtinai apsaugotos karboksi grupės, karbamoilo grupės, sulfo grupės, ureido grupės, guanidido grupės, C_{1-6}-alkilo grupės, C_{3-8}-cikloalkilo grupės, C_{1-6}-halogenalkilo grupės, C_{1-6}-hidroksialkilo grupės, C_{1-6}-alkoksi grupės, C_{1-6}-alkilamino grupės, di(C_{1-6}-alkil)amino grupės, C_{1-6}-alkoksikarbonilo grupės, C_{2-6}-alkanoilo grupės ir arilo grupės,

W žymi R^6-X^1-,

X^1 žymi C_{1-10}-alkileno grupę, C_{2-10}-alkenileno grupę, C_{2-10}-alkinileno grupę, C_{3-8}-cikloalkileno grupę, -C_{1-6}-alkilen-C_{3-8}-cikloalkilen-C_{1-6}-alkileną- arba jungtį, kur C_{1-10}-alkileno grupė, C_{2-10}-alkenileno grupė, C_{2-10}-alkinileno grupė, C_{3-8}-cikloalkileno grupė, ir -C_{1-6}-alkilen-C_{3-8}-cikloalkilen-C_{1-6}-alkilenas- gali turėti 1 - 4 pakaitus, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra pasirinkti iš žemiau nurodytos pakaitų grupės R^c,

R^6 žymi vandenilio atomą, halogeno atomą, nebūtinai apsaugotą hidroksi grupę, merkapto grupę, ciano grupę, nitro grupę, nebūtinai apsaugotą amino grupę, nebūtinai apsaugotą formilo grupę, nebūtinai apsaugotą karboksi grupę, karbamoilo grupę, sulfo grupę, nebūtinai apsaugotą fosfato grupę, ureido grupę, guanidido grupę, R^7-O-NR^8-CO-, R^8-ON=CR^9-, R^8-ON=CR^9-NH-, R^7-ONR^8-CH=N-, (R^7)(R^8)N-N=CH-, R^8-O-NR^8-, N≡C-NR^8- arba C_{1-6}-alkoksi grupę, kur C_{1-6}-alkoksi grupė gali turėti 1 - 3 hidroksi grupės pakaitus,

R^7 ir R^8 yra vienodi arba skirtingi ir kiekvienas žymi vandenilio atomą, C_{1-6}-alkilo grupę, C_{3-8}-cikloalkilo grupę, arilo grupę arba heterociklinę grupę, kur C_{1-6}-alkilo grupė, C_{3-8}-cikloalkilo grupė, arilo grupė ir heterociklinė grupė gali turėti 1 - 4 pakaitus, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra pasirinkti iš žemiau parodytos pakaitų grupės R^c,

R^9 žymi vandenilio atomą, C_{1-6}-alkilo grupę, C_{3-8}-cikloalkilo grupę, amino grupę arba C_{1-6}-alkilamino grupę, ir

pakaitų grupė R^c susideda iš halogeno atomo, hidroksi grupės, ciano grupės, nitro grupės, amino grupės, karboksi grupės, karbamoilo grupės, ureido grupės, guanidido grupės, C_{1-6}-alkilo grupės, C_{1-6}-hidroksialkilo grupės, C_{1-6}-halogenalkilo grupės, C_{3-8}-cikloalkilo grupės, C_{1-6}-alkoksi grupės, C_{3-8}-cikloalkoksi grupės, C_{1-6}-alkoksikarbonilo

grupės, C_{1-6}-alkoksikarbonilamino grupės, C_{2-6}-alkanoilo grupės, C_{1-6}-alkilosulfonilo grupės, C_{1-6}-alkiltio grupės, arilo grupės, heterociklinės grupės, C_{1-6}-alkilideno grupės, C_{3-8}-cikloalkilideno grupės, monociklinio prisotinto heterociklideno grupės ir hidroksiaminokarbonilo grupės; kur amino grupė gali turėti pakaitais C_{2-6}-alkanoilo grupę arba vieną arba dvi C_{1-6}-alkilo grupes; C_{1-6}-alkilo grupė gali turėti heterociklinės grupės pakaitų; C_{1-6}-alkoksi grupė gali turėti 1 - 3 pakaitus, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra pasirinkti iš hidroksi grupės, halogeno atomo, C_{3-8}-cikloalkilo grupės, C_{1-6}-alkoksi grupės, arilo grupės ir heterociklinės grupės; arilo grupė ir heterociklinė grupė gali turėti 1 - 4 pakaitus, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra pasirinkti iš halogeno atomo, hidroksi grupės, ciano grupės, nitro grupės, amino grupės, karboksi grupės ir C_{1-6}-alkilo grupės; C_{1-6}-alkilideno grupė gali turėti C_{1-6}-alkoksi grupės pakaitų; monociklinio prisotinto heterociklideno grupė gali turėti 1 - 2 C_{1-6}-alkilo grupės pakaitus.

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

W yra R^6-X^1-,

X^1 yra metileno grupė arba jungtis,

R^6 yra vandenilio atomas, nebūtinai apsaugota hidroksi grupė arba R^8-ON=CR^9-,

R^8 yra vandenilio atomas arba C_{1-6}-alkilo grupė, kur C_{1-6}-alkilo grupė gali turėti 1 - 4 pakaitus, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra pasirinkti iš žemiau nurodytos pakaitų grupės R^c,

R^9 yra vandenilio atomas, C_{1-6}-alkilo grupė, C_{3-8}-cikloalkilo grupė, amino grupė arba C_{1-6}-alkiloamino grupė, ir pakaitų grupė R^c susideda iš halogeno atomo ir hidroksi grupės.

4. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur

W yra Q-X^1-Y^2-X^3-,

Y^2 yra -O-, -NR^7- arba jungtis,

X^1 yra C_{1-4}-alkileno grupė arba jungtis, kur C_{1-4}-alkileno grupė gali turėti 1 - 4 pakaitus, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra pasirinkti iš žemiau parodytos pakaitų grupės R^c,

X^3 yra metileno grupė, etileno grupė, C_{3-8}-cikloalkileno grupė arba jungtis, kur metileno grupė ir etileno grupė gali turėti pakaitais 1 - 2 metilo grupes,

Q yra C_{3-8}-cikloalkilo grupė, arilo grupė arba heterociklinė grupė, kur C_{3-8}-cikloalkilo grupė, arilo grupė arba heterociklinė grupė gali turėti 1 - 4 pakaitus, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra pasirinkti iš žemiau nurodytos pakaitų grupės R^c,

R^7 yra vandenilio atomas, C_{1-6}-alkilo grupė arba C_{3-8}-cikloalkilo grupė, kur C_{1-6}-alkilo grupė ir C_{3-8}-cikloalkilo grupė gali turėti 1 - 4 pakaitus, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra pasirinkti iš žemiau nurodytų pakaitų grupės R^c, ir pakaitų grupė R^c susideda iš halogeno atomo, hidroksi grupės, C_{1-6}-alkilo grupės, C_{1-6}-hidroksialkilo grupės, C_{1-6}-halogenalkilo grupės, C_{3-8}-cikloalkilo grupės, C_{1-6}-alkoksi grupės, C_{3-8}-cikloalkoksi grupės, C_{2-6}-alkanoilo grupės, C_{1-6}-alkilideno grupės ir hidroksiaminokarbonilo grupės; kur C_{1-6}-alkoksi grupė gali turėti pakaitais 1 - 3 hidroksi grupes arba halogeno atomus; C_{1-6}-alkilideno grupė gali turėti C_{1-6}-alkoksi grupės pakaitų.

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

W yra vandenilio atomas, halogeno atomas, C_{1-6}-alkilo grupė, C_{1-6}-alkoksi grupė arba C_{1-6}-alkilamino grupė, kur C_{1-6}-alkilo grupė, C_{1-6}-alkoksi grupė ir C_{1-6}-alkilamino grupė gali turėti 1 - 3 pakaitus, kurie yra vienodi arba skirtingi ir yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno atomo, hidroksi grupės, C_{1-6}-alkoksi grupės ir morfolino grupės.

6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų, kur R^2 yra vandenilio atomas.

7. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų, kur R^2 yra metilo grupė.

8. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, kur L yra jungtis arba -C≡C-.

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 8 punktą, kur L yra jungtis.

10. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 8 punktą, kur L yra -C≡C-.

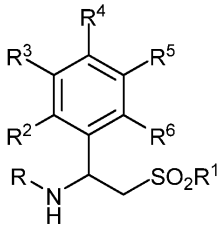
11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1 - 10 punktų.

12. LpxC slopiklis, apimantis junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1 - 10 punktų.

13. Antimikrobinis agentas, apimantis junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1 - 10 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 315/00*** (2006.01)
C07C 315/04 (2006.01)
C07C 317/24 (2006.01)
C07C 317/28 (2006.01)
(11) **3312156**
(13) T
(96) 17197504.8
(96) 2013-02-20
(97) 2018-04-25
(97) 2019-06-05
(30) 201261601226 P, 2012-02-21, US
(72) VENKATESWARALU, Jasti, IN
RAJENDIRAN, Chinnapillai, IN
REDDY, Nallamaddi Ravikumar, IN
CONNOLLY, Terrence Joseph, US
Ruchelman, Alexander L., US
ECKERT, Jeffrey, US
FRANK, Anthony Joseph, US
(73) Celgene Corporation, Summit, NJ 07901, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) (S)-1-(3-etoksil-4-metoksifenil)-2-metansulfoniletilamino gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gamybos būdas junginio, kurio formulė (I):



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, hidrato, solvato arba polimorfo, kur:
R yra -CH(C_1-C_6alkil)Ar arba vandenilis;
R^1 yra C_1-C_6alkilas;
kiekvienas R^2, R^3, R^4, R^5 ir R^6 kiekvienu atveju nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_1-C_6alkilas, C_1-C_6alkoksi, -CF_3, -CN arba -NO_2; ir
Ar yra arilas,
kuris apima:
(a) pasirinktinai pakeisto benzonitrilo kondensaciją su dialkilsulfonu;
(b) kondensuoto produkto hidrolizavimą tam, kad būtų gautas beta-ketosulfonas;
(c) beta-ketosulfono reakciją su chiraliniu pagalbiniu elementu tam, kad susidarytų chiralinis enaminas;
(d) chiralinio enamino redukciją tam, kad būtų gautas N-apsaugotas aminosulfonas; ir
(e) pasirinktinai, apsaugančiųjų grupių pašalinimą nuo N-apsaugoto aminosulfono.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur R yra H; R^1 yra -CH_3; R^2 yra H; R^3 yra H; R^4 yra -OCH_3; R^5 yra -OCH_2CH_3; ir R^6 yra H.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur R yra -CH(CH_3)fenilas; R^1 yra -CH_3; R^2 yra H; R^3 yra H; R^4 yra -OCH_3; R^5 yra -OCH_2CH_3; ir R^6 yra H.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (I), yra (+)- arba (-)-enantiomeras.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur kondensacija vyksta, esant bazinėms sąlygoms.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur dialkilsulfonas yra deprotonizuotas butilličiu.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur hidrolizavimas vyksta, esant rūgštinėms sąlygoms.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur redukcija vyksta naudojant natrio borhidridą.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur benzonitrilas yra 3-etoksi-4-metoksibenzonitrilas.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur dialkilsulfonas yra dimetilsulfonas.

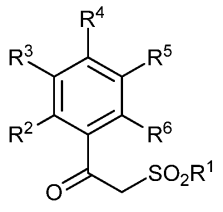
11. Būdas pagal 1 punktą, kur chiralinis pagalbinis elementas yra sulfonamidas, arba kur chiralinis pagalbinis elementas yra (S)-α-metilbenzilaminas arba (R)-tert-butilsulfinamidas.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur reakcija su chiraliniu pagalbiniu elementu vyksta esant rūgščiai, kur pasirinktinai rūgštis yra titano tetraetoksido arba *para*-toluensulfoninė rūgštis.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur apsaugančiųjų grupių pašalinimas nuo N-apsaugoto aminosulfono vyksta per debenzilinimą, kur pasirinktinai debenzilinimas vyksta per katalitinį hidrinimą.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur benzonitrilas yra 3-etoksi-4-metoksibenzonitrilas, dialkilsulfonas yra dimetilsulfonas, chiralinis pagalbinis elementas yra (S)-α-metilbenzilaminas, reakcija su chiraliniu pagalbiniu elementu vyksta esant titano tetraetoksidui arba *para*-toluenesulfoniniai rūgščiai, ir apsaugančiųjų grupių pašalinimas nuo N-apsaugoto aminosulfono vyksta per katalitinį hidrinimą.

15. Junginys, kurio formulė (III):



(III)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas, solvatas arba polimorfas, kur:
R^1 yra -CH_3; R^2 yra H; R^3 yra H; R^4 yra -OCH_3; R^5 yra -OCH_2CH_3; ir R^6 yra H.

---

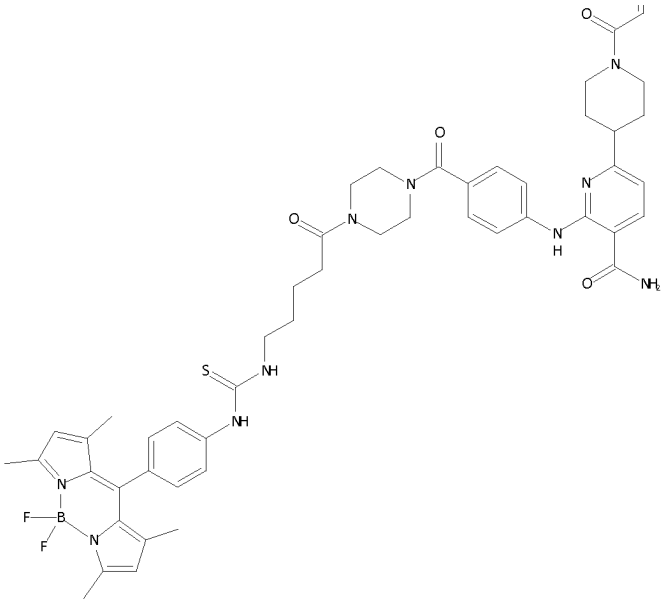
(51) Int.Cl. ***C07D 213/81*** (2006.01)
(11) **3060550**
(13) T
(96) 14799584.9
(96) 2014-10-21
(97) 2016-08-31
(97) 2019-05-15
(86) PCT/US2014/061455
(86) 2014-10-21
(87) WO 2015/061247
(87) 2015-04-30

(30) 201361893613 P, 2013-10-21, US

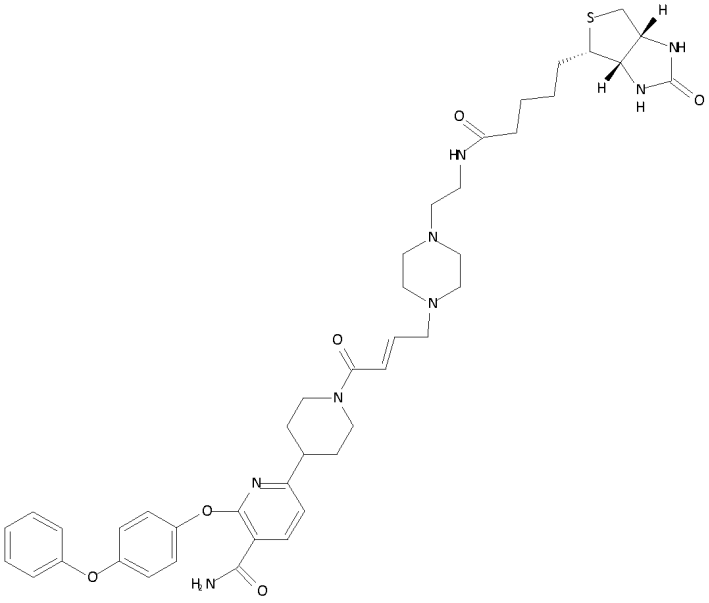
(72) QIU, Hui, US
CALDWELL, Richard D., US
NEAGU, Constantin, US
MOCHALKIN, Igor, US
LIU-BUJALSKI, Lesley, US
JONES, Reinaldo, US
TATE, Devon, US
JOHNSON, Theresa L., US
GARDBERG, Anna, US
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Heteroarilo junginiai, kaip BTK inhibitoriai, ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

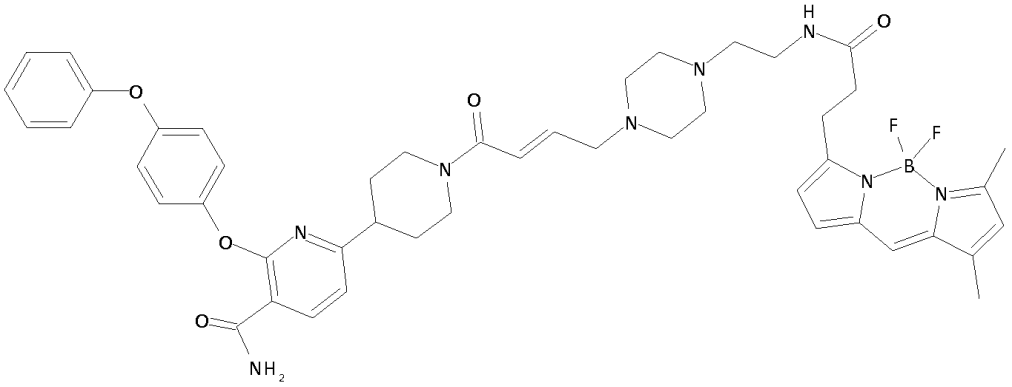
(57) 1. Junginys parinktas iš grupės



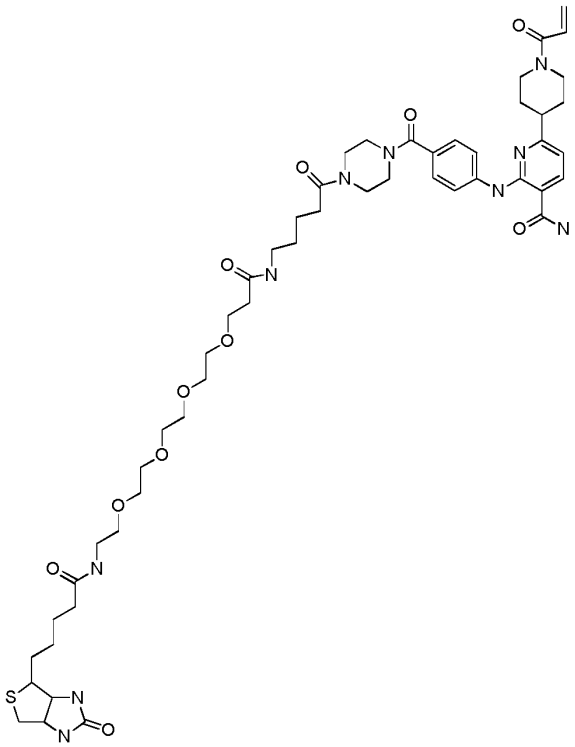
63



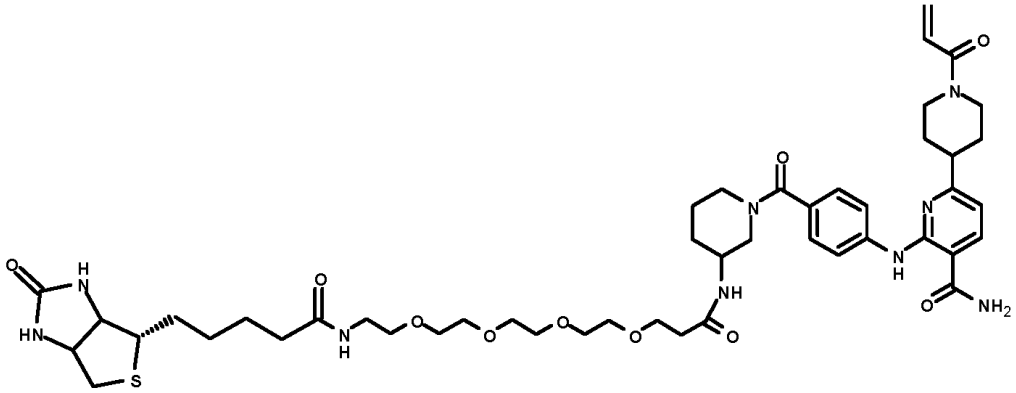
86



102



177



191

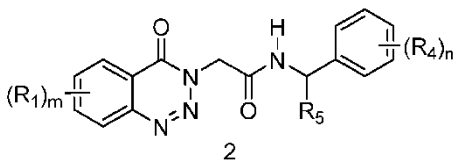
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną adjuvantą, užpildą arba tirpiklį.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo fiziologiniu požiūriu priimtinos druskos, skirti naudoti profilaktiniame arba terapiniame BTK-sukelto sutrikimo, parinkto iš grupės: uždegiminės žarnyno ligos, artrito, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE arba vilkligės), nefritinės vilkligės, vaskulito, idiopatinės trombocitopeninės purpuros (ITP), reumatoidinio artrito, psoriazinio artrito, osteoartrito, Stilio ligos, jaunatvinio artrito, diabeto, generalizuotos miastenijos, Hašimoto tiroidito, Ordo tiroidito, Greivso ligos, autoimuninio tiroidito, Sjogreno sindromo, išsėtinės sklerozės, sisteminės sklerozės, Laimo neuroboreliozės, Gijeno-Bare sindromo, ūminio diseminuoto encefalomielito, Adisono ligos, opsokloninio-miokloninio sindromo, ankilozinės spondilozės, antifosfolipidinio antikūnų sindromo, aplastinės anemijos, autoimuninio hepatito, autoimuninio gastrito, vidinio veiksnio stokos anemijos, celiakijos, Gudpasčerio sindromo, idiopatinės trombocitopeninės purpuros, optinio neurito, sklerodermijos, pirminės tulžies cirozės, Reiterio sindromo, Takajasu arterito, temporalinio arterito, šilumos tipo autoimuninės hemolizinės anemijos, Vegenerio granuliomatozės, psoriazės, bendro nuplikimo, Bechčeto ligos, lėtinio nuovargio, disautonomijos, membraninės glomerulonefropatijos, endometriozės, intersticinio cistito, paprastosios pūslinės, buliozinio pemfigoido, neuromiotonijos, sklerodermijos ar vulvodinijos, gydymo būde.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 253/08*** (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
(11) **3221298**
(13) T
(96) 15816275.0
(96) 2015-11-19
(97) 2017-09-27
(97) 2019-04-03
(86) PCT/US2015/061607
(86) 2015-11-19
(87) WO 2016/081736
(87) 2016-05-26
(30) 201462082539 P, 2014-11-20, US
201562184729 P, 2015-06-25, US
(72) HITCHCOCK, Stephen, US
LAM, Betty, US
MONENSCHEIN, Holger, US
REICHARD, Holly, US
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) 4-Okso-3,4-dihidro-1,2,3-benzotriazino dariniai kaip GPR139 moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 36, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė 2:



2

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

m yra pasirinktas iš 0, 1 ir 2;

n yra pasirinktas iš 0, 1 ir 2;

kiekvienas R_1 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro ciano, halogenas, hidroksi, amino, C_{1-4}-alkilas, C_{1-4}-alkoksi, trifluormetilas ir trifluormetoksi;

kiekvienas R_4 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro ciano, halogenas, hidroksi, amino, C_{1-4}-alkilas, C_{1-4}-alkoksi, trifluormetilas, fluormetoksi, difluormetoksi ir trifluormetoksi; ir

R_5 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, trifluormetilas ir C_{1-4}-alkilas, su sąlyga, kad:

(a) kai R_5 yra vandenilis, metilas, n-propilas, izopropilas arba izobutilas, tuomet m ir n abu nėra 0;

(b) kai R_5 yra vandenilis, m yra 0 ir n yra 1, tuomet R_4 nėra chloro, metoksi, 3-trifluormetilo, 4-trifluormetilo, 4-metilo, 4-fluoro, 2-difluormetoksi, 3-difluormetoksi, 2-trifluormetoksi, 4-trifluormetoksi arba 2-(izobutoksi) radikalas;

(c) kai R_5 yra metilas, m yra 0 ir n yra 1, tuomet R_4 nėra chloro, 2-fluoro, 4-fluoro, 2-bromo, 4-etilo, 2-metilo, 4-(izopropilo), 4-(izobutilo) arba 3-trifluormetilo radikalas;

d) kai R_5 yra etilas, m yra 0 ir n yra 1, tuomet R_4 nėra 3-chloro, 4-chloro, 4-bromo, 4-metilo, 4-metoksi arba 2-difluormetoksi radikalas;

(e) kai R_5 yra n-propilas, m yra 0 ir n yra 1, tuomet R_4 nėra 3-trifluormetilas;

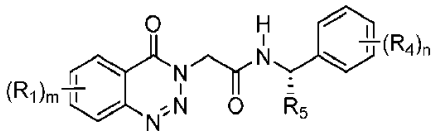
(f) kai R_5 yra izopropilas, m yra 0 ir n yra 1, tuomet R_4 nėra 4-fluoro arba 4-metoksi radikalas;

(g) kai R_5 yra izobutilas, m yra 0 ir n yra 1, tuomet R_4 nėra 3-trifluormetilas;

(h) kai R_5 yra vandenilis, m yra 0 ir n yra 2, tuomet R_4 nėra 2,6-difluoro, 2,4-dichloro, 3,5-dimetoksi, 3,4-dimetoksi, 4-metoksi-3-difluormetoksi, 4-fluor-2-trifluormetilo arba 5-brom-2-difluormetoksi radikalas; ir

(i) kai R_5 yra metilas, m yra 0 ir n yra 2, tuomet R_4 nėra 3,4-dimetilo, 3,4-dichloro, 2,4-dichloro, 3-fluor-4-metoksi, 3-brom-4-metoksi, 3-metoksi-4-izopropiloksi arba 3-metoksi-4-izobutiloksi radikalas.

2. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys yra iš esmės grynas enantiomeras ir jo struktūra yra atvaizduojama formule 2A,



2A

,

kur R_5 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro trifluormetilas ir C_{1-4}-alkilas.

3. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur m yra 0.

4. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur R_5 yra C_{1-4}-alkilas.

5. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur R_5 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro metilas, etilas ir izopropilas.

6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur R_5 yra metilas.

7. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur n yra 1 ir R_4 yra trifluormetoksi.

8. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur m yra 1.

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur m yra 2.

10. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra pasirinktas iš junginių grupės, kurią sudaro:

2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;

N-(1-(4-bromfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;

2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;

N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;

N-(1-(2,4-dimetilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;

N-(1-(4-etoksifenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;

N-(1-(2,4-dimetoksifenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;

2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamidas;

2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;

2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;

2-(8-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;

2-(8-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
2-(6-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
2-(6-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
2-(6-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
2-(7-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
2-(8-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
2-(8-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
2-(8-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(8-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
2-(6,8-dichlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
2-(6,8-dichlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
2-(6-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(6-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
2-(8-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
2-(8-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
2-(5-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
2-(5-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
2-(7-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(7-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
2-(7-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
2-(7-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(5-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
2-(6,8-dimetil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
2-(4-okso-6-(trifluormetil)benzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(4-okso-6-(trifluormetil)benzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
2-(8-fluor-6-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(p-tolil)etil)acetamidas;
N-(1-(2-metoksi-4-metilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
N-(1-(2-brom-4-fluorfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
N-(1-(2-metoksi-4-metilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)propanamidas;
N-(1-(2,4-dimetilfenil)etil)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
N-(1-(2-fluor-4-metilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
N-(1-(2-fluor-4-metilfenil)etil)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamidas;
2-(7-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamidas;
2-(6-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamidas;
2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamidas;
2-(7-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamidas;
2-(6-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamidas;
2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamidas;
2-(8-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamidas;
2-(8-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamidas;
2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamidas;
N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetil)fenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
N-(1-(4-(difluormetoksi)fenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetil)fenil)etil)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
N-(1-(4-(difluormetoksi)fenil)etil)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
N-(1-(4-(difluormetoksi)fenil)etil)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)etil)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)etil)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas; ir
bet kurio iš aukščiau paminėtų junginių farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra pasirinktas iš junginių grupės, kurią sudaro:
(S)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
(S)-N-(1-(4-bromfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
(R)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
(S)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-N-(1-(2,4-dimetilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-N-(1-(4-etoksifenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-N-(1-(2,4-dimetoksifenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
(S)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
(S)-2-(8-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
(S)-2-(8-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
(S)-2-(6-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
(S)-2-(6-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
(S)-2-(6-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
(S)-2-(7-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
(S)-2-(8-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
(S)-2-(8-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
(S)-2-(8-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
(S)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(8-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-2-(6,8-dichlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
(S)-2-(6,8-dichlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
(S)-2-(6-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
(S)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(6-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-2-(8-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
(S)-2-(8-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
(S)-2-(5-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
(S)-2-(7-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
(S)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(7-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-2-(7-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
(S)-2-(7-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
(S)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
(S)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(5-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-2-(6,8-dimetil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamidas;
(S)-2-(4-okso-6-(trifluormetil)benzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas;
(S)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(4-okso-6-(trifluormetil)benzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-2-(8-fluor-6-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(p-tolil)etil)acetamidas;
(S)-N-(1-(2-metoksi-4-metilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-N-(1-(2-chlor-4-fluorfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-N-(1-(2-brom-4-fluorfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-N-((S)-1-(2-metoksi-4-metilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)propanamidas;
(R)-N-((S)-1-(2-metoksi-4-metilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)propanamidas;
(S)-N-(1-(2,4-dimetilfenil)etil)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-N-(1-(2-fluor-4-metilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-N-(1-(2-fluor-4-metilfenil)etil)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamidas;
(S)-2-(7-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamidas;
(S)-2-(6-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamidas;
(S)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamidas;
(S)-2-(7-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamidas;
(S)-2-(6-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamidas;
(S)-2-(8-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamidas;

(S)-2-(8-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamidas;
(S)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamidas;
(S)-N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetil)fenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-N-(1-(4-(difluormetoksi)fenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetil)fenil)etil)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-N-(1-(4-(difluormetoksi)fenil)etil)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-N-(1-(4-(difluormetoksi)fenil)etil)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)etil)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas;
(S)-N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)etil)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamidas; ir
bet kurio iš aukščiau paminėtų junginių farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra pasirinktas iš junginių grupės, kurią sudaro:
(S)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)propil)acetamidas;
(S)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)propil)acetamidas; ir
bet kurio iš aukščiau paminėtų junginių farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys, kuris yra (S)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys, kuris yra (S)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

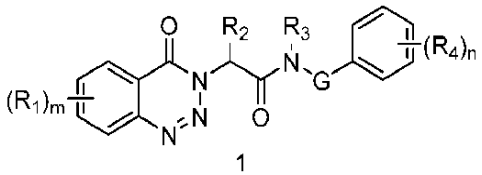
15. Junginys, kuris yra (S)-2-(5-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

16. Junginys, kuris yra (S)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4- (trifluormetil)fenil)etil) acetamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtiną ekscipientą.

18. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

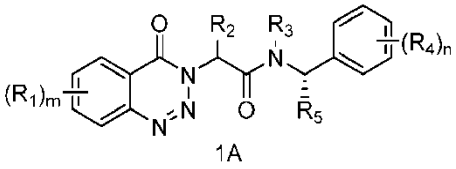
19. Junginys, kurio formulė 1,



1

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti kaip vaistas, kur:
m yra pasirinktas iš 0, 1 ir 2;
n yra pasirinktas iš 0, 1 ir 2;
kiekvienas R_1 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš ciano, halogeno, hidroksi, amino, C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkoksi, trifluormetilo ir trifluormetoksi;
R_2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir C_{1-4}-alkilo;
R_3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir metilo;
kiekvienas R_4 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš ciano, halogeno, hidroksi, amino, C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkoksi, trifluormetilo, fluormetoksi, difluormetoksi ir trifluormetoksi;
G yra $-CHR_5-$; ir
R_5 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, trifluormetilo ir C_{1-4}-alkilo.

20. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas pagal 19 punktą, kur junginys, yra iš esmės grynas enantiomeras ir jo struktūra yra atvaizduojama formule 1A,



1A

kur R_5 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro trifluormetilas ir C_{1-4}-alkilas.

21. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas pagal 20 punktą, kur R_5 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo ir izopropilo.

22. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas pagal 20 punktą, kur R_5 yra metilas.

23. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas pagal bet kurį vieną iš 19-22 punktų, kur R_2 yra vandenilis.

24. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas pagal bet kurį vieną iš 19-23 punktų, kur R_3 yra vandenilis.

25. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas pagal bet kurį vieną iš 19-24 punktų, kur m yra 0.

26. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas pagal bet kurį vieną iš 19-24 punktų, kur m yra 1.

27. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas pagal 26 punktų, kur R_1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkoksi, trifluormetilo ir trifluormetoksi.

28. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas pagal 26 punktų, kur R_1 yra C_{1-4}-alkoksi.

29. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas pagal bet kurį vieną iš 19-24 punktų, kur m yra 2.

30. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas pagal bet kurį vieną iš 19-29 punktų, kur n yra 1 ir R_4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkoksi, trifluormetilo, fluormetoksi, difluormetoksi ir trifluormetoksi.

31. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas pagal bet kurį vieną iš 19-29 punktų, kur n yra 1 ir R_4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-4}-alkilo ir trifluormetoksi.

32. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas pagal 19 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš junginių grupės, susidedančios iš:
2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-feniletil)acetamido;
2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
N-(1-(4-bromfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(1-(4-chlorfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(1-(2,4-dimetilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-o-toliletil)acetamido;
N-(1-(4-etoksifenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;

N-(1-(2,4-dimetoksifenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamido;
2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
2-(8-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
2-(8-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
2-(6-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
2-(6-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
2-(6-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
2-(7-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
2-(8-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
2-(8-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
2-(8-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(8-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
2-(6,8-dichlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
2-(6,8-dichlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
2-(6-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(6-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
2-(8-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
2-(8-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
2-(5-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
2-(5-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
2-(7-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(7-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
2-(7-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
2-(7-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(5-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
2-(6,8-dimetil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
2-(4-okso-6-(trifluormetil)benzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(4-okso-6-(trifluormetil)benzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
2-(8-fluor-6-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(p-tolil)etil)acetamido;
N-(1-(2-metoksi-4-metilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(1-(2-chlor-4-fluorfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(1-(2-brom-4-fluorfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(1-(4-fluorfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(1-(2-metoksi-4-metilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)propanamido;
N-(1-(2,4-dimetilfenil)etil)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(1-(2-fluor-4-metilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(1-(2-fluor-4-metilfenil)etil)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamido;
2-(7-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamido;
2-(6-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamido;
2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamido;
2-(7-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamido;
2-(6-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamido;
2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamido;
2-(8-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamido;
2-(8-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamido;
2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamido;
N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetil)fenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(1-(4-(difluormetoksi)fenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetil)fenil)etil)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(1-(4-(difluormetoksi)fenil)etil)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;

N-(1-(4-(difluormetoksi)fenil)etil)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)etil)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)etil)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido; ir
bet kurio iš aukščiau paminėtų junginių farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

33. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas pagal 19 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš junginių grupės, susidedančios iš:
(S)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-feniletil)acetamido;
(S)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
(S)-N-(1-(4-bromfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
(R)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
(S)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(4-chlorfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(2,4-dimetilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-o-toliletil)acetamido;
(S)-N-(1-(4-etoksifenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(2,4-dimetoksifenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
(S)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
(S)-2-(8-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
(S)-2-(8-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
(S)-2-(6-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
(S)-2-(6-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
(S)-2-(6-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
(S)-2-(7-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
(S)-2-(8-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
(S)-2-(8-chlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
(S)-2-(8-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
(S)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(8-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-2-(6,8-dichlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
(S)-2-(6,8-dichlor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
(S)-2-(6-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
(S)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(6-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-2-(8-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
(S)-2-(8-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
(S)-2-(5-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
(S)-2-(7-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
(S)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(7-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-2-(7-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
(S)-2-(7-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
(S)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
(S)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(5-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-2-(6,8-dimetil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)acetamido;
(S)-2-(4-okso-6-(trifluormetil)benzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-p-toliletil)acetamido;
(S)-N-(1-(4-metoksifenil)etil)-2-(4-okso-6-(trifluormetil)benzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-2-(8-fluor-6-metil-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(p-tolil)etil)acetamido;
(S)-N-(1-(2-metoksi-4-metilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(2-chlor-4-fluorfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(2-brom-4-fluorfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(4-fluorfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-((S)-1-(2-metoksi-4-metilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)propanamido;
(R)-N-((S)-1-(2-metoksi-4-metilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)propanamido;

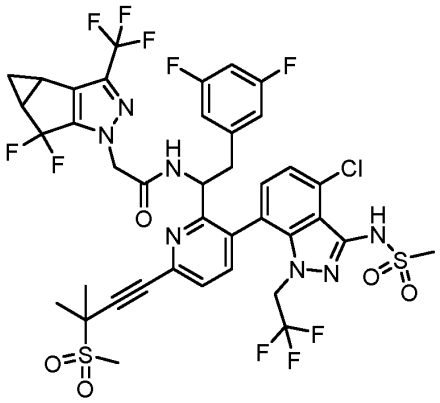
(S)-N-(1-(2,4-dimetilfenil)etil)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(2-fluor-4-metilfenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(2-fluor-4-metilfenil)etil)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamido;
(S)-2-(7-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamido;
(S)-2-(6-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamido;
(S)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamido;
(S)-2-(7-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamido;
(S)-2-(6-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamido;
(S)-2-(8-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetoksi)fenil)etil)acetamido;
(S)-2-(8-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamido;
(S)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(1-(4-(trifluormetil)fenil)etil)acetamido;
(S)-N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetil)fenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(4-(difluormetoksi)fenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetil)fenil)etil)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(4-(difluormetoksi)fenil)etil)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(4-(difluormetoksi)fenil)etil)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)etil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)etil)-2-(6-fluor-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)etil)-2-(5-metoksi-4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(2-fenilpropil)acetamido;
(R)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(2-fenilpropil)acetamido;
(R)-N-(1-(4-metoksifenil)propan-2-il)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(4-metoksifenil)propan-2-il)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(4-chlor-2-metoksifenil)propan-2-il)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(2-chlor-4-metoksifenil)propan-2-il)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-fenetilacetamido;
N-(4-chlorfenetil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(3-chlorfenetil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(4-metilfenetil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(4-hidroksifenetil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
N-(4-metoksifenetil)-N-metil-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(2-fenilpropil)acetamido;
(R)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)-N-(2-fenilpropil)acetamido;
N-(2-chlor-4-metoksifenetil)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(R)-N-(1-(4-metoksifenil)propan-2-il)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(4-metoksifenil)propan-2-il)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(4-chlor-2-metoksifenil)propan-2-il)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido;
(S)-N-(1-(2-chlor-4-metoksifenil)propan-2-il)-2-(4-oksobenzo[d][1,2,3]triazin-3(4H)-il)acetamido; ir
bet kurio iš aukščiau paminėtų junginių farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

34. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų ir 19-33 punktų, skirti naudoti ligos, sutrikimo arba būklės, pasirinktos iš grupės, susidedančios iš šizofrenijos, autizmo spektro sutrikimo, miego sutrikimų, depresijos, bipolinio sutrikimo, pažinimo sutrikimo, dėmesio deficito esant hiperaktyvumo sutrikimui, potrauminio streso sutrikimo, piktnaudžiavimo medžiaga, priklausomybės nuo narkotikų, mitybos sutrikimų, obsesinio kompulsinio sutrikimo, nerimo sutrikimų, skausmo ir fibromialgijos, gydymui.

35. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 34 punktą, skirti naudoti ligos, sutrikimo arba būklės, pasirinktos iš grupės, susidedančios iš šizofrenijos, autizmo spektro sutrikimo, depresijos, bipolinio sutrikimo, dėmesio deficito esant hiperaktyvumo sutrikimui ir priklausomybės nuo narkotikų, gydymui.

36. Derinys, apimantis junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų ir 19-33 punktų ir bent vieną papildomą farmakologiškai veiksmingą agentą.

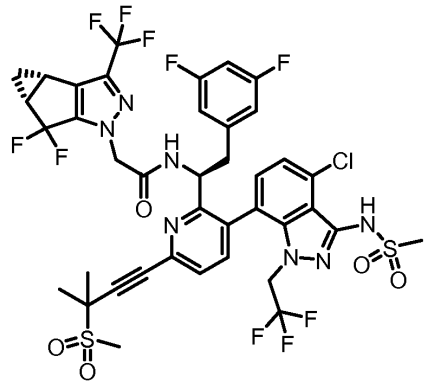
(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
(11) **3347352**
(13) T
(96) 17758388.7
(96) 2017-08-17
(97) 2018-07-18
(97) 2019-07-03
(86) PCT/US2017/047416
(86) 2017-08-17
(87) WO 2018/035359
(87) 2018-02-22
(30) 201662377312 P, 2016-08-19, US
201762457555 P, 2017-02-10, US
(72) GRAUPE, Michael, US
HENRY, Steven J., US
LINK, John O., US
ROWE, Charles William, US
SAITO, Roland D., US
SCHROEDER, Scott D., US
STEFANIDIS, Dimitrios, US
TSE, Winston C., US
ZHANG, Jennifer R., US
(73) Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA 94404, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Terapiniai junginiai, naudotini ŽIV viruso infekcijos profilaktikai arba terapiniam gydymui
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (Ia):



(Ia)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

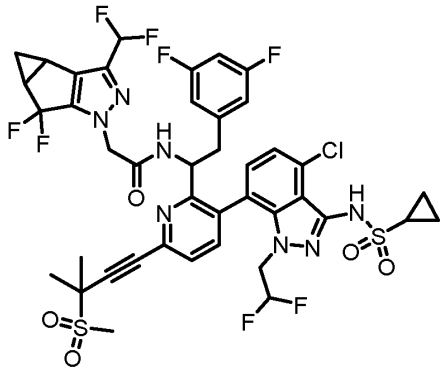
2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra junginys, kurio formulė (Ib)



(Ib)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

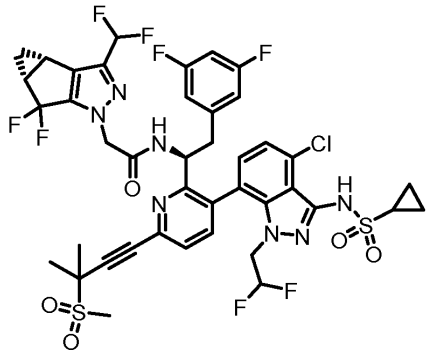
3. Junginys, kurio formulė (IIa):



(IIa)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagal 3 punktą, kuris yra junginys, kurio formulė (IIb):



(IIb)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą,

minėta farmacinė kompozicija, pasirinktinai, papildomai dar apima vieną, du, tris arba keturis papildomus terapinius agentus, pasirinktinai, kur papildomi terapiniai agentai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vaistų derinio ŽIV gydymui, kitų vaistų ŽIV gydymui, ŽIV proteazės inhibitorių, ŽIV nenukleozidinių ir nenukleotidinių atvirkštinės transkriptazės inhibitorių, ŽIV nukleozidinių ir nukleotidinių atvirkštinės transkriptazės inhibitorių, ŽIV integrazės inhibitorių, ŽIV nekatalitinės vietos (arba alosterinės) integrazės inhibitorių, ŽIV įsiskverbimo inhibitorių,

ŽIV brendimo inhibitorių, latencijos reversijos agentų, junginių, nukriptų į ŽIV kapsidę, imuninės terapijos, fosfatidilinozitolio 3 kinazės (PI3K) inhibitorių, ŽIV antikūnų, bispecifinių antikūnų ir antikūnų tipo terapinių baltymų, ŽIV p17 matrikso baltymų inhibitorių, IL-13 antagonistų, peptidil-prolil cis-trans izomerazės A moduliatorių, baltymų disulfidizomerazės inhibitorių, komplemento C5a receptoriaus antagonistų, DNR metiltransferazės inhibitoriaus, ŽIV vif geno moduliatorių, Vif dimerizacijos antagonistų, ŽIV virusinio infektyvumo faktoriaus inhibitorių, TAT baltymo inhibitorių, ŽIV-1 Nef moduliatorių, Hck tirozino kinazės moduliatorių, mišrios kilmės kinazės 3 (MLK-3) inhibitorių, ŽIV splaisingo inhibitorių, Rev baltymo inhibitorių, integrino antagonistų, nukleoproteinų inhibitorių, splaisingo faktoriaus moduliatorių, baltymą 1 turinčio COMM domeno moduliatorių, ŽIV ribonukleazės H inhibitorių, retrociklino moduliatorių, CDK-9 inhibitorių, dendritinio ICAM-3 neintegrino 1 gaudyklės inhibitorių, ŽIV GAG baltymo inhibitorių, ŽIV POL baltymo inhibitorių, komplemento faktoriaus H moduliatorių, ubikvitino ligazės inhibitorių, deoksicitidino kinazės inhibitorių, nuo ciklino priklausomos kinazės inhibitorių, baltymų konvertazės PC9 stimuliatorių, nuo ATF priklausomos RNR helikazės DDX3X inhibitorių, atvirkštinės transkriptazės iniciacinio komplekso inhibitorių, G6PD ir NADH-oksidazės inhibitorių, farmakokinetinių savybių sustiprintojų, ŽIV genų terapijos ir ŽIV vakcinų arba bet kokių jų derinių;

pasirinktinai kur papildomi terapiniai agentai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš ŽIV proteazę inhibuojančių junginių, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nenukleozidinių inhibitorių, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nenukleotidinių inhibitorių, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nukleozidinių inhibitorių, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nukleotidinių inhibitorių, ŽIV integrazės inhibitorių, gp41 inhibitorių, CXCR4 inhibitorių, gp120 inhibitorių, CCR5 inhibitorių, kapsidės polimerizacijos inhibitorių, farmakokinetinių savybių sustiprintojų ir kitų vaistų ŽIV gydymui, arba bet kokių jų derinių.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur

i) farmacinė kompozicija apima terapiškai veiksmingą kiekį junginio pagal 1 arba 2 punktą, ir kur papildomi terapiniai agentai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš GS-9131, GS-9148, abakaviro sulfato, tenofoviro, tenofoviro dizoproksilo, tenofoviro dizoproksilo fumarato, tenofoviro dizoproksilo hemifumarato, tenofoviro alafenamido, tenofoviro alafenamido hemifumarato, 4'-etinil-2-fluor-2'-deoksiadenozino ir biktegraviro arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, pasirinktinai, kur papildomi terapiniai agentai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš tenofoviro alafenamido, tenofoviro alafenamido fumarato ir tenofoviro alafenamido hemifumarato; arba

ii) farmacinė kompozicija apima terapiškai veiksmingą kiekį junginio pagal 3 arba 4 punktą, ir kur papildomi terapiniai agentai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš GS-9131, GS-9148, 4'-etinil-2-fluor-2'-deoksiadenozino, biktegraviro arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, abakaviro sulfato, tenofoviro, tenofoviro dizoproksilo, tenofoviro dizoproksilo fumarato, tenofoviro dizoproksilo hemifumarato, tenofoviro alafenamido ir tenofoviro alafenamido hemifumarato, pasirinktinai, kur papildomi terapiniai agentai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš 4'-etinil-2-fluor-2'-deoksiadenozino, biktegraviro arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, tenofoviro alafenamido, tenofoviro alafenamido fumarato ir tenofoviro alafenamido hemifumarato.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti terapijoje.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas panaudoti žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijos gydymo arba prevencijos būde, apimančiame minėto junginio terapiškai veiksmingo kiekio įvedimą subjektui, kuriam to reikia.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur minėtas būdas apima vieno, dviejų, trijų arba keturių papildomų terapinių agentų įvedimą, pasirinktinai kur

i) papildomi terapiniai agentai yra įvedami vienu metu su junginiu, kurio formulė (Ia),(Ib), (IIa) arba (IIb), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, pasirinktinai, kur junginys, kurio formulė (Ia), (Ib), (IIa) arba (IIb), yra derinamas su papildomais terapiniais agentais vienoje dozavimo formoje, skirtoje įvesti tuo pačiu metu; arba

ii) junginys, kurio formulė (Ia), (Ib), (IIa) arba (IIb), yra įvedamas, o papildomi terapiniai agentai įvedami nuosekliai.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur junginys yra junginys pagal 1 arba 2 punktą, ir kur papildomi terapiniai agentai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vaistų derinio ŽIV gydymui, kitų vaistų ŽIV gydymui, ŽIV proteazės inhibitorių, ŽIV nenukleozidinių ir nenukleotidinių atvirkštinės transkriptazės inhibitorių, ŽIV nukleozidinių ir nukleotidinių atvirkštinės transkriptazės inhibitorių, ŽIV integrazės inhibitorių, ŽIV nekatalitinės vietos (arba alosterinės) integrazės inhibitorių, ŽIV įsiskverbimo inhibitorių, ŽIV brendimo inhibitorių, latencijos reversijos agentų, junginių, nukreiptų į ŽIV kapsidę, imuninės terapijos, fosfatidilinozitolio 3 kinazės (PI3K) inhibitorių, ŽIV antikūnų, bispecifinių antikūnų ir antikūnų tipo terapinių baltymų, ŽIV p17 matrikso baltymų inhibitorių, IL-13 antagonistų, peptidil-prolil cis-trans izomerazės A moduliatorių, baltymų disulfidizomerazės inhibitorių, komplemento C5a receptoriaus

antagonistų, DNR metiltransferazės inhibitoriaus, ŽIV vif geno moduliatorių, Vif dimerizacijos antagonistų, ŽIV virusinio infektyvumo faktoriaus inhibitorių, TAT baltymo inhibitorių, ŽIV-1 Nef moduliatorių, Hck tirozino kinazės moduliatorių, mišrios kilmės kinazės 3 (MLK-3) inhibitorių, ŽIV splaisingo inhibitorių, Rev baltymo inhibitorių, integrino antagonistų, nukleoproteinų inhibitorių, splaisingo faktoriaus moduliatorių, baltymą 1 turinčio COMM domeno moduliatorių, ŽIV ribonukleazės H inhibitorių, retrociklino moduliatorių, CDK-9 inhibitorių, dendritinio ICAM-3 neintegrino 1 gaudyklės inhibitorių, ŽIV GAG baltymo inhibitorių, ŽIV POL baltymo inhibitorių, komplemento faktoriaus H moduliatorių, ubikvitino ligazės inhibitorių, deoksicitidino kinazės inhibitorių, nuo ciklino priklausomos kinazės inhibitorių, baltymų konvertazės PC9 stimuliatorių, nuo ATF priklausomos RNR helikazės DDX3X inhibitorių, atvirkštinės transkriptazės iniciacinio komplekso inhibitorių, G6PD ir NADH-oksidazės inhibitorių, farmakokinetinių savybių sustiprintojų, ŽIV genų terapijos ir ŽIV vakcinų, arba bet kokių jų derinių, pasirinktinai kur papildomi terapiniai agentai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš ŽIV proteazę inhibuojančių junginių, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nenukleozidinių inhibitorių, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nenukleotidinių inhibitorių, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nukleozidinių inhibitorių, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nukleotidinių inhibitorių, ŽIV integrazės inhibitorių, gp41 inhibitorių, CXCR4 inhibitorių, gp120 inhibitorių, CCR5 inhibitorių, kapsidės polimerizacijos inhibitorių, farmakokinetinių savybių sustiprintojų, ir kitų vaistų ŽIV gydymui, arba bet kokių jų derinių, pasirinktinai, kur minėtas junginys yra derinamas su

i) abakaviro sulfatu, tenofoviru, tenofoviro dizoproksilu, tenofoviro dizoproksilo fumaratu, tenofoviro dizoproksilo hemifumaratu, tenofoviro alafenamidu arba tenofoviro alafenamido hemifumaratu; arba

ii) 4'-etinil-2-fluor-2'-deoksiadenozinu, biktegraviru arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba

iii) tenofoviro alafenamidu, tenofoviro alafenamido fumaratu arba tenofoviro alafenamido hemifumaratu; arba

iv) tenofoviro dizoproksilu, tenofoviro dizoproksilu hemifumarato arba tenofoviro dizoproksilo fumaratu; arba

v) pirmuoju papildomu terapiniu agentu, parinktu iš grupės, susidedančios iš abakaviro sulfato, tenofoviro, tenofoviro dizoproksilo, tenofoviro dizoproksilo fumarato, tenofoviro alafenamido, ir tenofoviro alafenamido hemifumarato, ir antruoju papildomu terapiniu agentu, parinktu iš grupės, susidedančios iš emtricitabino ir lamivudino; arba

vi) pirmuoju papildomu terapiniu agentu, parinktu iš grupės, susidedančios iš tenofoviro alafenamido fumarato, tenofoviro alafenamido ir tenofoviro alafenamido hemifumarato, ir antruoju papildomu terapiniu agentu, kur antrasis papildomas terapinis agentas yra emtricitabinas; arba

viii) pirmuoju papildomu terapiniu agentu, parinktu iš grupės, susidedančios iš tenofoviro dizoproksilo fumarato, tenofoviro dizoproksilo ir tenofoviro dizoproksilo hemifumarato, ir antruoju papildomu terapiniu agentu, kur antrasis papildomas terapinis agentas yra emtricitabinas.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur junginys yra junginys pagal 3 punktą arba 4 punktą, ir kur papildomi terapiniai agentai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vaistų derinio ŽIV gydymui, kitų vaistų ŽIV gydymui, ŽIV proteazės inhibitorių, ŽIV nenukleozidinių ir nenukleotidinių atvirkštinės transkriptazės inhibitorių, ŽIV nukleozidinių ir nukleotidinių atvirkštinės transkriptazės inhibitorių, ŽIV integrazės inhibitorių, ŽIV nekatalitinės vietos (arba alosterinės) integrazės inhibitorių, ŽIV įsiskverbimo inhibitorių, ŽIV brendimo inhibitorių, latencijos reversijos agentų, junginių, nukriptų į ŽIV kapsidę, imuninės terapijos, fosfatidilinozitolio 3 kinazės (PI3K) inhibitorių, ŽIV antikūnų, bispecifinių antikūnų ir antikūnų tipo terapinių baltymų, ŽIV p17 matrikso baltymų inhibitorių, IL-13 antagonistų, peptidil-prolil cis-trans izomerazės A moduliatorių, baltymų disulfidizomerazės inhibitorių, komplemento C5a receptoriaus antagonistų, DNR metiltransferazės inhibitoriaus, ŽIV vif geno moduliatorių, Vif dimerizacijos antagonistų, ŽIV virusinio infektyvumo faktoriaus inhibitorių, TAT baltymo inhibitorių, ŽIV-1 Nef moduliatorių, Hck tirozino kinazės moduliatorių, mišrios kilmės kinazės 3 (MLK-3) inhibitorių, ŽIV splaisingo inhibitorių, Rev baltymo inhibitorių, integrino antagonistų, nukleoproteinų inhibitorių, splaisingo faktoriaus moduliatorių, baltymą 1 turinčio COMM domeno moduliatorių, ŽIV ribonukleazės H inhibitorių, retrociklino moduliatorių, CDK-9 inhibitorių, dendritinio ICAM-3 neintegrino 1 gaudyklės inhibitorių, ŽIV GAG baltymo inhibitorių, ŽIV POL baltymo inhibitorių, komplemento faktoriaus H moduliatorių, ubikvitino ligazės inhibitorių, deoksicitidino kinazės inhibitorių, nuo ciklino priklausomos kinazės inhibitorių, baltymų konvertazės PC9 stimuliatorių, nuo ATF priklausomos RNR helikazės DDX3X inhibitorių, atvirkštinės transkriptazės iniciacinio komplekso inhibitorių, G6PD ir NADH-oksidazės inhibitorių, farmakokinetinių savybių sustiprintojų, ŽIV genų terapijos ir ŽIV vakcinų, arba bet kokių jų derinių,

pasirinktinai, kur papildomi terapiniai agentai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš ŽIV proteazę inhibuojančių junginių, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nenukleozidinių inhibitorių, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nenukleotidinių inhibitorių, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nukleozidinių inhibitorių, ŽIV atvirkštinės transkriptazės nukleotidinių inhibitorių, ŽIV integrazės inhibitorių, gp41 inhibitorių, CXCR4 inhibitorių, gp120 inhibitorių, CCR5 inhibitorių, kapsidės polimerizacijos inhibitorių, farmakokinetinių savybių sustiprintojų, ir kitų vaistų, skirtų ŽIV gydymui, arba bet kokių jų derinių,

pasirinktinai, kur minėtas junginys yra derinamas su

i) 4'-etinil-2-fluor-2'-deoksiadenozinu, biktegraviru arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, abakaviro sulfatu, tenofoviru, tenofoviro dizoproksilu, tenofoviro dizoproksilo fumaratu, tenofoviro dizoproksilo hemifumaratu, tenofoviro alafenamidu arba tenofoviro alafenamido hemifumarato; arba

ii) 4'-etinil-2-fluor-2'-deoksiadenozinu, biktegraviru arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tenofoviro alafenamidu, tenofoviro alafenamido fumaratu arba tenofoviro alafenamido hemifumaratu; arba

iii) 4'-etinil-2-fluor-2'-deoksiadenozinu, biktegraviru arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, tenofoviro dizoproksilu, tenofoviro dizoproksilo hemifumaratu arba tenofoviro dizoproksilo fumaratu; arba

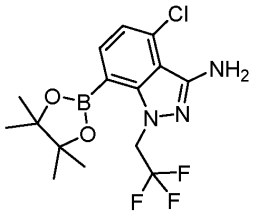
iv) pirmuoju papildomu terapiniu agentu, parinktu iš grupės, susidedančios iš 4'-etinil-2-fluor-2'-deoksiadenozino, abakaviro sulfato, tenofoviro, tenofoviro dizoproksilo, tenofoviro dizoproksilo fumarato, tenofoviro alafenamido ir tenofoviro alafenamido hemifumarato, ir antruoju papildomu terapiniu agentu, parinktu iš grupės, susidedančios iš emtricitabino ir lamivudino; arba

v) pirmuoju papildomu terapiniu agentu, parinktu iš grupės, susidedančios iš 4'-etinil-2-fluor-2'-deoksiadenozino, tenofoviro alafenamido fumarato, tenofoviro alafenamido ir tenofoviro alafenamido hemifumarato, ir antruoju papildomu terapiniu agentu, kur antrasis papildomas terapinis agentas yra emtricitabinas; arba

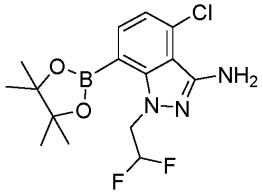
vi) pirmuoju papildomu terapiniu agentu, parinktu iš grupės, susidedančios iš 4'-etinil-2-fluor-2'-deoksiadenozino, tenofoviro dizoproksilo fumarato, tenofoviro dizoproksilo ir tenofoviro dizoproksilo hemifumarato, ir antruoju papildomu terapiniu agentu, kur antrasis papildomas terapinis agentas yra emtricitabinas.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 5-6 punktų, kur kompozicija yra geriamoji vaisto forma arba parenteralinė kompozicija, pasirinktinai, kur parenteralinė kompozicija yra įvedama po oda arba į raumenis subjektui, kuriam to reikia.

13. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:



ir



.

14. Parenteralinė kompozicija pagal 12 punktą, kur kompozicija apima

i) druskos tirpalą ir, pasirinktinai, dar apima poloksamerą, pasirinktinai, kur minėtas poloksameras yra poloksameras 338 arba poloksameras 188, pasirinktinai, kur tuo atveju, kai minėtas poloksameras yra poloksameras 188, poloksamero 188 koncentracija druskos tirpale yra maždaug nuo 1% iki maždaug 10%, pasirinktinai, maždaug nuo 1% iki maždaug 3%, pasirinktinai maždaug 2%; arba

ii) N-metil-2-pirolidoną, pasirinktinai, kur kompozicija iš esmės susideda iš N-metil-2-pirolidono; arba

iii) dimetilsulfoksidą, pasirinktinai, kur kompozicija iš esmės susideda iš dimetilsulfoksido; arba

iv) vandenį ir (arba) alkoholį, pasirinktinai, kur minėtas alkoholis yra etanolis ir (arba) polietileno glikolis, pasirinktinai, kur polietileno glikolio vidutinė molekulinė masė yra lygi apytikriai 200 g/mol, ir (arba) neorganinę bazę, pasirinktinai, kur minėta neorganinė bazė yra natrio hidroksidas.

15. Parenteralinė kompozicija pagal 12 ir 14 punkto iv) dalį, kur kompozicija apima apytikriai nuo 5% iki apytikriai 20% etanolio, apytikriai nuo 5% iki apytikriai 20% vandens, ir apytikriai nuo 60% iki apytikriai 90% polietileno glikolio 200; pasirinktinai, apimanti apytikriai nuo 10% iki apytikriai 15% etanolio, apytikriai nuo 10% iki apytikriai 15% vandens, ir apytikriai nuo 70% iki apytikriai 80% polietileno glikolio 200; pasirinktinai apimanti apytikriai 10% etanolio, apytikriai 12% vandens ir apytikriai 78% polietileno glikolio 200.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš 12, 14 ir 16 punktų, kur junginys yra kaip natrio druska.

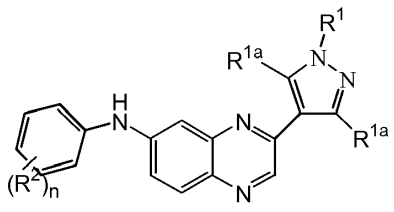
---

(51) Int.Cl. ***C07D 403/04*** (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
A61K 31/498 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3178818**

(13) T

(96) 16207610.3
(96) 2011-04-28
(97) 2017-06-14
(97) 2019-05-22
(30) 329884 P, 2010-04-30, US
201007286, 2010-04-30, GB
(72) SAXTY, Gordon, HR
MURRAY, Christopher William, GB
BERDINI, Valerio, GB
BESONG, Gilbert Ebai, DE
HAMLETT, Christopher Charles Frederick, GB
JOHNSON, Christopher Norbert, GB
WOODHEAD, Steven John, US
READER, Michael, GB
REES, David Charles, GB
MEVELLEC, Laurence Anne, FR
ANGIBAUD, Patrick René, FR
FREYNE, Eddy Jean Edgard, BE
GOVAERTS, Tom Cornelis Hortense, BE
WEERTS, Johan Erwin Edmond, BE
PERERA, Timothy Pietro Suren, BE
GILISSEN, Ronaldus Arnodus Hendrika Joseph, BE
WROBLOWSKI, Berthold, BE
LACRAMPE, Jean Fernand Armand, FR
PAPANIKOS, Alexandra, BE
QUEROLLE, Olivier Alexis Georges, FR
PASQUIER, Elisabeth Thérese Jeanne, FR
PILATTE, Isabelle Noelle Constance, FR
BONNET, Pascal Ghislain André, BE
EMBRECHTS, Werner Constant Johan, BE
AKKARI, Rhalid, FR
MEERPOEL, Lieven, BE
(73) Astex Therapeutics Limited, 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) Pirazolilo chinoksalino kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (VI):



(VI)

įskaitant bet kurias jo tautomerines arba stereochemiškai izomerines formas, kur;

n reiškia sveiką skaičių, lygų 0, 1, 2, 3 arba 4;

R^1 reiškia vandenilį, C_{1-6}alkilą, C_{2-4}alkenilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, haloC_{1-6}alkilą, hidroksihaloC_{1-6}alkilą, cianoC_{1-4}alkilą, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilą, kur kiekvienas C_{1-6}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksiloo grupėmis, C_{1-6}alkilu, pakeistu -NR^4R^5, C_{1-6}alkilu, pakeistu -C(=O)-NR^4R^5, -$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilu, -$S(=O)_2$-haloC_{1-6}alkilu, -$S(=O)_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilu, pakeistu -$S(=O)_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilu, pakeistu -$S(=O)_2$-haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilu,

pakeistu -S(=O)$_2$-NR^{14}R^{15}, C$_{1-6}$alkilas, nepriklausomai pakeistas -NH-S(=O)$_2$-C$_{1-6}$alkilu, C$_{1-6}$alkilu, pakeistu -NH-S(=O)$_2$-haloC$_{1-6}$alkilu, C$_{1-6}$alkilu, pakeistu -NR^{12}-S(=O)$_2$-NR^{14}R^{15}, R^6, C$_{1-6}$alkilu, pakeistu R^6, C$_{1-6}$alkilu, pakeistu -C(=O)-R^6, hidroksiC$_{1-6}$alkilu, pakeistu R^6, C$_{1-6}$alkilu, pakeistu -Si(CH$_3$)$_3$, C$_{1-6}$alkilu, pakeistu -P(=O)(OH)$_2$, arba C$_{1-6}$alkilu, pakeistu -P(=O)(OC$_{1-6}$alkil)$_2$;

kiekviena R^{1a} nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio, C$_{1-4}$alkilo, hidroksiC$_{1-4}$alkilo, C$_{1-4}$alkilo, pakeisto amino arba mono- arba di(C$_{1-4}$alkil)amino, arba -NH(C$_{3-8}$cikloalkil), cianoC$_{1-4}$alkilo, C$_{1-4}$alkoksiC$_{1-4}$alkilo ir C$_{1-4}$alkilo, pakeisto vienu arba daugiau fluoro atomų;

kiekviena R^2 nepriklausomai yra parinkta iš hidroksilo, halogeno, ciano, C$_{1-4}$alkilo, C$_{2-4}$alkenilo, C$_{2-4}$alkinilo, C$_{1-4}$alkoksi, hidroksiC$_{1-4}$alkilo, hidroksiC$_{1-4}$alkoksi, haloC$_{1-4}$alkilo, haloC$_{1-4}$alkoksi, hidroksihaloC$_{1-4}$alkilo, hidroksihaloC$_{1-4}$alkoksi, C$_{1-4}$alkoksiC$_{1-4}$alkilo, haloC$_{1-4}$alkoksiC$_{1-4}$alkilo, C$_{1-4}$alkoksiC$_{1-4}$alkilo, kur kiekvienas C$_{1-4}$alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, hidroksihaloC$_{1-4}$alkoksiC$_{1-4}$alkilu, R^{13}, C$_{1-4}$alkilu, pakeistu R^{13}, C$_{1-4}$alkilu, pakeistu -C(=O)-R^{13}, C$_{1-4}$alkoksi grupė, pakeista R^{13}, C$_{1-4}$alkoksi grupė, pakeista -C(=O)-R^{13}, -C(=O)-R^{13}, C$_{1-4}$alkilu, pakeistu -NR^{7}R^8, C$_{1-4}$alkilu, pakeistu -C(=O)-NR^{7}R^8, C$_{1-4}$alkoksi grupė, pakeista -NR^{7}R^8, C$_{1-4}$alkoksi grupė, pakeista -C(=O)-NR^{7}R^8, -NR^{7}R^8 ir -C(=O)-NR^{7}R^8; arba kai dvi R^2 grupės yra prisijungusios prie gretimų anglies atomų, jos gali būti paimtos kartu, siekiant gauti radikalą, kurio formulė:

-O-(C(R^{17})$_2$)$_p$-O-;

-X-CH=CH-;

arba

-X-CH=N-;

kur R^{17} reiškia vandenilį arba fluorą, p reiškia 1 arba 2 ir X reiškia O arba S;

R^4 ir R^5 kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį, C$_{1-6}$alkilą, hidroksiC$_{1-6}$alkilą, haloC$_{1-6}$alkilą, hidroksihaloC$_{1-6}$alkilą, C$_{1-6}$alkoksiC$_{1-6}$alkilą, kur kiekvienas C$_{1-6}$alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, -S(=O)$_2$-C$_{1-6}$alkilu, -S(=O)$_2$-haloC$_{1-6}$alkilu, -S(=O)$_2$-NR^{14}R^{15}, C$_{1-6}$alkilu, pakeistu -S(=O)$_2$-C$_{1-6}$alkilu, C$_{1-6}$alkilu, pakeistu -S(=O)$_2$-haloC$_{1-6}$alkilu, C$_{1-6}$alkiu, pakeistu -S(=O)$_2$-NR^{14}R^{15}, C$_{1-6}$alkilu, pakeistu -NH-S(=O)$_2$-C$_{1-6}$alkilu, C$_{1-6}$alkilu, pakeistu -NH-S(=O)$_2$-haloC$_{1-6}$alkilu, C$_{1-6}$alkilu, pakeistu -NH- S(=O)$_2$-NR^{14}R^{15}, R^{13}, arba C$_{1-6}$alkilu, pakeistu R^{13};

R^6 reiškia C$_{3-8}$cikloalkilą, C$_{3-8}$cikloalkenilą, fenilą, 4 - 7-narį monociklinį heterociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinkta iš N, O arba S; kur minėtas C$_{3-8}$cikloalkilas, C$_{3-8}$cikloalkenilas, fenilas, 4 - 7-naris monociklinis heterociklilas pasirinktinai ir kiekvienas nepriklausomai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, kur kiekvienas pakaitas nepriklausomai yra parinktas iš ciano, C$_{1-6}$alkilo, cianoC$_{1-6}$alkilo, hidroksilo, karboksilo, hidroksiC$_{1-6}$alkilo, halogeno, haloC$_{1-6}$alkilo, hidroksihaloC$_{1-6}$alkilo, C$_{1-6}$alkoksi, C$_{1-6}$alkoksiC$_{1-6}$alkilo, C$_{1-6}$alkil-O-C(=O)-, -NR^{14}R^{15}, -C(=O)-NR^{14}R^{15}, C$_{1-6}$alkilo, pakeisto -NR^{14}R^{15}, C$_{1-6}$alkilo, pakeisto -C(=O)-NR^{14}R^{15}, -S(=O)$_2$C$_{1-6}$alkilu, -S(=O)$_2$-haloC$_{1-6}$alkilu, -S(=O)$_2$-NR^{14}R^{15}, C$_{1-6}$alkilo, pakeisto -S(=O)$_2$-C$_{1-6}$alkilu, C$_{1-6}$alkilo, pakeisto -S(=O)$_2$-haloC$_{1-6}$alkilu, C$_{1-6}$alkilo, pakeisto -S(=O)$_2$-NR^{14}R^{15}, C$_{1-6}$alkilo, pakeisto -NH-S(=O)$_2$-C$_{1-6}$alkilu, C$_{1-6}$alkilo, pakeisto -NH-S(=O)$_2$-haloC$_{1-6}$alkilu, arba C$_{1-6}$alkilo, pakeisto -NH-S(=O)$_2$-NR^{14}R^{15};

R^7 ir R^8 kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį, C$_{1-6}$alkilą, hidroksiC$_{1-6}$alkilą, haloC$_{1-6}$alkilą, hidroksihaloC$_{1-6}$alkilą arba C$_{1-6}$alkoksiC$_{1-6}$alkilą;

R^{12} reiškia vandenilį arba C$_{1-4}$alkilą, pasirinktinai pakeistą C$_{1-4}$alkoksi;

R^{13} reiškia C$_{3-8}$cikloalkilą arba sotų 4 - 6-narį monociklinį heterociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinkta iš N, O arba S, kur minėtas C$_{3-8}$cikloalkilas arba monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, kur kiekvienas nepriklausomai parinktas iš halogeno, hidroksilo, C$_{1-6}$alkilo, -C(=O)-C$_{1-6}$alkilo, C$_{1-6}$alkoksi arba -NR^{14}R^{15};

R^{14} ir R^{15} kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį arba haloC$_{1-4}$alkilą arba C$_{1-4}$alkilą, pasirinktinai pakeistą pakaitu, parinktu iš hidroksilo, C$_{1-4}$alkoksi, amino arba mono- arba di(C$_{1-4}$alkil)amino.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 reiškia vandenilį, C$_{1-6}$alkilą, hidroksiC$_{1-6}$alkilą, haloC$_{1-6}$alkilą, C$_{1-6}$alkoksiC$_{1-6}$alkilą, kur kiekvienas C$_{1-6}$alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, C$_{1-6}$alkilu, pakeistu -NR^{4}R^5, C$_{1-6}$alkilu, pakeistu -C(=O)-NR^{4}R^5, -S(=O)$_2$-C$_{1-6}$alkilu, -S(=O)$_2$-NR^{14}R^{15}, C$_{1-6}$alkilu, pakeistu -S(=O)$_2$-C$_{1-6}$alkilu, C$_{1-6}$alkilu, pakeistu -NH-S(=O)$_2$-C$_{1-6}$alkilu, R^6, C$_{1-6}$alkilu, pakeistu R^6, C$_{1-6}$alkilu. Pakeistu -C(=O)-R^6, hidroksiC$_{1-6}$alkilu, pakeistu R^6, arba C$_{1-6}$alkilu, pakeistu -Si(CH$_3$)$_3$; kur kiekviena R^{1a} yra vandenilis.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekvienas R^{1a} yra vandenilis.

4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^1 reiškia C$_{1-6}$alkilą.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^1 reiškia CH_3- arba CD_3-.

6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^2 nepriklausomai yra parinkta iš halogeno, ciano, C_{1-4}alkilo, C_{2-4}alkenilo, C_{1-4}alkoksi, hidroksiC_{1-4}alkilo, hidroksiC_{1-4}alkoksi, haloC_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkoksiC_{1-4}alkilo, R^{13}, C_{1-4}alkoksi grupės, pakeistos R^{13}, -C(=O)-R^{13}, C_{1-4}alkilo, pakeisto NR^7R^8, C_{1-4}alkoksi grupės, pakeistos NR^7R^8, -NR^7R^8 ir -C(=O)-NR^7R^8.

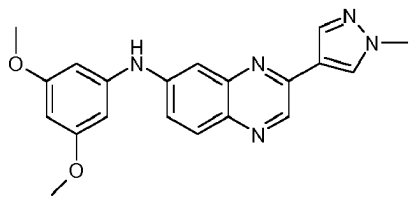
7. Junginys pagal 6 punktą, kur R^2 reiškia C_{1-4}alkoksi.

8. Junginys pagal 6 arba 7 punktą, kur R^2 reiškia CH_3O- arba CD_3O-.

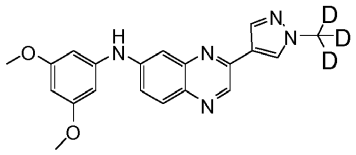
9. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 reiškia C_{1-6}alkil1, kiekviena R^{1a} yra vandenilis, n reiškia sveiką skaičių, lygų 2, ir kiekviena R^2 reiškia C_{1-4}alkoksi.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 reiškia -CH_3, kiekviena R^{1a} yra vandenilis, n reiškia sveiką skaičių, lygų 2 ir kiekviena R^2 reiškia CH_3O-.

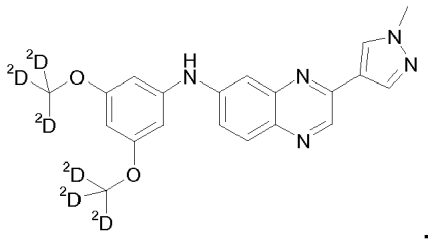
11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



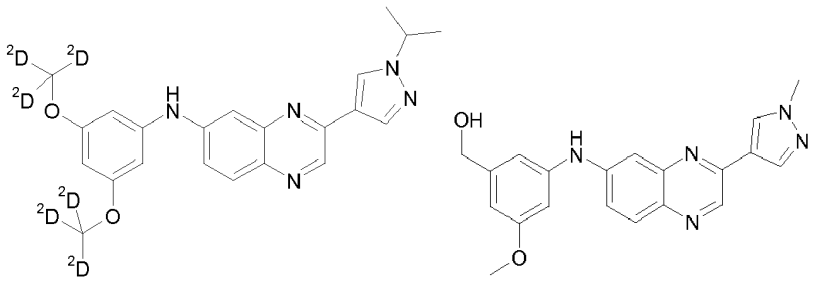
12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



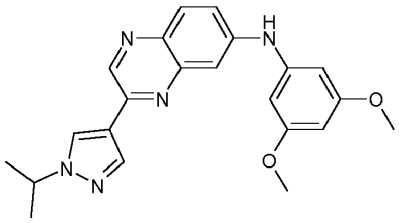
13. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



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



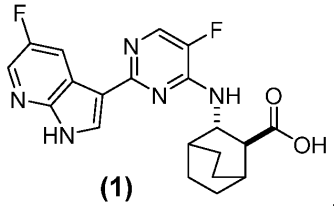
ir



.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 403/04*** (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 31/16 (2006.01)
(11) **3068776**
(13) T
(96) 14802787.3
(96) 2014-11-12
(97) 2016-09-21
(97) 2019-05-29
(86) PCT/US2014/065114
(86) 2014-11-12
(87) WO 2015/073476
(87) 2015-05-21
(30) 201361903572 P, 2013-11-13, US
(72) NTI-ADDAE, Kwame, W., US
WALDO, Michael, US
O`NEIL, Simon, Adam, US
VAN ALSTEN, John, Gregg, US
MACIKENAS, Dainius, US
MUDUNURI, Praveen, US
SHI, Yi, US
LEDEBOER, Mark, Willem, US
JURKAUSKAS, Valdas, US
MEDEK, Ales, US
JONES, Steven, US
BYRN, Randal, US
ASMAL, Mohammed, US
ROBERTSON, Sarah, Marie, US
TSAI, Wanjung, US
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Gripo virusų replikacijos inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio (1) polimorfinė forma, kur junginys (1) vaizduojamas šia struktūrine formule:



(1)

,

ir kur polimorfinė forma yra junginio (1) hemihidrato kristalinė HCl druska, kur polimorfinė forma yra charakterizuojama viena arba daugiau smailių, atitinkančių 2-teta reikšmes laipsniais 10,5 ± 0,2, 5,2 ± 0,2, 7,4 ± 0,2 ir 18,9 ± 0,2 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre.

2. Polimorfinė forma pagal 1 punktą, kur polimorfinė forma yra papildomai charakterizuojama viena arba daugiau smailių, atitinkančių 2-teta reikšmes laipsniais 25,2 ± 0,2, 16,5 ± 0,2, 18,1 ± 0,2, ir 23,0 ± 0,2 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre.

3. Polimorfinė forma pagal 1 arba 2 punktą, kur polimorfinė forma yra papildomai charakterizuojama viena arba daugiau smailių, atitinkančių 29,2 ± 0,3 ppm, 107,0 ± 0,3 ppm, 114,0 ± 0,3 ppm ir 150,7 ± 0,3 ppm kieto būvio C^{13} BMR spektre.

4. Polimorfinė forma pagal 3 punktą, kur polimorfinė forma yra papildomai charakterizuojama viena arba daugiau smailių, atitinkančių 22,1 ± 0,3 ppm, 24,6 ± 0,3 ppm, 47,7 ± 0,3 ppm ir 54,8 ± 0,3 ppm kieto būvio C^{13} BMR spektre.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti polimorfinę formą pagal 1 punktą ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą.

6. Gripo virusų kiekio sumažinimo arba replikacijos inhibavimo biologiniame *in vitro* mėginyje būdas, apimantis įvedimą į tą mėginį efektyvaus kiekio junginio (1) polimorfinės formos pagal bet kurį iš 1-4 punktą.

7. Būdas pagal 6 punktą, papildomai apimantis vieno arba daugiau papildomų terapinių agentų įvedimą tuo pat metu.

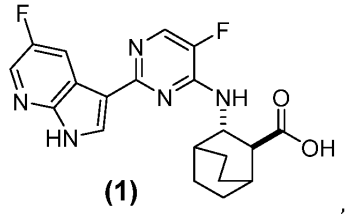
8. Būdas pagal 7 punktą, kur papildomi terapiniai agentai apima antivirusinį vaistą.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur antivirusinis vaistas yra neuraminidazės inhibitorius, parinktas iš oseltamiviro arba zanamiviro.

10. Būdas pagal 8 punktą, kur antivirusinis vaistas yra polimerazės inhibitorius, parinktas iš flavipiraviro.

11. Būdas pagal bet kurį iš 6-10 punktą, kur gripo virusai yra gripo A virusai.

12. Junginio (1) hemihidrato kristalinės HCl druskos gavimo būdas, kai minėta druska yra papildomai charakterizuojama viena arba daugiau smailių, atitinkančių 2-teta reikšmes laipsniais 10,5 ± 0,2, 5,2 ± 0,2, 7,4 ± 0,2 ir 18,9 ± 0,2 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, kur junginys (1) yra vaizduojamas šia struktūrine formule:



(1) ,

apimantis:

HCl sumaišymą su junginiu (1) tirpiklių sistemoje, apimančioje vandenį ir vieną arba daugiau organinių tirpiklių, kur tirpiklių sistema turi vandens aktyvumą 0,05-0,85.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur tirpiklių sistema apima vieną arba daugiau organinių tirpiklių, parinktų iš chlorbenzeno, cikloheksano, 1,2-dichloreteno, dichlormetano, 1,2-dimetoksietano, N,N-dimetilacetamido, N,N-dimetilformamido, 1,4-dioksano, 2-etoksietanolio, formamido, heksano, 2-metoksietanolio, metilbutilketono, metilcikloheksano, N-metilpirolidono, nitrometano, piridino, sulfolano, tetrahidrofurano (THF), tetralino, tolueno, 1,1,2-trichloreteno ir ksileno, acto rūgšties, acetono, anizolo, 1-butanolio, 2-butanolio, butilacetato, tret-butilmetileterio, kumeno, heptano, izobutilacetato, izopropilacetato, metilacetato, 3-metil-1-butanolio, metiletilketono, metilizobutilketono, 2-metil-1-propanolio, etilacetato, etilo eterio, etilformiato, pentano, 1-pentanolio, 1-propanolio, 2-propanolio, propilacetato arba bet kokio jų derinio;

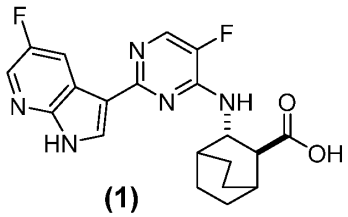
arba kur tirpiklių sistema apima vieną arba daugiau organinių tirpiklių, parinktų iš 2-etoksietanolio, etilenglikolio, metanolio, 2-metoksietanolio, 1-butanolio, 2-butanolio, 3-metil-1-butanolio, 2-metil-1-propanolio, etanolio, 1-pentanolio, 1-propanolio, 2-propanolio, metilbutilketono, acetono, metiletilketono, metilizobutilketono, butilacetato,

izobutilacetato, izopropilacetato, metilacetato, etilacetato, propilacetato, piridino, tolueno, ksileno arba bet kokių jų derinių;
arba kur tirpiklių sistema apima vieną arba daugiau organinių tirpiklių, parinktų iš acetono, n-propanolio, izopropanolio, izo-butilacetato, acto rūgšties arba bet kokių jų derinių;
arba kur tirpiklių sistema apima vieną arba daugiau organinių tirpiklių, parinktų iš acetono arba izopropanolio.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur tirpiklių sistema turi vandens aktyvumo reikšmę nuo 0,4 iki 0,6.

15. Būdas pagal 13 punktą, kur HCl įvedamas kaip vandeninis tirpalas, turintis nuo 30 masės % iki 40 masės % HCl, skaičiuojant nuo vandeninio tirpalo masės.

16. Junginio (1) polimorfinė forma pagal 1 punktą, vaizduojama šia struktūrine formule:



(1)

skirta naudoti gripo infekcijos gydymui, kur minėta polimorfinė forma įvedama subjektui dozės kiekiu nuo 100 mg iki 1600 mg, ir kur dozės kiekis yra įvedamas vieną kartą, du kartus arba tris kartus per dieną.

17. Polimorfinė forma, skirta naudoti pagal 16 punktą, kur dozės kiekis yra nuo 300 mg iki 1600 mg.

18. Polimorfinė forma, skirta naudoti pagal 17 punktą, kur dozės kiekis yra nuo 600 mg iki 1200 mg.

19. Polimorfinė forma, skirta naudoti pagal 18 punktą, kur dozė yra įvedama vieną kartą per dieną.

20. Polimorfinė forma, skirta naudoti pagal 17 punktą, kur dozės kiekis yra nuo 300 mg iki 900 mg.

21. Polimorfinė forma, skirta naudoti pagal 20 punktą, kur dozė yra įvedama du kartus per dieną.

22. Polimorfinė forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš 16-21 punktą, kur gydymo trukmė yra nuo 3 dienų iki 14 dienų.

23. Polimorfinė forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš 16-22 punktą, kur įvedamos dozės kiekis nuo 600 mg iki 1600 mg yra įvedamas subjektui pirmąją dieną, ir dozės kiekis nuo 400 mg iki 1200 mg yra įvedamas subjektui per likusį gydymo laiką.

24. Polimorfinė forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš 16-23 punktą, kur gripo infekcija yra gripo A infekcija.

---

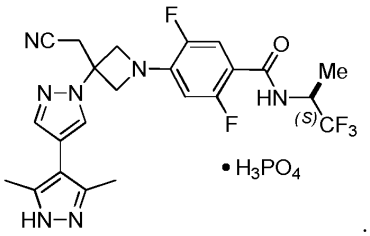
(51) Int.Cl. ***C07D 403/14*** (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **3231801**
(13) T
(96) 17158350.3
(96) 2014-05-16
(97) 2017-10-18
(97) 2019-02-13
(30) 201361824683 P, 2013-05-17, US

(72) LI, Yun-Long, US
ZHUO, Jincong, US
QIAN, Ding-Quan, US
MEI, Song, US
CAO, Ganfeng, US
PAN, Yongchun, US
LI, Qun, US
JIA, Zhongjiang, 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) Bipirazolo druska, kaip JAK slopiklis

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Druska, kuri yra 4-[3-(cianometil)-3-(3’,5’-dimetil-1H,1’H-4,4’-bipirazol-1-il)azetidin-1-il]-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metiletil]benzamido fosfatas (1-o junginio fosfatas), kurio formulė:



.

2. Druska pagal 1 punktą, kuri yra 1:1 stechiometrinis santykis 4-[3-cianometil-3-(3’,5’-dimetil-1’H-[4,4’]bipirazolilo-1-il)-azetidin-1-il]-2,5-difluor-N-(2,2,2-trifluor-1-metil-etil)-benzamido (1 junginys) su fosforo rūgštimi.

3. Druska pagal 1 arba 2 punktą, kuri yra išskirta.

4. Kieta druskos forma pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur kieta forma yra kristalinė.

5. Kieta forma pagal 4 punktą, turinti XRPD smailę 2-teta ties 6,8 ± 0,2 laipsniais.

6. Kieta forma pagal 4 punktą, turinti bent vieną iš XRPD smailių 2-teta, parinktų iš 6,8 ± 0,2, 16,5 ± 0,2, 20,7 ± 0,2 ir 23,6 ± 0,2 laipsnių.

7. Kieta forma pagal 4 punktą, turinti bent dvi XRPD smailes 2-teta, parinktas iš 6,8 ± 0,2, 16,5 ± 0,2, 20,7 ± 0,2 ir 23,6 ± 0,2 laipsnių.

8. Kieta forma pagal 4 punktą, turinti bent tris XRPD smailes 2-teta, parinktas iš 6,8 ± 0,2, 16,5 ± 0,2, 20,7 ± 0,2 ir 23,6 ± 0,2 laipsnių.

9. Kieta forma pagal bet kurį iš 5 - 8 punktų, papildomai turinti bent vieną XRPD smailę 2-teta, parinktą iš 11,7 ± 0,2, 13,5 ± 0,2, 15,9 ± 0,2, 18,4 ± 0,2 ir 19,8 ± 0,2 laipsnių.

10. Kieta forma pagal bet kurį iš 5 - 8 punktų, papildomai turinti bent dvi XRPD smailes 2-teta, parinktas iš 11,7 ± 0,2, 13,5 ± 0,2, 15,9 ± 0,2, 18,4 ± 0,2 ir 19,8 ± 0,2 laipsnių.

11. Kieta forma pagal bet kurį iš 5 - 8 punktų, papildomai turinti bent tris XRPD smailes 2-teta, parinktas iš 11,7 ± 0,2, 13,5 ± 0,2, 15,9 ± 0,2, 18,4 ± 0,2 ir 19,8 ± 0,2 laipsnių.

12. Kieta forma pagal bet kurį iš 5 - 8 punktų, papildomai turinti bent keturias XRPD smailes 2-teta, parinktas iš 11,7 ± 0,2, 13,5 ± 0,2, 15,9 ± 0,2, 18,4 ± 0,2 ir 19,8 ± 0,2 laipsnių.

13. Kieta forma pagal bet kurį iš 4 - 12 punktų, turinti XRPD struktūrą, kaip parodyta 4C paveiksle.

14. Kieta forma pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad DSC termograma rodo endoterminį įvykį esant 228 ± 3 °C temperatūrai.

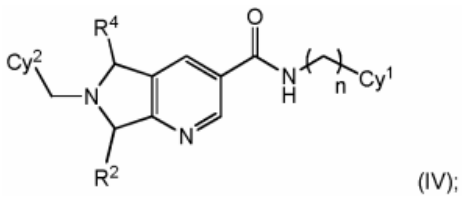
15. Kieta forma pagal 14 punktą, kur endoterminis įvykis prasideda nuo 224 ± 3 °C.

16. Kieta forma pagal 4 punktą, turinti DSC termogramą, kaip parodyta 4A paveiksle.

17. Kieta forma pagal 4 punktą, turinti TGA termogramą, kaip parodyta 4B paveiksle.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **3102576**
(13) T
(96) 15705744.9
(96) 2015-01-30
(97) 2016-12-14
(97) 2019-04-17
(86) PCT/US2015/013699
(86) 2015-01-30
(87) WO 2015/116904
(87) 2015-08-06
(30) 201461935162 P, 2014-02-03, US
201461970637 P, 2014-03-26, US
(72) CLAREMON, David, A., US
DILLARD, Lawrence, Wayne, US
DONG, Chengguo, US
FAN, Yi, US
JIA, Lanqi, US
LIU, Zhijie, US
LOTESTA, Stephen, D., US
MARCUS, Andrew, US
SINGH, Suresh, B., US
TICE, Colin, M., US
YUAN, Jing, US
ZHAO, Wei, US
ZHENG, Yajun, US
ZHUANG, Linghang, US
(73) Vitae Pharmaceuticals, LLC, Madison, NJ 07940, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) ROR-gama dihidropirolopiridino inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (IV):



(IV);

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
R^2 yra (C_1-C_3)alkilas;

R^4 yra vandenilis, $(C_1\text{-}C_3)$alkilas arba =O;

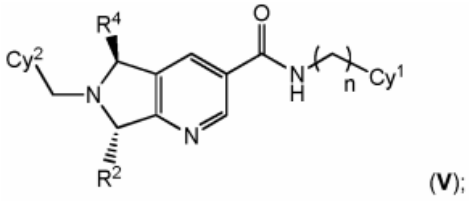
n yra 1 arba 2;

Cy^1 yra fenilas, piperidinilas, tetrahidro-2H-tiopiranil-1,1-dioksidas, piridinilas, piperazinilas, azetidinilas, imidazolilas, tetrahidropiranilas, 1,4-dioksanilas, piridazinilas, pirazolilas, pirolidinilas, cikloheksilas, morfolinilas, 6,7-dihidro-5H-pirolo[2,1-c][1,2,4]triazolilas, 1,2,3,4-tetrahidro-1,8-naftiridinilas, 2,3-dihidro-1H-indenilas arba imidazo[1,2-a]pirimidinilas, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas 1 - 2 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš R^5;

Cy^2 yra fenilas, pirimidinilas, cikloheksilas arba piridinilas, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas 1 - 2 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš R^6; ir

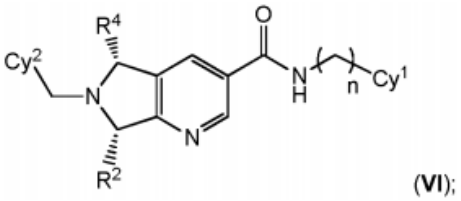
R^5 ir R^6 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš halogeno, ciano, nitro, amino, hidroksi, karboksi, $(C_1\text{-}C_6)$alkilo, heterociklilo, hidroksi$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, CO_2H, $(CH_2)_{1\text{-}3}COOH$, $(C_1\text{-}C_3)$alkilkarboniloksi, $(C_3\text{-}C_6)$cikloalkilo, hidroksi$(C_3\text{-}C_6)$cikloalkilo, $(C_4\text{-}C_7)$cikloalkilalkilo, $(C_2\text{-}C_6)$alkenilo, halogen$(C_2\text{-}C_6)$alkenilo, hidroksi$(C_2\text{-}C_6)$alkenilo, $(C_2\text{-}C_6)$alkinilo, $(C_3\text{-}C_6)$cikloalkil$(C_2\text{-}C_4)$alkinilo, halogen$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, halogen$(C_3\text{-}C_6)$cikloalkilo, halogen$(C_4\text{-}C_7)$cikloalkilalkilo, $(C_1\text{-}C_6)$alkoksi, $(C_3\text{-}C_6)$cikloalkoksi, $(C_4\text{-}C_7)$cikloalkilalkoksi, halogen$(C_1\text{-}C_6)$alkoksi, halogen$(C_3\text{-}C_6)$cikloalkoksi, halogen$(C_4\text{-}C_7)$cikloalkilalkoksi, $(C_1\text{-}C_6)$alkiltio, $(C_3\text{-}C_6)$cikloalkiltio, $(C_4\text{-}C_7)$cikloalkilalkiltio, halogen$(C_1\text{-}C_6)$alkiltio, halogen$(C_3\text{-}C_6)$cikloalkiltio, halogen$(C_4\text{-}C_7)$cikloalkilalkiltio, $(C_1\text{-}C_6)$alkilsulfinilo, $(C_3\text{-}C_6)$cikloalkilsulfinilo, $(C_4\text{-}C_7)$cikloalkilalkilsulfinilo, halogen$(C_1\text{-}C_6)$alkilsulfonilo, halogen$(C_3\text{-}C_6)$cikloalkilsulfinilo, halogen$(C_4\text{-}C_7)$cikloalkilalkilsulfinilo, $(C_1\text{-}C_6)$alkilsulfonilo, $(C_3\text{-}C_6)$cikloalkilsulfonilo, $(C_4\text{-}C_7)$cikloalkilalkilsulfonilo, halogen$(C_1\text{-}C_6)$alkilsulfonilo, halogen$(C_3\text{-}C_6)$cikloalkilsulfonilo, halogen$(C_4\text{-}C_7)$cikloalkilalkilsulfonilo, $(C_1\text{-}C_6)$alkilamino, di$(C_1\text{-}C_6)$alkilamino, $(C_1\text{-}C_6)$alkoksi$(C_1\text{-}C_6)$alkoksi, halogen$(C_1\text{-}C_6)$alkoksi$(C_1\text{-}C_6)$alkoksi, $(C_1\text{-}C_6)$alkoksikarbonilo, H_2NCO, H_2NSO_2, $(C_1\text{-}C_6)$alkilaminokarbonilo, di$(C_1\text{-}C_6)$alkilaminokarbonilo, $(C_1\text{-}C_3)$alkoksi$(C_1\text{-}C_3)$alkilaminokarbonilo, heterociklilkarbonilo, $(C_1\text{-}C_6)$alkilaminosulfonilo, di$(C_1\text{-}C_6)$alkilaminosulfonilo, heterocikliisulfonilo, $(C_1\text{-}C_6)$alkilkarbonilamino, $(C_1\text{-}C_6)$alkil-karbonilamino$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, $(C_1\text{-}C_6)$alkilsulfonilamino, $(C_1\text{-}C_6)$ alkilsulfonilamino$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, $(C_1\text{-}C_6)$alkoksikarbonil$(C_1\text{-}C_6)$alkoksi, $(C_1\text{-}C_6)$alkoksi$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, halogen$(C_1\text{-}C_6)$alkoksi$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, hidroksi$(C_1\text{-}C_6)$alkoksi, arilo, heteroarilo, okso, amino$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, $(C_1\text{-}C_6)$alkilamino$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, di$(C_1\text{-}C_6)$alkilamino$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, amino$(C_2\text{-}C_6)$alkoksi, $(C_1\text{-}C_6)$alkilamino$(C_2\text{-}C_6)$alkoksi, di$(C_1\text{-}C_6)$alkilamino$(C_2\text{-}C_6)$alkoksi, $(C_1\text{-}C_6)$alkilkarbonilo, hidroksi$(C_1\text{-}C_6)$alkilkarbonilo, $(C_1\text{-}C_6)$alkilhidroksikarbonilo, $(C_1\text{-}C_6)$alkilhidroksi$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, $(C_3\text{-}C_6)$cikloalkilkarbonilo, $(C_3\text{-}C_6)$cikloalkilaminokarbonilo, {$(C_3\text{-}C_6)$cikloalkil}{$(C_1\text{-}C_6)$alkil}aminokarbonilo, di$(C_3\text{-}C_6)$cikloalkilaminokarbonilo, $(C_3\text{-}C_6)$cikloalkilaminosulfonilo, {$(C_3\text{-}C_6)$cikloalkil}{$(C_1\text{-}C_6)$alkil}aminosulfonilo, di$(C_3\text{-}C_6)$cikloalkilaminosulfonilo, ciano$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, aminokarbonil$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, $(C_1\text{-}C_6)$alkilaminokarbonil$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, di$(C_1\text{-}C_6)$alkilaminokarbonil$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, $(C_3\text{-}C_6)$cikloalkilaminokarbonil$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, {$(C_3\text{-}C_6)$cikloalkil}{$(C_1\text{-}C_6)$alkil}aminokarbonil$(C_1\text{-}C_6)$alkilo, [$(C_1\text{-}C_6)$alkil$(C_4\text{-}C_6)$heterociklil]$(C_1\text{-}C_6)$alkilo ir di$(C_3\text{-}C_6)$cikloalkilaminokarbonil$(C_1\text{-}C_6)$alkilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra formulės (V) arba (VI):



(**V**);

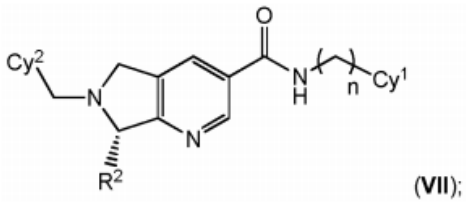
arba



(**VI**);

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra formulės (VII):



(**VII**);

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur Cy1 yra fenilas, piperidinilas, tetrahidro-2H-tiopiranil-1,1-dioksidas, piridinilas, piperazinilas, azetidinilas, imidazolilas, tetrahidropiranilas, 1,4-dioksanilas, piridazinilas, pirazolilas, pirolidinilas, cikloheksilas, morfolinilas, 6,7-dihidro-5H-pirolo[2,1-c][1,2,4]triazolilas, 1,2,3,4-tetrahidro-1,8-naftiridinilas, 2,3-dihidro-1H-indenilas arba imidazo[1,2-a]pirimidinilas, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas 1 - 2 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš R^5, kur bent vienas R^5 yra (C_1-C_3)alkilsulfonilas arba (C_1-C_3)alkilaminosulfonilas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^2 yra (C_1-C_3)alkilas; ir Cy^1 yra fenilas, piridinilas arba piperidinilas, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas 1 - 2 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš R^5, kur bent vienas R^5 yra (C_1-C_3)alkilsulfonilas arba (C_1-C_3)alkilaminosulfonilas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur Cy^2 yra cikloheksilas, pasirinktinai pakeistas 1 - 2 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš R^6.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur

R^5 yra parinktas iš halogeno, (C_1-C_3)alkilo, halogen(C_1-C_3)alkilo, ciano, hidroksi(C_1-C_3)alkilo, (C_1-C_3)alkoksikarbonilo, (C_1-C_3)alkilsulfonilo, (C_1-C_3)alkoksi, halogen(C_1-C_3)alkoksi, okso, hidroksi, (C_1-C_3)alkilkarbonilo, hidroksi(C_1-C_3)alkilkarbonilo, (C_1-C_3)alkilhidroksikarbonilo, (C_1-C_3)alkilaminosulfonilo, (C_1-C_3)alkilaminokarbonilo, di(C_1-C_3)alkilamino(C_2-C_6)alkoksi, (C_1-C_6)alkoksikarbonilo, [(C_1-C_3)alkil(C_4-C_6)heterociklil](C_1-C_3)alkilo ir (C_1-C_3)alkilhidroksi(C_1-C_3)alkilo; ir

R^6 yra parinktas iš halogeno, (C_1-C_3)alkilo, halogen(C_1-C_3)alkilo, ciano, hidroksi(C_1-C_3)alkilo, (C_1-C_3)alkoksikarbonilo, (C_1-C_3)alkilsulfonilo, (C_1-C_3)alkoksi, halogen(C_1-C_3)alkoksi, okso, hidroksi, aril(C_1-C_3)alkoksikarbonilo, (C_1-C_3)alkilhidroksi(C_1-C_3)alkilo, heteroarilo ir (C_1-C_3)alkoksikarbonilo.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur

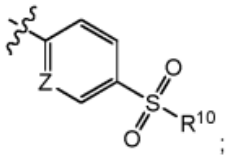
R^5 yra parinktas iš halogeno, (C_1-C_3)alkoksi, hidroksi, (C_1-C_3)alkilo, hidroksi(C_1-C_3)alkilo, halogen(C_1-C_3)alkilo, (C_1-C_6)alkoksikarbonilo, di(C_1-C_3)alkilamino(C_2-C_6)alkoksi, [(C_1-C_3)alkil(C_4-C_6)heterociklil](C_1-C_3)alkilo, okso, (C_1-C_3)alkilkarbonilo, (C_1-C_3)alkilaminosulfonilo, (C_1-C_3)alkilsulfonilo ir ciano; ir

R^6 yra parinktas iš halogen(C_1-C_3)alkilo, (C_1-$_{C3}$)alkoksi, halogeno, ciano, (C_1-C_3)alkoksikarbonilo, (C_1-C_3)alkilhidroksi(C_1-C_3)alkilo, hidroksi(C_1-C_3)alkilo ir halogen(C_1-C_3)alkoksi.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur R^5 yra parinktas iš halogeno, ciano, (C_1-C_3)alkilo, (C_1-C_3)alkilaminosulfonilo ir (C_1-C_3)alkilsulfonilo; ir R^6 yra parinktas iš halogen(C_1-C_3)alkilo, (C_1-C_3)alkoksi, halogeno, ciano, (C_1-C_3)alkoksikarbonilo ir halogen(C_1-C_3)alkoksi.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur

Cy^1 yra

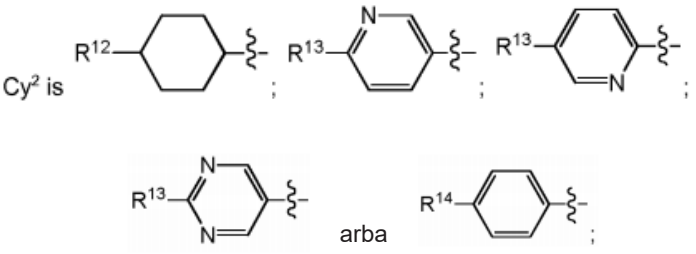


;

R^{10} yra (C_1-C_3)alkilas arba (C_1-C_3)alkilaminas; ir

Z yra CH arba N.

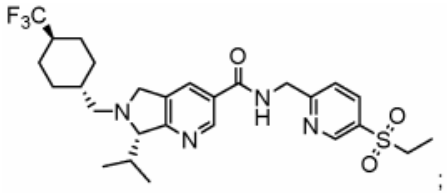
11. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 ir 7-10 punktų, kur



R^{12} yra (C_1-C_3)alkoksikarbonilas, halogenas, dihalogenas, (C_1-C_3)alkoksi arba halogen(C_1-C_3)alkilas;
R^{13} yra halogenas arba halogen(C_1-C_3)alkilas; ir
R^{14} yra halogenas, ciano, halogen(C_1-C_3)alkilas arba halogen(C_1-C_3)alkoksi.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur R^{12} - R^{14} yra kiekvienas CF_3.
13. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur R^2 yra izopropilas.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra formulės:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-14 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba kompozicija pagal 15 punktą, skirtas panaudoti gydymui ligos arba sutrikimo, parinkto iš grupės, susidedančios iš astmos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL), bronchito, alerginio rinito, atopinio dermatito, kontaktinio dermatito, aknės, cistinės fibrozės, transplantanto atmetimo, dauginės sklerozės, sklerodermos, artrito, reumatoidinio artrito, jaunatvinio reumatoidinio artrito, osteoartrito, ankilozinio spondilito, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), psoriazės, Hašimoto ligos, pankreatito, autoimuninio diabeto, tipo I diabeto, autoimuninės akių ligos, opinio kolito, Krono ligos, regioninio enterito, uždegiminės žarnų ligos (IBD), uždegiminio žarnų sindromo (IBS), Sjogreno sindromo, regos neurito, nutukimo, hepatosteatozės, su riebaliniu audiniu susijusio uždegimo, atsparumo insulinui, tipo II diabeto, neuromielito optikos, sunkiosios miastenijos, su amžiumi susijusios makulos degeneracijos, sausų akių, uveito, Guilaino-Bare sindromo, psoriazės, psoriazinio artrito (PsA), steroidams atssparios astmos, Graves ligos, sklerito, didžiosios depresijos, sezoninio afektinio sutrikimo, PTSD, bipolinio sutrikimo, autizmo, epilepsijos, Alzheimerio, CNS sutrikimų, susijusių su pakitusiu miegu ir (arba) paros ritmu, endometriozės, obstrukcinio miego apnėjos sindromo (OSAS), Behceto ligos, dermatomiozito, polimiocito, transplantanto prieš šeimininką ligos, pirminės tulžies cirozės, kepenų fibrozės, nealkoholinės suriebėjusių kepenų ligos (NAFLD), sarkoidozės, pirminio sklerozuojančio cholangito, autoimuninės skydliaukės ligos, autoimuninio poliendokrininio sindromo tipo I, autoimuninio poliendokrininio sindromo tipo II, celiakijos, neuromielito, jaunatvinio idiopatinio artrito, sisteminės sklerozės, miokardo infarkto, plaučių hipertenzijos, osteoartrito, odos leišmaniozės, sinonio polipozės ir vėžio.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba kompozicija pagal 15 punktą, skirtas panaudoti gydymui ligos arba sutrikimo, parinkto iš grupės, susidedančios iš astmos, atopinio dermatito, aknės, Krono ligos, regioninio enterito, opinio kolito, Sjogreno sindromo, uveito, Behceto ligos, dermatomiozito, dauginės sklerozės, ankilozinio spondilito, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), sklerodermos, psoriazės, psoriazinio artrito (PsA), steroidams atsparios astmos ir reumatoidinio artrito.

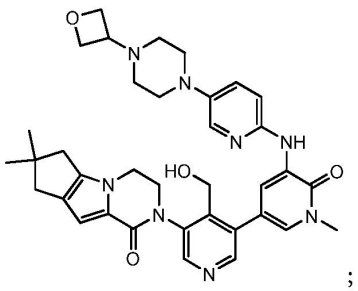
(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 471/14 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
C07D 487/14 (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)
A61K 31/4353 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **3002284**
(13) T
(96) 15188086.1
(96) 2012-11-02
(97) 2016-04-06
(97) 2019-05-22
(30) 201161555393 P, 2011-11-03, US

(72) Crawford, James John, US
Ortwine, Daniel Fred, US
Wei, BinQing, US
Young, Wendy B., 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

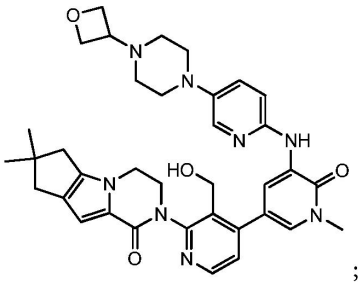
(54) Heteroarilo piridono ir aza-piridono junginiai, kaip Btk aktyvumo inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
2-{4-hidroksimetil-1'-metil-5'-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6'-okso-1',6'-dihidro-[3,3']bipiridinil-5-il}-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2−a]pirazin-1-onas, turintis struktūrą:



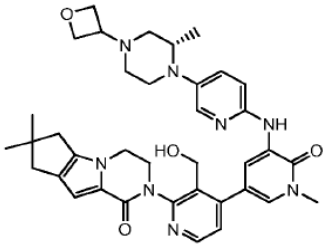
;

2-{3'-hidroksimetil-1-metil-5-[5-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il}-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2−a]pirazin-1-onas, turintis struktūrą:

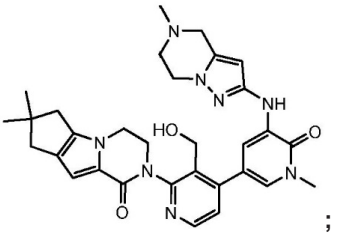


;

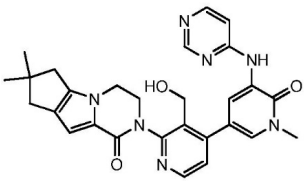
2-{3’-hidroksimetil-1-metil-5-[5-((S)-2-metil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4’] bipiridinil-2’-il}-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2−a]pirazin-1-onas, turintis struktūrą:



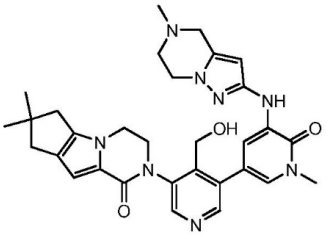
2-[3’-hidroksimetil-1-metil-5-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidro-pirazilo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4’] bipiridinil-2’-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2−a]pirazin-1-onas, turintis struktūrą:


;

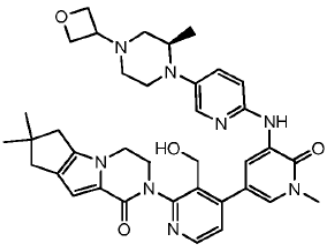
2-[3’-hidroksimetil-1-metil-6-okso-5-(pirimidin-4-ilamino)-1,6-dihidro-[3,4’]bipiridinil-2’-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2−a]pirazin-1-onas, turintis struktūrą:



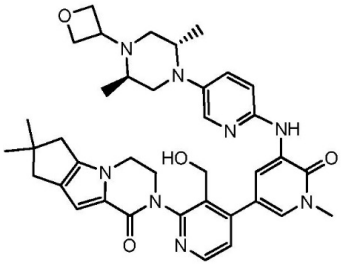
2-[4-hidroksimetil-1’-metil-5’-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidro-pirazilo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-okso-1’,6’-dihidro-[3,3’] bipiridinil-5-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2−a]pirazin-1-onas, turintis struktūrą:



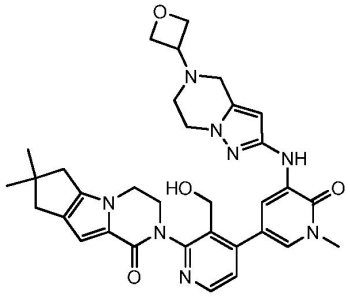
2-{3’-hidroksimetil-1-metil-5-[5-((R)-2-metil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4’] bipiridinil-2’-il}-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2−a]pirazin-1-onas, turintis struktūrą:



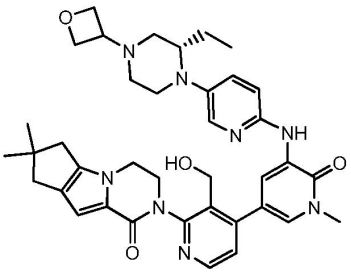
2-{5-[5-((2S,5R)-2,5-dimetil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-3'-hidroksimetil-1metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il}-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas, turintis struktūrą:



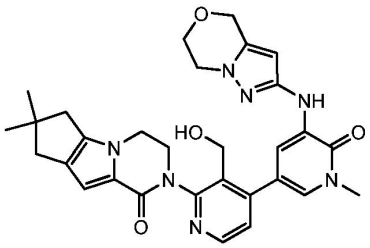
2-[3'-hidroksimetil-1-metil-5-(5-oksetan-3-il-4,5,6,7-tetrahidro-pirazilo[1,5-a]pirazin-2-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas, turintis struktūrą:



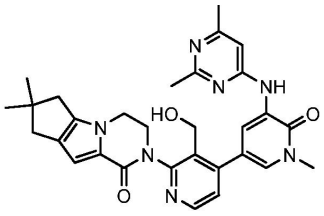
2-{5-[5-((S)-2-etil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il}-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas, turintis struktūrą:



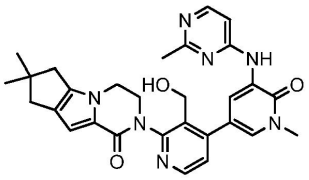
2-[5-(6,7-dihidro-4H-pirazolo[5,1-c][1,4]oksazin-2-ilamino)-3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2−a]pirazin-1-onas, turintis struktūrą:



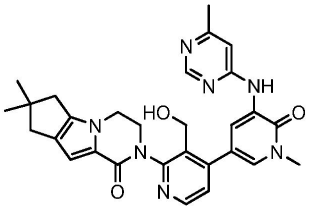
2-[5-(2,6-dimetil-pirimidin-4-ilamino)-3'-hidroksimetil-1metil-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas, turintis struktūrą:



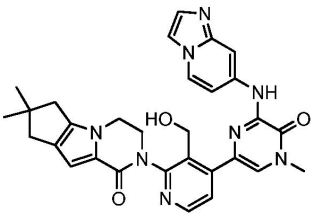
2-[3'-hidroksimetil-1-metil-5-(2-metil-pirimidin-4-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas, turintis struktūrą:



2-[3'-hidroksimetil-1-metil-5-(6-metil-pirimidin-4-ilamino)-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas, turintis struktūrą:

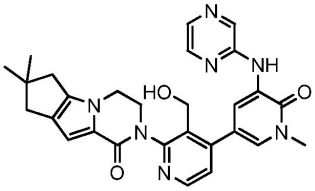


2-{3-hidroksimetil-4-[6-(imidazo[1,2-a]piridin-7-ilamino)-4-metil-5-okso-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-piridin-2-il}-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas, turintis struktūrą:



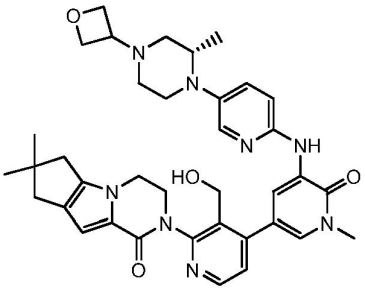
ir

2-[3'-hidroksimetil-1-metil-6-okso-5-(pirazin-2-ilamino)-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il]-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2−a]pirazin-1-onas, turintis struktūrą:



arba stereoizomerai, tautomerai ar jų farmaciškai priimtinos druskos, skirti panaudoti kaip vaistas.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra 2-{3'-hidroksimetil-1-metil-5-[5-((S)-2-metil-4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-piridin-2-ilamino]-6-okso-1,6-dihidro-[3,4']bipiridinil-2'-il}-7,7-dimetil-3,4,7,8-tetrahidro-2H,6H-ciklopenta[4,5]pirolo[1,2−a]pirazin-1-onas, turintis struktūrą:



arba stereoizomerai, tautomerai ar jų farmaciškai priimtinos druskos.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 ar 2 punktą reumatiniam artritui, sisteminei raudonajai vilkligei, dilgėlinei ir išsėtinei sklerozei gydyti.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą reumatiniam artritui gydyti.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą sisteminei raudonajai vilkligei gydyti.

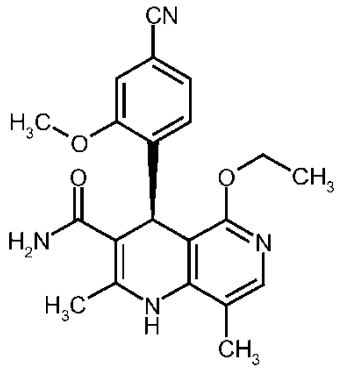
6. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą dilgėlinei gydyti.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą išsėtinei sklerozei gydyti.

---

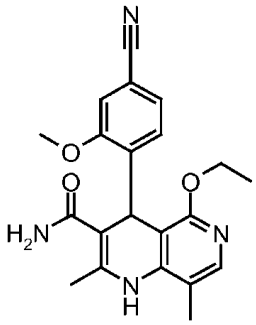
(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
(11) **3337800**
(13) T
(96) 16753388.4
(96) 2016-08-18
(97) 2018-06-27
(97) 2019-06-12
(86) PCT/EP2016/069558
(86) 2016-08-18
(87) WO 2017/032673
(87) 2017-03-02
(30) 15182043, 2015-08-21, EP
(72) PLATZEK, Johannes, DE
(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis", Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) (4S)-4-(4-ciano-2-metoksifenil)-5-etoksi-2,8-dimetil-1,4-dihidro-1,6-naftiridin-3-karboksamido, skirto naudoti kaip veikliojo farmacinio ingrediento, gamybos būdas ir gryninimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginio formulės (I):



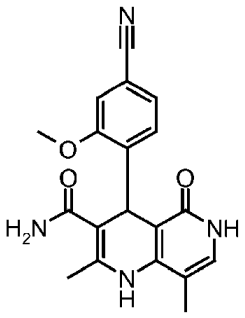
I

gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad raceminį junginį formulės (XIII) perskiria į jo enantiomerus, ir junginį formulės (XIII):



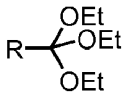
XIII

gauna, vykdant junginio formulės (XVIII):



XVIII

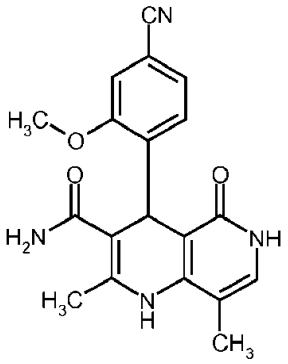
reakciją su ortoesteriu (XX):



XX

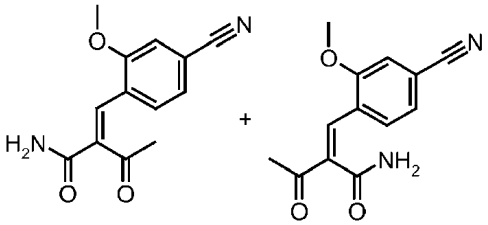
kur R gali būti H arba metilas,

ir junginį formulės (XVIII):



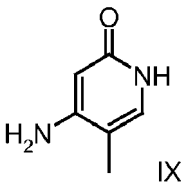
XVIII

gauna, vykdant junginių, kurių formulės (XVI a,b):



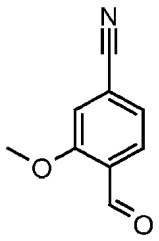
XVI a+b

reakciją su junginiu formulės (IX):



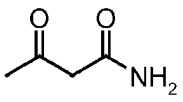
IX

ir junginį formulės (XVI a,b) gauna, vykdant junginio formulės (VI):



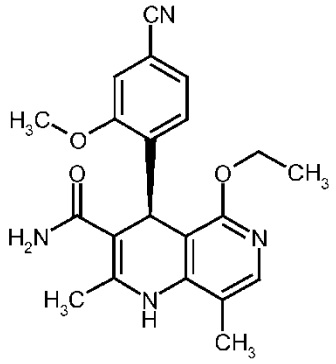
VI

reakciją su junginiu formulės (XVII):



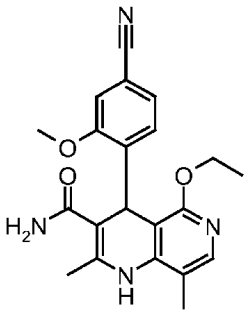
XVII

2. Junginio formulės (I):



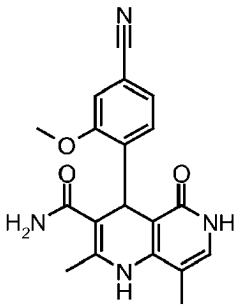
I

gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad raceminį junginį formulės (XIII) perskiria į jo enantiomerus, kur junginį formulės (XIII):



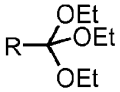
XIII

gauna, vykdant junginio formulės (XVIII):



XVIII

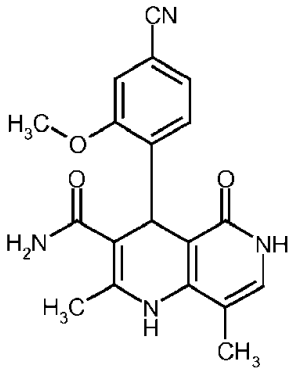
reakciją su ortoesteriu (XX):



XX

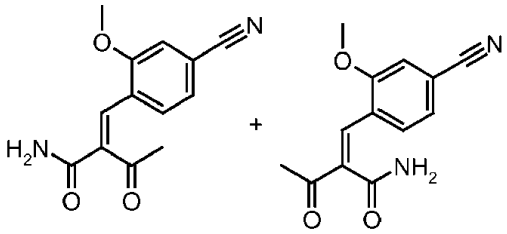
kur R gali būti H arba metilas; ir

junginį formulės (XVIII):



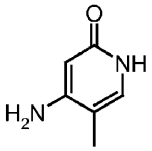
XVIII

gauna, vykdant junginių, kurių formulės (XVI a,b):



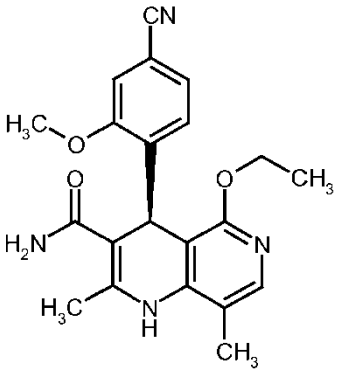
XVI a+b

reakciją su junginiu formulės (IX)



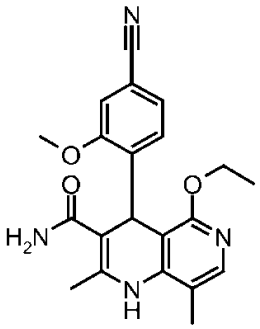
IX.

3. Junginio formulės (I):



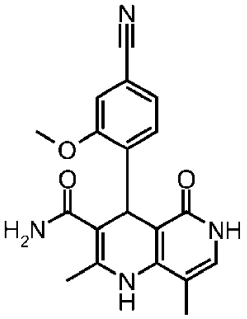
I

gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad raceminį junginį formulės (XIII) perskiria į jo enantiomerus, kur junginį formulės (XIII):



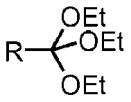
XIII

gauna, vykdant junginio formulės (XVIII):



XVIII

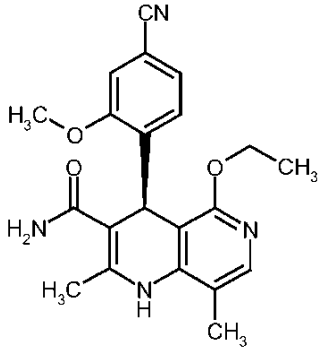
reakciją su ortoesteriu (XX):



XX

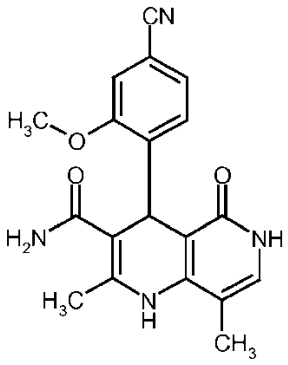
kur R gali būti H arba metilas.

4. Junginio formulės (I):



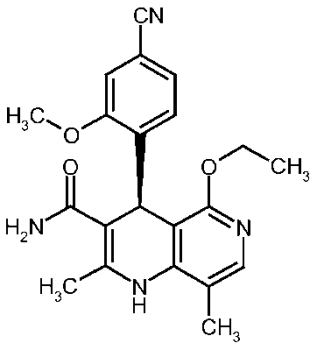
I

gavimo būdas naudojant junginį formulės (XVIII):



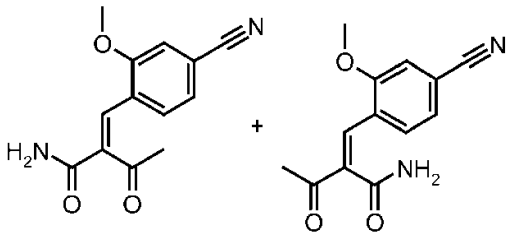
XVIII.

5. Junginio formulės (I):



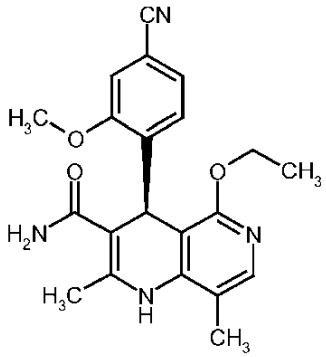
I

gavimo būdas naudojant junginius, kurių formulės (XVI a,b):



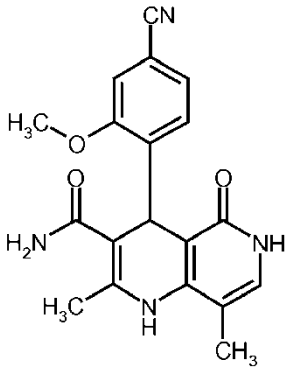
XVI a+b.

6. Junginio formulės (I):



I

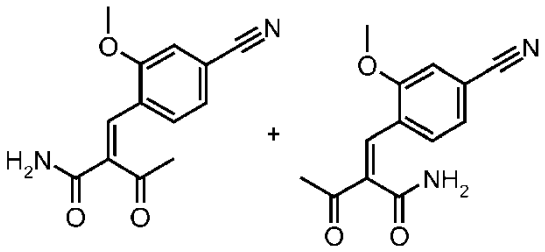
gavimo būdas naudojant junginį formulės (XVIII):



XVIII

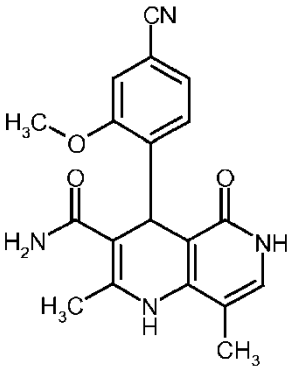
ir

junginius, kurių formulės (XVI a,b):



XVI a+b.

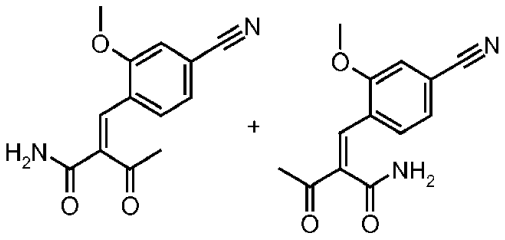
7. Junginys, kurio formulė:



XVIII

ir jo druskos, solvatai ir druskų solvatai.

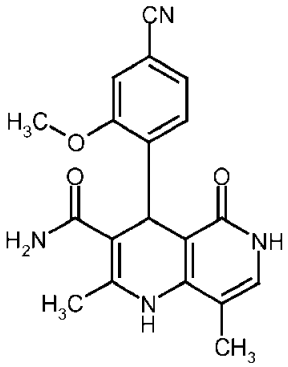
8. Junginys, kurio formulė (XVI, a+b) kaip E/Z mišinys:



XVI a+b

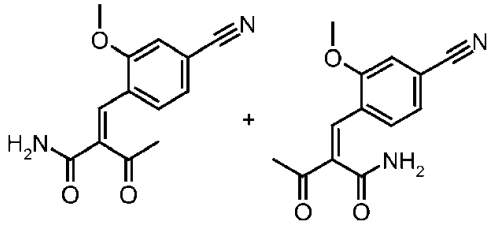
ir jo druskos, solvatai ir druskų solvatai.

9. Junginio formulės (XVIII):



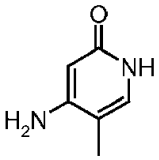
XVIII

gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginius, kurių formulės (XVI a,b):



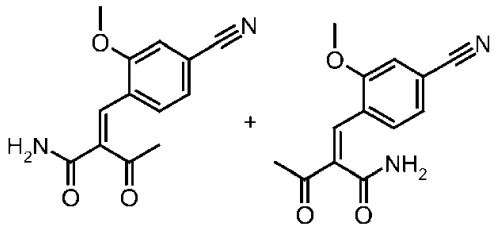
XVI a+b

veikia junginiu formulės (IX):



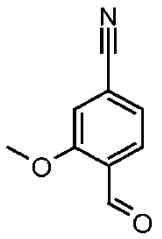
IX.

10. Junginių, kurių formulės (XVI a,b):



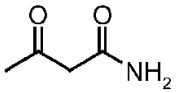
XVI a+b

gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginį formulės (VI):



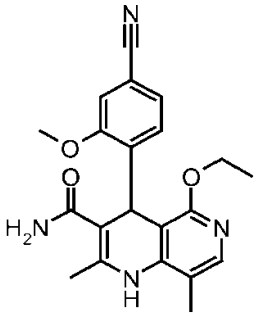
VI

veikia junginiu formulės (XVII):



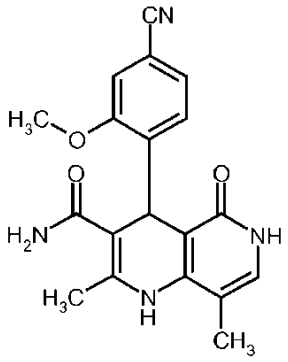
XVII.

11. Junginio formulės (XIII):



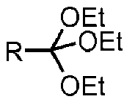
XIII

gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginį formulės (XVIII):



XVIII

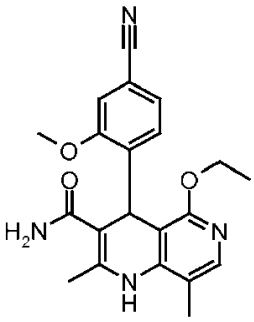
veikia ortoesteriu (XX):



XX

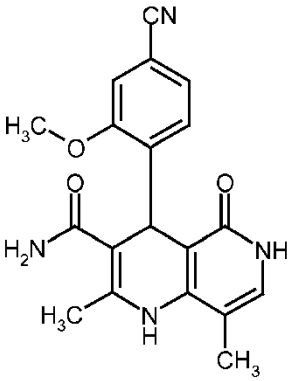
kur R gali būti H arba metilas.

12. Junginio formulės (XIII):



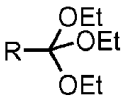
XIII

gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginį formulės (XVIII):



XVIII

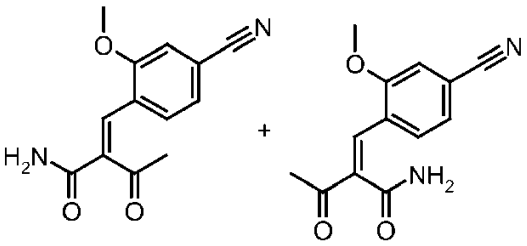
veikia ortoesteriu (XX):



XX

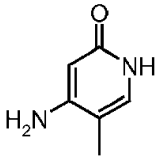
kur R gali būti H arba metilas; ir

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginį formulės (XVIII) gauna veikiant junginius, kurių formulės (XVI a,b):



XVI a+b

junginiu formulės (IX):



IX.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C25B 3/04 (2006.01)
C25B 15/08 (2006.01)
C25B 3/02 (2006.01)
(11) **3337801**
(13) T
(96) 16753390.0
(96) 2016-08-18
(97) 2018-06-27
(97) 2019-06-12
(86) PCT/EP2016/069567
(86) 2016-08-18
(87) WO 2017/032678
(87) 2017-03-02
(30) 15182040, 2015-08-21, EP
15182042, 2015-08-21, EP
(72) PLATZEK, Johannes, DE
GOTTFRIED, Kathrin, DE
ASSMANN, Jens, DE
LOLLI, Giulio, DE

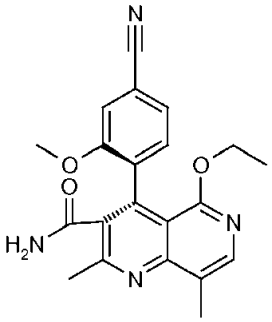
(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE

(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

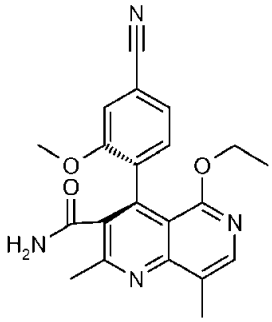
(54) (4S)-4-(4-ciano-2-metoksifenil)-5-etoksi-2,8-dimetil-1,4-dihidro-1,6-naftiridin-3-karboksamido gamybos būdas ir (4S)-4-(4-ciano-2-metoksifenil)-5-etoksi-2,8-dimetil-1,4-dihidro-1,6-naftiridin-3-karboksamido išskyrimas elektrocheminiais būdais

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginių, kurių formulės M1a(S) ir Mlb(R):

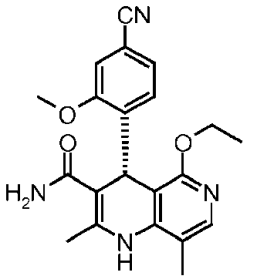


M1a(S)



M1b(R)

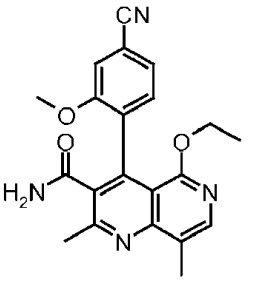
gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oksiduoja junginį formulės ent-(I):



ent-(I).

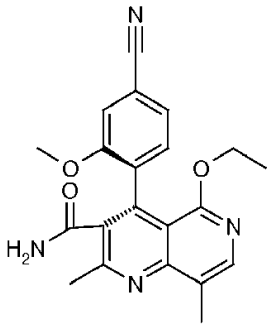
2. Junginių, kurių formulės M1a(S) ir Mlb(R), gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oksidavimą vykdo su cheminiais oksidavimo agentais.

3. Raceminio junginio formulės (XVII):

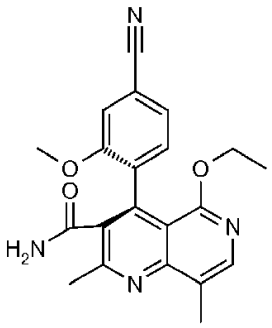


(XVII)

gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad termiškai racemizuoja junginių, kurių formulės Mla(S) ir Mlb(R):



M1a(S)



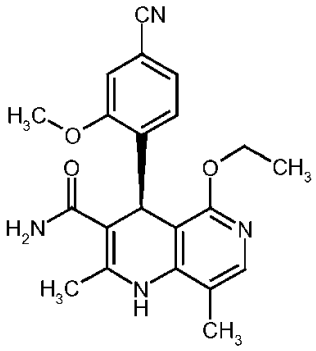
M1b(R)

,

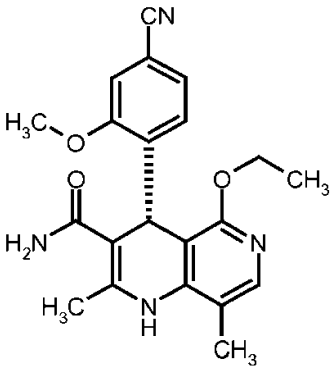
mišinį.

4. Junginio formulės (XVII) gamybos būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginių, kurių formulės M1a(S) ir Mlb(R), mišinį racemizuoja temperatūroje nuo 70 iki 110°C, pridėjus rūgšties arba be jos.

5. Junginių, kurių formulės (I) ir ent-(I):

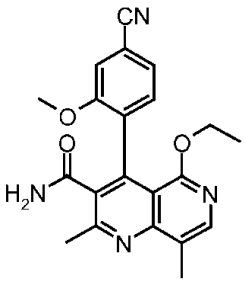


(I)

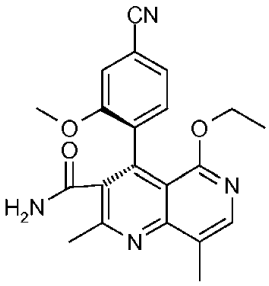


ent-(I)

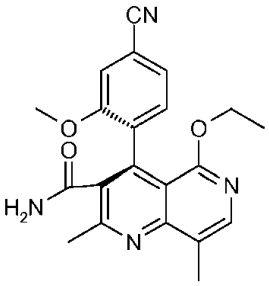
gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vykdo junginių, kurių formulės (XVII) arba Mla(S) arba Mlb(R), arba Mla(S) ir Mlb(R) mišinio:



(XVII)



M1a(S)

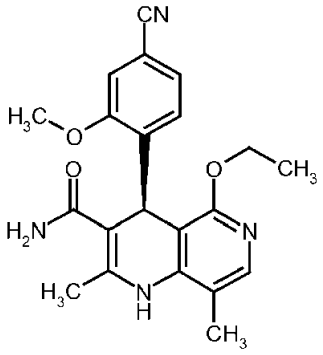


M1b(R)

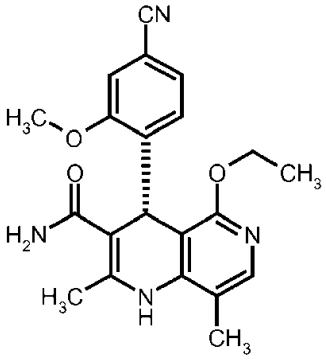
elektrocheminę redukciją.

6. Junginių, kurių formulės (I) ir ent-(I), gamybos būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elektrocheminę redukciją vykdo laboratorinės stiklinės celėje arba srauto celėje esant metanoliui.

7. Junginių, kurių formulės (I) ir ent-(I):

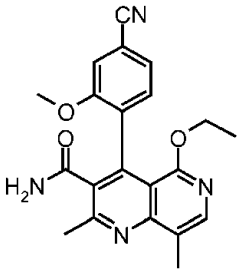


(I)

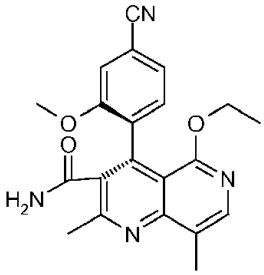


ent-(I)

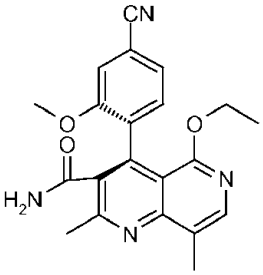
gamybos būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vykdo junginių, kurių formulės (XVII) arba Mla(S) arba Mlb(R), arba Mla(S) ir Mlb(R) mišinio:



(XVII)

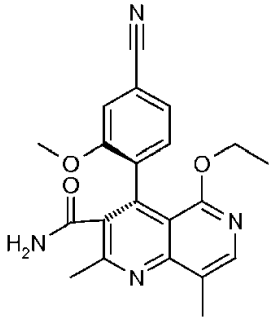


M1a(S)

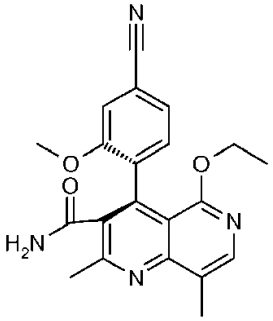


M1b(R)

elektrocheminę redukciją, ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginius, kurių formulės (XVII), Mla(S) ir Mlb(R), gauna termiškai izomerizuojant junginius, kurių formulės M1a(S) ir M1b(R):

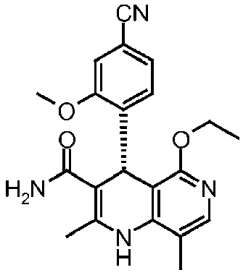


M1a(S)



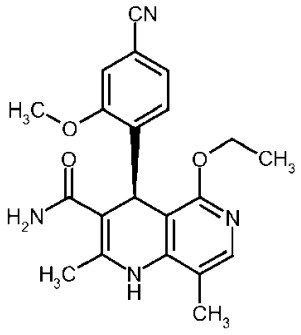
M1b(R)

ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oksiduoja junginį formulės ent-(I):

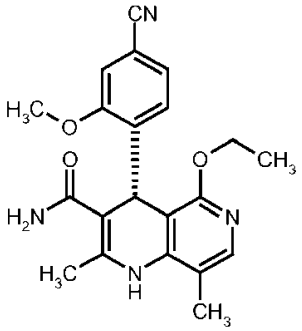


ent-(I).

8. Junginių, kurių formulės (I) ir ent-(I):

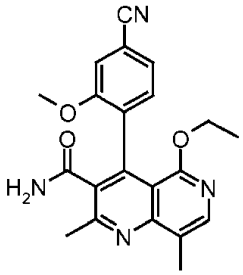


(I)

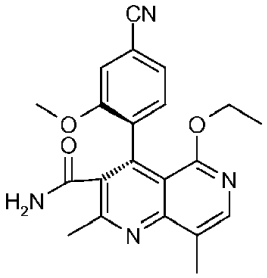


ent-(I)

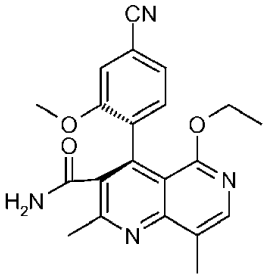
gamybos būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vykdo junginių, kurių formulės (XVII) arba Mla(S) arba Mlb(R), arba Mla(S) ir Mlb(R) mišinio:



(XVII)

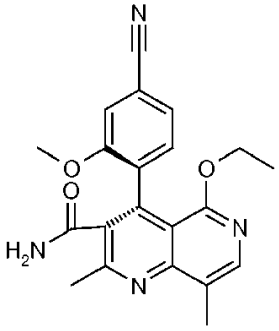


M1a(S)

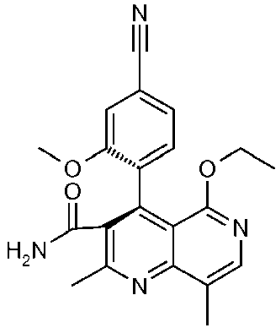


M1b(R)

elektrocheminę redukciją laboratorinės stiklinės celėje arba srauto celėje esant metanoliui, ir, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginius, kurių formulės (XVII), Mla(S) ir Mlb(R), gauna termiškai izomerizuojant junginius, kurių formulės M1a(S) ir M1b(R):



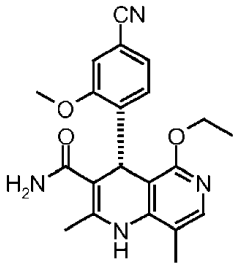
M1a(S)



M1b(R)

,

ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginį formulės ent-(I):

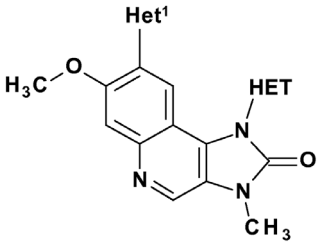


ent-(I)

oksiduoja cheminiais oksidavimo agentais.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
(11) **3277681**
(13) T
(96) 16717560.3
(96) 2016-03-31
(97) 2018-02-07
(97) 2019-05-08
(86) PCT/EP2016/000542
(86) 2016-03-31
(87) WO 2016/155884
(87) 2016-10-06
(30) 15000968, 2015-04-02, EP
(72) FUCHSS, Thomas, DE
SCHIEMANN, Kai, DE
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Imidazolonilchinolinai ir jų panaudojimas, kaip ATM kinazės inhibitorių
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Formulės (IV) junginys



(IV)

kur

Het^1 yra pirazolilas, kuris gali būti nepakeistas arba mono-, di- arba tri-pakeistas, nepriklausomai vienas nuo kito su Hal arba A,

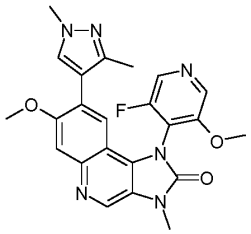
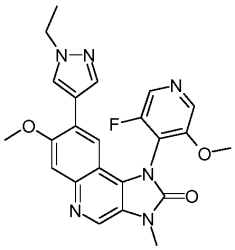
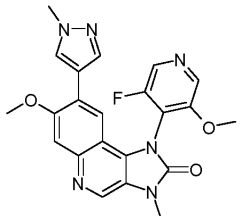
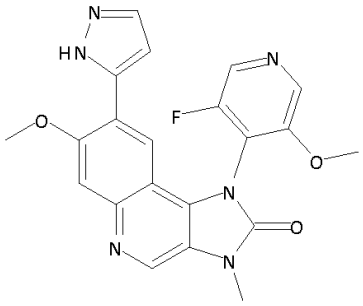
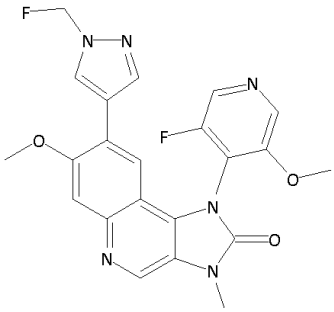
A kiekvienu atveju nepriklausomai žymi nešakotą arba šakotą alkilą, turintį 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 C atomus, kur nepriklausomai vienas nuo kito, 1, 2, 3, 4 arba 5 H atomai gali būti pakeisti Hal,

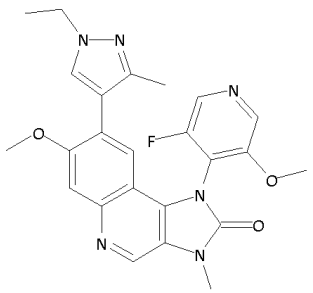
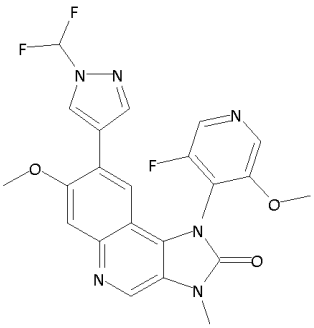
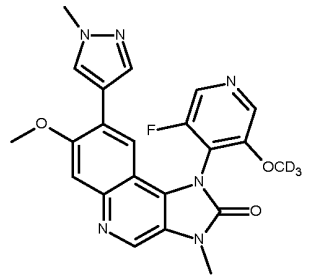
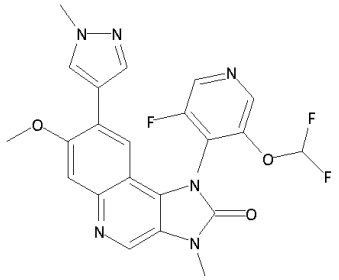
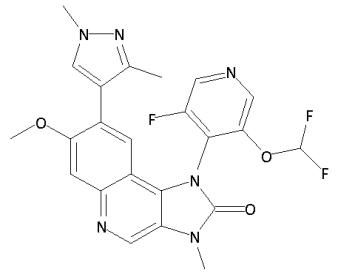
Hal žymi F, Cl, Br arba I,

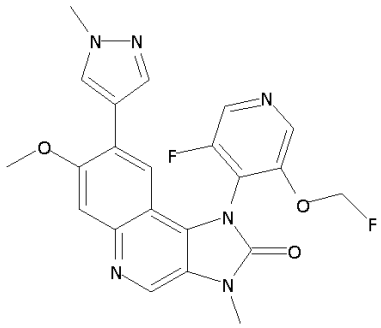
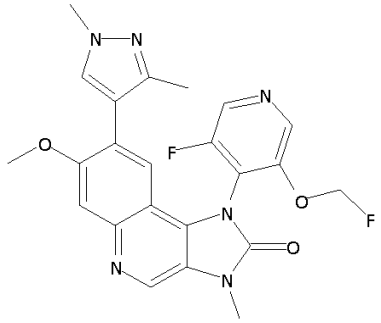
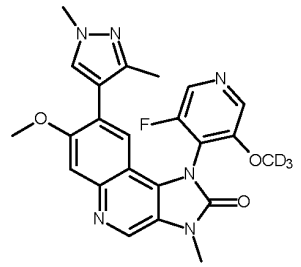
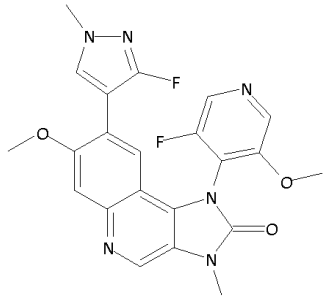
HET yra parinktas iš: 3-difluormetoksi-5-fluorpiridin-4-ilo, 3-fluor-5-metoksipiridin-4-ilo, 3-fluor-5-fluormetoksipiridin-4-ilo, 3-fluor-5-(trideuteriometoksi)piridin-4-ilo,
ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras, stereoizomeras.

2. Formulės (IV) junginys pagal 1 punktą, kur Het[1] yra parinktas iš: 1H-pirazol-4-ilo, 2H-pirazol-3-ilo, 1H-pirazol-3-ilo, 1-metil-1H-pirazol-4-ilo, 3-metil-1H-pirazol-4-ilo, 5-metil-1H-pirazol-3-ilo, 4-metil-1H- pirazol-3-ilo, 1-fluormetil-1H-pirazol-4-ilo, 1-difluormetil-1H-pirazol-4-ilo, 1,3-dimetil-1H-pirazol-4-ilo, 1-etil-1H-pirazol-4-ilo, 1-etil-3-metil-1H-pirazolilo, 3-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-ilo,
ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras, stereoizomeras.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš

	8-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-1-(3-fluor-5-metoksipiridin-4-il)-7-metoksi-3-metil-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-ono
	8-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-1-(3-fluor-5-metoksipiridin-4-il)-7-metoksi-3-metil-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-ono
	1-(3-fluor-5-metoksipiridin-4-il)-7-metoksi-3-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-ono
	1-(3-fluor-5-metoksipiridin-4-il)-7-metoksi-3-metil-8-(2H-pirazol-3-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-ono
	1-(3-fluor-5-metoksipiridin-4-il)-8-(1-fluormetil-1H-pirazol-4-il)-7-metoksi-3-metil-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-ono

	8-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-1-(3-fluor-5-metoksipiridin-4-il)-7-metoksi-3-metil-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-ono
	8-(1-difluormetil-1H-pirazol-4-il)-1-(3-fluor-5-metoksipiridin-4-il)-7-metoksi-3-metil-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-ono
	1-[3-fluor-5-(trideuteriometoksi)-4-piridil]-7-metoksi-3-metil-8-(1-metilpirazol-4-il)imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono
	1-(3-difluormetoksi-5-fluorpiridin-4-il)-7-metoksi-3-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-ono
	1-(3-difluormetoksi-5-fluorpiridin-4-il)-8-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-metoksi-3-metil-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-ono

	1-(3-fluor-5-fluormetoksipiridin-4-il)-7-metoksi-3-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-ono
	8-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-1-(3-fluor-5-fluormetoksipiridin-4-il)-7-metoksi-3-metil-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]chinolin-2-ono
	8-(1,3-dimetilpirazol-4-il)-1-[3-fluor-5-(trideuteriometoksi)-4-piridil]-7-metoksi-3-metil-imidazo[4,5-c]chinolin-2-ono
	1-(3-fluor-5-metoksipiridin-4-il)-7-metoksi-3-metil-8-(3-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3-dihidroimidazo[4,5-c]-chinolin-2-ono

ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras, stereoizomeras.

4. Junginys pagal vieną iš 1 - 3 punktų ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras, skirti naudoti kaip vaistas.

5. Junginys pagal vieną iš 1 - 3 punktų ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras, skirti naudoti vėžio, navikų ir (arba) metastazių gydymui.

6. Junginys pagal vieną iš 1 - 3 punktų ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras, stereoizomeras, skirti naudoti vėžio, navikų ir (arba) metastazių gydymui kartu su radioterapija.

7. Junginys pagal vieną iš 1 - 3 punktų ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras, stereoizomeras, skirti naudoti vėžio, navikų ir (arba) metastazių gydymui kartu su bent vienu priešvėžiniu agentu.

8. Junginys ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkama druska, solvatas, tautomeras, stereoizomeras, skirti naudoti pagal vieną iš 5 - 7 punktų, kur navikas yra parinktas iš grupės ligų tokių kaip plokščiojo epitelio, šlapimo pūslės, skrandžio, inkstų, galvos, kaklo, stemplės, gimdos kaklelio, skydliaukės, žarnyno, kaulų, kepenų, smegenų, prostatos, šlapimo takų, limfinės sistemos, gerklų, plaučių, odos, kraujo ir imuninės sistemos, ir (arba) vėžys yra parinktas iš grupės: monocitinės leukemijos, plaučių adenokarcinomos, smulkialąstelinės plaučių karcinomos, kasos vėžio, glioblastomos, žarnyno karcinomos, krūties karcinomos, ūminės mieloidinės leukemijos, lėtinės mieloidinės leukemijos, ūminės limfinės leukemijos, lėtinės limfinės leukemijos, Hodžkino limfomos ir ne Hodžkino limfomos.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti efektyvų kiekį bent vieno junginio pagal vieną iš 1 - 3 punktų ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkamos druskos, solvato, tautomero arba stereoizomero, pasirinktinai kartu su bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, papildomai apimanti bent vieną priešvėžinį agentą.

11. Rinkinys, susidedantis iš atskirų pakuočių, turinčių

(a) efektyvų kiekį junginio pagal vieną iš 1 - 3 punktų ir (arba) jo farmaciniu požiūriu tinkamos druskos, solvato, tautomero arba stereoizomero, ir

(b) efektyvų kiekį kito priešvėžinio agento.

12. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur bent vienas priešvėžinis agentas yra parinktas iš alkilinančių agentų, platinos junginių, topoizomerazės inhibitorių, poli-(ADP-ribozės)polimerazės (PARP) inhibitorių, ATR (su ataksija telangiektazija ir Rad3 susijusių) inhibitorių, priešvėžinių antibiotikų ir alfa spinduliuotės.

13. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur bent vienas priešvėžinis agentas yra parinktas iš altretamino, bendamustino, busulfano, karmustino, chlorambucilo, chlormetino, ciklofosfamido, dakarbazino, ifosfamido, improsulfano tosilato, lomustino, melfalano, mitobronitolio, mitolaktolio, nimustino, ranimustino, temozolomido, tiotepa, treosulfano, mechloretamino, karbokvono, apazikvono, fotemustino, glufosfamido, palifosfamido, pipobromano, trofosfamido, uramustino; karboplatinos, cisplatinos, eptaplatinos, miriplatinos hidrato, oksaliplatinos, lobaplatinos, nedaplatinos, pikoplatinos, satraplatinos; etopozido, irinotekano, razoksano, sobuzoksano, topotekano, kamptotecino, doksorubicino, amsakrino; talazoparibo, olaparibo, veliparibo, rukaparibo, CEP 9722, MK4827, BGB-290; VE-822, AZ20, AZD6738; amrubicino, bisantreno, decitabino, mitoksantrono, prokarbazino, trabektedino, klofarabino, amsakrino, brostalicino, piksantrono, laromustino; bleomicino, daktinomicino, doksorubicino, epirubicino, idarubicino, levamisolio, miltefozino, mitomicino C, romidepsino, streptozocino, valrubicino, zinostatino, zorubicino, daunurobicino, plicamicino, aklarubicino, peplomicino, pirarubicino.

14. Rinkinys pagal 11 punktą, kur papildomas priešvėžinis agentas yra parinktas iš alkilinančių agentų, platinos junginių, topoizomerazės inhibitorių, poli-(ADP-ribozės)polimerazės (PARP) inhibitorių, ATR (su ataksija telangiektazija ir Rad3 susijusių) inhibitorių, priešvėžinių antibiotikų ir alfa spinduliuotės.

15. Rinkinys pagal 11 punktą, kur bent vienas priešvėžinis agentas yra parinktas iš altretamino, bendamustino, busulfano, karmustino, chlorambucilo, chlormetino, ciklofosfamido, dakarbazino, ifosfamido, improsulfano tosilato, lomustino, melfalano, mitobronitolio, mitolaktolio, nimustino, ranimustino, temozolomido, tiotepa, treosulfano, mechloretamino, karbokvono, apazikvono, fotemustino, glufosfamido, palifosfamido, pipobromano, trofosfamido, uramustino; karboplatinos, cisplatinos, eptaplatinos, miriplatinos hidrato, oksaliplatinos, lobaplatinos, nedaplatinos, pikoplatinos, satraplatinos; etopozido, irinotekano, razoksano, sobuzoksano, topotekano, kamptotecino, doksorubicino, amsakrino; talazoparibo, olaparibo, veliparibo, rukaparibo, CEP 9722, MK4827, BGB-290; VE-822, AZ20, AZD6738; amrubicino, bisantreno, decitabino, mitoksantrono, prokarbazino, trabektedino, klofarabino, amsakrino, brostalicino, piksantrono, laromustino; bleomicino, daktinomicino, doksorubicino, epirubicino, idarubicino, levamisolio, miltefozino, mitomicino C, romidepsino, streptozocino, valrubicino, zinostatino, zorubicino, daunurobicino, plicamicino, aklarubicino, peplomicino, pirarubicino.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 475/00*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

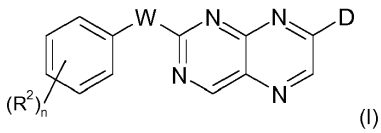
(11) **2855480**

(13) T

(96) 13731850.7

(96) 2013-05-30

(97) 2015-04-08
(97) 2019-06-26
(86) PCT/GB2013/051427
(86) 2013-05-30
(87) WO 2013/179033
(87) 2013-12-05
(30) 201209613, 2012-05-30, GB
201261653081 P, 2012-05-30, US
201361782233 P, 2013-03-14, US
(72) SAXTY, Gordon, GB
HAMLETT, Christopher Charles Frederick, GB
BERDINI, Valerio, GB
MURRAY, Christopher William, GB
ANGIBAUD, Patrick René, FR
QUEROLLE, Olivier Alexis Georges, FR
PONCELET, Virginie Sophie, FR
(73) Astex Therapeutics Ltd., Cambridge 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) Pteridinai kaip FGFR inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

įskaitant bet kurią jo tautomerinę arba stereochemiškai izomerinę formą, kur:

W yra -N(R^3)-;

kiekviena R^2 nepriklausomai yra parinkta iš halogeno arba C_{1-4}alkoksi;

D reiškia fenilą arba aromatinį 5 arba 6 žiedo narių monociklinį heterociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kur minėtas fenilas arba heterociklilas kiekvienas gali būti be pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau (pvz. 1, 2 arba 3) R^1grupėmis;

R^1 reiškia vandenilį, halo, ciano, C_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkoksi, -C(=O)-O-C_{1-6}alkilą, C_{2-4}alkenilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, haloC_{1-6}alkilą, hidroksihaloC_{1-6}alkilą, cianoC_{1-4}alkilą, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilą, kur kiekvienas C_{1-6}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, -NR^4R^5, C_{1-6}alkilu, pakeistu -O-C(=O)-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilu, pakeistu -NR^4R^5, -C(=O)-NR^4R^5, -C(=O)-C_{1-6}alkil-NR^4R^5, C_{1-6}alkilu, pakeistu -C(=O)-NR^4R^5, -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, -S(=O)$_2$haloC_{1-6}alkilu, -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilu, pakeistu -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilu, pakeistu -S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilu, pakeistu -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilu, pakeistu -NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilu, pakeistu -NH-S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilu, pakeistu -NR^{12}-S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, R^6, C_{1-6}alkilu, pakeistu R^6, -C(=O)-R^6, C_{1-6}alkilu, pakeistu -C(=O)-R^6, hidroksiC_{1-6}alkilu, pakeistu R^6, C_{1-6}alkilu, pakeistu -Si(CH_3)$_3$, C_{1-6}alkilu, pakeistu -P(=O)(OH)$_2$ arba C_{1-6}alkilu, pakeistu -P(=O)(OC_{1-6}alkil)$_2$;

R^3 reiškia hidroksiC_{1-6}alkilą, hidroksihaloC_{1-6}alkilą, haloC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą R^9, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$NR^{10}R^{11}$, C_{2-6}alkinilą pakeistą R^9, arba C_{2-6}alkinilą;

R^4 ir R^5 kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$NR^{14}R^{15}$, hidroksiC_{1-6}alkilą, haloC_{1-6}alkilą, hidroksihaloC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilą, kur kiekvienas C_{1-6}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, -S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu, -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$, -C(=O)-O-C_{1-6}alkilu, -C(=O)-R^{13}, C_{1-6}alkilu, pakeistu -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilu, pakeistu -S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkil, C_{1-6}alkilu, pakeistu -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilu, pakeistu -NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}alkil, C_{1-6}alkilu, pakeistu -NH-S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkil, C_{1-6}alkilu, pakeistu -NH- S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, R^{13}, arba C_{1-6}alkilu, pakeistu R^{13};

R^6 reiškia C_{3-8}cikloalkilą, C_{3-8}cikloalkenilą, fenilą, 4 - 7-narį monociklinį heterociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S; kur minėtas C_{3-8}cikloalkilas, C_{3-8}cikloalkenilas, fenilas, 4 - 7-naris monociklinis heterociklilas pasirinktinai ir kiekvienas nepriklausomai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, kur kiekvienas pakaitas nepriklausomai yra parinktas iš ciano, C_{1-6}alkilo, cianoC_{1-6}alkilo, hidroksilo, karboksilo, hidroksiC_{1-6}alkilo, halogeno, haloC_{1-6}alkilo, hidroksihaloC_{1-6}alkilo, C_{1-6}alkoksi, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkilo, C_{1-6}alkil-O-C(=O)-, -$NR^{14}R^{15}$, -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilo, pakeisto -$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilo, pakeisto -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$, -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, -S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu, -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilo, pakeisto -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilo, pakeisto -S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu,

C_{1-6}alkilo, pakeisto -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilo, pakeisto -NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilo, pakeisto -NH-S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu arba C_{1-6}alkilu, pakeistu -NH-S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$;

R^9 reiškia C_{3-6}cikloalkilą, 3-narį sotų heterociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, arba 5 arba 6-narį sotų arba aromatinį heterociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kur minėtas 5 arba 6-naris sotus arba aromatinis heterociklilas kiekvienas pasirinktinai ir kiekvienas nepriklausomai yra pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, kur kiekvienas pakaitas pasirinktinai yra parinktas iš =O, C_{1-4}alkilo, hidroksilo, karboksilo, hidroksiC_{1-4}alkilo, ciano, cianoC_{1-4}alkilo, C_{1-4}alkil-O-C(=O)-, C_{1-4}alkilo, pakeisto C_{1-4}alkil-O-C(=O)-, C_{1-4}alkil-C(=O)-, C_{1-4}alkoksiC_{1-4}alkilo, kur kiekvienas C_{1-4}alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, halogenu, haloC_{1-4}alkilu, hidroksihaloC_{1-4}alkilu, -$NR^{14}R^{15}$, -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-4}alkilu, pakeistu -$NR^{14}R^{15}$, C_{1-4}alkilu, pakeistu -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-4}alkoksi, -S(=O)$_2$-C_{1-4}alkilu, -S(=O)$_2$-haloC_{1-4}alkilu, -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-4}alkilu, pakeistu -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-4}alkilu, pakeistu -NH-S(=O)$_2$-C_{1-4}alkilu, C_{1-4}alkilu, pakeistu -NH-S(=O)$_2$-haloC_{1-4}alkilu, C_{1-4}alkilu, pakeistu -NH-S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, R^{13}, -C(=O)-R^{13}, C_{1-4}alkilu, pakeistu R^{13}, fenilu, pasirinktinai pakeistu R^{16}, fenilC_{1-6}alkilu, kur fenilas pasirinktinai yra pakeistas R^{16}, 5 arba 6-nariu aromatiniu monocikliniu heterociklilu, turinčiu mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kur minėtas heterociklilas pasirinktinai yra pakeistas R^{16};

R^{10} and R^{11} kiekviena nepriklausomai reiškia vandeninį, karboksilą, C_{1-6}alkilą, cianоC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą -$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)-$NR^{14}R^{15}$, haloC_{1-6}alkilu, hidroksiC_{1-6}alkilu, hidroksihaloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkoksi, C_{1-6}alkoksiC_{1-6}alkil kur kiekviena C_{1-6}alkil pasirinktinai gali būti pakeistas viena arba dviem hidroksilo grupėmis, R^6, C_{1-6}alkilu, pakeistu R^6, -C(=O)-R^6, -C(=O)-C_{1-6}alkilu, -C(=O)-hidroksiC_{1-6}alkilu, -C(=O)-haloC_{1-6}alkilu, -C(=O)-hidroksihaloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilu, pakeistu -Si$(CH_3)_3$, -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, -S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu, -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilu, pakeistu -S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilu, pakeistu -S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilu, pakeistu -S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$, C_{1-6}alkilu, pakeistu -NH-S(=O)$_2$-C_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilu, pakeistu -NH-S(=O)$_2$-haloC_{1-6}alkilu, C_{1-6}alkilu, pakeistu karboksilu arba C_{1-6}alkilu, pakeistu -NH-S(=O)$_2$-$NR^{14}R^{15}$;

R^{12} reiškia vandenilį arba C_{1-4}alkilą, pasirinktinai pakeistą C_{1-4}alkoksi;

R^{13} reiškia C_{3-8}cikloalkilą arba sotų 4 - 6-narį monociklinį heterociklilą, turintį mažiausiai vieną heteroatomą, parinktą iš N, O arba S, kur minėtas C_{3-8}cikloalkilas arba monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, ku kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš halogeno, hidroksilo, C_{1-6}alkilo, haloC_{1-6}alkilo, =O, ciano, -C(=O)-C_{1-6}alkilo, C_{1-6}alkoksi arba -$NR^{14}R^{15}$;

R^{14} and R^{15} kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį arba haloC_{1-4}alkilą, arba C_{1-4}alkilą, pasirinktinai pakeistą pakaitu, parinktu iš hidroksilo, C_{1-4}alkoksi, amino arba mono- arba di(C_{1-4}alkil)amino;

R^{16} reiškia hidroksilą, halogeną, ciano, C_{1-4}alkilą, C_{1-4}alkoksi, -$NR^{14}R^{15}$ arba -C(=O)$NR^{14}R^{15}$;

n nepriklausomai reiškia sveiką skaičių, lygų 2, 3 arba 4;

jo N-oksidas, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba jo solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur D yra pasirinktinai pakeistas pirazolilas.

3. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^1 reiškia C_{1-6}alkilą.

4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^3 reiškia hidroksiC_{1-6}alkilą, haloC_{1-6}alkilą arba C_{1-6}alkilą, pakeistą R^9.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur n yra 2 arba 4.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur W yra -N(R^3)-, D yra fenilas arba aromatinis 5 arba 6-naris monociklinis heterociklilas, kur minėtas fenilas arba heterociklilas papildomai gali būti pakeistas viena arba dviem (pvz. 1, 2 arba 3) R^1 grupėmis; n yra 2, 3 arba 4; R^2 yra C_{1-4}alkoksi arba halo; R^3 yra hidroksiC_{1-6}alkilas, haloC_{1-6}alkilas, C_{1-6}alkilas, pakeistas -$NR^{10}R^{11}$, arba C_{1-6}alkilas, pakeistas R^9; R^{10} ir R^{11} kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį arba C_{1-6}alkilą.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur D yra fenilas arba pasirinktinai pakeistas pirazolilas.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirtas:

(i) panaudoti FGFR kinazės sąlygoto vėžio profilaktikai arba gydymui; arba

(ii) panaudoti vėžio profilaktikai arba gydymui; arba

(iii) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra parinktas iš prostatos vėžio, šlapimo pūslės vėžio, plaučių vėžio, tokio kaip NSCLC, krūties vėžio, skrandžio vėžio ir kepenų vėžio; arba

(iv) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra parinktas iš išsėtinės mielomos, mieloproliferacinių susirgimų, endometrinio vėžio, prostatos vėžio, šlapimo pūslės vėžio, plaučių vėžio, kiaušidės vėžio, krūties vėžio, skrandžio vėžio, kolorektalinio vėžio ir burnos žvyninių ląstelių karcinomos; arba

(v) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra parinktas iš plaučių vėžio, ypatingai NSCLC, žvyninių ląstelių karcinomos, kepenų vėžio, inkstų vėžio, krūties vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, kolorektalinio vėžio, prostatos vėžio; arba

(vi) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra išsėtinė mieloma; arba

(vii) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra t(4;14) translokacinė pozityvi išsėtinė mieloma; arba

(viii) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra šlapimo pūslės vėžys; arba

(ix) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra šlapimo pūslės vėžys su FGFR3 chromosomų translokacija; arba

(x) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra šlapimo pūslės vėžys su FGFR3 taško mutacija; arba

(xi) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra navikas su FGFR1, FGFR2, FGFR3 arba FGFR4 mutacija; arba

(xii) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra navikas su FGFR2 arba FGFR3 genų funkcijos įgijimo mutacija; arba

(xiii) panaudoti vėžio gydymui, kur vėžys yra navikas su FGFR1 hiperekspresija; arba

(xiv) panaudoti vėžio gydymui, kur minėtas junginys yra naudojamas derinyje su vienu arba daugiau priešvėžinių agentų; arba

(xv) 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.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti (I) formulės junginį pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

12. (I) formulės junginio pagal bet kurį iš 1-8 punktų ir vieno arba daugiau priešvėžinių agentų derinys.

13. Produktas, kaip pirmą aktyvų ingredientą turintis (I) formulės junginį pagal bet kurį iš 1-8 punktų ir kaip antrą aktyvų ingredientą turintis vieną arba daugiau priešvėžinių agentų, kaip mišrų preparatą, skiriamą vartoti kartu, atskirai arba paeiliui pacientų, kurie serga vėžiu, gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
C07D 471/14 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61P 27/16 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 487/14 (2006.01)

(11) **3319967**

(13) T

(96) 16741742.7

(96) 2016-07-01

(97) 2018-05-16

(97) 2019-05-22

(86) PCT/US2016/040612

(86) 2016-07-01

(87) WO 2017/007702

(87) 2017-01-12

(30) 201562189393 P, 2015-07-07, US

(72) CLAY, Julia Marie, US
EDGE, Albert, NL
HIPSKIND, Philip Arthur, US
GILL, John C., NL
PATEL, Bharvin Kumar, US
VAN ES, Helmuth Hendrikus Gerardus, NL
WROBLESKI, Aaron D., US
ZHAO, Gaiying, US

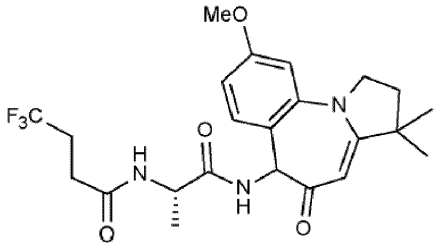
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
Audion Therapeutics, 1098 EA Amsterdam, NL

(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Notch siganalinimo kelio slopiklių junginiai

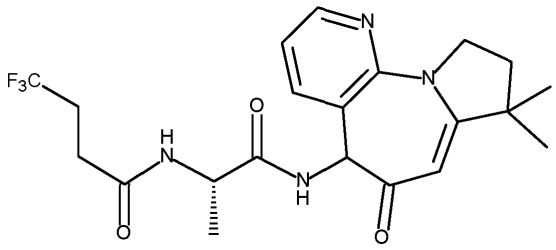
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio struktūra:



4,4,4-trifluor-N-((2S)-1-((9-metoksi-3,3-dimetil-5-okso-2,3,5,6-tetrahidro-1H-benzo[f]pirolo[1,2-a]azepin-6-il)amino)-1-oksopropan-2-il)butanamidas, jo diastereomerinis izomeras, kurio izomerinis grynumas 6-oje padėtyje didesnis nei 90% enantiomerinis perteklius, arba bet kurio iš aukščiau nurodytų farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys, kurio struktūra:



N-((2S)-1-((8,8-dimetil-6-okso-6,8,9,10-tetrahidro-5H-pirido[3,2-f]pirolo[1,2-a]azepin-5-il)amino)-1-oksopropan-2-il)-4,4,4-trifluorobutanamidas, jo diastereomerinis izomeras, kurio izomerinis grynumas 6-oje padėtyje didesnis nei 90% enantiomerinis perteklius, arba bet kurio iš aukščiau nurodytų farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti arba junginį pagal 1 arba 2 punktą arba jo diastereomerą pagal 1 arba 2 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo diastereomeras pagal 1 arba 2 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti terapijoje.

5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo diastereomeras pagal 1 arba 2 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti T ląstelių ūmios limfoblastinės leukemijos, ūmios limfoblastinės leukemijos, lėtinės limfoblastinės leukemijos, ūmios mielogeninės leukemijos, lėtinės mielogeninės leukemijos, eritroleukemijos, trigubai neigiamo krūties vėžio, melanomos, plaučių vėžio, ne smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio, kasos vėžio, glioblastomos, kolorektalinio vėžio, galvos ir kaklo vėžio, gimdos kaklelio vėžio, prostatos vėžio, kepenų vėžio, burnos plokščiųjų ląstelių karcinomos, odos vėžio, meduloblastomos, angiosarkomos, rabdomiosarkomos, liposarkomos, piktybinės fibrinės histiocitomos, hepatoceliulinės karcinomos, intrahepatitinės arba ekstrahepatitinės cholangiokarcinomos arba adenoidinės cistinės karcinomos gydymui.

6. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo diastereomeras pagal 1 arba 2 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 5 punktą plaučių vėžio gydymui.

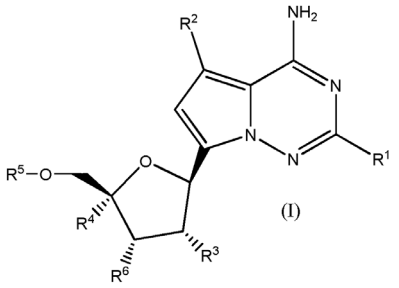
7. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo diastereomeras pagal 1 arba 2 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti sensorineuralinio klausos praradimo, sukelto klausos plaukelių ląstelių praradimo, gydymui.

8. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo diastereomeras pagal 1 arba 2 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti klausos plaukelių ląstelių gaminimosi sukėlimui.

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/16 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
C07H 7/06 (2006.01)
A61K 31/706 (2006.01)

(11) **3068405**
(13) T
(96) 14806123.7
(96) 2014-11-06
(97) 2016-09-21
(97) 2019-05-01
(86) PCT/US2014/064412
(86) 2014-11-06
(87) WO 2015/069939
(87) 2015-05-14
(30) 201361902544 P, 2013-11-11, US
(72) CLARKE, Michael O`neil, Hanrahan, US
DOERFFLER, Edward, US
MACKMAN, Richard, L., US
SIEGEL, Dustin, US
(73) Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA 94404, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirolo[1,2-f][1,2,4]triazinai, naudingi gydant respiracines sincitines virusines infekcijas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

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



(I)

kur:

R^1 yra H arba F;

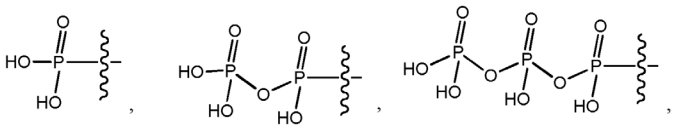
R^2 yra H arba F;

R^3 yra OH arba F;

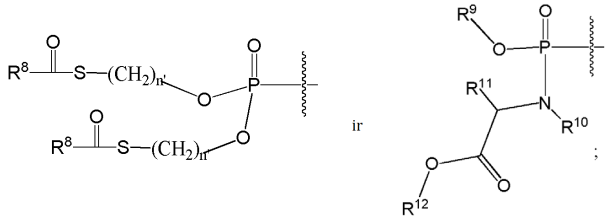
R^4 yra CN, C_1-C_4 alkilas, C_2-C_4 alkenilas, C_2-C_4 alkinilas, C_3-C_4 cikloalkilas, azidas, halogenas arba C_1-C_2 halogenalkilas;

R^6 yra OH;

R^5 yra parinktas iš grupės H ir:



ir



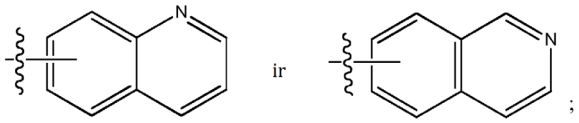
;

kur:

n' yra parinktas iš 1, 2, 3 ir 4;

R^8 yra parinktas iš C_1-C_8 alkilo, -O-C_1-C_8 alkilo, benzilo, -O-benzilo, -CH_2-C_3-C_6 cikloalkilo, -O-CH_2-C_3-C_6 cikloalkilo ir CF_3;

R^9 yra parinktas iš fenilo, 1-naftilo, 2-naftilo,



;

R^{10} yra parinktas iš H ir CH_3;

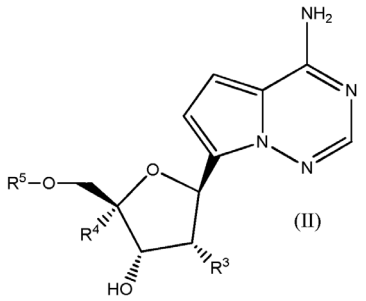
R^{11} yra parinktas iš H ir C_1-C_6 alkilo;

R^{12} yra parinktas iš H, C_1-C_8 alkilo, benzilo, C_3-C_6 cikloalkilo ir -CH_2-C_3-C_6 cikloalkilo.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 yra H.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^2 yra H.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kurio formulė (II):



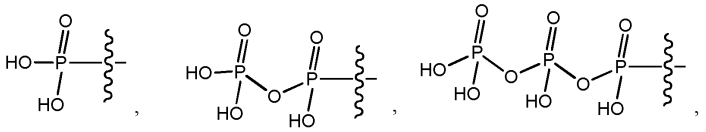
(II)

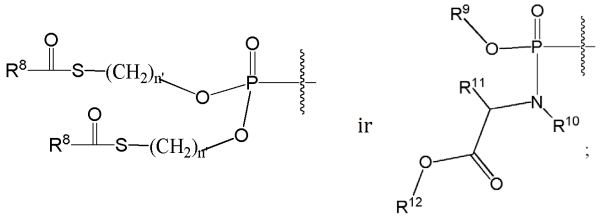
kur:

R^3 yra OH arba F;

R^4 yra CN, C_1-C_4 alkilas, C_2-C_4 alkenilas, C_2-C_4 alkinilas, C_3-C_4 cikloalkilas, azidas, halogenas arba C_1-C_2 halogenalkilas;

R^5 yra parinktas iš grupės H ir:





;

kur:

n' yra parinktas iš 1, 2, 3 ir 4;

R^8 yra parinktas iš C_1-C_8 alkilo, -O-C_1-C_8 alkilo, benzilo, -O-benzilo, -CH_2-C_3-C_6 cikloalkilo, -O-CH_2-C_3-C_6 cikloalkilo ir CF_3;

R^9 yra fenilas;
R^{10} yra parinktas iš H ir CH_3;
R^{11} yra parinktas iš H ir C_1-C_6 alkilo;
R^{12} yra parinktas iš H, C_1-C_8 alkilo, benzilo, C_3-C_6 cikloalkilo ir -CH_2-C_3-C_6 cikloalkilo.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^4 yra CN, metilas, etilas, etenilas, etinilas, azidas, F, Cl, -CH_2Cl, -CH_2F, -CHF_2 arba -CF_3.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^3 yra F.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^3 yra OH.

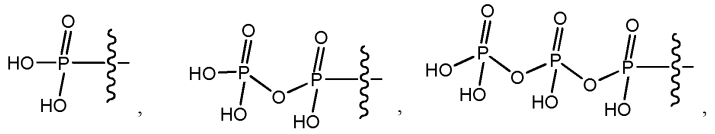
8. Junginys pagal 4 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^4 yra CN.

9. Junginys pagal 4 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,kur R^4 yra metilas, etilas, vinilas arba etinilas.

10. Junginys pagal 6 arba 7 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^4 yra halogenmetilas.

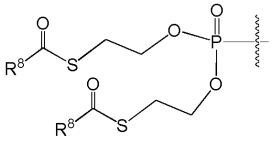
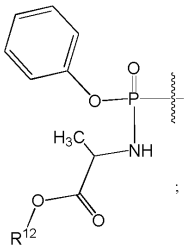
11. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^5 yra H.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^5 yra parinktas iš:


,

,

,

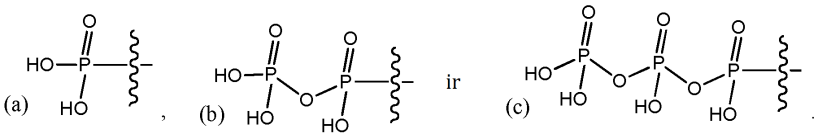

ir

;

kur:
R^8 yra parinktas iš C_1-C_8 alkilo, -O-C_1-C_8 alkilo, benzilo ir -CH_2-C_3-C_6 cikloalkilo; ir
R^{12} yra parinktas iš C_1-C_8 alkilo, benzilo, C_3-C_6 cikloalkilo ir -CH_2-C_3-C_6 cikloalkilo.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
(A) R^8 yra parinktas iš C_1-C_8 alkilo; arba
(B) R^8 yra parinktas iš C_1-C_6 alkilo; arba
(C) R^8 yra parinktas iš C_1-C_5 alkilo; arba
(D) R^8 yra parinktas iš C_1-C_4 alkilo; arba
(E) R^{12} yra parinktas iš C_1-C_8 alkilo; arba
(F) R^{12} yra parinktas iš C_1-C_4 alkilo.

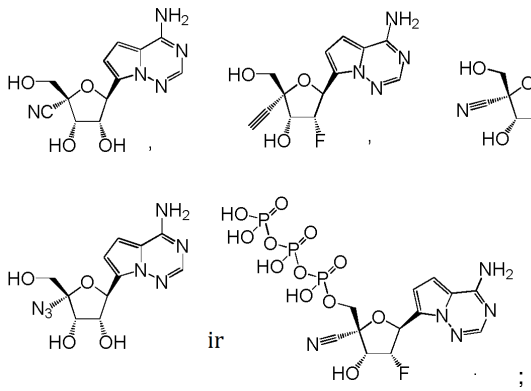
14. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, papildomai apimantis sąlygą, kad kai R^3 yra F, R^4 nėra metilas.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^5 yra parinktas iš grupės H ir:



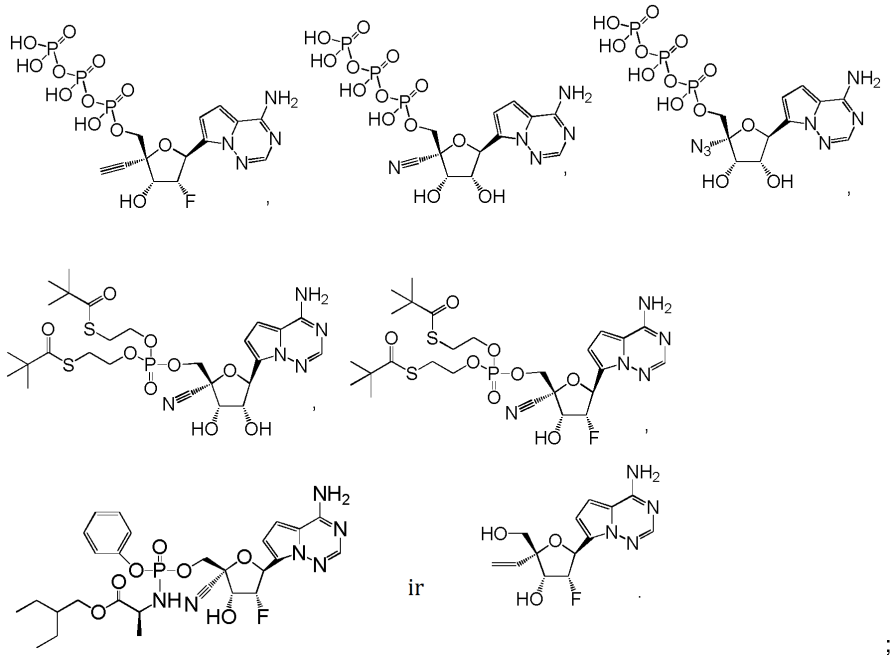
16. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, parinktas iš:

(A)



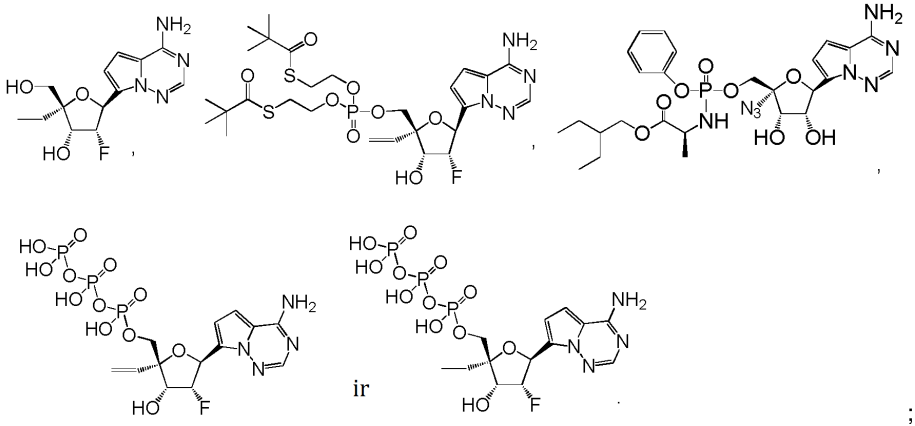
arba

(B)



arba

(C)

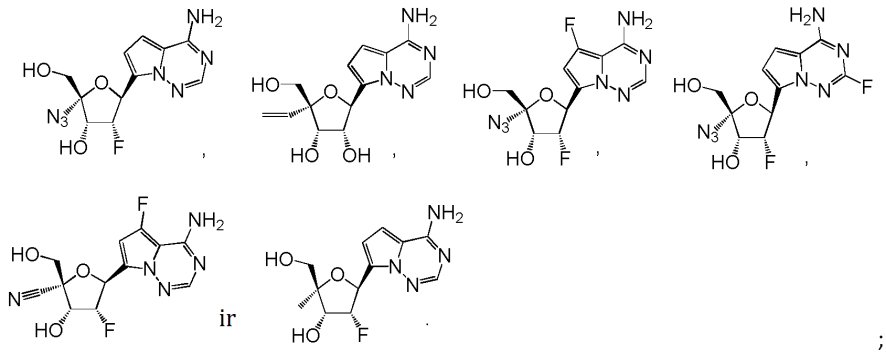


ir

;

arba

(D)

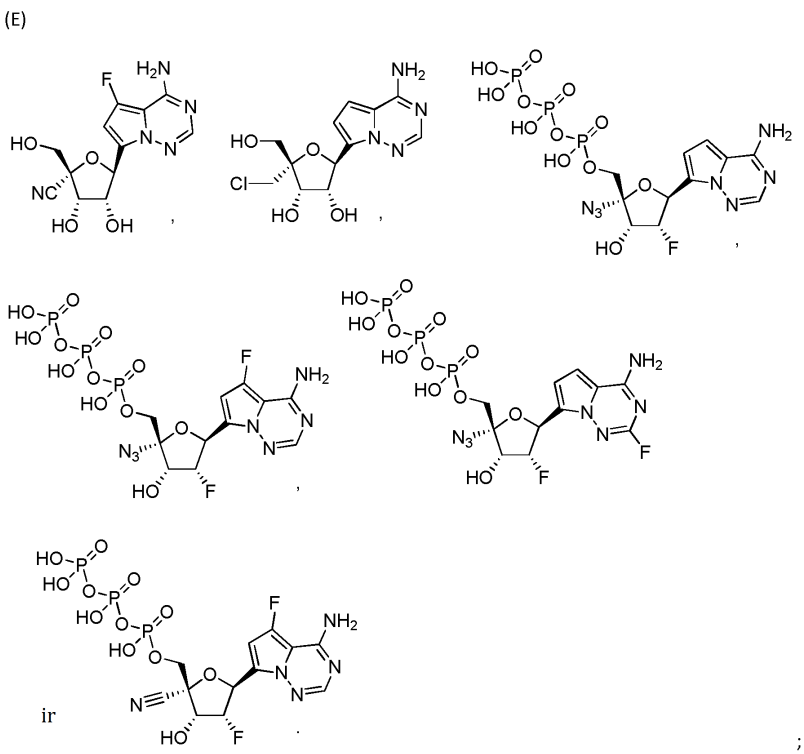


ir

;

arba

(E)

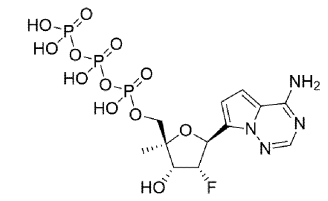


ir

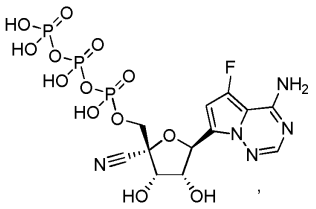
;

arba

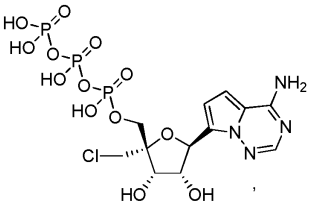
(F)



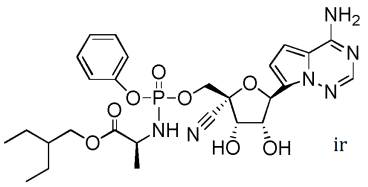
,



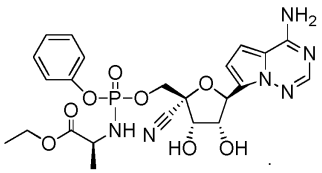
,



,



ir



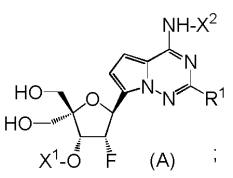
.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų; arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą arba pagalbinę medžiagą.

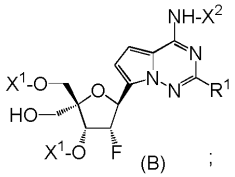
18. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti gydant *Pneumovirinae* viruso infekciją arba respiracinę sincitinę virusinę infekciją žmogui.

19. Junginys, parinktas iš

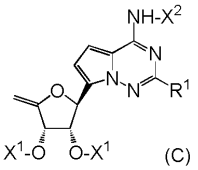
(i) formulės (A), formulės (B), formulės (C), formulės (D) ir formulės (E):



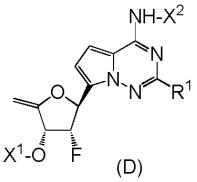
(A) ;



(B) ;

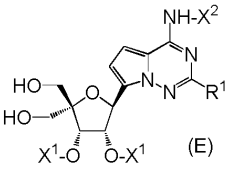


(C) ;



(D)

ir



(E) ;

kur X^1 yra deguonies apsauginė grupė, kuri yra

sililo eterio apsauginė grupė, parinkta iš trimetilsililo (TMS), trietilsililo (TES), dimetilizopropilsililo (IPDMS), dietilizopropilsililo (DEIPS), dimetilheksilsililo (TDS), *t*-butildimetilsililo (TBS arba TBDMS), *t*-butildifenilsililo (TBDPS), tribenzilsililo, tri-*p*-ksililksililo, triizopropilsililo (TIPS), difenilmetilsililo (DPMS), di-*t*-butilmetilsililo (DTBMS), trifenilsililo (TPS), metildifenilsililo (MDPS), *t*-butilmetoksifenilsililo, tris(trimetilsilil)sililo (sisilas), (2-hidroksistiril)dimetilsililo (HSDMS), (2-hidroksistiril)diizopropilsililo (HSDIS), *t*-butilmetoksifenilsililo (TBMPS) ir *t*-butoksidifenilsililo (DPTBOS); arba

benzilo tipo apsauginė grupė, parinkta iš benzilo, halogeninto benzilo, *p*-metoksibenzilo, benziloksimetilo, 2,4-dimetoksibenzilo, 3,4-dimetoksibenzilo, 2,6-dimetoksibenzilo, *p*-CF_3-benzilo, *p*-metilbenzilo, *p*-metoksilbenzilo, 3,5-dimetilbenzilo, *p*-tret-butilbenzilo, *o*-nitrobenzilo, *p*-nitrobenzilo, *p*-halogenbenzilo, įskaitant *p*-Br-benzilą, 2,6-dichlorbenzilo, *p*-cianobenzilo, *p*-fenilbenzilo, 2,6-difluorbenzilo, *p*-acilaminobenzilo (PAB), *p*-azidobenzilo (Azb),

4-azido-3-chlorbenzilo, 2-trifluormetilbenzilo, *p*-(metilsulfinil)benzilo, 2-pikolilo, 4-pikolilo, 3-metil-2-pikolil-N-oksido, 2-chinolinilmetilo, difenilmetilo (DPM), p,p'-dinitrobenzhidrilo, trifenilmetilo, alfa-naftildifenilmetilo, *p*-metoksifenildifenilmetilo, di(*p*-metoksifenil)fenilmetilo, tri(*p*-metoksifenil)metilo, 4,4',4"-tris(benzoiloksifenil)metilo ir 2-naftilmetilo;

ir X^2 yra amino apsauginė grupė, kuri yra

parinkta iš *p*-metoksibenzilkarbonilo (Moz arba MeOZ), acetilo (Ac), benzoilo (Bz), *p*-metoksibenzilo (PMB), 3,4-dimetoksibenzilo (DMPM), *p*-metoksifenilo (PMP), tosilo (Ts arba Tos), trifluoracetamido ir tritilo; arba

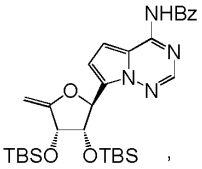
karbamato apsauginė grupė, parinkta iš 9-fluorenilmetiloksikarbonilo (FMOC), 9-(2-sulfo)fluorenilmetilo, 9-(2,7-dibrom)fluorenilmetilo, 17-tetrabenzo[*a*,*c*,*g*,*i*]fluorenilmetilo (Tbfmoc), 2-chlor-3-indenilmetilo (Climoc), benz[*f*]inden-3-ilmetilo (Bimoc), 2,7-di-*t*-butil[9- (10,10-diokso-10,10,10,10-tetrahidrotioksanil)]metilo (DBD-Tmoc), [2-(1,3-ditianil)metilo (Dmoc), 1,1-dioksobenzo[*b*]tiofen-2-ilmetilo (Bsmoc), 1,1-dimetil-2-cianoetilo, 2-fosfonioetilo (Peoc), 2-metiltioetilo, 2-(*p*-toluensulfonil)etilo, 2,2,2,-trichloretilo (Troc), 2-(trimetilsilil)etilo (Teoc), 2-feniletilo (hZ), 1-(1-adamantil)-1-metiletilo (Adpoc), 1,1-dimetil-2-brometilo, 1,1-dimetil-2-chloretilo, 1,1-dimetil-2,2-dibrometilo (DB-*t*-BOC), 1,1-dimetil-2,2,2-trichloretilo (TCBOC), 1-metil-1- (4-bifenilil)etilo (Bpoc), 1-(3,5-di-*t*-butilfenil)-1-metiletilo (*t*-Bumeoc), 2-(2'piridil)etilo, 2- (4'piridil)etilo, 2,2-bis(4'-nitrofenil)etilo (Bnpeoc), *N*-(2-pivaloilamino)-1,1, dimetiletilo, 2-[(2-nitrofenil)ditio]-1-feniletilo (NpSSPeoc), 2-(*N*,*N*-dicikloheksilkarboksamido)etilo, *t*-butilo (Boc arba BOC), 1-adamantilo (1-Adoc), 2-adamantilo (2-Adoc), vinilo (Voc), alilo (Aloc arba alloc), 1-izopropilalilo (Ipaoc), cinamilo (Coc), 4-nitrocinamilo (Noc), 3-(3'-piridil)prop-2-enilo (Paloc), 8-chinolilo, N-hidroksipiperidinilo, metilditio, etilditio, izopropilo, t-butilditio, fenilditio, benzilo, *p*-metoksibenzilo, *p*-nitrobenzilo, *p*-brombenzilo, *p*-chlorbenzilo, 2,4-dichlorbenzilo, 4-metilsulfinilbenzilo (Msz), 9-antrilmetilo, 4-metiltiofenilo (Mtpc), 1-metil-1-(trifenilfosfonio)etil(2-trifenilfosfonioizopropilo) (Ppoc), 2-dansiletilo (Dnseoc), 2-(4-nitrofenil)etilo (Npeoc), 4-fenilacetoksibenzilo (PhAcOZ), 4-azidobenzilo (ACBZ), 4-azidometoksibenzilo, *m*-chlor-*p*-aciloksibenzilo, *p*-(dihidroksiboril)benzilo, karbobenziloksi (Cbz), 4-benzizoksazolilmetilo (Bic), 2-(trifluormetil)-6-chromonilmetilo (Tcroc), fenilo, difenilmetilo, butinilo, ciklopentilo, cikloheksilo, ciklopropilmetilo, 1-metilciklobutilo, 1-metilcikloheksilo, 1,1-dimetilpropinilo ir 1-metil-1-ciklopropilmetilkarbamato;

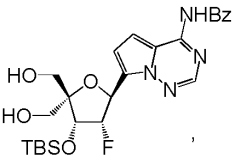
arba amido apsauginė grupė aminams, parinkta iš *N*-formilo, *N*-acetilo, *N*-chloracetilo, *N*-trichloracetilo, *N*-trifluoracetilo (TFA), *N*-fenilacetilo, *N*-3-fenilpropionilo, *N*-4-pentenoilo, *N*-pikolinoilo, *N*-3-piridilkarboksamido, *N*-benzoilfenilalanilo, *N*-benzoilo ir *N*-*p*-fenilbenzoilo amidų;

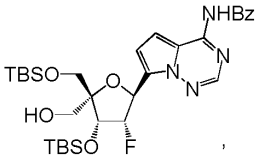
ir R^1 yra H arba F;

arba

(ii) junginys, parinktas iš:

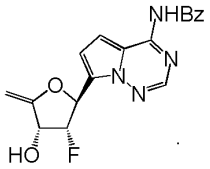


,


,


,

ir



.

20. Junginio pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos panaudojimas gamybai vaisto, skirto gydyti *Pneumovirinae* viruso infekciją arba respiracinę sincitinę virusinę infekciją.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

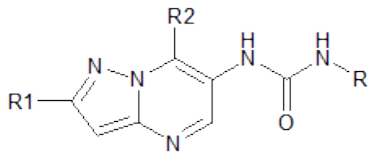
(11) **3149001**

(13) T

(96) 15733899.7

(96) 2015-05-27

(97) 2017-04-05
(97) 2019-04-24
(86) PCT/IB2015/053975
(86) 2015-05-27
(87) WO 2015/181747
(87) 2015-12-03
(30) 14170408, 2014-05-28, EP
(72) PISSOT SOLDERMANN, Carole, CH
QUANCARD, Jean, CH
SCHLAPBACH, Achim, CH
SIMIC, Oliver, CH
TINTELNOT-BLOMLEY, Marina, CH
ZOLLER, Thomas, CH
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Naujieji pirazolo pirimidino dariniai ir jų panaudojimas kaip MALT1 inhibitorių
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.
(57) 1. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;



(I)

kuriame:

R1 yra halogenas, ciano arba C_1-C_3 alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu;

R2 yra C_1-C_6 alkilas, vieną arba daugiau kartų pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, C_2-C_6 alkenilu, hidroksilu, N,N-di-C_1-C_6 alkilaminu, N-mono-C_1-C_6 alkilaminu, O-Rg, Rg, fenilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe, kuriame minėta alkoksi grupė savo ruožtu pasirinktinai gali būti pakeista C_1-C_6 alkoksi, N,N-di-C_1-C_6 alkilaminu, Rg arba fenilu; C_3-C_6 cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, N,N-di-C_1-C_6 alkilaminu arba C_1-C_6 alkoksi-C_1-C_6 alkilu ir (arba) du iš minėtų pasirinktų pakaitų kartu su atomais, prie kuriameių jie yra prisijungę, gali sudaryti žiedinį arba spirociklinį 4-6-narį sotųjį heterociklinį žiedą, apimantį 1-2 O atomus; fenilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkoksi grupe; 5-6-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-3 heteroatomus, parinktus iš N ir O, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, kuriameis gali būti pasirinktinai pakeistas amino arba hidroksi; Rg; arba N,N-di-C_1-C_6 alkilaminokarbonilas; kuriame

Rg yra 5-6-naris heterociklinis žiedas, turintis 1-3 heteroatomus, parinktus iš N ir O, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, C_1-C_6 alkoksi- C_1-C_6 alkilu, C_1-C_6 alkoksi-karbonilu;

R yra fenilas, du arba daugiau kartų nepriklausomai pakeistas Ra, 2-piridilas, vieną arba daugiau kartų nepriklausomai pakeistas Rb, 3-piridilas, vieną arba daugiau kartų nepriklausomai pakeistas Rc, arba 4-piridilas, vieną arba daugiau kartų nepriklausomai pakeistas Rd; kuriame

Ra nepriklausomai viena nuo kitos yra halogenas; ciano; -COOC_1-C_6 alkilas; C_1-C_6 alkoksi; C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu arba 5-6-nariu heterociklilo žiedu, turinčiu 1-2 heteroatomus, parinktus iš N ir O, kuriame žiedas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu; 5-6-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-3 heteroatomus, parinktus iš N ir O, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas amino, C_1-C_6 alkilu, pasirinktinai pakeistu amino arba hidroksi arba N-mono- arba N,N-di-C_1-C_6 alkilamino-karbonilu;

ir (arba)

dvi Ra kartu su žiedo atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, gali sudaryti 5-6-narį heterociklinį arba heteroaromatinį žiedą, turintį 1-2 N atomus, kuriame bet kuris iš žiedų yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu arba okso;

Rb, Rc ir Rd nepriklausomai viena nuo kitos yra halogenas; okso; hidroksilas; ciano; C_1-C_6 alkoksi grupė, pasirinktinai pakeista halogenu; C_1-C_6 alkoksikarbonilas; fenilas; N,N-di-C_1-C_6 alkilamino; C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu arba fenilu; 5-6-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-3 N atomus, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, pasirinktinai pakeistu amino arba hidroksi arba mono- arba di-N-C_1-C_6 alkilaminokarbonilu; O-Rh; arba Rh; kuriame

Rh yra 5-6-naris heterociklilo žiedas, turintis 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, hidroksilu arba okso.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame:

R1 yra halogenas;

R2 yra C_1-C_6 alkilas, vieną arba daugiau kartų pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, C_2-C_6 alkenilu, hidroksilu, N,N-di-C_1-C_6 alkilaminu, N-mono-C_1-C_6 alkilaminu, O-Rg, Rg, fenilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe, kuriame minėta alkoksi grupė savo ruožtu pasirinktinai gali būti pakeista C_1-C_6 alkoksi, N,N-di-C_1-C_6 alkilaminu, Rg arba fenilu; kuriame

Rg yra 5-6-naris heterociklinis žiedas, turintis 1-3 heteroatomus, parinktus iš N ir O, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, C_1-C_6 alkoksi-C_1-C_6 alkilu, C_1-C_6 alkoksi-karbonilu;

R yra 2-piridilas, vieną arba daugiau kartų nepriklausomai pakeistas Rb, 3-piridilas, vieną arba daugiau kartų nepriklausomai pakeistas Rc, arba 4-piridilas, vieną arba daugiau kartų nepriklausomai pakeistas Rd; ir

Rb, Rc ir Rd yra tokios, kaip apibūdinta 1 punkte.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame:

R1 yra chloras ir likusieji pakaitai yra tokie, kaip čia apibūdinti.

4. Junginys pagal 2 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame:

R1 yra chloras;

R yra 2-piridilas, nepriklausomai vieną arba daugiau kartų pakeistas Rb;

arba R yra 3-piridilas, vieną arba daugiau kartų nepriklausomai pakeistas Rc;

arba R yra 4-piridilas, vieną arba daugiau kartų nepriklausomai pakeistas Rd; kuriame Rb, Rc ir Rd yra tokios, kaip apibūdinta 1 punkte, ir likusieji pakaitai are yra tokie, kaip apibūdinta 2 punkte.

5. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame:

R1 yra halogenas, ciano arba C_1-C_3 alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu;

R2 yra C_1-C_6 alkilas, vieną arba daugiau kartų pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, C_2-C_6 alkenilu, hidroksilu, N,N-di-C_1-C_6 alkilaminu, N-mono-C_1-C_6 alkilaminu, O-Rg, Rg, fenilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe, kuriame minėta alkoksi grupė savo ruožtu pasirinktinai gali būti pakeista C_1-C_6 alkoksi, N,N-di-C_1-C_6 alkilaminu, Rg arba fenilu; C_3-C_6 cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, N,N-di-C_1-C_6 alkilaminu arba C_1-C_6 alkoksi-C_1-C_6 alkilu, arba du iš minėtų pasirinktų pakaitų kartu su atomais, prie kurių jie yra prisijungę, gali sudaryti žiedinį arba spirociklinį 4–6-narį sotų heterociklinį žiedą, apimantį 1-2 O atomus; fenilas, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkoksi; 5-6-naris heteroarilas, turintis 1-3 heteroatomus, parinktus iš N ir O, pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, kuris pasirinktinai gali būti pakeistas amino arba hidroksi; Rg; arba N,N-di-C_1-C_6 alkilaminokarbonilas; kuriame

Rg yra 5-6-naris heterociklinis žiedas, turintis 1-3 heteroatomus, parinktus iš N ir O, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, C_1-C_6 alkoksi- C_1-C_6 alkilu, C_1-C_6 alkoksi-karbonilu;

R yra fenilas, du arba daugiau kartų nepriklausomai pakeistas Ra; kuriame

Ra nepriklausomai viena nuo kitos yra halogenas; ciano; -COOC_1-C_6 alkilas; C_1-C_6 alkoksi; C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu, arba 5-6-naris heterociklinis žiedas, turintis 1-2 N atomus, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu; 5-6-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-3 N atomus, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas amino, C_1-C_6 alkilu, pasirinktinai pakeistas amino arba hidroksi arba N-mono- arba N,N-di-C_1-C_6 alkilaminokarbonilu;

ir (arba),

dvi Ra kartu su žiedo atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro 5-6-narį heterociklinį arba heteroaromatinį žiedą, turintį 1-2 N atomus, kuriame bet kuris iš žiedų yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu arba okso.

6. Junginys pagal 1 arba 5 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame R1 yra metilas.

7. Junginys pagal 1 arba 5 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame:

R1 yra halogenas;

R yra fenilas du arba daugiau kartų nepriklausomai pakeistas Ra; kuriame:

Ra nepriklausomai viena nuo kitos yra halogenas; ciano; -COOC_1-C_6 alkilas; C_1-C_6 alkoksi; C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas fluoru arba 5-6-nariu heterocikliniu žiedu, turinčiu 1-2 N atomus, kuriame heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu; 5-6-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-3 N atomus, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas amino, C_1-C_6 alkilu, pasirinktinai pakeistu amino arba hidroksi, arba N-mono- arba N,N-di-C_1-C_6 alkilaminokarbonilu ir

likusieji pakaitai yra tokie, kaip apibūdinta 1 punkte.

8. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame junginys yra parinktas iš:

(S)-1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

(S)-1-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)karbamido;

(S)-1-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(1-metil-2-okso-5-(trifluormetil)-1,2-dihidropiridin-3-il) karbamido;

(R)-1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metoksi-2-metilpropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(R)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metoksi-2-metilpropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

(S)-1-(7-(1-metoksietil)-2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)karbamido;

(S)-1-(2-fluor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)karbamido;

(S)-1-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(5-cianopiridin-3-il)karbamido;

(S)-1-(5-chlor-6-metoksipiridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(S)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(S)-1-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(5-metoksi-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)karbamido;

(S)-1-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-chlorpiridin-4-il)karbamido;

(S)-metilo 3-chlor-5-(3-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)ureido)benzoato;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(2-metoksipropan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(2-chlor-7-(2-metoksipropan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metilciklopropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(2-chlor-7-(1-metilciklopropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-metoksipiridin-3-il)-3-(2-chlor-7-izopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

1-(2-chlor-7-izopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(3-ciano-4-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)karbamido;

1-(3-chlor-4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)-3-(2-chlor-7-izopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-izopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-izopropilpirazolo [1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(4-(2-aminopirimidin-4-il)-3-chlorfenil)-3-(2-chlor-7-izopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-1-metil-6-okso-2-(1H-pirazol-1-il)-1,6-dihidropiridin-3-il)-3-(2-chlor-7-izopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

1-(5-chlor-6-etoksipiridin-3-il)-3-(2-chlor-7-izopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-brompiridin-3-il)-3-(2-chlor-7-izopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(2-chlor-7-izopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(6-(1,1-dioksidoizotiazolidin-2-il)-5-(trifluormetil)piridin-3-il) karbamido;

1-(3-chlor-4-(3-(hidroksimetil)-5-metil-1H-pirazol-1-il)fenil)-3-(2-chlor-7-izopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-izopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(2-chlor-7-izopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(3,5-dichlor-4-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)karbamido;

1-(5-chlor-2-oksoindolin-7-il)-3-(2-chlor-7-izopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(2-chlor-7-izopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(1-metil-2-okso-5-(trifluormetil)-1,2-dihidropiridin-3-il)karbamido;

1-(5-chlor-2-((1-metilpirolidin-3-il)oksi)-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-izopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(7-(tret-butil)-2-chlorpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)karbamido;

1-(7-(sec-butil)-2-chlorpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)karbamido;

1-(2-chlor-7-(2-metiltetrahidrofuran-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluor-metil)piridin-4-il)karbamido;

(R)-1-(2-chlor-7-(1-metoksi-2-metilpropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluor-metil)piridin-4-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-ciklobutilpirazolo[1,5-a]-pirimidin-6-il)karbamido;

(S)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-(2-metoksi-etoksi)-etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

(S)-1-(5-chlor-6-metoksipiridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-(2-metoksietoksi)-etil)-pirazolo-[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(S)-1-(2-chlor-7-(1-(2-metoksietoksi)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil)-piridin-4-il)karbamido;

(R)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-(2-metoksi-etoksi)-etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1,4-dioksan-2-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(S)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metoksipropan-2-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

(R)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metoksipropan-2-il)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

(R)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metoksietil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(R)-1-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil)-piridin-4-il)karbamido;

(R)-1-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(1-metil-2-okso-5-(trifluormetil)-1,2-dihidropiridin-3-il) karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(metoksi(fenil)metil)-pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-(metoksimetil)ciklobutil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

1-(2-chlor-7-(1-(metoksimetil)ciklobutil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-ciklopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(2-metoksifenil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(tetrahidrofuran-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(4-metiltetrahidro-2H-piran-4-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1,2-dimetoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(tetrahidrofuran-3-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(tetrahidro-2H-piran-4-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(metoksimetil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(izopropoksimetil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-metilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(furan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1,3-dimetoksipropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(R)-1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-3-(7-(1-(benziloksi)etil)-2-chlorpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

tret-butilo 2-(2-chlor-6-(3-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)ureido)pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il)morfolin-4-karboksilato;

1-(7-(3-oksabiciklo[3.1.0]heksan-6-il)-2-chlorpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(5-chlor-6-metoksipiridin-3-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(5-oksaspiro[2.4]heptan-1-il) pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

1-(5-chlor-6-metoksipiridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(piridin-4-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

2-chlor-6-(3-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)ureido)-N,N-dimetilpirazolo[1,5-a]pirimidin-7-karboksamido;

(S)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(7-(1-metoksietil)-2-metil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-metil-7-(1-metilciklopropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-metoksipiridin-3-il)-3-(2-metil-7-(1-metilciklopropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(S)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metoksi-2-metilpropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

(S)-1-(2-chlor-7-(1-metoksi-2-metilpropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-(metoksimetil)ciklopropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

1-(2-chlor-7-(1-(metoksimetil)ciklopropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(7-(1-(metoksimetil)ciklopropil)-2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

1-(7-(1-(metoksimetil)ciklopropil)-2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)karbamido;

1-(2-chlor-7-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)propan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1,2-dimetoksipropan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(S)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-(2-(dimetilamino)etoksi)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-((4-metilmorfolin-3-il)metil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

(S)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metilpiperidin-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-((S)-1-((R)-2-metoksi-propoksi)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metil-1H-imidazol-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

1-(5-chlor-6-metoksipiridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(5-metiltetrahidrofuran-2-il)pirazolo [1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-(dimetilamino)ciklopropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

(S)-1-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(5-(difluormetil)-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il) karbamido;

1-(2-chlor-7-(metoksi(tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil)piridin-4-il) karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(2-(metoksimetil)tetrahidrofuran-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(S)-1-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(difluormetil)piridin-4-il)karbamido;

(S)-1-(5-chlor-6-(difluormetoksi)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(S)-1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-3-(2-fluor-7-(1-metoksi-etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

(S)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-fluor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(S)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-ciano-7-(1-metoksi-etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(S)-1-(5-chlor-6-(difluormetoksi)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-(2-metoksietoksi)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-((1R,2R)-1,2-dimetoksi-propil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

(S)-1-(5-chlor-2-(2-(dimetilamino)etoksi)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-((S)-1-(((R)-tetrahidrofuran-3-il)oksi)etil)pirazolo[1,5-a] pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-((S)-1-(((S)-tetrahidrofuran-3-il)oksi)etil)pirazolo[1,5-a] pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-((S)-1-(((S)-tetrahidrofuran-3-il)metoksi)etil)pirazolo[1,5-a] pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-((S)-1-(((R)-tetrahidrofuran-3-il)metoksi)etil)pirazolo[1,5-a] pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-metil-7-(2-metiltetrahidrofuran-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

(S)-1-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-cianopiridin-4-il)karbamido;

1-(2-chlor-7-(2-(metoksimetil)tetrahidrofuran-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)karbamido;

1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-(dimetil-amino)ciklopropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1,2-dimetoksi-etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

1-(2-chlor-7-(1,2-dimetoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)karbamido;

(S)-1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metoksi-propan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(R)-1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metoksi-propan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2-(trifluormetil)piridin-4-il)-3-(2-chlor-7-izopropilpirazolo [1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(R)-1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-hidroksi-etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

(S)-1-(2-chlor-7-(1-hidroksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(morfolin-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(4-metilmorfolin-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(4-(4-(aminometil)-1H-pirazol-1-il)-3-chlorfenil)-3-(2-chlor-7-izopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

1-(6-(4-(aminometil)-1H-pirazol-1-il)-5-chlorpiridin-3-il)-3-(2-chlor-7-izopropilpirazolo [1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(S)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-(metilamino)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

2-(3-(2-chlor-7-izopropilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)ureido)-4-(trifluormetil)piridino 1-oksido;

(R)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-(dimetilamino)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

(S)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-(dimetilamino)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(morfolin-3-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(S)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(2-metil-1-(metil-amino)propil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il) karbamido;

1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(4-metilmorfolin-3-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido;

(R)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1,2-dimetoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido; ir

(S)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1,2-dimetoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamido.

9. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame:

R1 yra fluoras;

R2 yra C_1-C_6 alkilas, vieną arba daugiau kartų pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, C_2-C_6 alkenilu, hidroksilu, N,N-di-C_1-C_6 alkilaminu, N-mono-C_1-C_6 alkilaminu, O-Rg, Rg, fenilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe, kuriame minėta alkoksi grupė savo ruožtu pasirinktinai gali būti pakeista C_1-C_6 alkoksi arba Rg arba fenilu; kuriame

Rg yra 5-6-naris heterociklinis žiedas, turintis 1-3 heteroatomus, parinktus iš N ir O, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, C_1-C_6 alkoksi- C_1-C_6 alkilu, C_1-C_6 alkoksi-karbonilu;

R yra 2-piridilas, vieną arba daugiau kartų pakeistas Rb; ir

Rb nepriklausomai viena nuo kitos yra halogenas; okso; hidroksilas; ciano; C_1-C_6 alkoksi grupė, pasirinktinai pakeista halogenu; C_1-C_6 alkoksi-karbonilas; fenilas; N,N-di-C_1-C_6 alkilamino grupė; C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu arba fenilu; 5-6-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-3 N atomus, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, pasirinktinai pakeistu amino arba hidroksi, arba mono- arba di-N-C_1-C_6 alkilaminokarbonilu; O-Rh; arba Rh; kuriame

Rh yra 5–6-naris heterociklilo žiedas, turintis 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, hidroksilu arba okso.

10. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame:

R1 yra fluoras;

R2 yra C_1-C_6 alkilas, vieną arba daugiau kartų pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, C_2-C_6 alkenilu, hidroksilu, N,N-di-C_1-C_6 alkilaminu, N-mono-C_1-C_6 alkilaminu, O-Rg, Rg, fenilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe, kuriame minėta alkoksi grupė savo ruožtu pasirinktinai gali būti pakeista C_1-C_6 alkoksi, N,N-di-C_1-C_6 alkilaminu, Rg arba fenilu; kuriame

Rg yra 5-6-naris heterociklinis žiedas, turintis 1-3 heteroatomus, parinktus iš N ir O, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, C_1-C_6 alkoksi- C_1-C_6 alkilu, C_1-C_6 alkoksi-karbonilu;

R yra 3-piridilas, vieną arba daugiau kartų pakeistas Rc; ir

Rc nepriklausomai viena nuo kitos yra halogenas; okso; hidroksilas; ciano; C_1-C_6 alkoksi grupė, pasirinktinai pakeista halogenu; C_1-C_6 alkoksi-karbonilas; fenilas; N,N-di-C_1-C_6 alkilamino; C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu arba fenilu; 5-6-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-3 N atomus, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, pasirinktinai pakeistu amino arba hidroksi arba mono- arba di-N-C_1-C_6 alkilaminokarbonilu; O-Rh; arba Rh; kuriame

Rh yra 5-6-naris heterociklilas, turintis 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, hidroksilu arba okso.

11. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame:

R1 yra fluoras;

R2 yra C_1-C_6 alkilas, vieną arba daugiau kartų pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, C_2-C_6 alkenilu, hidroksilu, N,N-di-C_1-C_6 alkilaminu, N-mono-C_1-C_6 alkilaminu, O-Rg, Rg, fenilu arba C_1-C_6 alkoksi grupe, kuriame minėta alkoksi grupė savo ruožtu pasirinktinai gali būti pakeista C_1-C_6 alkoksi, N,N-di-C_1-C_6 alkilaminu, Rg arba fenilu; kuriame

Rg yra 5-6-naris heterociklinis žiedas, turintis 1-3 heteroatomus, parinktus iš N ir O, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, C_1-C_6 alkoksi-C_1-C_6 alkilu, C_1-C_6 alkoksi-karbonilu;

R yra 4-piridilas, vieną arba daugiau kartų pakeistas Rd; ir

Rd nepriklausomai viena nuo kitos yra halogenas; okso; hidroksilas; ciano; C_1-C_6 alkoksi grupė, pasirinktinai pakeista halogenu; C_1-C_6 alkoksikarbonilas; fenilas; N,N-di-C_1-C_6 alkilamino; C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu arba fenilu; 5-6-naris heteroarilo žiedas, turintis 1-3 N atomus, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, pasirinktinai pakeistu amino arba hidroksi arba mono- arba di-N-C_1-C_6 alkilamino-karbonilu; O-Rh; arba Rh; kuriame

Rh yra 5-6-naris heterociklilas, turintis 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, kuriame minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_6 alkilu, hidroksilu arba okso.

12. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (S)-1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamidas

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (S)-1-(2-chlor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil) piridin-4-il)karbamidas

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (R)-1-(6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metoksi-2-metilpropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamidas

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra R)-1-(5-chlor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)-3-(2-chlor-7-(1-metoksi-2-metilpropil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)karbamidas

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (S)-1-(7-(1-metoksietil)-2-metilpirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil) piridin-4-il)karbamidas

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (S)-1-(2-fluor-7-(1-metoksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil) piridin-4-il)karbamidas

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

18. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (S)-1-(2-chlor-7-(1-hidroksietil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il)-3-(2-(trifluormetil) piridin-4-il)karbamidas

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-18 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių.

20. Derinys, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1-18 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir vieną arba daugiau terapiniu požiūriu aktyvių bendrų agentų.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1-18 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti kaip vaistas.

22. Junginys pagal bet kurį iš 1-18 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti reumatinio artrito, sisteminės raudonosios vilkligės, vaskulito būsenų, alerginių ligų, astmos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), ūmaus arba lėtinio transplanto atmetimo, transplantantas prieš šeimininką ligos, hematopoetinės kilmės vėžio arba solidinių navikų, lėtinės mielogeninės leukemijos, mieloidinės leukemijos, ne Hodžkino limfomos ir kitų B ląstelių limfomų gydymui.

23. Junginys pagal bet kurį iš 1-18 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti derinių terapijoje su:

(a) imunosupresantais, imunomoduliuojančiais agentais, priešuždegiminiais agentais arba chemoterapiniais agentais; arba

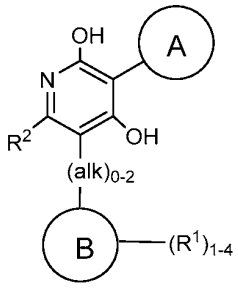
(b) kalcineurino inhibitoriumi, pvz. ciklosporinu A arba FK 506; mTOR inhibitoriumi, pvz. rapamicinu, 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicinu, biolimus-7 arba biolimus-9; askomicinu, pasižyminčiu imuninę sistemą slopinančiomis savybėmis, pvz. ABT-281, ASM981; korticosteroidais; ciklofosfamidu; azatioprinu; metotreksatu; leflunomidu; mizoribinu; mikofenolio rūgštimi arba druska; mikofenoliato liekana; IL-1beta inhibitoriumi; arba

(c) kartu vartojamu, kuris yra PI3kinazės inhibitoriai; arba

(d) kartu vartojamu agentu, kuris veikia BTK (Brutono tirozino kinazė); arba

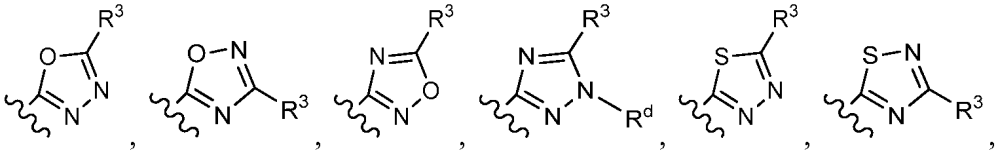
(e) B-ląsteles moduliuojančiais agentais, pvz. rituksimabu, ofatumumabu, Btk arba Sik inhibitoriais PKC, PI3 kinazių, PDK, PIM, JAK ir mTOR inhibitoiais ir BH3 mimetikais.

(51) Int.Cl. ***C07D 498/04*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
(11) **3303330**
(13) T
(96) 16729454.5
(96) 2016-06-02
(97) 2018-04-11
(97) 2019-05-01
(86) PCT/US2016/035482
(86) 2016-06-02
(87) WO 2016/196771
(87) 2016-12-08
(30) 201562170215 P, 2015-06-03, US
(72) JOHNSON, James A., US
KIM, Soong-Hoon, US
LAWRENCE, R. Michael, US
MYERS, Michael C., US
CHAO, Hannguang J., US
PHILLIPS, Monique, US
JIANG, Ji, US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 4-hidroksi-3-(heteroaril)piridin-2-ono APJ agonistai, skirti panaudoti širdies ir kraujagyslių sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):

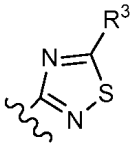


(I)

arba stereoizomeras, tautomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
alk yra C_{1-6} alkilas, pakeistas 0-5 R^e;
žiedas A yra nepriklausomai parinktas iš:

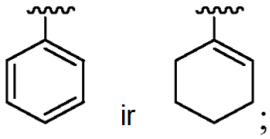


ir



;

žiedas B yra nepriklausomai parinktas iš:



ir ;

R^1 yra nepriklausomai parinktas iš: H, halogeno, NO_2, $-(CH_2)_nOR^b$, $(CH_2)_nS(O)_pR^c$, $-(CH_2)_nC(=O)R^b$, $-(CH_2)_nNR^aR^a$, $-(CH_2)_nCN$, $-(CH_2)_nC(=O)NR^aR^a$, $-(CH_2)_nNR^aC(=O)R^b$, $-(CH_2)_nNR^aC(=O)NR^aR^a$, $-(CH_2)_nNR^aC(=O)OR^b$, $-(CH_2)_nOC(=O)NR^aR^a$, $-(CH_2)_nC(=O)OR^b$, $-(CH_2)_nS(O)_pNR^aR^a$,$-(CH_2)_nNR^aS(O)_pNR^aR^a$, $-(CH_2)_nNR^aS(O)_pR^c$, C_{1-4} alkilo, pakeisto 0-3 R^e, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ karbociklilo, pakeisto 0-3 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-3 R^e;

R^2 yra nepriklausomai parinktas iš: C_{1-5} alkilo, pakeisto 0-3 R^e; C_{2-5} alkenilo, pakeisto 0-3 R^e, ir C_{3-6} cikloalkilo, pakeisto 0-3 R^e; su sąlyga, kad tuomet, kai R^2 yra C_{1-5} alkilas, anglies atomas, išskyrus vieną, prijungtą tiesiogiai prie piridino žiedo, gali būti pakeistas O, N ir S;

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš:

(1) $-(CR^4R^4)_rC(=O)OC_{1-4}$ alkilo, pakeisto 0-5 R^e,

(2) $-(CR^4R^4)_rNR^aR^a$,

(3) $-(CR^4R^4)_rC(=O)NR^aR^a$,

(4) $-(CR^4R^4)_rNR^aC(=O)C_{1-4}$alkilo, pakeisto 0-5 R^e,

(5) $-(CR^4R^4)_rNR^aC(=O)(CR^4R^4)_nOC_{1-4}$alkilo, pakeisto 0-5 R^e,

(6) $-(CR^4R^4)_r-R^5$,

(7) $-(CR^4R^4)_r-OR^5$,

(8) $-(CR^4R^4)_rNR-C(=O)(CR^4R^4)_nR^5$, ir

(9) $-(CR^4R^4)_rC(=O)NRa(CR^4R^4)_nR^5$;

R^4 yra nepriklausomai parinktas iš: H, halogeno, NR^aR^a, OC_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkilo; arba R^4 ir R^4 kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, suformuoja C_{3-6} cikloalkilą, pakeistą 0-5 R^e;

R^5 yra nepriklausomai parinktas iš: $-(CH_2)_n-C_{3-10}$ karbociklo ir $-(CH_2)_n$-heterociklo, kiekvieno, pakeisto 0-3 R^6;

R^6 yra nepriklausomai parinktas iš: H, halogeno, =O, $-(CH_2)_nOR^b$, $(CH_2)_nS(O)_pR^c$, $-(CH_2)_nC(=O)R^b$, $-(CH_2)_nNR^aR^a$, $-(CH_2)_nCN$, $-(CH_2)_nC(=O)NR^aR^a$, $-(CH_2)_nNR^aC(=O)R^b$, $-(CH_2)_nNR^aC(=O)NR^aR^a$, $-(CH_2)_nNR^aC(=O)OR^b$, $-(CH_2)_n$ $OC(=O)NR^aR^a$, $-(CH_2)_nC(=O)OR^b$, $-(CH_2)_nS(O)_pNR^aR^a$, $-(CH_2)_nNR^aS(O)_pNR^aR^a$, $-(CH_2)_nNR^aS(O)_pR^c$, C_{1-5} alkilo, pakeisto 0-3 R^e, $(CH_2)_n-C_{3-6}$ karbociklilo, pakeisto 0-3 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-3 R^e;

R^a yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^e, C_{2-6} alkenilo, pakeisto 0-5 R^e, C_{2-6} alkinilo, pakeisto 0-5 R^e, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$karbociklilo, pakeisto 0-5 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-5 R^e; arba R^a ir R^a kartu su azoto atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, suformuoja heterociklinį žiedą, pakeistą 0-5 R^e;

R^b yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^e, C_{2-6} alkenilo, pakeisto 0-5 R^e, C_{2-6} alkinilo, pakeisto 0-5 R^e, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$karbociklilo, pakeisto 0-5 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-5 R^e;

R^c yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^e, C_{2-6}alkenilo, pakeisto 0-5 R^e, C_{2-6}alkinilo, pakeisto 0-5 R^e, C_{3-6}karbociklilo ir heterociklilo;

R^d yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4}alkilo, pakeisto 0-5 R^e;

R^e yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^f, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cikloalkilo, $-(CH_2)_n-C_{4-6}$ heterociklilo, $-(CH_2)_n$-arilo, $-(CH_2)_n$-heteroarilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, CO_2H, $-(CH_2)_nOR^f$, $S(O)_pR^f$, $C(=O)NR^fR^f$, $NR^fC(=O)Rf$, $S(O)_pNR^fR^f$, $NR^fS(O)_pR^f$, $NR^fC(=O)OR^f$, $OC(=O)NR^fR^f$ ir $-(CH_2)_nNR^fR^f$;

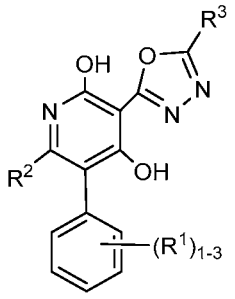
R^f yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5}alkilo (optimaliai pakeisto halogenu ir OH), C_{3-6} cikloalkilo ir fenilo arba R^f ir R^f kartu su azoto atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, suformuoja heterociklinį žiedą, pasirinktinai pakeistą C_{1-4}alkilu;

n yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1, 2 ir 3;

r yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1, 2 ir 3; ir

p yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1 ir 2.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (II):



(II)

arba stereoizomeras, tautomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

R^1 yra nepriklausomai parinktas iš: F, Cl, Br, NO_2, $-(CH_2)_nOR^b$, $-(CH_2)_nC(=O)R^b$, $-(CH_2)_nNR^aR^a$, $-(CH_2)_nC(=O)NR^aR^a$, $-(CH_2)_n NR^aC(=O)R^b$, C_{1-4} alkilo, pakeisto 0-3 R^e, ir C_{3-6} cikloalkilo, pakeisto 0-3 R^e;

R^2 yra nepriklausomai parinktas iš: C_{1-5} alkilo, pakeisto 0-3 R^e; C_{2-5} alkenilo ir C_{3-6} cikloalkilo; su sąlyga, kad tuomet, kai R^2 yra C_{1-5} alkilas, anglies atomas, išskyrus vieną, prijungtą tiesiogiai prie piridino žiedo, gali būti pakeistas O ir S;

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš:

(1) $-(CR^4R^4)_rC(=O)OC_{1-4}$ alkilo, pakeisto 0-5 R^e,

(2) $-(CR^4R^4)_rNR^aR^a$,

(3) $-(CR^4R^4)_rC(=O)NR^aR^a$,

(4) $-(CR^4R^4)_rNR^aC(=O)C_{1-4}$alkilo, pakeisto 0-5 R^e,

(5) $-(CR^4R^4)_rNR^aC(=O)(CR^4R^4)_nOC_{1-4}$alkilo, pakeisto 0-5 R^e,

(6) $-(CR^4R^4)_r-R^5$,

(7) $-(CR^4R^4)_r-OR^5$,

(8) $-(CR^4R^4)_rNR^aC(=O)(CR^4R^4)_nR^5$, ir

(9) $-(CR^4R^4)_rC(=O)NR^a(CR^4R^4)_nR^5$;

R^4 yra nepriklausomai parinktas iš: H, F, Cl, NR^aR^a, OC_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkilo; arba R^4 ir R^4 kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, suformuoja C_{3-6} cikloalkilą, pakeistą 0-5 R^e;

R^5 yra nepriklausomai parinktas iš: $-(CH_2)_n$-arilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cikloalkilo ir $-(CH_2)_n$-heterociklo, kiekvieno, pakeisto 0-3 R^6;

R^6 yra nepriklausomai parinktas iš: H, F, Cl, Br, $-OR^b$, =O, $-(CH_2)_nC(=O)R^b$, $-(CH_2)_nC(=O)OR^b$, $-(CH_2)_nNR^aR^a$, CN, $-(CH_2)_nC(=O)NR^aR^a$, $-(CH_2)_nS(O)_pNR^aR^a$, C_{1-4} alkilo, pakeisto 0-3 R^e, $(CH_2)_n-C_{3-6}$ karbociklilo, pakeisto 0-3 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-3 R^e;

R^a yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^e, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$karbociklilo, pakeisto 0-5 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-5 R^e; arba R^a ir R^a kartu su azoto atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, suformuoja heterociklinį žiedą, pakeistą 0-5 R^e;

R^b yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^e, C_{2-6} alkenilo, pakeisto 0-5 R^e, C_{2-6} alkinilo, pakeisto 0-5 R^e, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$karbociklilo, pakeisto 0-5 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-5 R^e;

R^e yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^f, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$cikloalkilo, $-(CH_2)_n-C_{4-6}$heterociklilo, $-(CH_2)_n$-arilo, $-(CH_2)_n$-heteroarilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, CO_2H, $-(CH_2)_nOR^f$, $S(O)_pR^f$, $C(=O)NR^fR^f$, $NR^fC(=O)R^f$, $S(O)_pNR^fR^f$, $NR^fS(O)_pR^f$, $NR^fC(=O)OR^f$, $OC(=O)NR^fR^f$ ir $-(CH_2)_nNR^fR^f$;

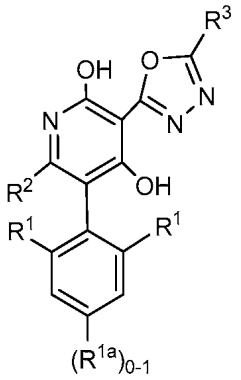
R^f yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5}alkilo (optimaliai pakeisto halogenu ir OH), C_{3-6} cikloalkilo ir fenilo;

n yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1, 2 ir 3;

r yra nepriklausomai parinktas iš 1, 2 ir 3; ir

p yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1 ir 2.

3. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kurio formulė (III):



(III)

arba stereoizomeras, tautomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

R^1 yra nepriklausomai parinktas iš: F, Cl, OH ir OC_{1-4} alkilo;

R^{1a} yra nepriklausomai parinktas iš: F, Cl ir C_{1-2} alkilo;

R^2 yra nepriklausomai parinktas iš: C_{1-5} alkilo, pakeisto 0-3 R^e; C_{2-5} alkenilo, ir C_{3-6} cikloalkilo ir $CH_2O(CH_2)_{1-3}CH_3$;

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš:

(1) $-(CR^4R^4)_rC(=O)OC_{1-4}$ alkilo, pakeisto 0-5 R^e,

(2) $-(CR^4R^4)_rNR^aR^a$,

(3) $-(CR^4R^4)_rC(=O)NR^aR^a$,

(4) $-(CR^4R^4)_rNR^aC(=O)$ C_{1-4}alkilo, pakeisto 0-5 R^e,

(5) $-(CR^4R^4)_rNR^aC(=O)(CR^4R^4)_nOC_{1-4}$alkilo, pakeisto 0-5 R^e,

(6) $-(CR^4R^4)_r-R^5$,

(7) $-(CR^4R^4)_r-OR^5$, ir

(8) $-(CR^4R^4)_rNR^aC(=O)(CR^4R^4)_nR^5$, ir

(9) $-(CR^4R^4)_rC(=O)NR^a(CR^4R^4)_nR^5$;

R^4 yra nepriklausomai parinktas iš: H, F, Cl, NR^aR^a, OC_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkilo; arba R^4 ir R^4 kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, suformuoja C_{3-6} cikloalkilą pakeistą 0-5 R^e;

R^5 yra nepriklausomai parinktas iš: $-(CH_2)_n$-arilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cikloalkilo ir $-(CH_2)_n$-heterociklo, kiekvieno, pakeisto 0-3 R^6;

R^6 yra nepriklausomai parinktas iš: H, F, Cl, Br, $-OR^b$, =O, $-(CH_2)_nC(=O)R^b$, $-(CH_2)_nC(=O)OR^b$, $-(CH_2)_nNR^aR^a$, CN, $-(CH_2)_nC(=O)NR^aR^a$, $-(CH_2)_nS(O)_pNR^aR^a$, C_{1-4}alkilo, pakeisto 0-3 R^e, $(CH_2)_n-C_{3-6}$ karbociklilo, pakeisto 0-3 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-3 R^e;

R^a yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^e, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$karbociklilo, pakeisto 0-5 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-5 R^e; arba R^a ir R^a kartu su azoto atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, suformuoja heterociklinį žiedą, pakeistą 0-5 R^e;

R^b yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^e, C_{2-6} alkenilo, pakeisto 0-5 R^e, C_{2-6} alkinilo, pakeisto 0-5 R^e, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$karbociklilo, pakeisto 0-5 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-5 R^e;

R^e yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo (pasirinktinai pakeisto F ir Cl), OH, OCH_3, OCF_3, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$cikloalkilo, $-(CH_2)_n-C_{4-6}$heterociklilo, $-(CH_2)_n$-arilo, $-(CH_2)_n$-heteroarilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, CO_2H;

n yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1, 2 ir 3; ir

r yra nepriklausomai parinktas iš 1, 2 ir 3.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba stereoizomeras, tautomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš:

(1) $-(CR^4R^4)_r-R^5$,

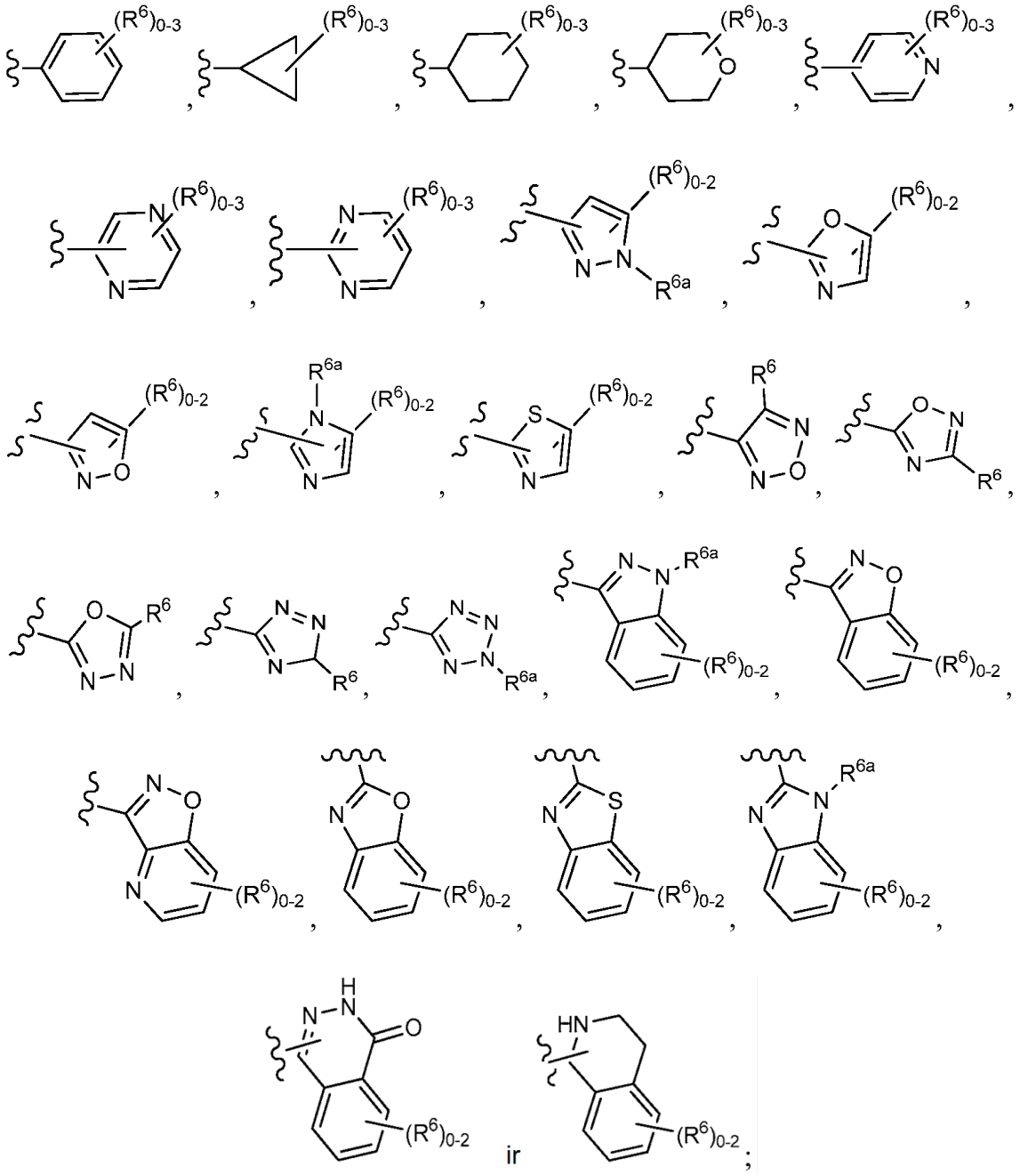
(2) $-(CR^4R^4)_r-OR^5$,

(3) $-(CR^4R^4)_rNR^aC(=O)(CR^4R^4)_nR^5$, ir

(4) $-(CR^4R^4)_rC(=O)NR^a(CR^4R^4)_nR^5$;

R^4 yra nepriklausomai parinktas iš: H, F, Cl, $N(CH_3)_2$, OCH_3 ir CH_3; arba R^4 ir R^4 kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, suformuoja ciklopropilą;

R^5 yra nepriklausomai parinktas iš:



R^6 yra nepriklausomai parinktas iš: H, F, Cl, Br, $-OCH_3$, $-OCF_3$, =O, $-NR^aR^a$, CN, $-S(O)_2NH_2$, CH_3, CF_3 $-(CH_2)_n$-arilo, $-(CH_2)_n$-C_{3-6} cikloalkilo, pakeisto 0-3 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-3 R^e;

R^{6a} yra nepriklausomai parinktas iš: H, CH_3, arilo, pakeisto 0-3 R^e, ir heterociklilo, pakeisto 0-3 R^e;

R^a yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^e, $-(CH_2)_n$-C_{3-10}karbociklilo, pakeisto 0-5 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-5 R^e;

R^e yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo (pasirinktinai pakeisto F ir Cl), OH, OCH_3, OCF_3, $-(CH_2)_n$-C_{3-6}cikloalkilo, $-(CH_2)_n$-C_{4-6} heterociklilo, $-(CH_2)_n$-arilo, $-(CH_2)_n$-heteroarilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, CO_2H;

n yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1, 2 ir 3; ir

r yra nepriklausomai parinktas iš 1, 2 ir 3.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba stereoizomeras, tautomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš:

(1) $-(CR^4R^4)_rNR^aR^a$, ir

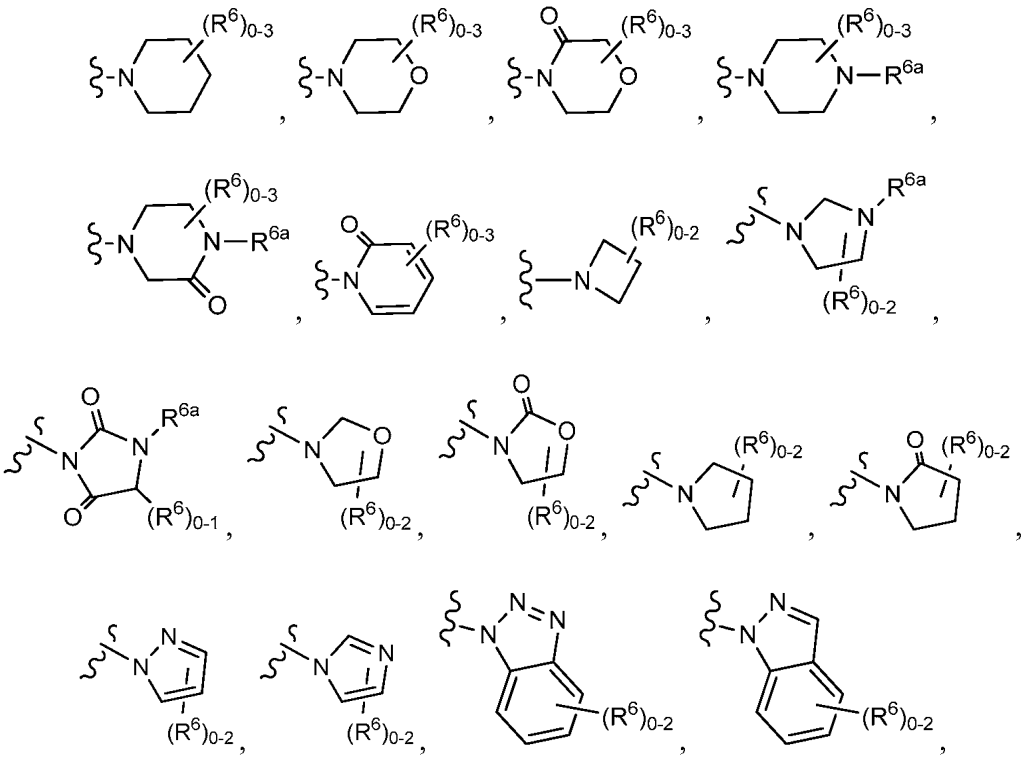
(2) $-(CR^4R^4)_rC(=O)NR^aR^a$,

R^4 yra nepriklausomai parinktas iš: H, F, C, $N(CH_3)_2$, OCH_3 ir CH_3; arba R^4 ir R^4 kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, suformuoja C_{3-6} cikloalkilą, pakeistą 0-5 R^e;

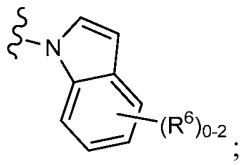
R^6 yra nepriklausomai parinktas iš: H, F, Cl, Br, $-OCH_3$, $-OCF_3$, =O, CN, $-NR^aR^a$, $-S(O)_2NH_2$, $-CH_3$, CF_3, $-(CH_2)_n$-arilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cikloalkilo, pakeisto 0-3 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-3 R^e;

R^{6a} yra nepriklausomai parinktas iš: H, CH_3, arilo, pakeisto 0-3 R^e, ir heterociklilo, pakeisto 0-3 R^e;

R^a ir R^a kartu su azoto atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, suformuoja heterociklinį žiedą, pakeistą 0-5 R^e, kur heterociklinis žiedas yra parinktas iš:



ir



R^e yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo (pasirinktinai pakeisto F ir Cl), OH, OCH_3, OCF_3, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$cikloalkilo, $-(CH_2)_n-C_{4-6}$heterociklilo, $-(CH_2)_n$-arilo, $-(CH_2)_n$-heteroarilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, CO_2H;

n yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1, 2 ir 3; ir

r yra nepriklausomai parinktas iš 1, 2 ir 3.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, arba stereoizomeras, tautomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

R^1 yra nepriklausomai parinktas iš: F, Cl, OH ir OC_{1-4} alkilo;

R^{1a} yra nepriklausomai parinktas iš: F, Cl ir C_{1-2} alkilo;

R^2 yra nepriklausomai parinktas iš: C_{1-5} alkilo, pakeisto 0-3 R^e; C_{2-5} alkenilo ir C_{3-6} cikloalkilo; ir $CH_2O(CH_2)_{1-3}CH_3$;

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš:

(1) $-(CH_2)_rC(=O)OC_{1-4}$ alkilo, pakeisto 0-3 R^e,

(2) $-(CH_2)_rNR^aR^a$,

(3) $-(CH_2)_rC(=O)NR^aR^a$,

(4) $-(CH_2)_rNR^aC(=O)C_{1-4}$alkilo, pakeisto 0-3 R^e, ir

(5) $-(CH_2)_rNR^aC(=O)(CR^4R^4)_nOC_{1-4}$alkilo, pakeisto 0-3 R^e;

R^4 yra nepriklausomai parinktas iš: H, F, Cl, NR^aR^a, OC_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkilo;

R^5 yra nepriklausomai parinktas iš: $-(CH_2)_n$-arilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cikloalkilo ir $-(CH_2)_n$-heterociklo, kiekvieno, pakeisto 0-3 R^6;

R^6 yra nepriklausomai parinktas iš: H, F, Cl, Br, $-OCH_3$, $-OCF_3$, =O, CN, $-NR^aR^a$, $-S(O)_2NH_2$, CH_3, CF_3 $-(CH_2)_n$-arilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cikloalkilo, pakeisto 0-3 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-3 R^e;

R^a yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5

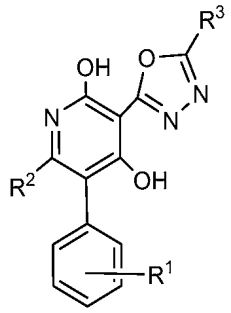
R^e, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$karbociklilo, pakeisto 0-5 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-5 R^e;

R^e yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo (pasirinktinai pakeisto F ir Cl), OH, OCH_3, OCF_3, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$cikloalkilo, $-(CH_2)_n-C_{4-6}$heterociklilo, $-(CH_2)_n$-arilo, $-(CH_2)_n$-heteroarilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, CO_2H;

n yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1, 2 ir 3; ir

r yra nepriklausomai parinktas iš 1, 2 ir 3.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kurio formulė (IVa):



(IVa)

arba stereoizomeras, tautomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

R^1 yra nepriklausomai parinktas iš: $-CH_2OH$, $-OCH_3$, $-OCF_3$, OCH_2Ph, $-C(=O)NR^aR^a$, $-NR^aR^a$, CH_3, CH_2CH_3, $CH(CH_3)_2$, ir ciklopropilo;

R^2 yra nepriklausomai parinktas iš: C_{1-4} alkilo, pakeisto 0-3 R^e; C_{2-4} alkenilo, C_{3-6} cikloalkilo ir $CH_2O(CH_2)_{1-3}CH_3$;

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš:

(1) $-(CR^4R^4)_rC(=O)OC_{1-4}$ alkilo, pakeisto 0-3 R^e,

(2) $-(CR^4R^4)_rNR^aR^a$,

(3) $-(CR^4R^4)_rC(=O)NR^aR^a$,

(4) $-(CR^4R^4)_rNR^aC(=O)C_{1-4}$alkilo, pakeisto 0-3 R^e,

(5) $-(CR^4R^4)_rNR^aC(=O)(CR^4R^4)_n$OC1-4alkilo, pakeisto 0-3 R^e,

(6) $-(CR^4R^4)_r-R^5$,

(7) $-(CR^4R^4)_r-OR^5$,

(8) $-(CR^4R^4)_rNR^aC(=O)(CR^4R^4)_nR^5$, ir

(9) $-(CR^4R^4)_rC(=O)NR^a(CR^4R^4)_nR^5$;

R^4 yra nepriklausomai parinktas iš: H, F, Cl, NR^aR^a, OC_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkilo;

R^5 yra nepriklausomai parinktas iš: arilo, C_{3-6} cikloalkilo ir heterociklo, kiekvieno, pakeisto 0-3 R^6;

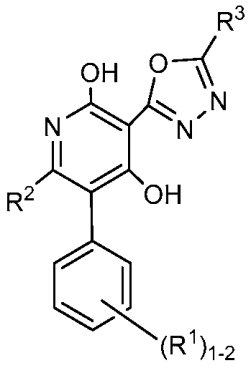
R^6 yra nepriklausomai parinktas iš: H, F, Cl, Br, $-OR^b$, =O, $-(CH_2)_nC(=O)R^b$, $-(CH_2)_nC(=O)OR^b$, $-(CH_2)_nNR^aR^a$, CN, $-(CH_2)_nC(=O)NR^aR^a$, C_{1-4}alkilo, pakeisto 0-3 R^e, $(CH_2)_n-C_{3-6}$karbociklilo, pakeisto 0-3 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-3 R^e;

R^a yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^e, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$karbociklilo, pakeisto 0-5 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-5 R^e; arba R^a ir R^a kartu su azoto atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, suformuoja heterociklinį žiedą, pakeistą 0-5 R^e;

R^b yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^e, C_{2-6} alkenilo, pakeisto 0-5 R^e, C_{2-6} alkinilo, pakeisto 0-5 R^e, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$karbociklilo, pakeisto 0-5 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-5 R^e;

R^e yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo (pasirinktinai pakeisto F ir Cl), OH, OCH_3, OCF_3, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$cikloalkilo, $-(CH_2)_n-C_{4-6}$heterociklilo, $-(CH_2)_n$-arilo, $-(CH_2)_n$-heteroarilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, CO_2H;
n yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1, 2 ir 3; ir
r yra nepriklausomai parinktas iš 1, 2 ir 3.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kurio formulė (V):

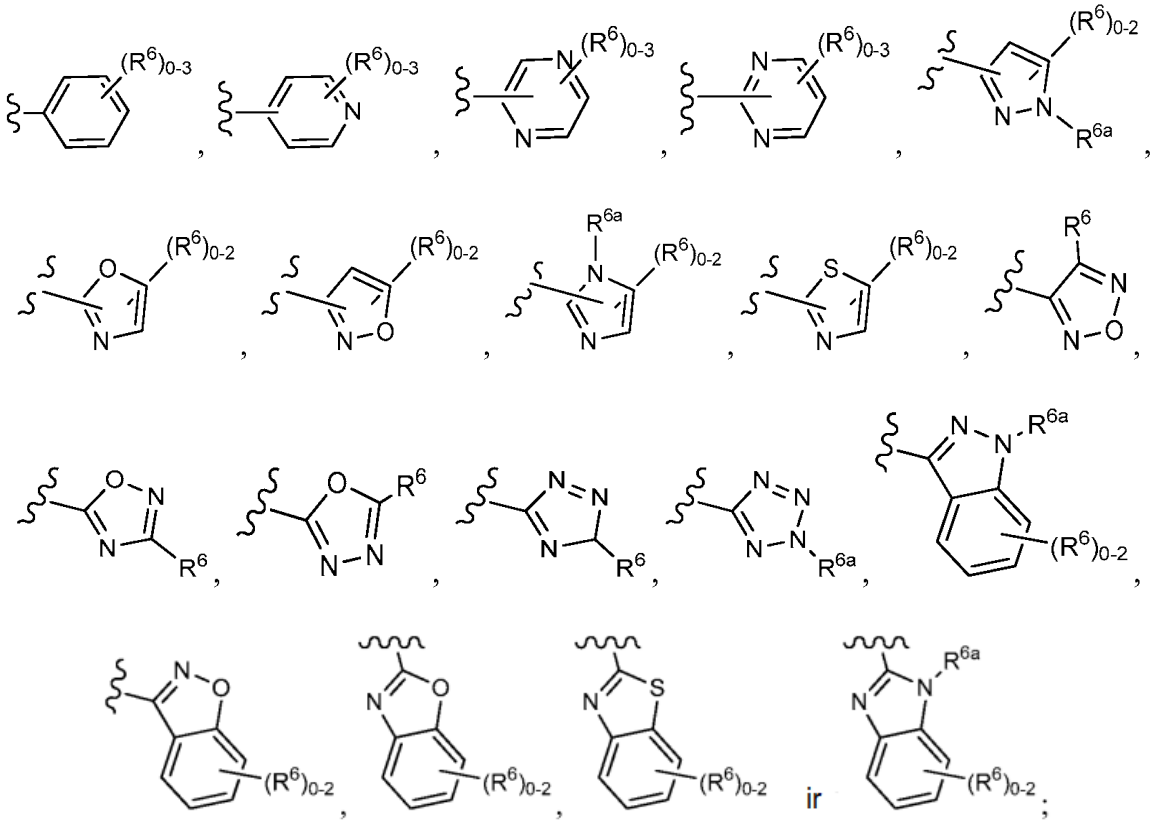


(V)

arba stereoizomeras, tautomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^1 yra nepriklausomai parinktas iš: $-CH_2OH$, $-OCH_3$, $-OCF_3$, CH_3, CH_2CH_3, $CH(CH_3)_2$ ir ciklopropilo;
R^2 yra nepriklausomai parinktas iš: C_{1-4} alkilo, pakeisto 0-3 R^e; C_{2-4} alkenilo, C_{3-6} cikloalkilo ir $CH_2O(CH_2)_{1-3}CH_3$;
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš:
(1) $-CH_2C(=O)OC_{1-4}$ alkilo, pakeisto 0-3 R^e,
(2) $-CH_2NR^aR^a$,
(3) $-CH_2C(=O)NR^aR^a$,
(4) $-CH_2NHC(=O)C_{1-4}$alkilo, pakeisto 0-3 R^e,
(5) $-CH_2NR^aC(=O)(CH_2)_{0-2}OC_{1-4}$alkilo, pakeisto 0-3 R^e,
(6) $-CH_2-R^5$,
(7) $-CH_2-OR^5$,
(8) $-CH_2NR^aC(=O)(CH_2)_{0-2}R^5$, ir
(9) $-CH_2C(=O)NR^a(CH_2)_{0-2}R^5$;
R^5 yra nepriklausomai parinktas iš: arilo, C_{3-6} cikloalkilo ir heterociklo, kiekvieno, pakeisto 0-3 R^6;
R^6 yra nepriklausomai parinktas iš: H, F, Cl, Br, $-OR^b$, =O, $-(CH_2)_nC(=O)R^b$, $-(CH_2)_nC(=O)OR^b$, $-(CH_2)_nNR^aR^a$, CN, $-(CH_2)_nC(=O)NR^aR^a$, $-S(O)_2NH_2$, C_{1-4} alkilo, pakeisto 0-3 R^e, $(CH_2)_n-C_{3-6}$ karbociklilo, pakeisto 0-3 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-3 R^e;
R^a yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^e, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$karbociklilo, pakeisto 0-5 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-5 R^e; arba R^a ir R^a kartu su azoto atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, suformuoja heterociklinį žiedą, pakeistą 0-5 R^e;
R^b yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^e, C_{2-6} alkenilo, pakeisto 0-5 R^e, C_{2-6} alkinilo, pakeisto 0-5 R^e, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$karbociklilo, pakeisto 0-5 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-5 R^e;
R^e yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo (pasirinktinai pakeisto F ir Cl), OH, OCH_3, OCF_3, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$cikloalkilo, $-(CH_2)_n-C_{4-6}$ heterociklilo, $-(CH_2)_n$-arilo, $-(CH_2)_n$-heteroarilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, CO_2H;
n yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1, 2, ir 3.

9. Junginys pagal 8 punktą arba stereoizomeras, tautomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš:
(1) $-CH_2-R^5$,
(2) $-CH_2-OR^5$,
(3) $-CH_2-NHC(=O)(CH_2)_{0-1}R^5$, ir
(4) $-CH_2-C(=O)NH(CH_2)_{0-1}R^5$;

R^5 yra nepriklausomai parinktas iš:



R^6 yra nepriklausomai parinktas iš: H, F, Cl, Br, -OCH_3, -OCF_3, =O, CN, CH_3, CF_3, - $(CH_2)_n$-arilo, -$(CH_2)_n$-C_{3-6}cikloalkilo, pakeisto 0-3 R^e, ir -$(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-3 R^e;

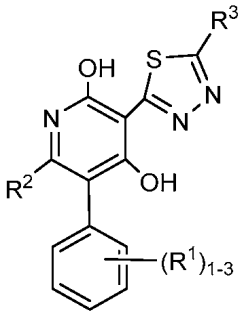
R^{6a} yra nepriklausomai parinktas iš: H, CH_3, arilo, pakeisto 0-3 R^e, ir heterociklilo, pakeisto 0-3 R^e;

R^a yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^e, -$(CH_2)_n$-C_{3-10}karbociklilo, pakeisto 0-5 R^e, ir -$(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-5 R^e;

R^e yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo (pasirinktinai pakeisto F ir Cl), OH, OCH_3, OCF3, -$(CH_2)_n$-C_{3-6}cikloalkilo, -$(CH_2)_n$-C_{4-6}heterociklilo, -$(CH_2)_n$-arilo, -$(CH_2)_n$-heteroarilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, CO_2H;

n yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1, 2 ir 3.

10. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (VI):



(VI)

arba stereoizomeras, tautomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

R^1 yra nepriklausomai parinktas iš: F, Cl, Br, NO_2, -$(CH_2)_n$$OR^b$, -$(CH_2)_n$$C(=O)R^b$, -$(CH_2)_n$$NR^aR^a$, -$(CH_2)_n$$C(=O)NR^aR^a$, -$(CH_2)_n$ $NR^aC(=O)R^b$, C_{1-4} alkilo, pakeisto 0-3 R^e, ir C_{3-6} cikloalkilo, pakeisto 0-3 R^e;

R^2 yra nepriklausomai parinktas iš: C_{1-5} alkilo, pakeisto 0-3 R^e; C_{2-5} alkenilo ir C_{3-6} cikloalkilo; su sąlyga, kad tuomet, kai R^2 yra C_{1-5} alkilas, anglies atomas, išskyrus vieną, prijungtą tiesiogiai prie piridino žiedo, gali būti pakeistas O, N ir S;

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš:

(1) $-CH_2C(=O)OC_{1-4}$ alkilo, pakeisto 0-5 R^e,

(2) $-CH_2NR^aR^a$,

(3) $-CH_2C(=O)NR^aR^a$,

(4) $-CH_2NR^aC(=O)C_{1-4}$alkilo, pakeisto 0-5 R^e,

(5) $-CH_2N^aRC(=O)(CH_2)_nOC_{1-4}$alkilo, pakeisto 0-5 R^e,

(6) $-CH_2-R^5$,

(7) $-CH_2-OR^5$,

(8) $-CH_2NRC(=O)(CH_2)_nR^5$, ir

(9) $-CH_2C(=O)NR^a(CH_2)_nR^5$

R^5 yra nepriklausomai parinktas iš: $-(CH_2)_n$-arilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$ cikloalkilo ir $-(CH_2)_n$-heterociklo, kiekvieno, pakeisto 0-3 R^6;

R^6 yra nepriklausomai parinktas iš: H, F, Cl, Br, $-OR^b$, =O, $-(CH_2)_nC(=O)R^b$, $-(CH_2)_nC(=O)OR^b$, $-(CH_2)_nNR^aR^a$, CN, $-(CH_2)_nC(=O)NR^aR^a$, C_{1-4} alkilo, pakeisto 0-3 R^e, $(CH_2)_n-C_{3-6}$ karbociklilo, pakeisto 0-3 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-3 R^e;

R^a yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^e, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$karbociklilo, pakeisto 0-5 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-5 R^e; arba R^a ir R^a kartu su azoto atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, suformuoja heterociklinį žiedą, pakeistą 0-5 R^e;

R^b yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^e, C_{2-6} alkenilo, pakeisto 0-5 R^e, C_{2-6} alkinilo, pakeisto 0-5 R^e, $-(CH_2)_n-C_{3-10}$karbociklilo, pakeisto 0-5 R^e, ir $-(CH_2)_n$-heterociklilo, pakeisto 0-5 R^e;

R^e yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo, pakeisto 0-5 R^f, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $-(CH_2)_n-C_{3-6}$cikloalkilo, $-(CH_2)_n-C_{4-6}$heterociklilo, $-(CH_2)_n$-arilo, $-(CH_2)_n$-heteroarilo, F, Cl, Br, CN, NO_2, =O, CO_2H, $-(CH_2)_nOR^f$, $S(O)_pR^f$, $C(=O)NR^fR^f$, $NR^fC(=O)R^f$, $S(O)_pNR^fR^f$, $NR^fS(O)_pR^f$, $NR^fC(=O)OR^f$, $OC(=O)NR^fR^f$ ir $-(CH_2)_nNR^fR^f$;

R^f yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, Br, CN, OH, C_{1-5}alkilo (optimaliai pakeisto halogenu ir OH), C_{3-6} cikloalkilo ir fenilo;

n yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1, 2 ir 3; ir

p yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1 ir 2.

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

3-(5-benzil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,

3-(5-benzil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-6-butil-5-(2,6-dimetoksi-4-metilfenil)piridin-2,4-diolo,

6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(piridin-4-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,

6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(2-feniletil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,

6-butil-3-{5-[(2-chlorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,

6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(2-metoksifenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il} piridin-2,4-diolo,

6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(3-metoksifenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il} piridin-2,4-diolo,

6-butil-3-{5-[(4-chlorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,

6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(4-metoksifenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il} piridin-2,4-diolo,

6-butil-3-[5-(3-chlorfenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,

6-butil-3-[5-(2-chlorfenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,

6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(pirazin-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,

6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(1-fenilciklopropil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,

6-butil-3-(5-ciklopropil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,

6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(2-fenilpropan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,

6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(piridin-3-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,

6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(fenoksimetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,

3-(5-benzil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-6-(but-3-en-1-il)-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,

6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(5-metil-1H-pirazol-3-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,

3-[5-(1,2-benzoksazol-3-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,

6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(pirazin-2-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,

6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(pirimidin-5-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,

6-butil-3-{5-[(3-chlorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,

6-butil-3-{5-[difluor(fenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,

3-[5-(1,3-benzoksazol-2-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
3-[5-(1,2-benzoksazol-3-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-6-butil-5-(2,6-dimetoksi-4-metilfenil)piridin-2,4-diolo,
3-[5-(1,2-benzoksazol-3-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-6-(but-3-en-1-il)-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[2-(5-fenil-1,3-oksazol-2-il)etil]-1,3,4-oksadiazol-2-il} piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[2-(1-metil-1H-imidazol-2-il)etil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[2-(4-chlorfenil)propan-2-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(4-fluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[(3,4-dichlorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-(5-{[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[(2,4-dichlorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
4-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il} metil)benzonitrilas,
6-butil-3-{5-[(3,4-difluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-(5-{[2-(4-chlorfenil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[1-(4-chlorfenil)etil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(4-metil-1,2,5-oksadiazol-3-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(4-fluorfenoksimetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(1H-indazol-3-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,
4-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il} metil)-1,2-dihidroftalazin-1-ono,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[metoksi(fenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(2-fenil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il} piridin-2,4-diolo,
3-{5-[2-(1,3-benzoksazol-2-il)etil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(4-fluor-3-metoksifenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(1,3-tiazol-5-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-[5-(3,4-dichlorfenoksimetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(3-metil-1,2-oksazol-5-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il} piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-(5-{2-[3-(pirazin-2-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il]etil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-[5-(4-chlorfenoksimetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[2-(4-chlorfenil)-2-metilpropil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-(5-{[3-(piridin-2-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-(5-{[4-(trifluormetoksi)fenil]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-(5-{[3-fluor-5-(trifluormetil)fenil]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[2-(1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il)etil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[(2-chlorpiridin-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-(5-{2-[3-(4-metoksifenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il]etil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[2-(3,4-dichlorfenil)propan-2-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(2-metil-2H-1,2,3,4-tetrazol-5-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(2-metil-1-fenilpropan-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[4-(trifluormetil)fenoksimetil]-1,3,4-oksadiazol-2-il} piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(5-fenil-4H-1,2,4-triazol-3-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-[5-(cikloheksilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[2-(4-chlorfenil)etil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(oksan-4-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[(3-chlor-4-fluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[(4-chlor-3-fluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[2-(1,3-tiazol-2-il)etil]-1,3,4-oksadiazol-2-il} piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-(5-{[3-(trifluormetil)fenil]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[2-(3,4-difluorfenil)etil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-(5-{2-[4-(trifluormetil)fenil]etil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-[5-(3,4-difluorfenoksimetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[2-(3-fenil-1,2,4-oksadiazol-5-il)etil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,

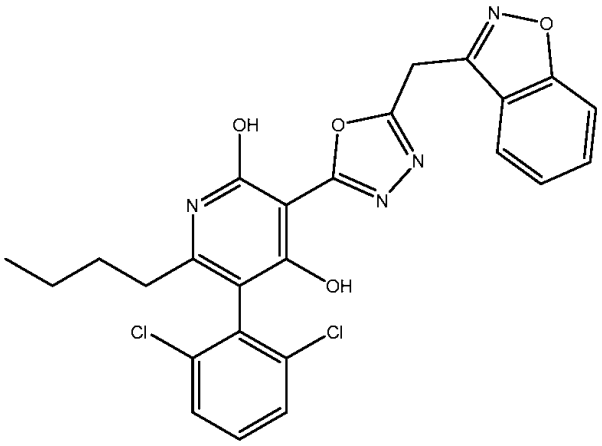
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(1-fenil-1H-pirazol-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il} piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il} piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-(5-{[4-(trifluormetil)fenil]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[2-(pirimidin-2-il)etil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
3-{5-[2-(1,3-benzotiazol-2-il)etil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-(5-{2-[3-(piridin-2-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il]etil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(5-metil-2-fenil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[2-(3,4-dichlorfenil)etil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
3-[5-(1,2-benzoksazol-3-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-6-butil-5-(2,6-dichlorfenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[(4-chlorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dichlorfenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(dimetilamino)(4-fluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
3-[5-(1,2-benzoksazol-3-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(4-chlorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(5-metil-2-fenil-1,3-oksazol-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
3-[5-(1,2-benzoksazol-3-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-6-ciklopropil-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(4-chlorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-ciklopropil-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-ciklopropil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
6-ciklopropil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-(5-{[3-(piridin-2-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
etil 2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il} acetato,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
3-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-1-metilimidazolidin-2,4-diono,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(3-fluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(piperidin-1-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-(5-{[3-(piridin-3-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il} piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[(4-chlor-2-fluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-(5-{[3-(piridin-4-il)-1,2,4-oksadiazol-5-il]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
1-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)pirolidin-2-ono,
5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-3-{5-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-3-(5-{[5-(piridin-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(3-benzil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[(3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(3-fenil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
1-({5-[5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il} metil)pirolidin-2-ono,
3-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il} metil)imidazolidin-2,4-diono,
1-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-1,2-dihidropiridin-2-ono,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-[5-(1H-imidazol-1-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,
3-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il} metil)-1,3-oksazolidin-2-ono,
4-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il} metil)morfolin-3-ono,
tert-butil 2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}acetato,
1-({5-[5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-1,2-dihidropiridin-2-ono,
tert-butil N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)karbamato,
tert-butil N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-N-metilkarbamato,
3-{5-[(4-chlor-3-fluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(4-chlor-2-fluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)piridin-2,4-diolo,
5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-3-{5-[(5-fluorpiridin-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-3-[5-(1H-imidazol-1-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,
5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-3-{5-[(3-fluor-4-metilfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(5-chlorpiridin-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)piridin-2,4-diolo,

5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-3-{5-[(3-fenil-1H-pirazol-1-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-3-(5-{[3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-3-{5-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-3-{5-[(6-fluorpiridin-3-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-3-[5-(1H-indazol-3-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,
3-[5-(1H-1,2,3-benzotriazol-1-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)piridin-2,4-diolo,
5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-3-[5-(1H-indazol-1-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,
5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-3-{5-[(4-fluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-3-[5-(1H-indol-1-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(3-etilfenil)-4-hidroksi-3-{5-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-1,2-dihidropiridin-2-ono,
3-[5-(1,2-benzoksazol-3-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-6-butil-5-fenilpiridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[(3,4-difluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(3-metoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[(3,4-difluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(3-etilfenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[(3,4-difluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-[3-(trifluormetoksi)fenil]piridin-2,4-diolo,
5-[3-(benziloksi)fenil]-6-butil-3-{5-[(3,4-difluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[(3,4-difluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-[3-(hidroksimetil)fenil]piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(cikloheks-1-en-1-il)-3-{5-[(3,4-difluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[(3,4-difluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-[3-(propan-2-il)fenil]piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[(3,4-difluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-[3-(metoksimetil)fenil]piridin-2,4-diolo,
3-(2-butil-5-{5-[(3,4-difluorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-4,6-dihidroksipiridin-3-il)-N-(propan-2-il)benzamido,
6-butil-4-hidroksi-3-{5-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-[3-(propan-2-il)fenil]-1,2-dihidropiridin-2-ono,
3-(2-butil-4-hidroksi-5-{5-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-N-(propan-2-il)benzamido,
6-butil-5-(3-ciklopropilfenil)-4-hidroksi-3-{5-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-1,2-dihidropiridin-2-ono,
6-butil-4-hidroksi-5-(3-metoksifenil)-3-{5-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-1,2-dihidropiridin-2-ono,
6-butil-4-hidroksi-5-[3-(hidroksimetil)fenil]-3-{5-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-1,2-dihidropiridin-2-ono,
6-butil-4-hidroksi-3-{5-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-[3-(pirolidin-1-il)fenil]-1,2-dihidropiridin-2-ono,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-{5-[(metilamino)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-N-metil-2-fenilacetamido,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-3-chlor-N-metilbenzamido,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-N-metilpiridin-2-karboksamido,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-2-metoksiacetamido,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-N-metilpiridin-4-karboksamido,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)piridin-3-karboksamido,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-2-chlor-N-metilbenzamido,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-3-chlorbenzamido,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-4-chlorbenzamido,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)piridin-4-karboksamido,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-N-metilpiridin-3-karboksamido,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-2-fenilacetamido,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-2,2-dimetilpropanamido,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)piridin-2-karboksamido,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-N,2,2-trimetilpropanamido,
3-[5-(aminometil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)benzamido,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-N-metilbenzamido,
N-({5-[5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)benzamido,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-3-metilbutanamido,

N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)acetamido,
N-({5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-2,2,2-trifluoracetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N,N-dietilacetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-(piridin-2-ilmetil)acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-metilacetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-(propan-2-il)acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N,N-dimetilacetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-(4-metoksifenil)acetamido,
4-(2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}acetil)piperazin-2-ono,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-1-(4-metilpiperazin-1-il)etan-1-ono,
N-benzil-2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-etilacetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-ciklopropilacetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-propilacetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-(2-fluoretil)acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-(2,2-difluoretil) acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-(2,2,2-trifluoretil)acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-(2-metoksietil)acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-1-(pirolidin-1-il)etan-1-ono,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-1-(piperidin-1-il)etan-1-ono,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-1-(morfolin-4-il)etan-1-ono,
N-butil-2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-pentilacetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-1-(3-fluorazetidin-1-il)etan-1-ono,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-1-(3,3-difluorazetidin-1-il)etan-1-ono,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-(1,3-tiazol-2-il)acetamido,
3-(3-benzil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{3-[(4-chlorfenil)metil]-1,2,4-oksadiazol-5-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
3-(5-benzil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-(5-{[5-(4-chlorfenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-(5-{[5-(piridin-4-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-(5-{[5-(piridin-2-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-(5-{[5-(2-chlorfenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(5-benzil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-(5-{[5-(3-chlorfenil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-(5-{[5-(piridin-3-il)-1,3,4-oksadiazol-2-il]metil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
1-({5-[6-(etoksimetil)-5-(4-fluor-2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)-1,2-dihidropiridin-2-ono,
3-[5-(1,2-benzoksazol-3-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-6-(etoksimetil)-5-(4-fluor-2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(4-chlorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-(etoksimetil)-5-(4-fluor-2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
1-({5-[6-(etoksimetil)-5-(4-fluor-2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)pirolidin-2-ono,
3-{5-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-(etoksimetil)-5-(4-fluor-2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(4-chlorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(3,5-dimetoksipiridin-4-il)-6-(etoksimetil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-3-{5-[(4-chlorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(3-fluor-2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
3-[5-(1,2-benzoksazol-3-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-6-butil-5-(3-fluor-2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(4-chlorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-(etoksimetil)-5-(2-hidroksi-6-metoksifenil)piridin-2,4-diolo,
3-[5-(1,2-benzoksazol-3-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-6-butil-5-(2,6-dimetilfenil)piridin-2,4-diolo,
3-[5-(1,2-benzoksazol-3-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-6-butil-5-(2,4,6-trimetilfenil)piridin-2,4-diolo,
3-[5-(1,2-benzoksazol-3-ilmetil)-1,3,4-oksadiazol-2-il]-6-butil-5-(2,6-dietilfenil)piridin-2,4-diolo,
6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-3-(5-{[1,2]oksazolo[4,5-b]piridin-3-ilmetil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-3-(5-{[1,2]oksazolo[4,5-b]piridin-3-ilmetil}-1,3,4-oksadiazol-2-il)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(4-chlorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dihidroksifenil)-6-(etoksimetil)piridin-2,4-diolo,

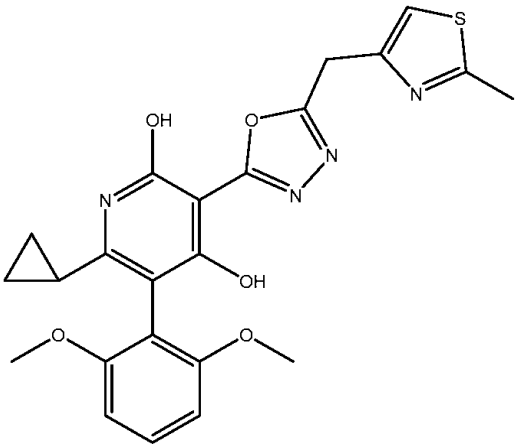
3-{5-[(5-chlorpiridin-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)-6-[(etilamino)metil]piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(1,2-benzoksazol-3-il)metil]-1,3,4-tiadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(5-chlorpiridin-2-il)metil]-1,3,4-tiadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(5-chlorpiridin-2-il)metil]-1,3,4-tiadiazol-2-il}-6-ciklopentil-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(4-chlorfenil)metil]-1,3,4-tiadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)piridin-2,4-diolo,
N-({5-[5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-tiadiazol-2-il}metil)piridin-2-karboksamido,
6-butil-3-{5-[(5-chlor-3-fluorpiridin-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(5-chlor-3-fluorpiridin-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(5-chlorpiridin-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-ciklopentil-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(4-chlorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-ciklopentil-5-(2,6-dimetoksifenil)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(5-chlorpiridin-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)-6-[(2-metoksietoksi)metil]piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(1,2-benzoksazol-3-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)-6-[(2-metoksietoksi)metil]piridin-2,4-diolo,
5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-3-{5-[(fenilamino)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(4-chlorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dimetoksifenil)-6-[(2-metoksietoksi)metil]piridin-2,4-diolo,
N-({5-[6-butil-5-(2,5-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)benzamido,
N-[(5-{6-butil-2,4-dihidroksi-5-[2-metoksi-5-(propan-2-il)fenil]piridin-3-il}-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil]benzamido,
3-{5-[(1,2-benzoksazol-3-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-(etoksimetil)-5-(2-metoksifenil)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(4-chlorfenil)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-(etoksimetil)-5-(2-metoksifenil)piridin-2,4-diolo,
N-({5-[6-butil-5-(2,3-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)benzamido,
N-({5-[6-(etoksimetil)-2,4-dihidroksi-5-(2-metoksifenil)piridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}metil)benzamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-(piridin-3-il)acetamido,
2-{5-[5-(2,6-dimetoksifenil)-6-(etoksimetil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-(1,3-tiazol-2-il)acetamido,
N-[(1,3-benzotiazol-2-il)metil]-2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il} acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-[(piridin-3-il)metil]acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-[(1,3-oksazol-2-il)metil] acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-[2-(4-sulfamoilfenil)etil] acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-[2-(2-chlorfenil)etil]acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-[(3-chlorfenil)metil]acetamido,
N-benzil-2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-metilacetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-metil-N-(2-feniletil)acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-(prop-2-in-1-il)acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-(3-metil-1H-pirazol-5-il) acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-[(2-metilfenil)metil]acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-[(2-chlorfenil)metil]acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-[(4-chlorfenil)metil]acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-[2-(4-chlorfenil)etil]acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-[(piridin-4-il)metil]acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-[(4-metoksifenil)metil]acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-{[4-(dimetilamino)fenil]metil} acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-[(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil] acetamido, 271
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-{[3-(propan-2-il)-1,2-oksazol-5-il] metil}acetamido,
2-{5-[6-butil-5-(2,6-dimetoksifenil)-2,4-dihidroksipiridin-3-il]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-N-[(4-sulfamoilfenil)metil]acetamido,
3-{5-[(5-chlorpiridin-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-(etoksimetil)-5-(2-hidroksi-6-metoksifenil)piridin-2,4-diolo,
3-{5-[(5-chlorpiridin-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-6-(etoksimetil)-5-(2-hidroksi-6-metoksifenil)piridin-2,4-diolo, ir
3-{5-[(5-chlorpiridin-2-il)metil]-1,3,4-oksadiazol-2-il}-5-(2,6-dihidroksifenil)-6-(etoksimetil)piridin-2,4-diolo.

12. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



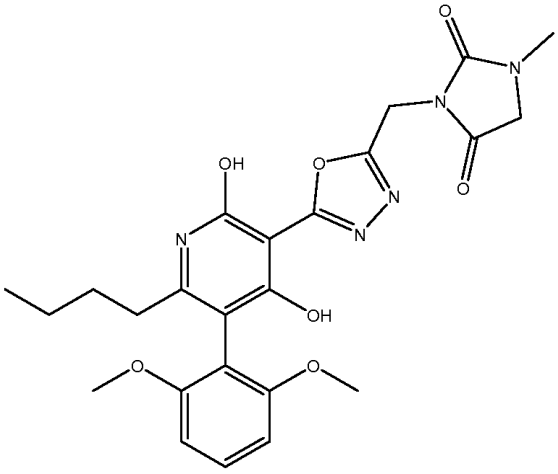
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



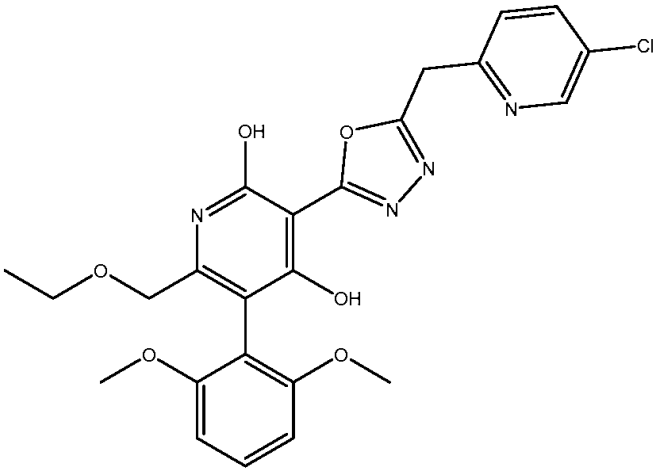
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



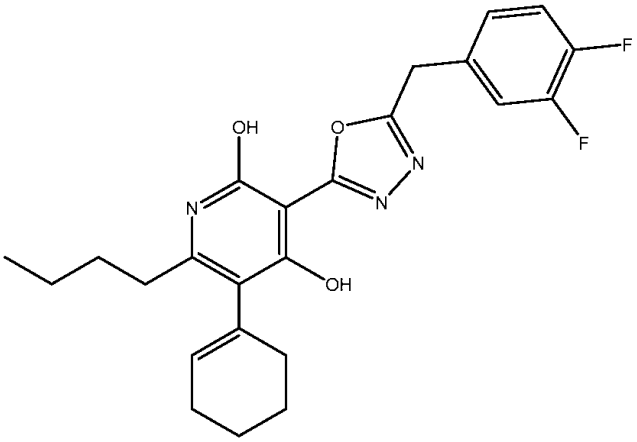
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



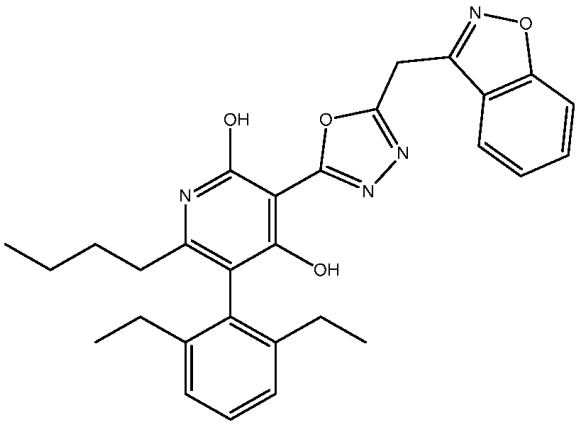
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

16. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



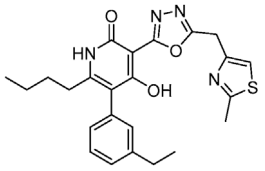
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



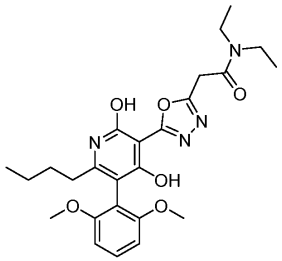
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

18. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



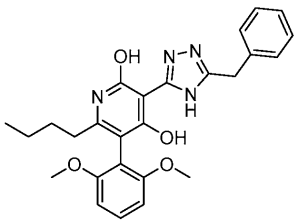
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

19. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



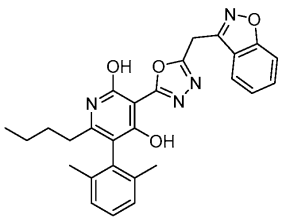
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

20. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

21. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

22. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą ir junginį pagal bet kurį iš 1-21 punktų arba stereoizomerą, tautomerą, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską.

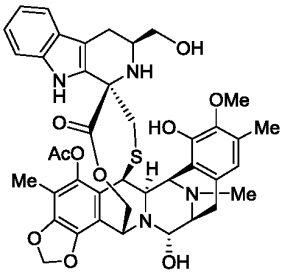
23. Junginiai pagal bet kurį vieną iš 1-21 punktų arba kompozicija pagal 22 punktą, skirti naudoti terapijoje.

24. Junginiai pagal bet kurį vieną iš 1-21 punktų arba kompozicija pagal 22 punktą, skirti naudoti širdies ir kraujagyslių ligų gydymui.

25. Junginiai arba kompozicija, skirta naudoti pagal 24 punktą, kur minėtos širdies ir kraujagyslių ligos yra koronarinė širdies liga, insultas, širdies nepakankamumas, sistolinis širdies nepakankamumas, diastolinis širdies nepakankamumas, diabetinis širdies nepakankamumas, širdies nepakankamumas su išsaugota išstūmimo frakcija, kardiomiopatija, miokardo infarktas, kairiojo skilvelio disfunkcija, kairiojo skilvelio disfunkcija po miokardo infarkto, širdies hipertrofija, miokardo remodeliavimas, miokardo remodeliavimas po infarkto arba po širdies operacijos ir širdies vožtuvo ligos.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 515/22*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4995 (2006.01)
(11) **3395821**
(13) T
(96) 18382288.1
(96) 2018-04-27
(97) 2018-10-31
(97) 2019-05-15
(30) 17382228, 2017-04-27, EP
17382497, 2017-07-26, EP
(72) CUEVAS MARCHANTE, Maria del Carmen, ES
FRANCESCH SOLLOSO, Andrés, ES
MARTINEZ BARRASA, Valentin, ES
(73) Pharma Mar, S.A., 28770 Colmenar Viejo, Madrid, ES
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Priešnavikiniai junginiai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris:



Formulė I

2. Junginys pagal 1 punktą, kur druska yra parinkta iš hidrochlorido, hidrobromido, hidrojodido, sulfato, nitrato, fosfato, acetato, trifluoracetato, maleato, fumarato, citrato, oksalato, sukcinato, tartrato, malato, mandelato, metansulfonato, *p*-toluensulfonato; natrio, kalio, kalcio, amonio druskų; ir etilendiamino, etanolamino, *N*,*N*-dialkilenetanolamino, trietanolamino ir bazinių aminorūgščių druskų.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba esterį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

4. Vaisto forma, apimanti farmacinę kompoziciją pagal 3 punktą.

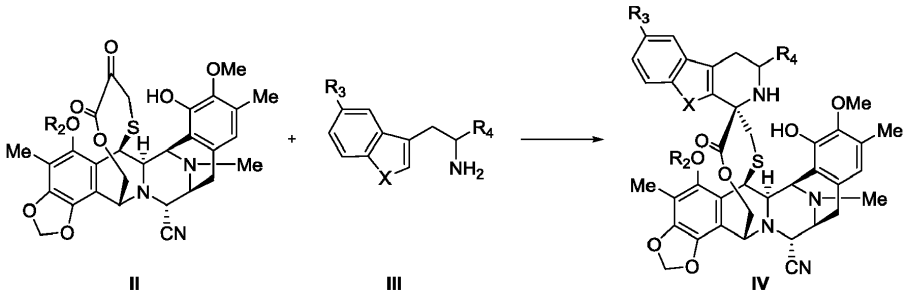
5. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris, kompozicija pagal 3 punktą, arba vaisto forma pagal 4 punktą, skirti panaudoti kaip vaistas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris, kompozicija pagal 3 punktą, arba vaisto forma pagal 4 punktą, skirti panaudoti vėžio gydyme.

7. Junginys, kompozicija arba vaisto forma pagal 6 punktą, kur vėžys yra parinktas iš plaučių vėžio, įskaitant nesmulkialąstelinį plaučių vėžį ir smulkialąstelinį plaučių vėžį, storosios žarnos vėžio, kolorektalinio vėžio, krūties vėžio, kasos vėžio, sarkomos, kiaušidžių vėžio ir skrandžio vėžio.

8. Junginys, kompozicija arba vaisto forma pagal 7 punktą, kur vėžys yra parinktas iš plaučių vėžio, įskaitant nesmulkialąstelinį plaučių vėžį ir smulkialąstelinį plaučių vėžį, krūties vėžio, kasos vėžio ir kolorektalinio vėžio.

9. Formulės I junginio, kaip apibrėžta 1 punkte, arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba esterio gavimo būdas: apimantis formulės II junginio reagavimo su formulės III junginiu žingsnį, siekiant gauti formulės IV junginį:



II III IV

kur:
X yra -NH-;
R_2 yra acetilas;
R_3 yra vandenilis;
R_4 yra -CH_2OH.

10. Būdas pagal 9 punktą, apimantis papildomai ciano grupės formulės IV junginyje pakeitimo hidroksi grupe žingsnį, siekiant gauti formulės I junginį.

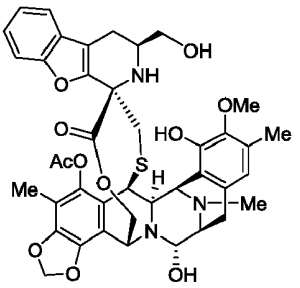
11. Rinkinys, apimantis terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1 – 2 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

12. Rinkinys pagal 11 punktą, papildomai apimantis instrukcijas, skirtas panaudoti junginį vėžio gydyme, ir labiau pageidautina vėžio, parinkto iš plaučių vėžio, įskaitant nesmulkialąstelinį plaučių vėžį ir smulkialąstelinį plaučių vėžį, storosios žarnos vėžio, kolorektalinio vėžio, krūties vėžio, kasos vėžio, sarkomos, kiaušidžių vėžio ir skrandžio vėžio.

---

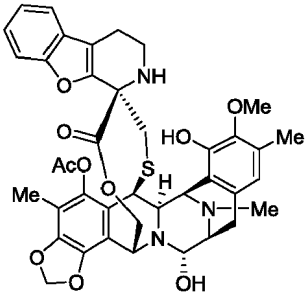
(51) Int.Cl. ***C07D 515/22*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4995 (2006.01)
(11) **3395820**
(13) T
(96) 18382287.3
(96) 2018-04-27
(97) 2018-10-31
(97) 2019-05-15
(30) 17382228, 2017-04-27, EP
17382497, 2017-07-26, EP
(72) CUEVAS MARCHANTE, Maria del Carmen, ES
FRANCESCH SOLLOSO, Andrés, ES
MARTINEZ BARRASA, Valentin, ES
(73) Pharma Mar, S.A., 28770 Colmenar Viejo, Madrid, ES
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Priešnavikiniai junginiai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

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



V.

2. Junginys, kurio formulė VI arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris:



VI.

3. Junginys pagal 1 arba pagal 2 punktą, kur druska yra parinkta iš hidrochlorido, hidrobromido, hidrojodido, sulfato, nitrato, fosfato, acetato, trifluoracetato, maleato, fumarato, citrato, oksalato, sukcinato, tartrato, malato, mandelato, metansulfonato, *p*-toluensulfonato; natrio, kalio, kalcio, amonio druskų; ir etilendiamino, etanolamino, *N*,*N*-dialkilenetanolamino, trietanolamino ir bazinių aminorūgščių druskų.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba esterį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

5. Vaisto forma, apimanti farmacinę kompoziciją pagal 4 punktą.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris, kompozicija pagal 4 punktą, arba vaisto forma pagal 5 punktą, skirti panaudoti kaip vaistas.

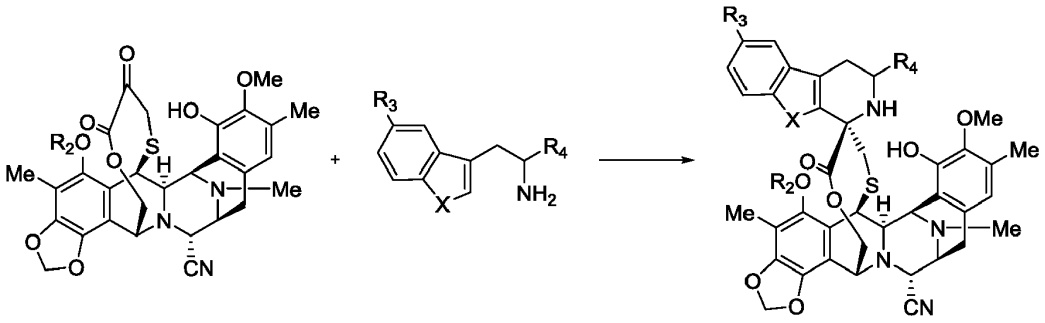
7. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris, kompozicija pagal 4 punktą, arba vaisto forma pagal 5 punktą, skirti panaudoti vėžio gydyme.

8. Junginys, kompozicija arba vaisto forma pagal 7 punktą, kur vėžys yra parinktas iš plaučių vėžio, įskaitant nesmulkialąstelinį plaučių vėžį ir smulkialąstelinį plaučių vėžį, storosios žarnos vėžio, kolorektalinio vėžio, krūties vėžio, kasos vėžio, sarkomos, kiaušidžių vėžio ir skrandžio vėžio.

9. Junginys, kompozicija arba vaisto forma pagal 8 punktą, kur vėžys yra parinktas iš plaučių vėžio, įskaitant nesmulkialąstelinį plaučių vėžį ir smulkialąstelinį plaučių vėžį, krūties vėžio, kasos vėžio ir kolorektalinio vėžio.

10. Formulės V junginio, kaip apibrėžta 1 punkte, arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba esterio gavimo būdas:

apimantis formulės II junginio reagavimo su formulės III junginiu žingsnį, siekiant gauti formulės IV junginį:

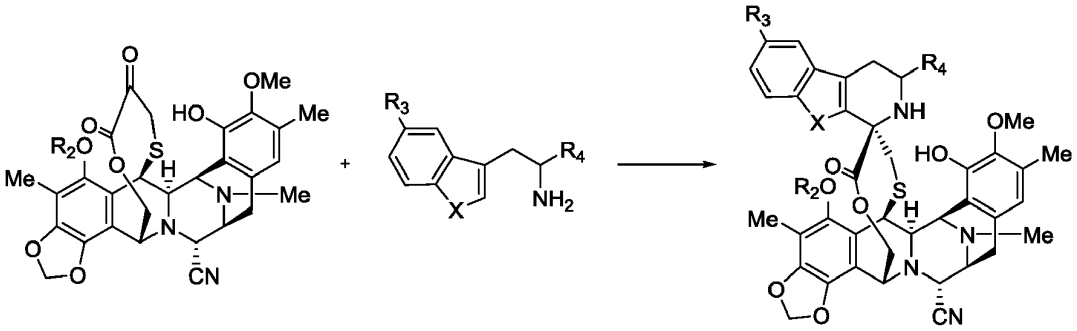


II III IV

kur:
X yra -O-;
R_2 yra acetilas;
R_3 yra vandenilis;
R_4 yra $-CH_2OH$.

11. Būdas pagal 10 punktą, apimantis papildomai ciano grupės formulės IV junginyje pakeitimo hidroksi grupe žingsnį, siekiant gauti formulės V junginį.

12. Formulės VI junginio, kaip apibrėžta 2 punkte, arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba esterio gavimo būdas:
apimantis formulės II junginio reagavimo su formulės III junginiu žingsnį, siekiant gauti formulės IV junginį:



II III IV

kur:
X yra -O-;
R_2 yra acetilas;
R_3 yra vandenilis;
R_4 yra vandenilis.

13. Būdas pagal 12 punktą, apimantis papildomą ciano grupės formulės IV junginyje pakeitimo hidroksi grupe žingsnį, siekiant gauti formulės VI junginį.

14. Rinkinys, apimantis terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Rinkinys pagal 14 punktą, papildomai apimantis instrukcijas, skirtas panaudoti junginį vėžio gydyme, ir labiau pageidautina vėžio, parinkto iš plaučių vėžio, įskaitant nesmulkialąstelinį plaučių vėžį ir smulkialąstelinį plaučių vėžį, storosios žarnos vėžio, kolorektalinio vėžio, krūties vėžio, kasos vėžio, sarkomos, kiaušidžių vėžio ir skrandžio vėžio.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/22*** (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)
(11) **2825558**
(13) T
(96) 13708435.6
(96) 2013-03-11
(97) 2015-01-21
(97) 2019-05-15
(86) PCT/EP2013/054818
(86) 2013-03-11
(87) WO 2013/135602
(87) 2013-09-19
(30) 201261610128 P, 2012-03-13, US
201261653598 P, 2012-05-31, US
201261672987 P, 2012-07-18, US
(72) BERNASCONI, Corrado, CH
BOLLAG, David, 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) Derinių terapija, skirta kiaušidžių vėžiui gydyti
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bevacizumabas, skirtas panaudoti paciento, kuriam diagnozuotas atsparus platinai epitelinis kiaušidžių vėžys (EKV), atspari platinai kiaušintakių karcinoma (KTK) arba atspari platinai pirminė pilvaplėvės karcinoma (PPK), gydymo būdui, kur būdas apima veiksmingo bevacizumabo ir paklitakselio kiekio skyrimą minėtam pacientui; kur minėtam pacientui anksčiau taikytos dvi arba trys priešvėžinės terapijos, kur minėtasis gydymas pailgina minėto paciento vidutinį išgyvenamumą neprogresuojant ligai, palyginus su rodikliu, kai atsparus platinai epitelinis kiaušidžių vėžys (EKV), atspari platinai kiaušintakių karcinoma (KTK) arba atspari platinai pirminė pilvaplėvės karcinoma (PPK) pacientui gydoma tik paklitakseliu.

2. Bevacizumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kai minėto paciento liga nebuvo atspari ankstesniam gydymui platina.

3. Bevacizumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėto paciento ligą galima išmatuoti pagal RECIST 1.0 arba ligą galima įvertinti pagal CA-125, vadovaujantis GCIG kriterijais.

4. Bevacizumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtosios pacientės fizinė būklė pagal ECOG įvertinta 0-2 balais, o išgyvenimo prognozė – ne trumpesnė kaip 12 savaičių.

5. Bevacizumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtasis veiksmingas paklitakselio kiekis nustatomas 80 mg/m2 ir skiriamas 1 valandos trukmės infuzijos į veną būdu 1-ąją, 8-ąją, 15-ąją bei 22-ąją paromis kas 4 savaites.

6. Bevacizumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtasis veiksmingas bevacizumabo kiekis yra 10 mg/kg į veną kas dvi savaites arba 15 mg/kg į veną kas tris savaites.

7. Bevacizumabas, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur minėtasis veiksmingas bevacizumabo kiekis iš pradžių skiriamas į veną per 90 minučių, tolesnes infuzijas atliekant per 60 minučių, o paskui – per 30 minučių.

8. Bevacizumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėto paciento platinos nevartojimo intervalas (PNI) ne trumpesnis kaip 3 mėnesiai.

9.Bevacizumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kai minėtoji pacientė turi pilvo ascitą.

10. Bevacizumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kai minėtasis gydymas taip pat pagerina minėto paciento objektyvaus atsako dažnį (OAR), palyginus su šiuo rodikliu atsparaus platinai kiaušidžių vėžiu sergančio paciento, vartojančio tik paklitakselį.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
(11) **3177643**
(13) T
(96) 15742329.4
(96) 2015-08-03
(97) 2017-06-14
(97) 2019-05-08
(86) PCT/EP2015/067776
(86) 2015-08-03
(87) WO 2016/020309
(87) 2016-02-11
(30) 14179764, 2014-08-04, EP
15170866, 2015-06-05, EP
(72) AST, Oliver, CH
BACAC, Marina, CH
IMHOF-JUNG, Sabine, DE
JAEGER, Christiane, CH
KLEIN, Christian, CH
KLOSTERMANN, Stefan, DE
MOLHOJ, Michael, DE
REGULA, Joerg Thomas, DE
SCHAEFER, Wolfgang, DE
UMAŃA, Pablo, 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) T ląstelę aktyvinantį antigeną surišančios bispecifinės molekulės
Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 0.
(57) 1. T ląstelę aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė, apimanti:

a) pirmąją Fab molekulę, kuri specifiškai prisijungia prie pirmojo antigeno;

b) antrąją Fab molekulę, kuri specifiškai prisijungia prie antrojo antigeno, ir kur Fab lengvosios grandinės ir Fab sunkiosios grandinės kintamieji domenai VL ir VH yra pakeisti vienas kitu;

c) trečiąją Fab molekulę, kuri specifiškai prisijungia prie pirmojo antigeno; ir

d) Fc domeną, sudarytą iš pirmojo ir antrojo subvieneto, gebančio stabiliai jungtis;

kur pirmasis antigenas yra tikslinės ląstelės antigenas, o antrasis antigenas yra T ląsteles aktyvinantis antigenas, ypač CD3, dar labiau CD3 epsilonas;

kur c) trečioji Fab molekulė yra identiška a) pirmajai Fab molekulei ;

kur a) pirmosios Fab molekulės ir trečiosios Fab molekulės pagal c) pastoviame domene CL aminorūgštis 124 padėtyje yra pakeista lizinu (K) (numeracija pagal Kabato indeksą) ir aminorūgštis 123 padėtyje yra pakeista argininu (R) arba lizinu (K) (numeracija pagal Kabato indeksą) ir kur a)pirmosios Fab molekulės ir c) trečiosios Fab molekulės pastoviame domene CH1 aminorūgštis 147 padėtyje yra pakeista glutamo rūgštimi (E) (numeracija pagal ES Kabato indeksą) ir aminorūgštis 213 padėtyje yra pakeista glutamo rūgštimi (E) (numeracija pagal ES Kabato indeksą); ir kur Fc domenas yra IgG Fc domenas ir kur Fc domeno pirmojo subvieneto CH3 domene aminorūgščių liekana yra pakeista aminorūgščių liekana, turinčia didesnį šoninės grandinės tūrį, taip generuojant pirmojo subvieneto atšaką CH3 domene, kuris gali būti išdėstytas antrojo subvieneto CH3 domeno ertmėje, ir Fc domeno antrojo subvieneto CH3 domene aminorūgšties liekana yra pakeista aminorūgščių liekana, turinčia mažesnį šoninės grandinės tūrį, taip generuojant ertmę antrojo subvieneto CH3 domene, kur pirmojo subvieneto CH3 domene yra išsidėsčiusi atšaka; ir kur:

(i) a) pirmoji Fab molekulė ties Fab sunkiosios grandinės C-galu ir yra prijungta prie b) antrosios Fab molekulės Fab sunkiosios grandinės N-galo , o b) antroji Fab molekulė ir c) trečioji Fab molekulė kiekviena jų yra prijungta ties Fab sunkiosios grandinės C-galu prie d) Fc domeno vieno iš sub-vienetų N-galo arba

(ii) b) antroji Fab molekulė yra prijungta ties Fab sunkiosios grandinės C-galu prie a) pirmosios Fab molekulės Fab sunkiosios grandinės N-galo, o b) antroji Fab molekulė ir c) trečioji Fab molekulė kiekviena jų yra prijungta ties Fab sunkiosios grandinės C-galu prie d) Fc domeno vieno iš subvienetų N-galo arba.

2. T ląsteles aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal 1 punktą, kur Fab molekulė, kuri specifiškai prisijungia prie CD3, apima SEQ ID Nr. 4 sunkiosios grandinės komplementarumą nustatantį regioną (CDR) 1, SEQ ID Nr. 5 sunkiosios grandinės CDR 2, SEQ ID Nr. 6 sunkiosios grandinės CDR3, SEQ ID Nr. 8 lengvosios grandinės CDR1, SEQ ID Nr. 9 lengvosios grandinės CDR2 ir SEQ ID Nr. 10 lengvosios grandinės CDR3.

3. T ląsteles aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, kur Fab molekulė, kuri specifiškai prisijungusi prie CD3, apima sunkiosios grandinės kintamąjį regioną, apimantį aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai apie 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % arba 100 % identiška aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 3 ir lengvosios grandinės kintamąjį regioną, apimantį aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai apie 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % arba 100 % identiška aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 7.

4. T ląsteles aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 3 punktų, kur tikslinės ląstelės antigenas yra CD20, o Fab molekulė, kuri specifiškai prisijungia prie tikslinės ląstelės antigeno, apima SEQ ID Nr. 46 sunkiosios grandinės komplementarumą nustatantį regioną (CDR) 1, SEQ ID Nr. 47 sunkiosios grandinės SDR 2, SEQ ID Nr. 48 sunkiosios grandinės CDR3, SEQ ID Nr. 49 lengvosios grandinės CDR1, SEQ ID Nr. 50 lengvosios grandinės CDR2 ir SEQ ID NO. 51 lengvosios grandinės CDR3.

5. T ląsteles aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 4 punktų, kur tikslinės ląstelės antigenas yra CD20 ir kur Fab molekulė, kuri specifiškai prisijungusi prie tikslinės ląstelės antigeno, apima sunkiosios grandinės kintamąjį regioną, apimantį aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai apie 95 %, 96 %, 97 %, 98 % , 99 % arba 100 % identiška aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 30 ir lengvosios grandinės kintamąjį regioną, apimantį aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai apie 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % arba 100 % identiška aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 31.

6. T ląsteles aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 5 punktų, kur a) pirmoji Fab molekulė ir c) trečioji Fab molekulė kiekviena jų apima sunkiosios grandinės kintamąjį regioną, apimantį SEQ ID Nr. 30 aminorūgščių seką ir lengvosios grandinės kintamojo regioną, apimantį SEQ ID Nr. 31 aminorūgščių seką.

7. T ląsteles aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 6 punktų, kur b) antroji Fab molekulė apima sunkiosios grandinės kintamąjį regioną, apimantį SEQ ID Nr. 3 aminorūgščių seką ir lengvosios grandinės kintamąjį regioną, apimantį SEQ ID Nr. 7 aminorūgščių seką.

8. T ląsteles aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 7 punktų, kur Fc domenas yra IgG1 arba IgG4, Fc domenas.

9. T ląstelę aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 8 punktų, kur Fc domenas yra žmogaus Fc domenas.

10. T ląstelę aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 9 punktų, kur minėta aminorūgščių liekana, turinti didesnį šoninės grandinės tūrį, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš arginino (R), fenilalanino (F), tirozino (Y) ir triptofano (W), ir minėta aminorūgščių liekana, turinti mažesnį šoninės grandinės tūrį, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš alanino (A), serino (S), treonino (T) ir valino (V).

11. T ląstelę aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 10 punktų, kur Fc domeno pirmojo subvieneto CH3 domene treonino liekana 366 padėtyje yra pakeista triptofano liekana (T366W) ir Fc domeno antrojo subvieneto CH3 domene tirozino liekana 407 padėtyje yra pakeista valino liekana (Y407V), ir pasirinktinai antrajame Fc domeno subvienete papildomai 366 padėtyje treonino liekana yra pakeista serino liekana (T366S), o leucino liekana 368 padėtyje yra pakeista alanino liekana (L368A) (numeracija pagal ES Kabato indeksą).

12. T ląstelę aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 11 punktų, kur Fc domeno pirmame subvienete serino liekana 354 padėtyje papildomai yra pakeista cisteino liekana (S354C) arba glutamo rūgšties liekana 356 padėtyje yra pakeista cisteino liekana (E356C), o Fc domeno antrajame subvienete tirozino liekana 349 padėtyje papildomai yra pakeista cisteino liekana (Y349C) (numeracijos pagal ES Kabato indeksą).

13. T ląstelę aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 12 punktų, kur Fc domeno pirmasis subvienetas apima aminorūgščių pakeitimus S354C ir T366W ir antrasis Fc domeno subvienetas apima aminorūgščių pakeitimus Y349C, T366S, L368A ir Y407V (numeracija pagal ES Kabato indeksą).

14. T ląstelę aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 13 punktų, kur Fc domenas turi sumažintą jungimosi afinitetą Fc receptoriui ir (arba) sumažintą efektoriaus funkciją, lyginant su natūraliu IgG1 Fc domenu.

15. T ląstelę aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 14 punktų, kur Fc domenas apima vieną arba daugiau aminorūgščių pakaitų, mažinančių prisijungimą prie Fc receptoriaus ir (arba) efektoriaus funkcijos.

16. T ląstelę aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 15 punktų, kur minėtas vienas arba daugiau aminorūgščių pakaitų yra vienoje arba daugiau padėčių, parinktų iš grupės L234, L235 ir P329 (numeracija pagal ES Kabato indeksą).

17. T ląstelę aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo iš nuo 1 iki 16 punktų, kur kiekvienas Fc domeno subvienetas apima tris aminorūgščių pakeitimus, mažinančius prisijungimą prie aktyvuojančio Fc receptoriaus ir (arba) efektoriaus funkcijos, kur minėti aminorūgščių pakeitimai yra L234A , L235A ir P329G (ES Kabato numeracija).

18. T ląstelę aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį iš 1-17 punktų, kur Fcγ receptorius yra žmogaus Fcγ receptorius.

19. T ląstelę aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį iš 1-18 punktų, kur efektoriaus funkcija yra nuo antikūnų priklausomas ląstelinis citotoksiškumas (ADCC).

20. Vienas ar daugiau izoliuotų polinukleotidų, koduojančių T ląstelę aktyvinantį antigeną surišančią bispecifinę molekulę pagal bet kurį nuo 1 iki 19 punktų.

21. Vienas ar daugiau vektorių, ypač ekspresijos vektorius, apimantis polinukleotidą(-us) pagal 20 punktą.

22. Ląstelė šeimininkė, apimanti polinukleotidą(-us) pagal 20 punktą arba vektorių(-ius) pagal 21 punktą.

23. T ląstelę aktyvinantį antigeną surišančios bispecifinės molekulės pagal 1 punktą, gebančios specifiškai prisijungti prie CD3 ir tikslinės ląstelės antigeno, gavimo būdas, apimantis a) ląstelės-šeimininkės pagal 22 punktą užauginimą sąlygomis, tinkamomis T ląstelę aktyvinantį antigeną surišančios bispecifinės molekulės išraiškai, ir b) T ląstelę aktyvinantį antigeną surišančios bispecifinės molekulės regeneravimą.

24. Farmacinė kompozicija, apimanti T ląstelę aktyvinantį antigeną surišančią bispecifinę molekulę pagal bet kurį nuo 1 iki 19 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

25. T ląstelę aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 19 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 24 punktą, skirtos naudoti kaip vaistas.

26. T ląstelę aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 19 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 24 punktą, skirtos naudoti asmens, kuriam tai yra reikalinga, ligai gydyti.

27. T ląstelę aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 19 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 24 punktą, skirtos naudoti gydant asmens, kuriam to reikia, ligą ir apima bent vienos papildomos gydymo priemonės veiksmingo kiekio skyrimą tokiam asmeniui.

28. T ląstelę aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 19 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 24 punktą, skirta naudoti pagal nuo 25 iki 27 punktus, kai liga yra vėžinis susirgimas.

29. T ląsteles aktyvinantį antigeną surišanti bispecifinė molekulė pagal bet kurį nuo 1 iki 19 punktų, skirta naudoti asmenų, kuriems tai yra reikalinga, ligai gydyti.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/44 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(11) **2776469**

(13) T

(96) 12803508.6

(96) 2012-11-09

(97) 2014-09-17

(97) 2019-04-24

(86) PCT/EP2012/072325

(86) 2012-11-09

(87) WO 2013/068563

(87) 2013-05-16

(30) 201161558545 P, 2011-11-11, US

(72) ADAMS, Ralph, GB
BHATTA, Pallavi, GB
HEYWOOD, Sam Philip, GB
HUMPHREYS, David Paul, GB

(73) UCB Biopharma SPRL, 1070 Brussels, BE

(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Antikūno molekulės, pasižyminčios specifiškumu žmogaus OX40

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 24.

(57) 1. Bispecifinio antikūno sulietas baltymas, kuris jungiasi prie žmogaus OX40 ir žmogaus serumo albumino ir antagonizuoja OX40 jungimąsi prie OX40L, kur bispecifinio antikūno sulietas baltymas apima:

sunkiąją grandinę, apimančią sekoje nuo N-galo pirmą sunkiosios grandinės kintamą domeną (V_H1), CHI domeną ir antrą sunkiosios grandinės kintamą domeną (V_H2);

lengvąją grandinę, apimančią sekoje nuo N-galo pirmą lengvosios grandinės kintamą domeną (V_L1), CL domeną ir antrą lengvosios grandinės kintamą domeną (V_L2);

kur minėtos sunkioji ir lengvoji grandinės yra sulygiuotos taip, kad VH1 ir VL1 sudaro pirmo antigeno prijungimo vietą ir VH2 ir VL2 sudaro antro antigeno prijungimo vietą;

kur pirmo antigeno prijungimo vietoje prijungtas antigenas yra žmogaus OX40 ir antro antigeno prijungimo vietoje prijungtas antigenas yra žmogaus serumo albuminas;

kur pirmas sunkiosios grandinės kintamas domenas (V_H1) apima seką SEQ ID Nr. 1, nurodytą dėl CDR-H1, seką SEQ ID Nr. 2, nurodytą dėl CDR-H2 ir seką SEQ ID Nr. 3, nurodytą dėl CDR-H3, ir pirmas lengvosios grandinės kintamas domenas (V_L1) apima seką SEQ ID Nr. 4, nurodytą dėl CDR-L1, seką SEQ ID Nr. 5, nurodytą dėl CDR-L2 ir seką SEQ ID Nr. 6, nurodytą dėl CDR-L3;

kur antro sunkiosios grandinės kintamo domeno (V_H2) seka yra nurodyta SEQ ID Nr. 11, ir antro lengvosios grandinės kintamo domeno (V_L2) seka yra nurodyta SEQ ID Nr. 12; ir

antras sunkiosios grandinės kintamas domenas (V_H2) ir antras lengvosios grandinės kintamas domenas (V_L2) yra sujungti disulfidine jungtimi.

2. Bispecifinio antikūno sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur tarp CHI domeno ir antro sunkiosios grandinės kintamo domeno (V_H2) yra peptido linkeris.

3. Bispecifinio antikūno sulietas baltymas pagal 1 arba 2 punktą, kur tarp CL domeno ir antro lengvosios grandinės kintamo domeno (V_L2) yra peptido linkeris.

4. Antikūno sulietas baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur pirmas sunkiosios grandinės kintamas domenas (V_H1) apima seką, nurodytą SEQ ID Nr. 8.

5. Antikūno sulietas baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur pirmas lengvosios grandinės kintamas domenas (V_L1) apima seką, nurodytą SEQ ID Nr. 7.

6. Antikūno sulietas baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur sunkioji grandinė apima arba susideda iš sekos, nurodytos SEQ ID Nr. 15.

7. Antikūno sulietas baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur lengvoji grandinė apima arba susideda iš sekos, nurodytos SEQ ID Nr. 16.

8. Bispecifinio antikūno sulietas baltymas, kuris jungiasi prie žmogaus OX40 ir žmogaus serumo albumino ir antagonizuoja OX40 jungimąsi prie OX40L, kur bispecifinio antikūno sulietas baltymas turi sunkiąją grandinę, apimančią seką, nurodytą SEQ ID Nr. 15 ir lengvąją grandinę, apimančią seką, nurodytą SEQ ID Nr. 16.

9. Išskirta DNR seka, koduojanti antikūno sulietą baltymą pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų.

10. Klonavimo arba raiškos vektorius, apimantis vieną arba kelias DNR sekas pagal 9 punktą.

11. Vektorius pagal 10 punktą, kur vektorius apima sekas, nurodytas SEQ ID Nr. 22 ir SEQ ID Nr. 24.

12. Ląstelė šeimininkė, apimanti vieną arba kelis klonavimo arba raiškos vektorius pagal 10 arba 11 punktą.

13. Antikūno sulieto baltymo pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų gamybos būdas, kuriame kultivuoja ląstelę šeimininkę pagal 12 punktą ir išskiria antikūno sulietą baltymą.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti bispecifinio antikūno sulietą baltymą pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų derinyje su vienu arba keliais farmaciniu požiūriu priimtinais ekscipientais, skiedikliais arba nešikliais.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, papildomai apimanti kitus veikliuosius ingredientus.

16. Bispecifinio antikūno sulietas baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 14 arba 15 punktą, skirti naudoti terapijoje.

17. Bispecifinio antikūno sulietas baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 14 arba 15 punktą, skirti naudoti patologinio sutrikimo, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš alergijos, LOPL, autoimuninės ligos, reumatoidinio artrito, astmos, „transplantato prieš šeimininką" ligos, Krono ligos, opinio kolito, 1 tipo diabeto, išsėtinės sklerozės, sisteminės raudonosios vilkligės, vilkligės nefrito, *myasthenia gravis*, Greivso ligos, transplantato atmetimo, Vegenerio granulomatozės, Henoch-Schonlein purpuros, sisteminės sklerozės ir virusų sukelto plaučių uždegimo, gydymui arba profilaktikai.

18. Bispecifinio antikūno sulietas baltymas arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 17 punktą, kur patologinis sutrikimas yra „transplantatas prieš šeimininką" liga.

19. Bispecifinio antikūno sulietas baltymas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 17 punktą, kur patologinis sutrikimas yra sisteminė raudonoji vilkligė.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
(11) **2850101**
(13) T
(96) 13725298.7
(96) 2013-05-13
(97) 2015-03-25
(97) 2019-05-01
(86) PCT/EP2013/059802
(86) 2013-05-13
(87) WO 2014/019727
(87) 2014-02-06

(30) 201208370, 2012-05-14, GB

(72) FINNEY, Helene Margaret, GB
LAWSON, Alastair David Griffiths, GB
SHAW, Stevan Graham, GB
SMITH, Bryan John, GB
TYSON, Kerry Louise, GB
KEVORKIAN, Lara, GB
MEIER, Christoph, GB
ATHERFOLD, Paul, Alan, GB
SARKAR, Kaushik, GB

(73) UCB Biopharma SPRL, 1070 Brussels, BE

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

(54) Anti-FcRn antikūnai

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anti-FcRn antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas, turintis sunkiąją grandinę, apimančią seką, pateiktą SEQ ID Nr. 29, ir lengvąją grandinę, apimančią seką, pateiktą SEQ ID Nr. 15.

2. Anti-FcRn antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas yra scFv, Fv, Fab arba Fab' fragmentas.

3. Anti-FcRn antikūno Fab' fragmentas pagal 2 punktą, turintis sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 36, ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 22.

4. Anti-FcRn antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur antikūnas arba surišantis fragmentas yra konjuguotas su polimeru, pavyzdžiui, parinktu iš krakmolo, albumino ir polietileno glikolio.

5. Anti-FcRn antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas pagal 4 punktą, kur polimeras yra PEG, pavyzdžiui, kurio molekulinė masė yra intervale nuo 5 iki 50 kDa.

6. An anti-FcRn antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas yra pilno ilgio antikūnas, pasirinktinai kur pilno ilgio antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš IgG1, IgG4 ir IgG4P.

7. Anti-FcRn antikūnas pagal 6 punktą, turintis sunkiąją grandinę, apimančią seką, pateiktą SEQ ID Nr. 72 arba SEQ ID Nr. 87 arba SEQ ID Nr. 43, ir lengvąją grandinę, apimančią seką, pateiktą SEQ ID Nr. 22.

8. Anti-FcRn antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas yra Fab-dsFv, turintis sunkiąją grandinę, apimančią seką, pateiktą SEQ ID Nr. 50, ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 46 arba SEQ ID Nr. 78.

9. Anti-FcRn antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kuris blokuoja žmogaus IgG prisijungimą prie žmogaus FcRn.

10. Anti-FcRn antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kuris nesuriša β2 mikroglobulino.

11. Izoliuota DNR seka, koduojanti sunkiąją ir lengvąją (-asias) grandinę (-es) antikūno pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų.

12. Klonavimo arba raiškos vektorius, apimantis vieną arba daugiau DNR sekų pagal 11 punktą.

13. Vektorius pagal 12 punktą, kur vektorius apima (i) seką, nurodytą SEQ ID Nr. 37, ir seką, nurodytą SEQ ID Nr. 23, arba (ii) seką, nurodytą SEQ ID Nr. 80, ir seką, nurodytą SEQ ID Nr. 79, arba (iii) seką, nurodytą SEQ ID Nr. 93, ir seką, nurodytą SEQ ID Nr. 91.

14. Ląstelė šeimininkė, skirta antikūno pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų raiškai, apimanti:
i) DNR seką, koduojančią minėto antikūno sunkiąją grandinę, ir
ii) DNR seką, koduojančią minėto antikūno lengvąją grandinę
kur DNR sekos yra pateikiamos vienoje arba daugiau klonavimo arba raiškos vektoriuose.

15. Ląstelė šeimininkė pagal 14 punktą, apimanti vieną arba daugiau klonavimo arba raiškos vektorių pagal 13 punktą.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti Anti-FcRn antikūną arba FcRn surišantį jo fragmentą kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 10 punktų, derinyje su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga, skiedikliu arba užpildu.

17. Farmacinė kompozicija pagal 16 punktą, papildomai apimanti kitus aktyvius ingredientus.

18. Antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 10 punktų arba kompozicija kaip apibrėžta 16 arba 17 punkte, skirta naudoti terapijoje.

19. Antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 10 punktų arba kompozicija kaip apibrėžta 16 arba 17 punkte, skirta naudoti autoimuninės ligos, tokios kaip sunkioji miastenija, paprastoji pūslinė, optinis neuromielitas, Žiuliano-Bare sindromas, vilkligė ir trombinė trombocitopeninė purpura.

20. Antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 10 punktų arba kompozicija kaip apibrėžta 16 arba 17 punkte, skirta naudoti LUDP, paraproteineminės polineuropatijos, vaistams atsparios epilepsijos, ITP/ TTP, hemolizinės anemijos, Gudpasčerio sindromo, ABO nesutapimo, vilkligės nefrito, inkstų vaskulito, sklerodermijos, fibrozinio alveolito, išplitusios kardiomiopatijos, 1 tipo cukrinio diabeto, autoimuninio diabeto, pūslinės, ANCA vaskulito, dermatomiozito, Sjogreno ligos ir reumatoidinio artrito gydyme.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/09*** (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61K 35/12 (2015.01)
A61K 35/28 (2015.01)
C07K 14/47 (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)
(11) **3068881**
(13) T
(96) 14861930.7
(96) 2014-11-13
(97) 2016-09-21
(97) 2019-02-27
(86) PCT/US2014/065473
(86) 2014-11-13
(87) WO 2015/073683
(87) 2015-05-21
(30) 201361903823 P, 2013-11-13, US
201462042075 P, 2014-08-26, US
(72) ORKIN, Stuart H., US
REIK, Andreas, US
URNOV, Fyodor, US
(73) Children`s Medical Center Corporation, Boston, MA 02115, US
Sangamo Therapeutics, Inc., Richmond, CA 94804, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Geno raiškos reguliavimas, tarpininkaujant nukleazei

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Genetiškai modifikuota ląstelė, apimanti genominę modifikaciją, sukeltą cinko pirštų nukleazės (ZFN) arba TAL efektoriaus domeno nukleazės (TALEN), kur genominė modifikacija yra bet kurioje endogeninės BCL11a sustiprintojo sekos nukleazės tikslinėje sekoje SEQ ID Nr. 4 - 80, 143 - 184, 232 - 251 ir 276, ir dar, kur genominė modifikacija yra įterpimas ir (arba) pašalinimas.

2. Genetiškai modifikuota ląstelė pagal 1 punktą, kur ląstelė yra kamieninė ląstelė, pasirinktinai, kur kamieninė ląstelė yra hemopoetinė kamieninė ląstelė, pavyzdžiui, CD34 + hemopoetinė kamieninė ląstelė.

3. Genetiškai modifikuota diferencijuota ląstelė, kilusi iš kamieninės ląstelės pagal 2 punktą, pasirinktinai, kur ląstelė yra raudonasis kraujo kūnelis (RBC).

4. Genetiškai modifikuota ląstelė pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur:

(a) nukleazė yra įvesta į ląstelę kaip polinukleotidas; ir (arba)

(b) įterpimas apima transgeną koduojančio donoro polinukleotido įterpimą, pasirinktinai, kur:

(i) ZFN apima cinko pirštų baltymą, cinko pirštų baltymą, apimantį 4, 5 arba 6 cinko pirštų domenus, apimančius atpažinimo spiralės sritį, ir dar, kur cinko pirštų baltymas apima atpažinimo spiralės sritis pagal eilę, nurodytą 3 arba 6 lentelės vienoje eilutėje; arba

(ii) TALEN apima TALE baltymą, TALE baltymą, apimantį TALE pasikartojančių vienetų visumą, kiekvienas pakartotinas vienetas, apimantis hipervariabilią dviejų liekanų sritį (RVD), kur TALE pakartotinų vienetų RVD sritys yra pateiktos 1 lentelės, 2 lentelės arba 4 lentelės vienoje eilutėje.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti genetiškai modifikuotą ląstelę pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų.

6. DNR surišantis baltymas, apimantis cinko pirštų baltymą arba TAL efektoriaus baltymą (TALE), kur

(i) cinko pirštų baltymas apima 4, 5 arba 6 cinko pirštų domenus, apimančius atpažinimo spiralės sritį, kur cinko pirštų baltymai apima atpažinimo spiralės sritis pagal eilę, nurodytą 3 lentelės arba 6 lentelės vienoje eilutėje; ir

(ii) TALE baltymas apima TALE pasikartojančių vienetų visumą, kiekvienas pakartotinis vienetas, apimantis hipervariabilią dviejų liekanų sritį (RVD), kur TALE pakartojančių vienetų RVD sritys pateiktos 1 lentelės, 2 lentelės arba 4 lentelės vienoje eilutėje.

7. Nukleazė, apimanti cinko pirštų baltymą arba TALE baltymą pagal 6 punktą ir laukinio tipo arba rekombinantinį skaldymo domeną arba dalinį skaldymo domeną.

8. Polinukleotidas, koduojantis vieną arba daugiau baltymų pagal 6 punktą arba nukleazę pagal 7 punktą.

9. Izoliuota ląstelė, apimanti vieną arba daugiau baltymų pagal 6 arba 7 punktą arba vieną arba daugiau polinukleotidų pagal 8 punktą, pasirinktinai, kur ląstelė yra hemopoetinė kamieninė ląstelė.

10. Rinkinys, apimantis bent vieną iš: i) polinukleotidą, koduojantį baltymą pagal 6 arba 7 punktą, arba ii) baltymą pagal 6 arba 7 punktą.

11. Globino genų raiškos ląstelėje pakeitimo *in vitro* sąlygomis būdas, būdas, apimantis:

įvedimą į ląstelę vieno arba daugiau polinukleotidų pagal 8 punktą, esant tokioms sąlygoms, kad vienas arba daugiau baltymų būtų ekspresuojami, ir globino geno ekspresija būtų pakeista, pasirinktinai, kur globino geno ekspresija yra suintensyvėjusi ir (arba) globino genas yra gama globino arba beta globino genas.

12. Būdas pagal 11 punktą, papildomai apimantis donorinės sekos įterpimą į ląstelės genomą, pasirinktinai, kur:

(a) donorinė seka įvedama į ląstelę, naudojant virusinį vektorių, kaip oligonukleotidą, arba į plazmidę;

(b) ląstelė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš raudonųjų kraujo kūnelių (RBC) pirmtako ląstelės ir hemopoetinės kamieninės ląstelės; ir (arba)

(c) donoro seka apima transgeną, kontroliuojamą endogeninio arba egzogeninio promotoriaus.

13. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, skirta panaudoti hemoglobinopatijos gydymo arba profilaktikos būde paciento, kuriam reikia padidinti globino geno raišką, būdas, apimantis farmacinės kompozicijos įvedimą

pacientui tokiu kiekiu, kuris yra pakankamas globino genų raiškos paciente suintensyvinimui, pasirinktinai, kur hemoglobinopatija yra talasemija arba pjautuvinė ląstelių liga, pavyzdžiui, β-talasemija.

14. Būdas pagal 11 punktą arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 13 punktą, kur globino genų raiška yra gaminamų globino mRNR arba globino baltymo lygis.

15. Viena arba daugiau nukleazių pagal 7 punktą arba nukleorūgštis, koduojanti vieną arba daugiau nukleazių, kurios prisijungia prie bet kurios tikslinės sekos iš sekų SEQ ID Nr. 4 - 80, 143 - 184, 232 - 251 ir 276, skirtos naudoti hemoglobinopatijos gydymui arba profilaktikai, kur nuklеazė nukreipta į BCL11A stipriklio seką ląstelėje, kur viena arba daugiau nukleazių yra ZFN arba TALEN.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
A61K 38/17 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
(11) **2994533**
(13) T
(96) 14722204.6
(96) 2014-05-07
(97) 2016-03-16
(97) 2019-05-01
(86) PCT/EP2014/059315
(86) 2014-05-07
(87) WO 2014/180889
(87) 2014-11-13
(30) 13382167, 2013-05-07, EP
(72) SOUCEK, Laura, ES
BEAULIEU, Marie-Eve, ES
(73) Fundaci Privada Institut d`Investigaci Oncolņgica de Vall Hebron, 08035 Barcelona, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdai ir kompozicijos, skirti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polipeptidas, susidedantis iš sekos SEQ ID Nr. 1 arba jos funkciniu požiūriu ekvivalentiško varianto, pasižyminčio identiškumu su SEQ ID Nr. 1 didesniu nei 70%, kur funkciniu požiūriu ekvivalentiškas variantas yra polipeptidas, kuris susidaro įterpus arba pridėjus vieną aminorūgštį, ir (arba) pašalinus vieną arba daugiau aminorūgščių, ir (arba) konservatyviai pakeitus vieną arba daugiau aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 1 polipeptide, ir kur jo funkciniu požiūriu ekvivalentiškas variantas gali dimerizuotis su Myc ir inhibuoti jo aktyvumą, kai jis yra branduolyje, gebėdamas persikelti per ląstelės membraną ir per branduolio apvalkalą, skirtas naudoti medicinoje, kur polipeptidas arba jo funkciniu požiūriu ekvivalentiškas variantas bus įvedamas.

2. Polipeptidas, susidedantis iš sekos SEQ ID Nr. 1 arba jos funkciniu požiūriu ekvivalentiško varianto, pasižyminčio identiškumu su SEQ ID Nr. 1 didesniu nei 70 %, kur funkciniu požiūriu ekvivalentiškas variantas yra polipeptidas, kuris susidaro įterpus arba pridėjus vieną aminorūgštį, ir (arba) pašalinus vieną arba daugiau aminorūgščių, ir (arba) konservatyviai pakeitus vieną arba daugiau aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 1 polipeptide, ir kur jo funkciniu požiūriu ekvivalentiškas variantas gali dimerizuotis su Myc ir inhibuoti jo aktyvumą, kai jis yra branduolyje, gebėdamas persikelti per ląstelės membraną ir per branduolio apvalkalą, skirtas naudoti vėžio prevencijai ir (arba) gydymui, kur polipeptidas arba jo funkciniu požiūriu ekvivalentiškas variantas bus įvedamas.

3. Polipeptidas arba jo funkciniu požiūriu ekvivalentiškas variantas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktą, kur polipeptidas arba jo funkciniu požiūriu ekvivalentiškas variantas bus įvedamas nenaudojant nešiklių polipeptido pristatymui į ląstelės citoplazmą.

4. Polipeptidas arba jo funkciniu požiūriu ekvivalentiškas variantas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur funkciniu požiūriu ekvivalentiškas variantas yra polipeptidas, kuris susidaro įterpus arba pridėjus vieną aminorūgštį sekos SEQ ID Nr. 1 polipeptide.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
A61K 31/713 (2006.01)
(11) **3124610**
(13) T
(96) 16188642.9
(96) 2011-10-27
(97) 2017-02-01
(97) 2019-03-06
(30) 201010521962, 2010-10-28, CN
201010521972, 2010-10-28, CN
201010521990, 2010-10-28, CN
201010522003, 2010-10-28, CN
201010521948, 2010-10-28, CN
201010521975, 2010-10-28, CN
201010522005, 2010-10-28, CN
2011CN71107, 2011-02-18, WO
(72) GRAHAM, Michael Wayne, AU
FRENCH, Peter, AU
ZHU, York Yuan Yuan, US
LU, Yixiang, CN
LI, Tiejun, CN
SUN, Yuncheng, CN
TANG, Xiaojun, CN
SHAN, Li, CA
(73) Benitec Biopharma Limited, Balmain, New South Wales 2041, AU
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) HBV gydymas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Į DNR nukreiptas RNR įterpimo (ddRNAi) agentas, skirtas slopinti vienos arba daugiau tikslinių sekų raišką viename arba daugiau hepatito B viruso (HBV) genų, ddRNAi agentas, apimantis, išdėstant 5‘-3‘ kryptimi:
pirmąją efektorinę seką mažiausiai 17 nukleotidų ilgio;
antrąją efektorinę seką mažiausiai 17 nukleotidų ilgio;
antrąją efektorinę papildančią seką; ir
pirmąją efektorinę papildančią seką;
kur kiekviena efektorinė seka yra mažiausiai 85% komplementari tikslinės sekos numatytam transkriptui, ir
kur mažiausiai viena iš efektorinių sekų apima bet kuriuos 10 arba daugiau sekos SEQ ID Nr. 9 ištisinių nukleotidų.

2. Į DNR nukreiptas RNR įterpimo (ddRNAi) agentas, skirtas slopinti vieno arba daugiau tikslinių sekų raišką viename arba daugiau hepatito B viruso (HBV) genų, ddRNAi agentas, apimantis, išdėstant 5‘-3‘ kryptimi:
pirmąją efektorinę seką mažiausiai 17 nukleotidų ilgio;
pirmąją efektorinę papildančią seką;
antrąją efektorinę seką mažiausiai 17 nukleotidų ilgio; ir
antrąją efektorinę papildančią seką;
kur kiekviena efektorinė seka yra mažiausiai 85% komplementari tikslinės sekos numatytam transkriptui, ir
kur mažiausiai viena iš efektorinių sekų apima bet kuriuos 10 arba daugiau sekos SEQ ID Nr. 9 ištisinių nukleotidų.

3. ddRNAi agentas pagal 1 arba 2 punktą, kur mažiausiai viena iš efektorinių sekų apima bet kuriuos 17 arba daugiau sekos SEQ ID Nr. 9 ištisinių nukleotidų.

4. ddRNAi agentas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur efektorinė seką, apimanti bet kuriuos 10 arba daugiau sekos SEQ ID Nr. 9 ištisinių nukleotidų, yra seka, pateikta SEQ ID Nr. 9.

5. ddRNAi agentas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, apimanti trečią efektorinę seką ir trečią efektorinę papildančią seką.

6. ddRNAi agentas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur mažiausiai viena iš efektorinių sekų yra parinkta iš grupės, susidedančios iš bet kurių 10 arba daugiau ištisinių nukleotidų sekoje, nurodytoje bet kurioje vienoje iš SEQ ID Nr. 1-8 arba 10-27.

7. ddRNAi agentas pagal 6 punktą, kur mažiausiai viena iš kitų efektorinių sekų yra seka, parinkta iš sekų, pateiktų SEQ ID Nr. 1-8 arba 10-27.

8. ddRNAi agentas pagal 7 punktą, kur mažiausiai viena iš kitų efektorinių sekų yra seka, parinkta iš sekų, pateiktų SEQ ID Nr. 3, 12, 13 ir 23.

9. ddRNAi raiškos kasetė, skirta ddRNAi agento pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų raiškai, raiškos kasetė, apimanti:
vieną arba daugiau promotoriaus sekų;
vieną arba daugiau DNR sekų, kurios koduoja vieną arba daugiau efektorinių ddRNAi agento pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų sekų;
vieną arba daugiau DNR sekų, kurios koduoja vieną arba daugiau efektorinių papildančių ddRNAi agento pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų sekų;
vieną arba daugiau terminatoriaus sekų; ir pasirinktinai
vieną arba daugiau DNR sekų, kurios koduoja kilpos sekas; ir pasirinktinai, vieną arba daugiau stipriklio sekų.

10. ddRNAi raiškos konstruktas, apimantis ddRNAi raiškos kasetę pagal 9 punktą.

11. ddRNAi agentas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba ddRNAi raiškos kasetė pagal 9 punktą, arba ddRNAi raiškos konstruktas pagal 10 punktą, skirtas panaudoti gydant ūminę arba lėtinę HBV infekciją subjekte, arba skirtas panaudoti sumažinant simptomų, susijusių su HBV infekcija subjekte, sunkumą.

12. ddRNAi agentas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba ddRNAi raiškos kasetė pagal 9 punktą, arba ddRNAi raiškos konstruktas pagal 10 punktą, skirtas panaudoti sumažinant HBV virusinę apkrovą subjekte.

13. ddRNAi agentas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba ddRNAi raiškos kasetė pagal 9 punktą, arba ddRNAi raiškos konstruktas pagal 10 punktą, skirtas panaudoti sumažinant HBV užkrečiamumą subjekte.

14. ddRNAi agentas arba ddRNAi raiškos kasetė, arba ddRNAi raiškos konstruktas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 11-13 punktų, kur ddRNAi agentas arba ddRNAi raiškos kasetė, arba ddRNAi raiškos konstruktas slopina bent HBV polimerazės geno raišką.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti ddRNAi agentą pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba ddRNAi raiškos kasetę pagal 9 punktą, arba ddRNAi raiškos konstruktą pagal 10 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą arba skiediklį.

---

(51) Int.Cl. ***E01B 7/24*** (2006.01)
(11) **3026176**
(13) T
(96) 14195531.0
(96) 2014-11-28
(97) 2016-06-01
(97) 2019-06-26
(72) Liesching, Martin, DE
Gelz, Albert, DE
(73) Vossloh Laeis GmbH, 54292 Trier, DE
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Jungiklio komponentas, jungiklis ir jungiklio komponento su kaitinimo įrenginiu gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 4.
(57) 1. Jungiklio komponentas, pagamintas kaip kreipiantysis įtaisas, toks kaip kilpos įtaisas (5), šerdies dalis ar panašus, ir turintis bent viršutinę dalį (1) ir apatinę dalį (2), kur viršutinė dalis ir apatinė dalis susiliečia viena su kita per bent vieną kontaktinį paviršių (3) i ir kur viršutinė dalis ir apatinė dalis yra tarpusavyje sujungtos, kur bent viena vidinė

ertmė (10) yra suformuota tarp viršutinės dalies (1) ir apatinės dalies (2), be to ši ertmė (10) turi bent vieną sujungimo angą (12), kuri yra atidaroma išorėn, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ertmė (10) turi kaitinimo kontūro formą, esančią kontakto plote tarp dalių (1, 2).

2. Jungiklio komponentas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viršutinė dalis (1) ir apatinė dalis (2) yra tarpusavyje sujungtos formų sukabinimu, medžiagų sujungimu ar kietuoju sujungimu, geriau suvirinimu (4).

3. Jungiklio komponentas pagal vieną iš 1 arba 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ertmė (10) yra suprojektuota su viena erdve arba daugybe erdvių apatinėje dalyje (2), viršutinėje dalyje (1) arba abiejose dalyse (1, 2).

4. Jungiklio komponentas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apatinėje dalyje (2) esanti ertmė (10) yra atvira į viršų išpjova ar išpjovos, besitęsiančios, pageidautina, kaip ilgas griovelis išilgai jungiklio elemento ir (ar) kaip trumpas griovelis arba grioveliai skersai jungiklio elemento prie briaunos arba briaunų, prie kurių yra prijungti kontaktiniai paviršiai (3).

5. Jungiklio komponentas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ertmė (10) yra pusvamzdžio formos arba kanalo formos ir yra kontaktiniame paviršiuje (3) vienos iš dalių (1, 2), nukreiptos į atitinkamą kitą dalį (1, 2).

6. Jungiklio komponentas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ertmė (10) yra įfrezuota į jungiklio komponento (1) dalį (1,2) su pusapvaliu skerspjūviu.

7. Jungiklio komponentas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ertmė (10) tiesiogiai praleidžia kaitinamo skysčio terpę.

8. Jungiklio komponentas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpiklis yra įterptas į kontaktinį paviršių greta ertmės (10), viduje kontaktinio paviršiaus, kuriame yra papildomas iškirtimas, skirtas įterpimui, ir (ar) kad ertmės (10) užtvėrimas yra atliktas įdėjus jungtį (4) tarp jungiklio komponento dalių (1, 2).

9. Jungiklis su bent vienu jungiklio komponentu pagal vieną iš ankstesnių punktų.

10. Jungiklis pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent dviejų jungiklio komponentų ertmė (10) arba ertmės pagal vieną iš punktų nuo 1 iki 8 yra sujungtos viena su kita, ypač per jungiamąją liniją (20), esančia jungiklio išorėje.

11. Gamybos būdas, skirtas jungiklio komponentui, pagamintam kaip kreipiantysis įtaisas, toks kaip kilpos įtaisas (5), šerdies dalis ar panašus, ypač jungiklio komponentui pagal vieną iš punktų nuo 1 iki 8, su kaitinimo įrenginiu, apimantis bent jau šiuos būdo žingsnius:

- parūpinimą mažiausiai vienos jungiklio elemento bent pusiau apdorotos jungiklio komponento viršutinės dalies ir bent vienos bent pusiau apdorotos apatinės dalies (1, 2) su kontaktiniais paviršiais (3), kurie gali būti pasukti vienas priešais kitą ir sujungti vienas su kitu, ypač paruošiant gamybą pagal sumuštinio procedūrą,
- kiaurymės (10) paruošimą bent viename iš kontaktinių paviršių arba tarp kontaktinių paviršių plotų su bent viena sujungimo anga (12, 13), esančia išorėje, kuri išvesta iš kontaktinių paviršių (3) ploto tam, kad integruotų ertmę (10) į kaitinimo sistemą arba suteiktų kaitinimo sistemos prieigą prie jungiklio komponento, kur ertmė yra įtaisyta bent pačioje sujungimo angoje.

12. Gamybos būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ertmė (10) ir sujungimo anga (12, 13) nėra įrengtos su identiškomis erdvėmis, o ertmė (10) ir sujungimo anga (12, 13) yra padarytos pasinaudojus atskiru gamybos procedūros žingsniu, ypač apdirbant bent vienos iš dalių paviršių.

---

(51) Int.Cl. ***E02F 9/28*** (2006.01)
(11) **2561149**
(13) T
(96) 11772469.0
(96) 2011-04-15
(97) 2013-02-27
(97) 2019-06-12

(86) PCT/US2011/032634
(86) 2011-04-15
(87) WO 2011/133411
(87) 2011-10-27
(30) 326155 P, 2010-04-20, US
(72) BRISCOE, Terry, L., US
STANGELAND, Kevin, S., US
(73) ESCO Group LLC, Portland, OR 97210, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Susidėvintis mazgas, skirtas kasimo įrangai
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 20.
(57) 1. Susidėvintis mazgas (400), skirtas kasimo įrangai, apimantis:
atramos detalę (102), pritvirtinamą prie kasimo įrangos ir besiskiriančią tuo, kad atramos detalė (102) apimanti pirmą ertmę (102) ir sukimosi tašką (157);
susidėvinčią detalę (106), esančią įtaisytą ant atramos detalės (102) ir turinčią antrą ertmę (110), bendrai lygiuotą su pirma ertme (152); ir
užraktą (150), turintį suktuką (200) ir kūgišką pleištą (350), įdėtą į pirmą ir antrą ertmes (110; 152) taip, kad suktukas (200) susijungia su sukimosi tašku (157) ir susidėvinčia detale (106), ir sukasi apie sukimosi tašką (157), kai pleištas (350) yra stumiamas į pirmą ir antrą ertmes (110; 152), kad stumtų susidėvinčią detalę (106) tolyn ant atramos detalės (102).

2. Susidėvintis mazgas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užraktas (150) papildomai turi įterpiamą detalę (250), susikabinusią su pleištu (350), kad judėtų palei pleištą (350), kai pleištas (350) yra stumiamas į pirmą ir antrą ertmes (110; 152), ir judamą atžvilgiu suktuko (200), kad padidintų galimą susidėvinčios detalės judėjimo atstumą, parūpintą suktuko (200) rotacijos.

3. Susidėvintis mazgas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įterpiama detalė (250) yra priimta į išėmą (210), apibrėžtą suktuko (200), ir juda palei išlenktą paviršių (210a) išėmos (210) viduje.

4. Susidėvintis mazgas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pleištas (350) ir įterpiama detalė (250) yra suformuoti su sriegiais (254; 364), kurie yra susikabinę kartu taip, kad pleišto (350) rotacija sukelia pleišto (350) judėjimą palei įterpiamą detalę (210).

5. Susidėvintis mazgas pagal bet kurį iš punktų nuo 2 iki 4, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įterpiama detalė (250) yra pritvirtinta prie atramos detalės (102), ir įterpiama detalė (250) ir suktukas (200) susikabina su pleištu (350) priešingose pusėse.

6. Susidėvintis mazgas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suktukas (200) turi pirmą atraminę dalį (202), kad liestųsi su susidėvinčia detale (106), antrą atraminę dalį (204), kad liestųsi su sukimosi tašku (157), ir strypą (201), sujungiantį pirmą ir antrą atramines dalis (202; 204), ir kur strypas (201) turi išgaubtą priekinį paviršių, išlenktą palei strypo (201) ilgį, kad susikabintų su pleištu (350) taip, kad suktukas (200) sukasi apie sukimosi tašką (157), kai pleištas (350) yra stumiamas į pirmą ir antrą ertmes (202; 204).

7. Susidėvintis mazgas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pleištas (350) ir suktukas (200, 700) yra suformuoti su sriegiais (364; 706), kurie yra susikabinę kartu taip, kad pleišto (350) rotacija sukelia pleišto (350) judėjimą palei suktuką (200, 700).

---

(51) Int.Cl. ***E03F 5/04*** (2006.01)
(11) **2669442**
(13) T
(96) 13168656.0
(96) 2013-05-22
(97) 2013-12-04
(97) 2019-07-03
(30) 2008916, 2012-06-01, NL
(72) KEIZERS, Jurgen Hendrik Peter Joseph, NL

(73) Easy Sanitary Solutions B.V., 7575 BK Oldenzaal, NL

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

(54) Kanalizacijos vamzdis su jungės plokšte

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 7.

(57) 1. Kanalizacijos vamzdis, apimantis:

- surenkamąjį lataką (2, 11, 21, 31, 41, 51) su dugnu ir statmenomis sienelėmis, išdėstytomis pagal dugną;
- jungės plokštę (4, 14, 22, 33, 44, 54, 60), įtaisytą prie surenkamojo latako dugno, kur jungės plokštė bent vienoje pusėje tęsiasi už surenkamojo latako dugno ribų jungei suformuoti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungės plokštė yra priklijuota prie dugno, naudojant, pavyzdžiui, hermetiką arba dvipusę lipniąją juostą,
- ant dugno yra ištaka (32, 42, 52) ir
- ant jungės plokštės yra ištakos (32, 42, 52) anga (61).

2. Kanalizacijos vamzdis pagal 1 punktą, kur tarp jungės plokštės (44, 54) ir dugno yra putų sluoksnis (43, 53) su lipniuoju sluoksniu abiejose putų sluoksnio pusėse.

3. Kanalizacijos vamzdis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur jungės plokštės (54) vidurinė dalis yra įgilinta surenkamojo latako (51) dugnui įstatyti.

4. Kanalizacijos vamzdis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur jungės plokštė (14) apima bent vieną statmeną jungę (15).

5. Kanalizacijos vamzdis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur jungės plokštės (44) bent vienas kraštas yra pasviręs žemyn nuo latako (41).

6. Kanalizacijos vamzdis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pagal jungės plokštės (14, 22) kraštą yra pildomoji dalis (17, 18, 24).

7. Kanalizacijos vamzdis pagal 6 punktą, kur pildomoji dalis (17, 18, 24) apima putų sluoksnį ir apdailos sluoksnį, pavyzdžiui, iš plono plieno lakšto.

8. Kanalizacijos vamzdis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur jungės plokštė (60) apima bent vieną liežuvėlį (63), atlenktą nuo jungės plokštės (60) paviršiaus.

9. Kanalizacijos vamzdis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ant jungės plokštės yra sandarinamoji membrana.

10. Kanalizacijos vamzdis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent dalis jungės plokštės dangos yra šlifuota.

---

(51) Int.Cl. ***E04F 13/00*** (2006.01)
E04F 13/08 (2006.01)
E04F 13/16 (2006.01)
E04F 13/12 (2006.01)
E04C 2/292 (2006.01)
E04B 1/76 (2006.01)

(11) **3130721**

(13) T

(96) 16173293.8

(96) 2016-06-07

(97) 2017-02-15

(97) 2019-04-24

(30) 20155582, 2015-08-12, FI

(72) WILLBERG, Jim, FI
LAIHONEN, Juha, FI
VAINIO, Jussi, FI
RANTALA, Kimmo, FI

(73) Paroc Panel System Oy Ab, 00181 Helsinki, FI

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

(54) Daugiasluoksnės renovacijos statybos elementas ir išorinis pastato paviršius

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 3.

(57) 1. Daugiasluoksnės renovacijos statybos elementas (2), kurį sudaro:

pirmoji išorinio paviršiaus plokštė (2a) ir antroji vidinio paviršiaus plokštė (2b) ir šerdies dalis (2c), esanti šilumos izoliacijos medžiagoje, kai pagrindinė dalis yra išdėstyta tarp pirmosios išorinio paviršiaus plokštės ir antrosios vidinio paviršiaus plokštės, kiekviena paviršiaus plokštės turi liežuvėlį (5) viename išilginiame krašte ir griovelį (4) priešingame išilginiame krašte, renovacijos pastato elemento (2) šerdies dalies (2c) šilumos izoliacinė medžiaga, apimanti ventiliacijos kanalą (9), renovacijos pastato elemento vidinė paviršiaus plokštė (2b), apimanti bent vieną joje suformuotą angą (7), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad anga yra padengta vandens garams pralaidžia membranine medžiaga (6) ir kad minėtas ventiliacijos kanalas (9) tiesiogiai arba per atskirą jungiamąjį kanalą atsidaro į lauką, šilumos izoliacinė medžiaga, leidžianti judėti drėgmei tarp minėtos bent vienos angos (7) ir ventiliacijos kanalo (9).

2. Renovacijos statybos elementas (2) pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame ventiliacijos kanalas (9) yra suformuotas renovacijos pastato elemento šerdies dalies (2c) griovelio (4) pakraščio krašte ir atidaromas ties jungtimi, kuri turi būti suformuota su kraštu ant gretimos renovacijos pastato dalies (2) liežuvėlio (5) krašto.

3. Renovacijos statybos elementas (2) pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą, kur minėtas bent vienas vėdinimo kanalas (9) yra suformuotas šalia renovacijos pastato elemento išorinio paviršiaus plokštės (2a).

4. Renovacijos statybos elementas (2) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur renovacijos pastato elemento (2) vidinė paviršiaus plokštė (2b) yra tvirtinama prie minkštos mineralinės vatos izoliacinio sluoksnio (8).

5. Renovacijos statybos elementas (2) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur paviršiaus plokščių (2a, 2b) medžiaga apima plastiku dengtą lakštinį plieną.

6. Renovacijos statybos elementas (2) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur šerdies dalies (2c) šilumos izoliacinė medžiaga apima mineralinę vatą, kurioje pluoštai iš esmės yra statmeni paviršiaus plokštėms (2a, 2b).

7. Renovacijos statybos elementas (2) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur vidinė paviršiaus plokštė turi daugybę angų.

8. Renovacijos statybos elementas (2) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur vienos iš daugelio angų, išdėstytų ant vidinės paviršiaus plokštės, bendras paviršiaus plotas sudaro maždaug 5–80 % vidinės paviršiaus plokštės paviršiaus ploto.

9. Renovacijos statybos elementas (2) pagal 8 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos arba angos arba angų bendras paviršiaus plotas sudaro maždaug 10 % vidinės paviršiaus plokštės paviršiaus ploto.

10. Pastato išorinis paviršius, apimantis išorinę sieną (1), renovacijos pastato elementą pagal bet kurį iš 1-9 apibrėžties punktų ir izoliacinį sluoksnį (8), išdėstytą tarp išorinės sienos (1) ir renovacijos pastato elemento.

---

(51) Int.Cl. ***E04G 3/22*** (2006.01)
E04G 3/26 (2006.01)
E04G 3/34 (2006.01)
E04G 5/04 (2006.01)

(11) **3245355**

(13) T

(96) 16737608.6

(96) 2016-01-06

(97) 2017-11-22

(97) 2019-04-10

(86) PCT/SE2016/050002

(86) 2016-01-06

(87) WO 2016/114704
(87) 2016-07-21
(30) 1500024, 2015-01-16, SE
(72) Ramström, Pontus, SE
(73) Ramström, Pontus, 77492 Avesta, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Pakabinamų pastolių tvirtinimo būdas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 5.

(57) 1. Pakabinamų darbinių pastolių tvirtinimo prie stogo pakraigės (12) būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atskiri darbiniai pastoliai su siaurais tilteliais (13) montuojami ir tvirtinami prie stogo tam tikrais tarpais, naudojant šarnyrines sandūras (21), pastoliai pakabinami po pakraige, o tarpiniai siauri tilteliai (37) sujungiami tarp pastolių siaurų tiltelių (13) taip, kad palei pakraigę būtų suformuotas vientisas siauras tiltelis.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atskiri pastoliai yra paruošiami ant stogo taip, kad juos sudarytų dvi atramos (16, 17), iš kurių kiekvieną sudaro strypas (20, 22), laikantis tarp stovų sujungto siauro tiltelio (13) stovą, besitęsiantis per visą stogą ir prie stogo tvirtinamas viena iš minėtų šarnyrinių sandūrų (21).

3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stovai (18, 19) yra „U“ formos ir prijungia strypus (20, 22) prie vidinių stovų strypų (25) ir apsauginius turėklus prie išorinių stovų strypų (27).

4. Būdas pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atskirų pastolių siauri tilteliai (13) yra pagaminti iš sulenktų metalinių lakštų, o jų skerspjūvis yra „U“ formos.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpiniai siauri tilteliai (37) prijungiami prie atskirų pastolių siaurų tiltelių (13), naudojant tarpinius tiltelius, kurie įstatomi į atskirų pastolių siaurus tiltelius ir įstatomi juose taip, kad persidengtų.

6. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stovai (18, 19) yra inkarais tvirtinami į pakraiges, o strypai (20, 22) yra išmontuojami, tada strypai vėl sumontuojami, o inkarai atlaisvinami, kai pastolius reikia perkelti atgal ant stogo.

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuolatiniai laikikliai (41) yra tvirtinami pakraigėje, kuriuose inkarais tvirtinami stovai (18, 19).

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuolatiniai laikikliai (41) pakraigėje yra inkarais tvirtinami prie stogo.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas renovuoti visą stogą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakraigės yra suremontuojamos ir ant jų tvirtinamas apsauginis turėklas, tada visa darbinių pastolių konstrukcija yra išmontuojama, prieš renovuojant stogą.

---

(51) Int.Cl. ***E21B 43/26*** (2006.01)
E21B 43/267 (2006.01)
(11) **2994171**
(13) T
(96) 14795294.9
(96) 2014-05-08
(97) 2016-03-16
(97) 2019-04-03
(86) PCT/US2014/037322
(86) 2014-05-08
(87) WO 2014/182915
(87) 2014-11-13

(30) 201361821792 P, 2013-05-10, US
201361837921 P, 2013-06-21, US
201313972589, 2013-08-21, US
201313972550, 2013-08-21, US
201313972486, 2013-08-21, US

(72) SMITH, Brent, US

(73) Seawater Technologies LLC, Snyder, TX 79549, US

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

(54) Jūros vandens, kuris bus naudojamas su angliavandeniliais susijusiuose procesuose, transportavimas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 10.

(57) 1. Skysčio transportavimo sistema (310), skirta jūros vandeniui transportuoti iš jūros vandens šaltinio (204) į sausumoje esančio naftos telkinio gręžinį (302), kurioje transportavimo mechanizmu yra vykdomas dalinis transportavimas, sistemą sudaro:

gavybos stotis (306), įrengta jūros vandens šaltinyje (204) ir sukonfigūruota jūros vandeniui paimti iš jūros vandens šaltinio (204);

užpylimo stotis, sukonfigūruota paimtam jūros vandeniui pripilti į mažiausiai vieną geležinkelio cisterną, autocisterną ir transportavimo mechanizmo vamzdyną;

išpylimo stotis (602), sukonfigūruota paimtam jūros vandeniui iš transportavimo mechanizmo išpilti; ir

čiurkšlinis siurblys, įrengtas sausumoje esančio naftos telkinio gręžinyje (302), sukonfigūruotas transportavimo mechanizmu atgabentam paimtam jūros vandeniui priimti ir po to pumpuoti jūrinį vandenį į sausumoje esantį naftos telkinio gręžinį (302) požeminėms operacijoms;

kurioje jūros vandens šaltinis (204) yra vienas iš šių: vandenyno; druskingo vandens ežero; jūros; ir kurioje sausumoje esančiame naftos telkinyje yra mažiausiai vienas papildomas gręžinys, kuris anksčiau požeminėms operacijoms naudojo vietinį vandens šaltinį.

2. Skysčio transportavimo sistema (310) pagal 1 apibrėžties punktą, kurioje:

užpylimo stotis yra įrengta šalia gavybos stoties (306) ir priima jūros vandenį tiesiai iš gavybos stoties (306), išpylimo stotis yra įrengta sausumoje esančiame naftos telkinyje, o

sausumoje esančio naftos telkinio gręžinys (302) yra gręžimo ir hidraulinio ardymo aikštelė (110), o gręžimo ir hidraulinio ardymo aikštelė (110) yra gamtinių dujų gręžinys.

3. Skysčio transportavimo sistema (310) pagal 1 apibrėžties punktą, kurią taip pat sudaro:

vamzdynas (304), susidedantis iš pirmosios vamzdyno sujungimo dalies ir antrosios vamzdyno sujungimo dalies, sukonfigūruotas jūros vandeniui priimti ir transportuoti atstumo dalimi iš gavybos stoties į sausumoje esantį naftos telkinį; ir kurioje vamzdynas (304) yra hidrauliškai sujungtas su gavybos stotimi (306) pirmojo vamzdyno sujungimo dalyje; ir kurioje užpylimo stotis priima paimtą jūros vandenį iš vamzdyno (304) antrojoje vamzdyno sujungimo dalyje.

4. Skysčio transportavimo sistema (310) pagal 1 apibrėžties punktą, kurią taip pat sudaro:

mažiausiai vienas maišytuvas (108), sukonfigūruotas paimtam jūros vandeniui papildyti mažiausiai vienu ardomuoju priedu, mažiausiai vienas maišytuvas (108), sukonfigūruotas paimtam vandeniui papildyti mažiausiai vienu propantu;

kurioje paimto jūros vandens papildymas mažiausiai vienu ardomuoju priedu suformuoja jūros vandens pagrindu sudarytą hidraulinio ardymo skystį; ir kurioje mažiausiai vienas ardomasis priedas į paimtą jūros vandenį yra įdedamas, prieš pumpuojant paimtą vandenį į sausumoje esančio naftos telkinio gręžinį požeminėms operacijoms.

5. Skysčio transportavimo sistema (310) pagal 4 apibrėžties punktą:

toliau susidedanti iš mažiausiai vieno paimto jūros vandens jutiklio, pritaikyto bent vienai fizikinei paimto jūros vandens savybei matuoti;

kurioje maišytuvas (108) yra sukonfigūruotas paimtam jūros vandeniui papildyti mažiausiai vienu valymo priedu, kai mažiausiai vienas valymo priedas yra vienas iš biocidų, apsauginių medžiagų, korozijos lėtiklių, kryžminio jungimo medžiagų, trinties mažinimo medžiagų, tirštiklių, nuosėdų inhibitorių ir paviršinio aktyvumo medžiagų, atsižvelgiant į mažiausiai vienu paimto jūros vandens jutikliu išmatuotą mažiausiai vieną paimto vandens fizikinę savybę.

6. Skysčio transportavimo sistema (310) pagal 1 apibrėžties punktą, kurią taip pat sudaro:

mažiausiai vienas rezervuaras (106), įrengtas bent daliai paimto jūros vandens priimti, paimtą jūros vandenį išpylus išpylimo stotyje (602), ir sukonfigūruotas bent daliai paimto jūros vandens laikyti.

7. Skysčio transportavimo sistema (310) pagal 1 apibrėžties punktą, kurioje gavybos stotis susideda iš siurblinės (306), įrengtos vandenyne (204), sukonfigūruotos jūros vandeniui iš vandenyno (204) išgauti;

skysčio transportavimo sistemą toliau sudaro:

vamzdynas (304), susidedantis iš pirmosios vamzdyno sujungimo dalies ir antrosios vamzdyno sujungimo dalies, prijungtas pirmąja vamzdyno sujungimo dalimi prie siurblinės (306), išgautam jūros vandeniui transportuoti;

mažiausiai vienas rezervuaras (106), hidrauliškai sujungtas su vamzdynu (304), sukonfigūruotas bent daliai išgauto jūros vandens laikyti, prieš įvedant jį į sausumoje esančio naftos telkinio gręžinį (302) požeminėms operacijoms; ir

mažiausiai vienas maišytuvas (108), hidrauliškai sujungtas su vamzdynu (304), yra sukonfigūruotas paimtam jūros vandeniui papildyti mažiausiai vienu ardomuoju priedu, sukonfigūruotas paimtam jūros vandeniui papildyti mažiausiai vienu valymo priedu, kad susiformuotų jūros vandens pagrindu sudarytas hidraulinio ardymo skystis; ir

čiurkšlinis siurblys, įrengtas sausumoje esančiame naftos telkinio gręžinio aikštelėje (302), esantis mažiausiai apie 40.23 kilometrų nuo vandenyno (204), sujungtas su vamzdynu (304) antrosios vamzdyno jungties taške jūros vandens pagrindu sudarytam hidraulinio ardymo skysčiui priimti, ir sukonfigūruotas jūros vandens pagrindu sudarytam hidraulinio ardymo skysčiui įvesti į sausumoje esančio gręžinio aikštelę (302) požeminėms operacijoms.

8. Skysčio transportavimo sistema (310) pagal 1 apibrėžties punktą, kurioje vamzdynas susideda iš pirmosios vamzdyno sujungimo dalies ir antrosios vamzdyno sujungimo dalies, ir kurioje vamzdynas pirmojoje vamzdyno sujungimo dalyje yra prijungtas prie gavybos stoties (306) paimtam jūros vandeniui transportuoti.

9. Gręžimo ir hidraulinio ardymo skysčio suformavimo būdas, šį būdą sudaro:

jūros vandens iš jūros vandens šaltinio (204) paėmimas;

iš jūros vandens šaltinio (204) paimto jūros vandens transportavimas į sausumoje esantį naftos telkinį; ir iš jūros vandens šaltinio paimto jūros vandens kiekio tiekimas galutiniam naudotojui, sausumoje esančiame naftos telkinyje, ir įvedimas į sausumoje esančio naftos telkinio gręžinį (302) požeminėms operacijoms;

kuriame jūros vandens šaltinis (204) yra vienas iš šių: vandenyno; jūrinės įlankos; druskingo vandens ežero; jūros; ir

kuriame sausumoje esančiame naftos telkinyje yra mažiausiai vienas papildomas gręžinys, kuris hidrauliniam ardymui anksčiau naudojo tik skystį iš vietinio gėlo vandens šaltinio, o gėlo vandens pagrindu sudaryto skysčio sudėtyje nebuvo pramoninio vandens.

kuriame paimtas jūros vanduo yra transportuojamas mažiausia viena geležinkelio cisterna, autocisterna ir vamzdynu.

10. Būdas pagal 9 apibrėžties punktą, kurį toliau sudaro:

jūros vandens sausumoje esančiame naftos telkinyje priėmimas;

jūros vandens papildymas mažiausiai vienu priedu, taip suformuojant jūros vandens pagrindu sudarytą skystį; ir jūros vandens pagrindu sudaryto skysčio įvedimas į sausumoje esančio naftos telkinio gręžinį (302) požeminėms operacijoms; ir

kurioje mažiausiai vienas priedas yra parenkamas iš biocidų, apsauginių medžiagų, korozijos lėtiklių, kryžminio jungimo medžiagų, trinties mažinimo medžiagų, tirštiklių, nuosėdų inhibitorių ir paviršinio aktyvumo medžiagų grupės.

11. Būdas pagal 9 apibrėžties punktą, kurį toliau sudaro išpylimo aikštelėje (602) priimto jūros vandens kiekio tiekimas; ir

kuriame išpylimo aikštelė (602) yra sausumoje esančiame naftos telkinyje; ir kuriame sausumoje esantis naftos telkinys yra mažiausiai apie 160.93 kilometrų atstumu nuo jūros vandens šaltinio (204).

12. Būdas pagal 9 apibrėžties punktą, kurį toliau sudaro:

jūros vandens sausumoje esančiame naftos telkinyje priėmimas;

jūros vandens papildymas mažiausiai vieno priedu, taip suformuojant jūros vandens pagrindu sudarytą skystį; ir jūros vandens pagrindu sudaryto skysčio įvedimas sausumoje esančio naftos telkinio gręžinyje požeminėms operacijoms.

13. Būdas pagal 9 apibrėžties punktą, kurį toliau sudaro:

bent vienos fizikinės paimto jūros vandens savybės matavimas, kuriame matavimas vyksta mažiausiai viename iš jūros vandens šaltinių (204) ir sausumoje esančiame naftos telkinyje; ir paimto jūros vandens papildymas mažiausiai vienu valymo priedu, atsižvelgiant į mažiausiai vieną išmatuotą paimto vandens fizikinę savybę.

14. Būdas pagal 9 apibrėžties punktą, kuris toliau sudaro mažiausiai vieno teršalo iš paimto jūros vandens pašalinimas, kuriame mažiausiai vienas teršalas yra bent vienas iš: biologinės medžiagos; plastiko atliekų; metalų; pesticidų; dirbtinių chemikalų; radioaktyviųjų medžiagų.

(51) Int.Cl. ***F02B 53/08*** (2006.01)
F01C 1/32 (2006.01)
F01C 1/356 (2006.01)
(11) **3114319**
(13) T
(96) 15711265.7
(96) 2015-02-06
(97) 2017-01-11
(97) 2019-05-22
(86) PCT/GB2015/000046
(86) 2015-02-06
(87) WO 2015/124894
(87) 2015-08-27
(30) 201402860, 2014-02-18, GB
(72) TULINO, Rosario Rocco, GB
(73) Tulino Research & Partners Ltd., Stratford-upon-Avon, Warwickshire CV37 6AH, GB
Tulino, Rosario Rocco, London SW6 1SX, GB
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Desmodrominis endoterminis rotacinis variklis, turintis išorinę degimo kamerą su kintamu tūriu
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 8.

(57) 1. Endoterminis rotacinis variklis, kiekvienu veleno apsisukimu atliekantis vieną darbinį taktą, apimantis:

- stūmoklį (2), turintį apvalų profilį, kuris sukasi be slydimo trinties didesnį skersmenį turinčio apskritimo ir tokio pat ilgio cilindro (1) viduje;

- skersines slankiąsias mentes (4), praeinančias per griovelius, numatytus ant cilindro (1), ir kontaktuojančias su stūmokliu (2);

- įleidimo, suslėgimo, išsiplėtimo ir išleidimo kameras, suformuotas iš skersinių slankiųjų menčių (4), stūmoklio (2) išorinio paviršiaus ir cilindro (1) vidinio paviršiaus;

- grioveliai išdėstyti cilindro paviršiuje išilgine kryptimi tam, kad būtų patalpinti įsiurbimo ir išleidimo vamzdžiai (9, 10) ir suslėgimo ir išleidimo vožtuvai (7, 8);

endoterninis rotacinis variklis, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai apima:

- desmodrominius takelius (6), valdomus abiem menčių slydimo kryptimis;

- degimo kamerą su kintamu tūriu (11), išdėstytą cilindro išorėje, kad kartu su rotaciniais vožtuvais (7, 8) sudarytų sąlygas degimui esant pastoviam tūriui;

- du vienodus krumpliaračius (17), vieną pritvirtintą prie varančiojo veleno ir kitą pritvirtintą pleištu ant vieno iš rotacinių vožtuvų ašies, sujungtos grandine (18) tam, kad būtų užtikrintas teisingas judėjimas, ir dviejų vožtuvų (7, 8) susijusios fazės;

- du ekscentrinius mechanizmus (5, 15), kur pirmas ekscentrinis mechanizmas (5) yra išdėstytas cilindro (1) viduje ir paremiantis stūmoklį (2), antras ekscentrinis mechanizmas (15) yra išdėstytas cilindro (1) išorėje, lygiagrečiai pirmajam, ir turi pagrindą viduje desmodrominių takelių (6).

2. Endoterminis rotacinis variklis pagal 1 punktą, kuriame slystamieji grioveliai, išdėstyti skersai slankiųjų menčių (4), yra du ir išilgai cilindro perimetro gali sudaryti bet kokį tarpusavio kampą.

3. Endoterminis rotacinis variklis pagal 1 punktą, kuriame skersinių slankiųjų menčių (4) galai yra šarnyrinio stūmoklio kontaktiniai antgaliai (12) ir skersinė slankiųjų menčių (4) slydimo trajektorija yra tokia, kad kerta cilindro apskritimo centrą bet kurioje slydimo griovelių padėtyje atžvilgiu apskritimo.

4. Endoterminis rotacinis variklis pagal 1 punktą, kuriame slankiųjų menčių atrama yra dalinai dviejose vietose, išdėstytose cilindro gale, ir dalinai išorinėse atramose.

5. Endoterminis rotacinis variklis pagal 1 punktą, kuriame desmodrominis takelis (6) turi profilį su įdubimu, nukreiptu priešinga kryptimi negu slankiosios mentės (4), prie kurių jis yra prijungtas.

6. Endoterminis rotacinis variklis pagal 1 punktą, kuriame ekscentrinio mechanizmo pagrindas yra abiejų desmodrominių takelių viduje.

7. Endoterminis rotacinis variklis pagal 5 punktą, kuriame desmordominių takelių vertikalus pjūvis yra apvalus sektorius, kur vertikalaus pjūvio vidutinis spindulys yra lygus rotacinio stūmoklio spinduliui.

8. Endoterminis rotacinis variklis pagal 1 punktą, kuriame du rotaciniai vožtuvai (7, 8) turi vožtuvų suslėgimo arba išplėtimo funkcijas priklausomai nuo varančiojo veleno sukimosi krypties.

9. Endoterminis rotacinis variklis pagal 1 punktą, kuriame įsiurbimo ir išleidimo vamzdžiai (9, 10) yra numatyti be vožtuvų, kad būtų leidžiama variklio grįžtamoji funkcija sutinkamai su varančiojo veleno sukimosi kryptimi.

10. Endoterminis rotacinis variklis pagal 1 punktą, kuriame išorinė degimo kamera sąveikauja su rotacinių vožtuvų vamzdžiais.

11. Endoterminis rotacinis variklis pagal 1 punktą, kuriame du lygūs krumpliaračiai (17) yra išdėstyti ant rotacinių vožtuvų (7, 8) atitinkamų ašių, turi tokį pat atstumą nuo centro ir susikimba tarpusavyje.

12. Endoterminis rotacinis variklis pagal 4 punktą, papildomai apimantis dvi balansavimo mases atžvilgiu rotacinio stūmoklio, išorėje išdėstytas dvi atramas ir pritvirtintas pleištu ant varančiojo veleno.

13. Endoterminis rotacinis variklis pagal 1 punktą, papildomai apimantis dvi balansavimo mases viduje susijusių slankiųjų menčių, judančias kryptim priešinga kryptimi atžvilgiu menčių judėjimo krypčiai mechanizmo naudojimo metu, susidedančias iš dviejų tvirtų atramų, atitinkamai pritvirtintų pleištu prie masės ir prie mentės, su vienu arba daugiau tarpinių krumpliaračių, pritvirtintų prie atramų, ir kurie sukimba ant abiejų tvirtų atramų.

14. Endoterminis rotacinis variklis pagal 9 punktą, kuriame tam, kad būtų gauta superaukšta galia, kuomet panaudojami turboventiliatoriai, yra b e s i s k i r i a n t i s kompresoriaus panaudojimu tarp įsiurbimo ir išleidimo vamzdžių.

---

(51) Int.Cl. ***F02C 3/14*** (2006.01)
F02C 7/22 (2006.01)
F02C 6/18 (2006.01)
F01D 9/02 (2006.01)

(11) **2496810**

(13) T

(96) 10829064.4

(96) 2010-11-04

(97) 2012-09-12

(97) 2019-03-20

(86) PCT/US2010/055385

(86) 2010-11-04

(87) WO 2011/056928

(87) 2011-05-12

(30) 614035, 2009-11-06, US

(72) GORDON, Richard, W., US

(73) JETHEAT LLC, Livonia, MI 48150, US

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

(54) Mikroturbinos degiklis

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 4.

(57) 1. Dujų turbininis variklis apimantis:

variklio korpusą (38), laikantį su galimybe suktis veleno mazgą (24) guolių mazge (50); degimo kamerą (20), uždarytą minėtu korpusu (38);

kompresorių (18), prijungtą prie minėto veleno mazgo (24) sukimui apie išilginę ašį, minėtas kompresorius takia terpe susietas su minėta degimo kamera (20);

turbiną (22), prijungtą prie veleno mazgo (24) sukimui apie minėtą išilginę ašį, minėta turbina takia terpe susieta su minėta degimo kamera (20); dujų turbininis variklis papildomai apima

degalų tiekimo sistemą, skirtą oro-degalų mišiniui tiekti į minėtą degimo kamerą (20), minėta degalų tiekimo sistema apimanti:

degalų purkštuvo mazgą (46), sukamai laikomą ant minėto veleno mazgo (24), apimantį purkštuvo korpusą (98) ir purkštuvo sparnuotę (102), minėta purkštuvo sparnuotė (102) turi išleidimo kanalą (110) takia terpe susietą su minėta degimo kamera (20);

ir

degalų deflektorių (96), nejudamai pritvirtintą minėto variklio korpuse (38), minėtas degalų deflektorius (96) turi kontūrinį vidinį paviršių (96i), išdėstytą per atstumą nuo minėto purkštuvo korpuso (98) išorinio paviršiaus ir esantį priešais minėtą išorinį paviršių, suformuojant degalų tiekimo kanalą (94), minėtas degalų tiekimo kanalas (94), prasidedantis prie įėjimo, susieto takia terpe su degalų tiekimo vamzdžiu (79), nukreiptu išilgai minėtos išilginės ašies ir pasibaigiančiu prie išėjimo angos, esančios šalia minėtos purkštuvo sparnuotės (102) išleidimo kanalo (110), dujų turbininis variklis, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas kontūrinis vidinis paviršius (96i) turi daugybę suformuotų bangų.

2. Dujų turbininis variklis pagal punktą 1 papildomai apimantis:

turbinos tūtos mazgą (42), išdėstytą minėtame variklio korpuse (38) ir turintis tūtos stebulę;

kur minėtas veleno mazgas (24) yra išdėstytas minėtoje tūtos stebulėje ir tarp jų apibrėžia žiedinę ertmę;

kur minėtas guolių mazgas (50) yra išdėstytas minėtoje žiedinėje ertmėje ir laiko minėtą veleno mazgą (24) minėtos tūtos stebulėje, sukimui apie išilginę ašį;

kur minėtas degalų deflektorius (96) yra laikomas ant minėtos tūtos stebulės ir tęsiasi nuo minėtos žiedinės ertmės, minėtas degalų deflektorius (96) turi kontūrinį vidinį paviršių (96), kurį apbūdina daugybė bangų;

kur minėta turbina (22) funkcionaliai išdėstyta ant minėto veleno mazgo (24) pirmojo galo;

kur minėtas kompresorius (18) yra funkcionaliai išdėstytas ant minėto veleno mazgo (24) antrojo galo;

kur minėta degimo kamera (20) koncentriškai išdėstyta apie veleno mazgą (24) tarp kompresoriaus (18) ir turbinos (24);

degalų tiekimo vamzdelį (79), skirtą degalams į minėtą žiedinę ertmę tiekti;

kur minėtas degalų purkštuvo mazgas (46) yra prijungtas prie minėto veleno mazgo (24), kad jį suktų ir apima purkštuvo korpusą (98) su išoriniu paviršiumi, išdėstytu per atstumą nuo minėto degalų deflektoriaus (96) vidinio paviršiaus ir prieš minėtą vidinį paviršių (96i), suformuojant minėtą degalų tiekimo kanalą, prasidedantį prie įėjimo, susieto takia terpe su žiedine ertme, nukreiptą pagal minėtą išilginę ašį ir pasibaigiantį prie išėjimo angos, ir minėtą purkštuvo sparnuotę (102), turinčią išleidimo kanalą, suformuotą greta minėtos išėjimo angos, sudarant takios terpės sąsają nuo minėto degalų tiekimo kanalo į minėtą degimo kamerą.

3. Dujų turbininis variklis pagal punktą 1 arba 2, kur daugybė bangų apima koncentrines bangas ir yra suformuotos minėtame vidiniame paviršiuje (96) išilgai minėtos išilginės ašies nuo minėtos įėjimo angos ir minėtos išėjimo angos.

4. Dujų turbininis variklis pagal punktą 3, kur minėtas kontūrinis paviršius papildomai apima užapvalintą perėjimą tarp kiekvienos iš minėtų daugybės koncentrinių bangų.

5. Dujų turbininis variklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta purkštuvo sparnuotė (102) yra pritvirtinta prie minėto purkštuvo korpuso(98), kad kartu suktųsi.

6. Dujų turbininis variklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur papildomai apima daugybę kiaurymių, praeinančių per minėtą purkštuvo sparnuotę, suformuojant minėtą išleidimo kanalą (110), kiekviena iš minėtų daugybės kiaurymių nukreipta nuo įėjimo angos (104), esančios greta minėto degalų tiekimo kanalo, į išėjimo angą (112), esančią greta minėtos degimo kameros, apibrėžiant kūgio pavidalo išleidimo kanalą.

7. Dujų turbininis variklis pagal punktą 6, kur minėta išėjimo anga (112) pagal apskritimą atitraukta nuo radialinės linijos, besitęsiančios per minėtą įėjimo angą (104), apibrėžiant atgalinio grįžimo kanalą.

8. Dujų turbininis variklis pagal punktą 6, kur įėjimo anga (104) kiekvienos iš daugybės kiaurymių yra kontūrinė.

9. Dujų turbininis variklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apima degalų deflektoriaus žiedą (100), turintį pasvirusį paviršių (106), išdėstytą tarp minėto degalų tiekimo kanalo (94) minėtos išėjimo angos ir minėto išleidimo kanalo (110).

10. Dujų turbininis variklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis degalų deflektoriaus žiedą (100), pritvirtintą prie minėto purkštuvo korpuso (98), kad kartu suktųsi, minėtas deflektoriaus žiedas (100), turintis pasvirusį paviršių (106), išdėstytą tarp minėto degalų tiekimo kanalo (94) minėtos išėjimo angos ir minėto išleidimo kanalo (110).

11. Dujų turbininis variklis pagal punktą 10, kur minėtas degalų deflektoriaus žiedas (100) papildomai apima daugybę menčių (108), besitęsiančių nuo minėto pasvirusio paviršiaus (106) ir išsidėsčiusių lygiais tarpais apie minėtą deflektoriaus žiedą (100).

12. Dujų turbininis variklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame šilumokaičio elementas (14) sukombinuotas su minėta turbina taip, kad išleidžiamos iš dujų turbinos variklio (12) išmetamosios dujos praeina per minėtą šilumokaičio elementą (14).

13. Dujų turbininis variklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame katalizinio konverterio elementas (34) susietas per takią terpę su minėta turbina taip, kad išleidžiamos iš dujų turbinos variklio išmetamosios dujos praeina per minėtą katalizinio konverterio elementą (34).

---

(51) Int.Cl. ***F16C 11/06*** (2006.01)
(11) **3094870**
(13) T
(96) 15704467.8
(96) 2015-01-16
(97) 2016-11-23
(97) 2019-06-05
(86) PCT/EP2015/050813
(86) 2015-01-16
(87) WO 2015/107169
(87) 2015-07-23
(30) 14151481, 2014-01-16, EP
(72) BJÖRNHOV, Tobias, SE
OLSSON, Rasmus, SE
(73) Corebon AB, 232 36 Arlöv, SE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kinematinės poros
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 7.
(57) 1. Kinematinės poros (10; 110; 210; 310; 410; 510), gaubiamasis elementas, kur kinematinė pora apima gaubiamąjį elementą (30; 130; 230; 330; 430; 530) ir sukabinamąjį elementą (20; 120; 220; 320; 420; 520), sukabinamasis elementas bent iš dalies yra įtaisytas gaubiamojo elemento viduje bei yra pritaikytas sukiotis ir (arba) slankioti gaubiamojo elemento atžvilgiu, kur gaubiamasis elementas apima: bent vieną pirmąjį medžiagos sluoksnį, naudojamą sukabinamajam elementui bent iš dalies apsupti; pluoštinio kompozito vyniojamąją medžiagą, kuria bent iš dalies apvyniotas pirmasis sluoksnis, ir bent vieną antrąjį medžiagos sluoksnį, kuriuo vyniojamoji medžiaga padengta iš išorės, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pirmasis sluoksnis yra anglies pluošto kompozito sluoksnis (51), minėta vyniojamoji medžiaga yra anglies pluošto vyniojamoji medžiaga (53) ir minėtas antrasis sluoksnis yra anglies pluošto kompozito sluoksnis (55).

2. Gaubiamasis elementas pagal 1 punktą, kur pirmasis ir antrasis sluoksniai (51, 55) apima pintinės tekstūros anglies pluošto kompozitinę medžiagą.

3. Gaubiamasis elementas pagal 1 arba 2 punktą, kur iš minėto pirmojo sluoksnio (51) ir minėto antrojo sluoksnio (55) yra suformuotos vienos ir tos pačios anglies pluošto kompozitinės medžiagos detalės dalys.

4. Gaubiamasis elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur anglies pluošto kompozitinė medžiaga apima termoreaktyvųjį plastiką, termoplastiką, kristalinę arba metalinę medžiagą.

5. Gaubiamasis elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis dengiamąjį elementą *(57)*, uždėtą ant pirmojo anglies pluošto kompozitinės medžiagos sluoksnio (51) paviršiaus, nukreipto į sukabinamąjį elementą, kur dengiamasis elementas *(57)* apima grafitinę medžiagą, tokią kaip iš garų fazės išauginti anglies nanovamzdeliai ir kt.

6. Gaubiamasis elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur gaubiamasis elementas yra rutulinio lanksto (10) lizdas (30).

7. Kinematinė pora, apimanti:
bent vieną gaubiamąjį elementą (30; 130; 230; 330; 430; 530) pagal bet kurį iš 1–5 punktų ir
sukabinamąjį elementą (20; 120; 220; 320; 420; 520);
kur sukabinamasis elementas bent iš dalies yra įtaisytas gaubiamojo elemento viduje bei pritaikytas sukiotis ir (arba) slankioti gaubiamojo elemento atžvilgiu.

8. Kinematinė pora pagal 7 punktą, kur gaubiamasis elementas yra lizdas (30), o sukabinamasis elementas yra rutulys (21), iš kurių suformuotas rutulinis lankstas (10).

9. Kinematinės poros (10; 110; 210; 310; 410; 510) gaubiamojo elemento (30; 130; 230; 330; 430; 530) gamybos būdas, kur kinematinė pora apima gaubiamąjį elementą ir sukabinamąjį elementą (20; 120; 220; 320; 420; 520), sukabinamasis elementas bent iš dalies yra įtaisytas gaubiamojo elemento viduje bei pritaikytas sukiotis ir (arba) slankioti gaubiamojo elemento atžvilgiu, apimantis šiuos etapus:
- bent vieno pirmojo medžiagos sluoksnio uždėjimą aplink bent dalį sukabinamojo elemento;
- pluoštinio kompozito uždėjimą aplink bent dalį minėto pirmojo sluoksnio, suformuojant bent vieną vyniojamosios medžiagos sluoksnį ir
- bent vieno antrojo medžiagos sluoksnio uždėjimą ant išorinio vyniojamosios medžiagos (53) sluoksnio išorinio paviršiaus;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pirmasis sluoksnis yra anglies pluošto kompozito sluoksnis (51), minėta vyniojamoji medžiaga yra anglies pluošto kompozito vyniojamoji medžiaga (53) ir minėtas antrasis sluoksnis yra anglies pluošto kompozito sluoksnis (55), kur minėta vyniojamoji medžiaga (53) yra apvyniojama aplink minėtą pirmąjį sluoksnį (51).

10. Būdas pagal 9 punktą, papildomai apimantis:
- minėto anglies pluošto kompozito apvyniojimo aplink bent dalį minėto antrojo sluoksnio (55), suformuojant bent vieną išorinį vyniojamosios medžiagos (56) sluoksnį etapą.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, kur bent vieno antrojo anglies pluošto kompozito sluoksnio (55) uždėjimo etapas papildomai apima:
- dalies pirmojo sluoksnio (51) užlenkimą ant vyniojamosios medžiagos (53), suformuojant antrąjį sluoksnį (55).

12. Anglies pluošto kompozito, užvynioto bent ant dalies pirmojo anglies pluošto kompozito sluoksnio (51), suformuojant bent vieną kinematinės poros (10; 110; 210; 310; 410; 510) pagal 7 arba 8 punktą vyniojamąjį sluoksnį (53), naudojimas.

---

(51) Int.Cl. ***F28D 7/02*** (2006.01)
F28D 7/04 (2006.01)
G01M 5/00 (2006.01)
B21D 11/06 (2006.01)
B21D 53/06 (2006.01)
B23P 15/26 (2006.01)
(11) **3282213**
(13) T
(96) 16001769.5
(96) 2016-08-09
(97) 2018-02-14
(97) 2019-05-08
(72) Hölzl, Reinhold, DE
Spreemann, Jürgen, DE
Stefanescu, Adriana, DE
(73) Linde Aktiengesellschaft, 80331 München, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Šilumokaičio su vamzdžių paketu standumo nustatymo būdas ir gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.

(57) 1. Šilumokaičio (1) su vamzdžių paketu standumo nustatymo būdas, kur šilumokaitis apima šerdies vamzdį (2) ir apvijų vamzdžius (3), apvyniotus aplink šerdies vamzdį (2), kad suformuotų vamzdžių paketą, kur apvijų vamzdžiai (3) yra apvynioti, sudarydami daugybę apvijų sluoksnių (5, 6), ir su atitinkamu sluoksnio vyniojimo aplink šerdies vamzdį (2) kampu (α), kur būdas apima tokias stadijas:

nustato atitinkamo apvijų sluoksnio (5) geometrinio stiprumo parametrą, kur geometrinio stiprumo parametras apima apvijų vamzdžio skerspjūvio ploto (A_r) ir elemento skerspjūvio ploto (A_p) plotų santykį, kur elemento skerspjūvio plotas (A_p) nustatomas pagal apvijų vamzdžių (3) ašinį atstumą (T) ir apvijų vamzdžių (3) išorinį skersmenį (d_a);

patikslina plotų santykį, naudojant korekcijos koeficientą, siekiant, kad būtų atsižvelgta į atitinkamo apvijų sluoksnio apvijų vamzdžių (3) orientaciją, veikiančios apvijų vamzdžius sunkio jėgos (F_g), atžvilgiu; ir

nustato atitinkamo apvijų sluoksnio (5) standumą, priklausomai nuo patikslinto plotų santykio ir apvijų vamzdžio medžiagos tamprumo modulio.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur korekcijos koeficientas yra pasirinktas taip, kad būtų proporcingas sluoksnio vyniojimo kampo (α) sinusui.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur, siekiant nustatyti atitinkamo apvijų sluoksnio (5) standumą, apvijų sluoksnis (5) yra modeliuojamas kaip apvalus cilindras, pagamintas iš apvijų vamzdžio medžiagos.

4. Būdas pagal vieną iš 1-3 punktų, papildomai apimantis: vamzdžių paketo (4) standumo nustatymą paketo ašine kryptimi (z).

5. Būdas pagal vieną iš 1-4 punktų, papildomai apimantis:

šerdies vamzdžio (2) standumo nustatymą; ir

įtempimų, veikiančių šerdies vamzdį (2), nustatymą priklausomai nuo apvijų sluoksnių (5, 6) apvyniotų apvijų vamzdžių (3) masės ir nuo nustatyto apvijų sluoksnių (5, 6) standumo.

6. Būdas pagal vieną iš 1-5 punktų, papildomai apimantis:

vamzdžių paketo (4) įtempimų analizės atlikimą naudojant baigtinių elementų metodą, kur šerdies vamzdis (2), vamzdžių paketas (4) ir/arba šilumokaitis (1) su vamzdžių paketu yra išdėstyti horizontaliai ant dviejų atraminių taškų (15, 16).

7. Būdas pagal vieną iš 1-6 punktų, kur apvijų sluoksniai (5, 6) yra atskirti vienas nuo kito radialine kryptimi naudojant apvijų rulonus (10, 11, 12).

8. Būdas pagal vieną iš 1-7 punktų, kur apvijų vamzdžiai (3) yra atskirti vienas nuo kito šerdies vamzdžio ašies (z) kryptimi per apvijos vamzdžio centrinio taško tarpą (T).

9. Būdas pagal vieną iš 1-8 punktų, kur atitinkamas apvijų vamzdis (3) turi vidinį skersmenį d_i ir išorinį skersmenį d_a, ir apvijos vamzdžio skerspjūvio plotas A_r yra nustatomas kaip: $A_r = 0{,}25 \times (d_a^2 - d_i^2) \times \pi$.

10. Būdas pagal vieną iš 1-9 punktų, kur šilumokaičio (1) su vamzdžių paketu patikslintas standumas yra nustatomas, pasirenkant korekcijos koeficiento vidurkį visų apvijų sluoksnių (5, 6, 8, 9) standumo nustatymui.

11. Būdas pagal vieną iš 1-10 punktų, kur apvijų vamzdžio (3) atitinkamo apvyniojimo paviršiaus (7) perimetro linija (U) ir atitinkama vyniojimo kryptis (W) apima apvijos kampą (α).

12. Būdas pagal vieną iš 1-11 punktų, kur nustatytas atitinkamo apvijų sluoksnio (5, 6) standumas yra sumažintas korekcijos koeficientu, palyginus su ekvivalentiniu standumu, kuris yra gautas naudojant plotų santykį ir atsižvelgiant į apvalaus cilindro standumo modelį.

13. Šilumokaičio (1) su vamzdžių paketu būklės nustatymo būdas, skirtas atlikti jo eksploatacijos laiko analizę, kur minėtas šilumokaitis apima šerdies vamzdį (2) ir apvijų vamzdžius (3), apvyniotus aplink šerdies vamzdį (2), kad suformuotų vamzdžių paketą (4), kur apvijų vamzdžiai (3) yra apvynioti aplink šerdies vamzdį (2) daugybe apvijų sluoksniais (5, 6) su atitinkamu sluoksnio vyniojimo kampu (α), kur šilumokaičio (1) su vamzdžių paketu standumas yra nustatomas būdu pagal vieną iš 1-12 punktų.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur papildomai nustato atitinkamo apvijų sluoksnio (5, 6) savitąją šiluminę talpą, šiluminį laidumą ir/arba šiluminio plėtimosi koeficientą, atsižvelgiant į korekcijos koeficientą.

15. Šilumokaičio (1) su vamzdžių paketu gamybos būdas, kuriame apvijų vamzdžiai (3) yra vyniojami į daugybę apvijų sluoksnių (5, 6) ir su atitinkamu sluoksnio vyniojimo aplink šerdies vamzdį (2) kampu (α), kur vyniojimo metu šilumokaičio (1) su vamzdžių paketu standumas yra stebimas būdu pagal vieną iš 1-12 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***G01D 4/00*** (2006.01)
H04Q 9/00 (2006.01)
H04Q 9/02 (2006.01)
G06F 8/60 (2018.01)
G06F 8/65 (2018.01)
H04L 12/24 (2006.01)

(11) **3087347**

(13) T

(96) 14831016.2

(96) 2014-12-23

(97) 2016-11-02

(97) 2019-05-22

(86) PCT/FR2014/053534

(86) 2014-12-23

(87) WO 2015/097406

(87) 2015-07-02

(30) 1363579, 2013-12-26, FR

(72) MILLE, Michaël, FR
LACOSTE, Robert, FR
VIALLE, Alexandre, FR

(73) GRDF, 75009 Paris, FR

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

(54) Programinės įrangos naujinių nuotolinis platinimas į nuotolinio nuskaitymo galinius įrenginius

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 2.

(57) 1. Daugybės naujinamų nuotolinio nuskaitymo terminalų (T1-T9) programinės įrangos naujinių valdymo būdas nuotolinio nuskaitymo įrenginyje, apimančiame daugybę prieigos taškų (P1-P3), kur minėti prieigos taškai (P1-P3) yra pritaikyti radijo ryšiui palaikyti su minėta daugybe naujinamų nuotolinio nuskaitymo terminalų (T1-T9) bei pritaikyti ryšiui palaikyti su minėto nuotolinio nuskaitymo įrenginio serveriu (1) per ryšio tinklą, kiekvienas nuotolinio nuskaitymo terminalas (T1-T9) iš minėtos daugybės naujinamų nuotolinio nuskaitymo terminalų (T1-T9) yra susietas su tam tikru prieigos tašku iš minėtos daugybės prieigos taškų (P1-P3) nuotolinio nuskaitymo duomenims perduoti į minėtą valdymo serverį (1), apimantis šiuos etapus:

(a) pranešimo planuoti naujinio duomenų perdavimą minėtai daugybei naujinamų nuotolinio nuskaitymo terminalų (T1-T9) per atitinkamus jų prieigos taškus, kur minėtas planavimo pranešimas apima minėtų naujinio duomenų platinimo pradžios laiką;

(b) prieigos taškų rinkinio pasirinkimą iš minėtos daugybės prieigos taškų (P1-P3) taip, kad būtų apribotas minėtiems naujinio duomenims platinti naudojamų prieigos taškų skaičius, tuo pat metu sudarant sąlygas minėtai daugybei naujinamų nuotolinio nuskaitymo terminalų (T1-T9) priimti minėtus naujinio duomenis;

(c) minėtų naujinio duomenų perdavimą, naudojant minėtą pasirinktą prieigos taškų rinkinį, atėjus minėtam platinimo pradžios laikui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pasirinkimo etapas (b) mažiausio prieigos taškų skaičiaus, reikalingo naujiniams perduoti visiems naujinamiems nuotolinio nuskaitymo terminalams (T1-T9) vienu metu, pasirinkimą atsižvelgiant viena vertus, į prieigos taškų (P1-P3) perdavimo nuotolio sritis (ZP1, ZP2, ZP3), antra vertus – į nuotolinio nuskaitymo terminalų išdėstymą minėtų perdavimo nuotolio sričių atžvilgiu, kad perdavimo nuotolio sritys (ZP1, ZP2, ZP3) teiktų galimybę aprėpti visus naujinamus nuotolinio nuskaitymo terminalus (T1-T9) bei juos pasiekti.

2. Valdymo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pasirinkimo etapas (b) pranešimo, kuriuo informuojama apie kiekvieno prieigos taško iš minėto pasirinkto prieigos taškų rinkinio (P1-P3) pasirinkimą, perdavimą, kur minėtas informacinis pranešimas apima minėtą platinimo pradžios laiką.

3. Valdymo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto pranešimo planuoti minėtų naujinio duomenų priėmimą perdavimo etapo (a) metu kiekvienas iš minėtos daugybės naujinamų nuotolinio nuskaitymo terminalų (T1-T9) siunčia gavimo patvirtinimo pranešimą į prieigos tašką, kad patvirtintų minėtų naujinio duomenų priėmimo planavimą minėtu platinimo pradžios laiku.

4. Valdymo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtų naujinio duomenų perdavimo per minėtą pasirinktą prieigos taškų rinkinį etapas (c) vykdomas kelis kartus iš eilės.

5. Valdymo būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto pranešimo planuoti minėtų naujinio duomenų priėmimą perdavimo etapas (a) kiekvieno iš minėtos daugybės naujinamų nuotolinio nuskaitymo terminalų (T1-T9) atvejų vykdomas, atitinkamam prieigos taškui priėmus minėto nuotolinio nuskaitymo terminalo siunčiamus nuotolinio nuskaitymo duomenis.

6. Nuotolinio nuskaitymo įrenginys, apimantis:

- valdymo serverį (1);
- daugybę naujinamų nuotolinio nuskaitymo terminalų (T1-T9);
- daugybę prieigos taškų (P1-P3);

kur minėta daugybė prieigos taškų (P1-P3) yra pritaikyta radijo ryšiui palaikyti su minėta daugybe naujinamų nuotolinio nuskaitymo terminalų (T1-T9) bei pritaikyta ryšiui palaikyti su minėto nuotolinio nuskaitymo įrenginio valdymo serveriu (1) per ryšio tinklą, kiekvienas iš minėtos daugybės naujinamų nuotolinio nuskaitymo terminalų (T1-T9) yra susietas su vienu iš minėtos daugybės prieigos taškų (P1-P3) nuotolinio nuskaitymo duomenims perduoti į valdymo serverį (1), minėtas valdymo serveris (1) yra pritaikytas pranešimo planuoti naujinio duomenų priėmimą perdavimui minėtai daugybei naujinamų nuotolinio nuskaitymo terminalų (T1-T9) per jų atitinkamus prieigos taškus valdyti, minėtas planavimo pranešimas apima platinimo pradžios laiką;

minėtas valdymo serveris (1) yra pritaikytas prieigos taškų rinkiniui iš minėtos daugybės prieigos taškų (P1-P3) pasirinkti taip, kad būtų apribotas minėtiems naujinio duomenims platinti naudojamų prieigos taškų skaičius, tuo pat metu sudarant sąlygas minėtai daugybei naujinamų nuotolinio nuskaitymo terminalų (T1-T9) priimti minėtus naujinio duomenis;

minėtas prieigos taškų rinkinys, kurį pasirenka valdymo serveris (1)minėtiems naujinio duomenims perduoti, atėjus minėtam platinimo pradžios laikui; minėtas nuotolinio nuskaitymo įrenginys skiriasi tuo, kad prieigos taškų rinkinio pasirinkimas iš minėtos daugybės prieigos taškų (P1-P3) apima mažiausio prieigos taškų skaičiaus, reikalingo naujiniui perduoti visiems naujinamiems nuotolinio nuskaitymo terminalams (T1-T9) vienu metu, pasirinkimą, atsižvelgiant, viena vertus, į prieigos taškų (P1-P3) perdavimo nuotolio sritis (ZP1, ZP2, ZP3), ir, antra vertus, į nuotolinio nuskaitymo terminalų išdėstymą minėtų perdavimo nuotolio sričių atžvilgiu, kad perdavimo nuotolio sritys (ZP1, ZP2, ZP3) teiktų galimybę aprėpti visus naujinamus nuotolinio nuskaitymo terminalus (T1-T9) bei juos pasiekti.

---

(51) Int.Cl. ***G06F 21/72*** (2013.01)
G06F 21/85 (2013.01)
H04L 29/06 (2006.01)

(11) **2461265**

(13) T

(96) 10015270.1

(96) 2010-12-03

(97) 2012-06-06

(97) 2019-05-22

(72) Hueber, Andreas, AT
Nagl, Gerhard, AT
Nowak, Robert, AT
Mudry, Igor, AT

(73) Novomatic AG, 2352 Gumpoldskirchen, AT

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

(54) Slaptųjų duomenų tvarkymo įrenginys ir būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 7.

(57) 1. Slaptųjų duomenų tvarkymo įrenginys, kurį sudaro mažiausiai viena pirmoji integruotoji grandinė (10), suformuojanti pirmąją patikimą zoną, ir mažiausiai viena antroji integruotoji grandinė (20), minėta antroji integruotoji grandinė (20), suformuojanti antrąją patikimą zoną, susideda iš:

- pastoviosios atminties srities (21) slaptiesiems duomenims saugoti, kuri yra patalpinta minėtoje antrojoje patikimoje zonoje;
- duomenų perdavimo mechanizmo slaptiesiems duomenims iš pirmosios integruotosios grandinės (10) apdorojimo bloko (11) priimti, kuriame pastovioji atminties sritis (21) yra pritaikyta per duomenų perdavimo mechanizmą gautiems duomenims saugoti, ir kuriame minėtas duomenų perdavimo mechanizmas yra pritaikytas pastoviosios atminties srityje (21) saugomiems duomenims išsiųsti į pirmosios integruotosios grandinės (10) apdorojimo bloką (11),
- šifravimo mechanizmo, skirto gautiems/saugojamiems slaptiesiems duomenims iššifruoti/užšifruoti pagal simetrinio šifravimo būdą naudojant aktyvų saugumo raktą, ir
- naujo saugumo rakto generavimą, įjungus el. maitinimą, inicijuojančio ir apdorojančio mechanizmo aktyviam saugumo raktui pirmojoje ir antrojoje integruotoje grandinėje (10, 20) pakeisti.

kuriame pirmoji integruotoji grandinė (10) susideda iš

- mažiausiai vieno saugaus apdorojimo bloko (11), pritaikyto slaptiesiems duomenims apdoroti, kuriame pirmoji integruotoji grandinė (10) yra atskirta nuo antrosios integruotosios grandinės (20);
- pirmosios integruotosios grandinės (10) apdorojimo blokas (11) yra pritaikytas slaptiesiems duomenims perduoti iš pirmosios patikimo zonos į antrąją patikimą zoną, kad minėti duomenys būtų saugiai išsaugojami antrosios patikimos zonos nuolatinės atminties srityje (21),
- kuriame pirmąją integruotąją grandinę (10) sudaro šifravimo mechanizmas, saugiai perduodantis slaptuosius duomenis pagal simetrinio šifravimo būdą naudojant aktyvų saugumo raktą, kuris, įjungus el. maitinimą, yra pakeičiamas antrosios integruotosios grandinės (20) sugeneruotu minėtu nauju saugumo raktu.

2. Įrenginys pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame šifravimo mechanizmas yra naudojamas naujai sugeneruotam raktui saugiai perduoti iš antrosios integruotosios grandinės (20) į pirmąją integruotąją grandinę (10).

3. Įrenginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 apibrėžties punktų, kuriame pirmajame ir antrajame grandynuose (10, 20) yra slaptas vienkartinis suprogramuojamas įjungimo raktas, minėtas įjungimo raktas yra naudojamas saugiam perdavimui iš antrosios integruotosios grandinės į pirmąją integruotąją grandinę (10), minėtą naują saugumo raktą, įjungus el. maitinimą, sugeneruoja antroji integruotoji grandinė (20), kuriame vienkartinis suprogramuojamas įjungimo raktas antrojoje integruotoje grandinėje (20) yra saugojamas jo pastoviosios atminties srityje (21).

4. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-3 apibrėžties punktų, kuriame naujo saugaus rakto generavimą inicijuojantis mechanizmas yra pritaikytas naujo saugaus rakto generavimui pradėti po kiekvieno slaptųjų duomenų perdavimo iš pirmosios integruotosios grandinės (10) į antrąją integruotąją grandinę (20) ir (arba) po kiekvieno slaptųjų duomenų perdavimo iš antrosios integruotosios grandinės (20) į pirmąją integruotąją grandinę (10).

5. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-4 apibrėžties punktų, kuriame naujo saugaus rakto generavimą inicijuojantis mechanizmas susideda iš atsitiktinių skaičių generatoriaus (23) saugiam raktui pagal atsitiktinius skaičius generuoti.

6. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-5 apibrėžties punktų, kuriame antrosios integruotosios grandinės (20) pastoviosios atminties sritis (21) yra klastojimui atspari išliekamoji atmintis arba klastojimui atspari atmintis su rezerviniu akumuliatoriniu maitinimu.

7. Slaptųjų duomenų saugaus dvikrypčio tarp mažiausiai vienos pirmosios ir mažiausiai vienos antrosios integruotųjų grandinių, sudarančių įrenginį pagal bet kurį iš 1-6 apibrėžties punktų, perdavimo būdas, kuriame antroji integruotoji grandinė (20) gautus slaptuosius duomenis saugo pastoviosios atminties srityje (21), kuriame aktyvus saugus raktas yra naudojamas gautiems slaptiesiems duomenims arba pirmojoje ir antrojoje integruotoje grandinėje (10, 20) siųstiniems slaptiesiems duomenims iššifruoti / užšifruoti, ir kuriame antroji integruotoji grandinė (20), įjungus el. maitinimą, inicijuoja ir sugeneruoja naują saugų raktą, kad būtų pakeistas aktyvus saugusis raktas pirmojoje ir antrojoje integruotoje grandinėje (10, 20).

8. Būdas pagal 7 apibrėžties punktą, kuriame naujai sugeneruoto rakto mainus iš antrosios integruotosios grandinės (20) į pirmąją integruotąją grandinę (10) iššifruoja / užšifruoja aktyvus saugusis raktas.

9. Būdas pagal bet kurį iš 7 arba 8 apibrėžties punktų, kuriame slaptasis vienkartinis suprogramuojamas įjungimo raktas yra naudojamas kaip pirminis saugusis raktas pirmojo rakto mainams iš antrosios integruotosios grandinės (20) į pirmąją integruotąją grandinę (10) po įjungimo užšifruoti / iššifruoti.

10. Būdas pagal bet kurį iš 7-9 apibrėžties punktų, kuriame rakto generavimą ir (arba) rakto mainus inicijuoja antroji integruotoji grandinė po kiekvieno slaptųjų duomenų perdavimo iš pirmosios integruotosios grandinės (10) į antrąją integruotąją grandinę (20) ir (arba) iš antrosios integruotosios grandinės (20) į pirmąją integruotąją grandinę (10).

11. Lošimų aparatas, susidedantis iš pagal bet kurį iš 1-6 apibrėžties punktų apibrėžto įrenginio, kuris gali atlikti pagal bet kurį iš 7-10 apibrėžties punktų apibrėžtą būdą.

12. Lošimų aparatas pagal 11 apibrėžties punktą, kuriame pirmosios integruotosios grandinės (10) apdorojimo blokas (11) valdo lošimų aparatą, o antrosios integruotosios grandinės (20) atminties srityje (21) saugomi slaptieji duomenys apima mažiausiai vieną operacijos skaičių, kurį apdorojimo blokas (11) naudoja apskaitos duomenims patikrinti, kuriame, pageidautina, apdorojimo blokas (11) susideda iš operacijos skaičiaus generatoriaus (12) operacijos skaičiui generuoti po kiekvieno lošimo arba įvykio, kuris lemia su lošimu susijusios informacijos pakeitimą.

---

(51) Int.Cl. ***H04W 16/14*** (2009.01)
H04W 52/02 (2009.01)
H04W 64/00 (2009.01)
(11) **2991393**
(13) T
(96) 15184190.5
(96) 2005-12-21
(97) 2016-03-02
(97) 2019-07-10
(30) 20041653, 2004-12-22, FI
(72) HÄMÄLÄINEN, Timo D., FI
HÄNNIKÄINEN, Marko, FI
KOHVAKKA, Mikko, FI
(73) Wirepas Oy, 33720 Tampere, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Mazginis įtaisas bevieliam davikliniam tinklui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 14.
(57) 1. Bevielio daviklinio tinklo (100) mazginis įtaisas (101, 102, 104, 111, 112, 1101), mazginis įtaisas apima:
- bevielį siųstuvą - imtuvą (1151), pritaikytą keistis informacija su kitais mazginiais įtaisais prie ryšių dažnio pagal laiko tarpsnių kanalo prieigos schemą, ir
- valdiklio bloką (1141), pritaikytą valdyti belaidį siųstuvą - imtuvą (1151), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- valdiklio blokas (1141) yra pritaikytas pasirinktinai sureguliuoti belaidį siųstuvą - imtuvą (1151) pagal pirmąjį dažnį klasterio ženklinių signalų (311) priėmimui iš bevielio daviklinio tinklo klasterio (103, 113) pagrindinio mazgo (101, 111) ir pagal antrąjį dažnį tinklo ženklinių signalų (331, 332) priėmimui, kur kiekvienas klasterio ženklinis signalas (311) apima klasterio ženklinius kadrus (321, 322) ir kur kiekvienas tinklo ženklinis signalas (331, 332) apima tinklo ženklinius kadrus (341, 342),
- valdiklio blokas (1141) yra papildomai pritaikytas aptikti, kurie ženklinių signalų (311, 331, 332) kadrai (321, 322, 341, 342) buvo sėkmingai priimti, ir panaudoti minėtą aptikimą taip, kad būtų gautas atstumo įvertinimas tarp mazginio įtaiso ir įtaiso, perduodančio minėtą ženklinį signalą, kur ženklinis signalas yra klasteris arba tinklo ženklinis signalas (311, 331, 332).

2. Mazginis įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdiklio blokas (1141) yra papildomai pritaikytas pasirinkti perdavimo galios lygį naudojimui perdavimuose, atliekamuose per mazginį įtaisą tuo pagrindu, kur ženklinio signalo dalys buvo priimtos sėkmingai.

3. Mazginis įtaisas pagal 1 punktą, kuris apima:
- ryšių posistemį (1105),
- skaičiavimo posistemį (1104),
- jutimo posistemį (1103) ir
- galios posistemį (1102);
iš kurių minėtas jutimo posistemis (1103) turi jutiklį (1131) ir analogą skaitmeniniam keitikliui (1132), minėtas skaičiavimo posistemis (1104) apima mikro valdiklio bloką (1141) ir netriniąją atmintį (1142), minėtas ryšių posistemis (1105) apima bevielį siųstuvą - imtuvą (1151) ir anteną (1152), ir minėtas galios posistemis (1102) apima energijos šaltinį (1121), reguliatorių (1122) ir įkraunamą energijos kaupiklį (1123).

4. Mazginis įtaisas pagal 3 punktą, kuriame minėtas energijos šaltinis (1121) yra energijos išmetimo blokas ir minėtas įkraunamas energijos kaupiklis (1123) yra didelės talpos kondensatorius.

5. Mazginis įtaisas pagal 3 punktą, kuriame minėtas analogas skaitmeniniam keitikliui (1132) yra vidinis minėtam mikro valdiklio blokui (1141), kuris papildomai apima dalis, pritaikytas ryšių protokolams vykdyti, minėtos dalys priklauso prie minėto ryšių posistemio (1105).

6. Mazginis įtaisas pagal 1 punktą, kuriame norint atlikti bent vieno iš klasterių susijungimą ir duomenų perdavimą, mazginis įtaisas yra pritaikytas atlikti klasterio skenavimą, apimantį belaidžio siųstuvo - imtuvo derinimą prie trečiojo dažnio, naudojant kaip tinklo signalizavimo dažnį, ir priimant mažiausiai vieną tinklo ženklinį signalą (331, 332), perduodamą per klasterio pagrindinį mazgą bevieliame davikliniame tinkle.

7. Mazginis įtaisas pagal 6 punktą, kai veikia kaip pagrindinis mazgas (101, 111), mazginis įtaisas yra pritaikytas išlaikyti bevielį siųstuvą, suderintą su minėtu tinklo signalo dažniu maksimaliai tinklo ženklinio intervalo (333) trukmei, siekiant gauti tam tikrą kiekį tinklo ženklinių signalų (331, 332) iš daugelio gretimų pagrindinių mazgų (101, 111).

8. Mazginis įtaisas pagal 6 punktą, kuriame mazginis įtaisas yra pritaikytas reaguoti į situaciją, kurioje jis gali tik sėkmingai priimti pirmąjį ženklinį rėmą, perduotą prie pirmosios perdavimo galios lygio, o ne antrą ženklinį rėmą, perduodamą prie antrojo, mažesnio perdavimo galios lygio, pradedant paiešką kitų pagrindinių mazgų, nei tas, iš kurio minėto antrojo ženklinio rėmo nebuvo galima sėkmingai priimti.

9. Mazginis įtaisas pagal 8 punktą, kur mazginis įtaisas yra pritaikytas tęsti minėtų kitų pagrindinių mazgų paiešką tinklo ženklinio intervalo (333) trukmei ir, tuo atveju, jei mazginis įtaisas negalėjo sėkmingai priimti ženklinius rėmus iš tokių kitų pagrindinių mazgų per minėtą tinklo ženklinį intervalą, kad pereitų į miego režimą laiko intervalui ir po to pradėtų naują paiešką kitiems pagrindiniams mazgams.

10. Mazginis įtaisas pagal 6 punktą, mazginis įtaisas yra pritaikytas reaguoti į situaciją, kurioje jis gali tik sėkmingai gauti pirmąjį ženklinį rėmą, perduotą prie pirmojo perdavimo galios lygio, ir ne antrą ženklinį rėmą, perduodamą prie antrojo, mažesnio perdavimo galios lygio, pasirinkus didesnį galios lygį, kad jis galėtų pats atlikti jo bevielius perdavimus, nei situacijoje, kai jis gali sėkmingai priimti abu minėtą pirmąjį ženklinį rėmą, perduotą prie pirmosios perdavimo galios lygio ir minėtą antrąjį ženklinį rėmą, perduotą prie antrojo mažesnio perdavimo galios lygio.

11 Mazginis įtaisas pagal 6 punktą, kur mazginis įtaisas yra pritaikytas alternatyviai susieti kaip klasterio pomazgį (102, 112) bevieliame davikliniame tinkle prie esamo klasterio, arba įsitvirtinti kaip naujo klasterio pagrindinis magas, priklausomai nuo to, kaip įkeliami esami klasteriai, sufigūruoti įvertinimui įkraunant pranešimus, kuriuos mazginis įtaisas gauna iš esamų klasterių pagrindinio mago.

12. Mazginis įtaisas pagal 1 punktą, mazginis įtaisas yra pritaikytas bandyti pakeisti iš pomazgio statuso į pagrindinio mazgo statusą bevieliame davikliniame tinkle, nustačius iš anksto nustatytus kriterijus, ir, kaip dalis minėto bandymo, sulaukti vėlavimo trukmės prieš tai, kai perduodamas tinklo ženklinis signalas, vėlavimo trukmė yra atvirkščiai proporcinga energijos kiekiui, kuris yra tinkamas mazgo įtaiso veikimui.

13. Mazginis įtaisas pagal 1 punktą, kur mazginis įtaisas yra pritaikytas bandyti pakeisti iš pomazgio statuso į pagrindinio mazgo statusą bevieliame davikliniame tinkle, nustačius iš anksto nustatytus kriterijus, ir, kaip dalis minėto bandymo, sulaukti vėlavimo trukmės prieš tai, kai perduodamas tinklo ženklinis signalas, vėlavimo trukmė tiesiogiai proporcinga bent vienam iš esamų pagrindinių mazgų, tinklo ženklinių perdavimų, kurių mazginis įtaisas yra galintis priimti ir žinomas mazginio įtaiso judrumo laipsnis.

14. Mazginis įtaisas pagal 1 punktą, kur mazginis įtaisas yra pritaikytas palaikyti maršruto lentelės įrašą, nurodantį kito žingsnio mazgą kelyje link išleidimo mazgo.

15. Mazginis įtaisas pagal 14 punktą, kur mazginis įtaisas yra pritaikytas veikti kaip pagrindinis mazgas bevieliame davikliniame tinkle, minėtas kaip pagrindinio mazgo veikimas apima prieigos ciklo laiko parinkimo nustatymą, kurį sudaro ryšių super kadras ir tuščiosios eigos periodas, ir - siekiant sumažinti duomenų latentinį periodą minėtame kelyje link išleidimo mazgo - mazginis įtaisas yra papildomai pritaikytas nustatyti minėto prieigos ciklo laiko parinkimą taip, kad minėtų ryšių super kadras baigiasi tiesiai prieš ryšio super kadrą, priklausantį minėto kito žingsnio mazgo prieigos ciklui.

(51) Int.Cl. ***H05H 1/46*** (2006.01)
H01J 37/32 (2006.01)
(11) **2896278**
(13) T
(96) 13774719.2
(96) 2013-09-04
(97) 2015-07-22
(97) 2019-06-12
(86) PCT/FR2013/052035
(86) 2013-09-04
(87) WO 2014/041280
(87) 2014-03-20
(30) 1258495, 2012-09-11, FR
(72) SCHMIDT, Beat, FR
HEAU, Christophe, FR
MAURIN-PERRIER, Philippe, FR
(73) H.E.F., 42160 Andrezieux-Boutheon, FR
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Įrenginys, skirtas iš dujų terpės elektronų ciklotroniniu rezonansu (ECR) generuoti plazmai, turinčiai išilgai ašies didelį diapazoną
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 12.

(57) 1. Įrenginys, skirtas iš dujų terpės elektronų ciklotroniniu rezonansu ECR generuoti plazmai, iš esmės išsitęsusiai išilgai ašies, ir apimantis bent du bendraašius bangolaidžius (4), kurių kiekvienas sudarytas iš centrinio laidininko (1) ir išorinio laidininko (2) tam, kad nukreiptų mikrobangas į apdorojimo kamerą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent du elektromagnetiniai bangolaidžiai (4) yra sujungti su magnetine grandine (21-22), pailginta viena kryptimi, minėta magnetinė grandinė apjuosia bangolaidžius (4) sukurdama magnetinį lauką, gebantį greta minėtų bangolaidžių pasiekti ECR būseną.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad magnetinė grandinė arti bangolaidžių turi du priešingo poliariškumo (31-32) polius (21-22) tam, kad suformuotų elektronų magnetinę gaudyklę.

3. Įrenginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmas polius (21) suformuoja pirmą kontūrą, apjuosiantį bangolaidį (-ius) (4), kur antras polius (22) suformuoja antrą kontūrą, apjuosiantį minėtą pirmą kontūrą.

4. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno bangolaidžio centrinis laidininkas (1) yra naudojamas su jungtimis (7, 8), gebančiomis apsaugoti minėto bangolaidžio angą ir veikiančiomis kaip antena.

5. Įrenginys pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad centrinis laidininkas (1) turi koncentrinį diską (5), kurio skersmuo yra didesnis negu bangolaidžio (4) anga tam, kad apsaugotų minėto bangolaidžio vidų, kuris yra išdėstytas kaip įmanoma arčiau prie ECR srities ir viršuje turi strypą (6), įtaisytą bendraašiai su centriniu laidininku (1).

6. Įrenginys pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad centrinis laidininkas gale turi plokštę (7), pailgintą išilgai magnetinės grandinės ilgiausios ašies, bent vienas iš minėtos plokštės galų yra numatytas su jungtimi (8), kad kontaktuotų su šaltinio paviršiumi tam, kad sudarytų trumpą sujungimą, plokštės (7) plotis yra didesnis negu bangolaidžio (4) anga.

7. Įrenginys pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plokštės (7) plotis per visą jos ilgį yra pastovus.

8. Įrenginys pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plokštės (7) plotis mažėja tolstant nuo centrinio laidininko (1) ir atžvilgiu bent vienos minėto laidininko (1) pusės.

9. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apdorojimo kamera apima korpusą (10) su aušinimo grandine (11), minėtas korpusas (10) apima apvalkalą, skirtą įrengti pailgintai magnetinei grandinei, sudarytai iš pirmos magnetų (21) linijos, atitinkančios pirmą poliarizaciją, ir iš antros magnetų (22) linijos, atitinkančios priešingą poliarizaciją ir apjuosiančios pirmą liniją (21), kuri apjuosią bangolaidžius (4), patalpintos angose, suformuotose korpuso (10) sienos storyje, kur pirma ir antra magnetų linijos yra sujungtos feromagnetine plokšte (23), kur korpusas ir magnetinė sistema nuo plazmos yra atskirtos ekrano (12).

10. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad centrinis laidininkas (1) yra cilindrinis strypas, centruotas atžvilgiu išorinio laidininko, patalpinto korpuse (10) sudarant gerą elektrinį kontaktą, kur bangolaidžio (4) viduje yra patalpintas dielektrinis langas (3), išdėstytas po anga, kuri yra uždengta disku, ant kurio yra strypas, naudojamas kaip antena.

11. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad centrinis laidininkas yra cilindrinis strypas, centruotas atžvilgiu išorinio laidininko, įterpto korpuse (10) sudarant gerą elektrinį kontaktą, dielektrinis langas (3) išdėstytas bangolaidžio (4) viduje po anga, kuri yra padengta pailginta plokšte (7) išilgai purkštukų ašies, minėtas pailginimas yra asimetrinis atžvilgiu bangolaidžio centrinio laidininko, išdėstyto užapvalintame magnetinės grandinės gale, pailginimas yra tik priešingo galo kryptimi simetriškai atžvilgiu bangolaidžio centrinio laidininko, išdėstyto tiesinėje magnetinės grandinės dalyje, kur kiekviena pailginta dalis yra numatyta su jungtimi (8), naudojama kaip trumpas sujungimas.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1883516**
(51) Int.Cl. ***B29B 9/12*** (2006.01)
B29B 13/02 (2006.01)
C08J 3/12 (2006.01)
C08K 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Izoliuotos dervos granulės, skirtos deguonies sigėrimui ir minėtų dervos granulių terminio apdorojimo būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) FE POLYTECH, LLC, Wilmington, Delaware 19801, US
2019-07-18

---

(11) **2366734**
(51) Int.Cl. ***C08K 5/42*** (2006.01)
C08L 67/00 (2006.01)
B32B 27/34 (2006.01)
B32B 27/36 (2006.01)
C08L 67/02 (2006.01)
(13) T
(54) Poliamidai ir poliesteriai, sumaišyti su tarpfazinio įtempio mažinimo agento ličio druska
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) FE POLYTECH, LLC, Wilmington, Delaware 19801, US
2019-07-18

---

(11) **2440407**
(51) Int.Cl. ***B32B 27/36*** (2006.01)
B65D 81/26 (2006.01)
C08K 5/42 (2006.01)
(13) T
(54) Pagerinto reagavimo su deguonimi poliamido-polidieno mišiniai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) FE POLYTECH, LLC, Wilmington, Delaware 19801, US
2019-07-18

---

(11) **2468819**
(51) Int.Cl. ***C08L 67/02*** (2006.01)
C08L 77/00 (2006.01)
C08K 5/098 (2006.01)
C08K 3/10 (2006.01)
(13) T
(54) Vario turinčios poliesterio-poliamido kompozicijos
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) FE POLYTECH, LLC, Wilmington, Delaware 19801, US
2019-07-18

---

(11) **2675848**

(51) Int.Cl. ***C08L 77/00*** (2006.01)
C08L 67/00 (2006.01)

(13) T

(54) Polinės tirpų deguonį sulaikančios kompozicijos
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) FE POLYTECH, LLC, Wilmington, Delaware 19801, US
2019-07-18

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1436271**

(51) Int.Cl. ***C07D 295/096*** (2006.01)
C07D 241/04 (2006.01)
C07D 243/08 (2006.01)
C07D 211/20 (2006.01)
C07D 211/70 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/4965 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(13) T

(54) Fenilpiperazino dariniai, kaip serotonino grįžtamos absorbcijos inhibitoriai

(73) H. LUNDBECK A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK

(46) 2008-07-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
H. LUNDBECK A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby-Copenhagen, DK
2019-07-12

---

(11) **1711518**

(51) Int.Cl. ***C07K 14/075*** (2006.01)
C12N 15/861 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)

(13) T

(54) Šimpanzės adenoviruso vakcinų nešikliai

(73) Instituto di Richerche di Biologia Molecolare P. Angeletti S.r.l., 151 Via Vitorchiano, 00189 Rome (RM), IT

(46) 2010-03-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Instituto di Richerche di Biologia Molecolare P. Angeletti S.p.A., Via Pontina Km. 30.600, 00040 Pomezia (Rome), IT
2019-07-30

---

(11) **1711518**

(51) Int.Cl. ***C07K 14/075*** (2006.01)
C12N 15/861 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)

(13) T

(54) Šimpanzės adenoviruso vakcinų nešikliai

(73) MSD Italia SRL, 151 Via Vitorchiano, 00189 Rome (RM), IT

(46) 2010-03-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Instituto di Richerche di Biologia Molecolare P. Angeletti S.r.l., 151 Via Vitorchiano, 00189 Rome (RM), IT
2019-07-30

---

(11) **1883516**

(51) Int.Cl. ***B29B 9/12*** (2006.01)
B29B 13/02 (2006.01)
C08J 3/12 (2006.01)
C08K 5/00 (2006.01)

(13) T
(54) Izoliuotos dervos granulės, skirtos deguonies sigėrimui ir minėtų dervos granulių terminio apdorojimo būdas
(46) 2016-02-10
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Marija LENKUTIENĖ, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
2019-07-18

---

(11) **1883516**
(51) Int.Cl. ***B29B 9/12*** (2006.01)
B29B 13/02 (2006.01)
C08J 3/12 (2006.01)
C08K 5/00 (2006.01)
(13) T
(54) Izoliuotos dervos granulės, skirtos deguonies sigėrimui ir minėtų dervos granulių terminio apdorojimo būdas
(73) APG POLYTECH, LLC, Corporate Trust Center, 1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, US
(46) 2016-02-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
FE Polytech, LLC, Corporate Trust Center, 1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, US
2019-07-18

---

(11) **2044043**
(51) Int.Cl. ***C07D 295/08*** (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)
A61P 25/32 (2006.01)
A61P 25/34 (2006.01)
A61P 25/36 (2006.01)
(13) T
(54) 1- [2-(2,4-Dimetilfenilsulfanil)-fenil]piperazinas, kaip bendru serotonino grįžtamos absorbcijos, 5-HT3 ir 5-HT1A aktyvumu pasižymintis junginys, skirtas pažinimo sutrikimams gydyti
(73) H. LUNDBECK A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK
(46) 2012-04-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby-Copenhagen, DK
2019-07-12

---

(11) **2349238**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/135*** (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07C 59/64 (2006.01)
C07C 217/74 (2006.01)
(13) T
(54) Tramadolio ir NSAID junginių ko-kristalai
(73) ESTEVE PHARMACEUTICALS. S.A., Passeig de la Zona Franca, 109, 4a Planta, 08038 Barcelona, ES
(46) 2016-12-27

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE, S.A., Av. Mare de Déu de Montserrat, 221, 08041 Barcelona, ES
2019-07-30

---

(11) **2366734**
(51) Int.Cl. ***C08K 5/42*** (2006.01)
C08L 67/00 (2006.01)
B32B 27/34 (2006.01)
B32B 27/36 (2006.01)
C08L 67/02 (2006.01)
(13) T
(54) Poliamidai ir poliesteriai, sumaišyti su tarpfazinio įtempio mažinimo agento ličio druska
(46) 2017-06-26
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Otilija KLIMAITIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
2019-07-18

---

(11) **2366734**
(51) Int.Cl. ***C08K 5/42*** (2006.01)
C08L 67/00 (2006.01)
B32B 27/34 (2006.01)
B32B 27/36 (2006.01)
C08L 67/02 (2006.01)
(13) T
(54) Poliamidai ir poliesteriai, sumaišyti su tarpfazinio įtempio mažinimo agento ličio druska
(73) APG POLYTECH, LLC, Corporate Trust Center, 1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, US
(46) 2017-06-26
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
FE Polytech, LLC, Corporate Trust Center, 1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, US
2019-07-18

---

(11) **2440407**
(51) Int.Cl. ***B32B 27/36*** (2006.01)
B65D 81/26 (2006.01)
C08K 5/42 (2006.01)
(13) T
(54) Pagerinto reagavimo su deguonimi poliamido-polidieno mišiniai
(46) 2014-05-26
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Marija LENKUTIENĖ, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
2019-07-18

---

(11) **2440407**
(51) Int.Cl. ***B32B 27/36*** (2006.01)
B65D 81/26 (2006.01)
C08K 5/42 (2006.01)
(13) T
(54) Pagerinto reagavimo su deguonimi poliamido-polidieno mišiniai

(73) APG POLYTECH, LLC, Corporate Trust Center, 1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, US
(46) 2014-05-26
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
FE Polytech, LLC, Corporate Trust Center, 1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, US
2019-07-18

---

(11) **2468819**
(51) Int.Cl. ***C08L 67/02*** (2006.01)
C08L 77/00 (2006.01)
C08K 5/098 (2006.01)
C08K 3/10 (2006.01)
(13) T
(54) Vario turinčios poliesterio-poliamido kompozicijos
(46) 2014-10-27
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Marija LENKUTIENĖ, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
2019-07-18

---

(11) **2468819**
(51) Int.Cl. ***C08L 67/02*** (2006.01)
C08L 77/00 (2006.01)
C08K 5/098 (2006.01)
C08K 3/10 (2006.01)
(13) T
(54) Vario turinčios poliesterio-poliamido kompozicijos
(73) APG POLYTECH, LLC, Corporate Trust Center, 1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, US
(46) 2014-10-27
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
FE Polytech, LLC, Corporate Trust Center, 1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, US
2019-07-18

---

(11) **2488169**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/135*** (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(13) T
(54) Tramadolio ir koksibų bendri kristalai
(73) ESTEVE PHARMACEUTICALS. S.A., Passeig de la Zona Franca, 109, 4a Planta, 08038 Barcelona, ES
(46) 2013-05-27
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE, S.A., Av. Mare de Déu de Montserrat, 221, 08041 Barcelona, ES
2019-07-30

---

(11) **2488170**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/135*** (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(13) T
(54) Kompozicijos, apimančios tramadolį ir celekoksibą, skirtos skausmo gydymui
(73) ESTEVE PHARMACEUTICALS. S.A., Passeig de la Zona Franca, 109, 4a Planta, 08038 Barcelona, ES
(46) 2014-04-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Laboratorios del Dr. Esteve, S.A., Avda Mare de Deu de Montserrat 221, 08041 Barcelona, ES
2019-07-30

---

(11) **2575778**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
C07C 59/64 (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
(13) T
(54) Tramadolio ir koksibo ko-kristalų farmacinės kompozicijos
(73) ESTEVE PHARMACEUTICALS. S.A., Passeig de la Zona Franca, 109, 4a Planta, 08038 Barcelona, ES
(46) 2017-04-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Laboratorios del Dr. Esteve, S.A., Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221, 08041 Barcelona, ES
2019-07-30

---

(11) **2579902**
(51) Int.Cl. ***A61K 51/04*** (2006.01)
A61K 51/12 (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)
C07C 213/08 (2006.01)
A61K 101/02 (2006.01)
(13) T
(54) Gamybos būdas amiloido beta ligandų, žymėtų F-18
(73) Life Molecular Imaging SA, Route de l'Ecole 13, 1753 Matran, CH
(46) 2017-09-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Piramal Imaging SA, Route de l`Ecole 13, 1753 Matran, CH
2019-07-30

---

(11) **2675848**
(51) Int.Cl. ***C08L 77/00*** (2006.01)
C08L 67/00 (2006.01)
(13) T
(54) Polinės tirpų deguonį sulaikančios kompozicijos
(46) 2015-05-25
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Marija LENKUTIENĖ, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
2019-07-18

---

(11) **2675848**
(51) Int.Cl. ***C08L 77/00*** (2006.01)
C08L 67/00 (2006.01)
(13) T

(54) Polinės tirpų deguonį sulaikančios kompozicijos
(73) APG POLYTECH, LLC, Corporate Trust Center, 1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, US
(46) 2015-05-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
FE Polytech, LLC, Corporate Trust Center, 1209 Orange Street, Wilmington, Delaware 19801, US
2019-07-18

---

(11) **2709988**
(51) Int.Cl. ***C07D 239/48*** (2006.01)
(13) T
(54) [4,6-Bis-dimetilamino-2-[4-(4-trifluormetilbenzoilamino)benzil]pirimidin-5-il]acto rūgšties gamybos būdas
(73) GB007, Inc., 3013 Science Park Road, Suite 200, San Diego, CA 92121, US
(46) 2017-10-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Actimis Pharmaceuticals, Inc., 400 S. El Camino Real, Suite 1200, San Mateo, CA 94402, US
2019-07-30

---

(11) **2800487**
(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)
(13) T
(54) Energijos tiekimo sistema portatyviam aerozolį generuojančiam įrenginiui
(46) 2016-08-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. Elektros sistema, apimanti pirminį įrenginį (100) ir antrinį įrenginį (102), kurioje antrinis įrenginys (102) yra elektra šildomas aerozolį generuojantis įrenginys, kurioje pirminis įrenginys susideda iš:

elektros energijos šaltinio (106);

tuštumos (112), sukonstruotos priimti antrinį įrenginį;

tuštumos viduje daugybę elektros kontaktų (110), suformuotų kontaktuoti su atitinkamais kontaktais (130) antriniame įrenginyje, kai antrinis įrenginys yra tuštumoje, daugybė elektros kontaktų yra elektriškai prijungti prie elektros energijos šaltinio; ir

dangčio (114), judraus tarp pirmosios pozicijos, išlaikančios antrinį įrenginį kontakte su bent vienu elektros kontaktu, ir antrosios pozicijos, kurioje antrinis įrenginys yra galintis laisvai judėti iš kontakto su bent vienu elektros kontaktu, kuriame dangtis apima bent vieną angą (400), kuri leidžia atpalaiduotai organinei medžiagai pasišalinti iš tuštumos, kai antrinis įrenginys yra tuštumoje ir kai dangtis yra pirmojoje pozicijoje.

2. Elektros sistema pagal 1 punktą, kurioje pirminis įrenginys (100) yra sukonstruotas užkirsti kelią energijos tiekimui į antrinį įrenginį (102) per daugybę elektros kontaktų (110), kai dangtis (114) yra ne pirmojoje pozicijoje.

3. Elektros sistema pagal 1 arba 2 punktą, kurioje dangtelis (114) pirmojoje pozicijoje spartina antrinį įrenginį (102) į kontaktą su daugybe elektros kontaktų (110).

4. Elektros sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti bent vieną elastingą elementą, sukonstruotą spartinti antrinį įrenginį link dangčio (114), kai antrinis įrenginys (102) yra patalpintas tuštumoje (112).

5. Elektros sistema pagal 4 punktą, kurioje bent vienas iš daugybės elektros kontaktų (110) yra bent vienas elastingas elementas.

6. Elektros sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje elektros energijos tiekimo įrenginys (106) yra sukonstruotas tiekti energiją į antrinį įrenginį (102) būdu, tinkamu įkrauti antrinę bateriją (126) antriniame įrenginyje.

7. Elektros sistema pagal 1 punktą, kurioje antrinis įrenginys (102) apima elektros kaitinimo elementą (134), ir kurioje kuriame pirminis įrenginys (100) yra sukonstruotas tiekti energiją į antrinį įrenginį, kai dangtis (114) yra pirmojoje pozicijoje tam, kad kaitintų elektros kaitinimo elementą, kad termiškai atpalaiduotų organines medžiagas, prikibusias prie arba nusėdusias ant kaitinimo elemento.

8. Elektros sistema pagal bet kurį vieną 1 arba 7 punktą, kurioje antrinis įrenginys (102) apima pakartotinai įkraunamą bateriją (126) ir kurioje pirminis įrenginys (100) yra sukonstruotas tiekti energiją į antrinį įrenginį būdu, tinkamu, kad pakartotinai pasikrautų pakartotino įsikrovimo baterija antriniame įrenginyje, kai antrinis įrenginys yra kontakte su bent vienu elektros kontaktu (110).

9. Aerozolį generuojanti sistema, apimanti aerozolį formuojantį substratą (104) ir elektros sistemą pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje antrinis įrenginys (102) yra aerozolį generuojantis įrenginys, kuris yra suformuotas priimti aerozolį formuojantį substratą (104), ir kurioje dangtis (114) yra apsaugotas nuo judėjimo į pirmąją poziciją, kai antrinis įrenginys yra tuštumoje (112) ir aerozolį formuojantis substratas yra laikomas antriniame įrenginyje.

2019-07-26

---

(11) **2814343**

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)

(13) T

(54) Rūkymo gaminys, apimantis dvigubus šilumai laidžius elementus

(46) 2016-05-10

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Rūkymo gaminys (2, 54, 60), apimantis:

užaklintą lengvai įsidegantį šilumos šaltinį (40), kuriame nenumatyti išilginiai oro praėjimo kanalai šilumos šaltinyje taip, kad oras traukiamas per rūkymo gaminį panaudojimo metu neitų per jokius oro pratekėjimo kanalus išilgai šilumos šaltinio;

aerozolį formuojantį substratą (6) šilumos šaltiniui kryptimi žemyn; ir

pirmąjį šilumai laidų elementą (22) aplink ir kontaktuojantį su šilumos šaltinio užpakaline dalimi (4b) ir aerozolį formuojančio substrato gretima priekine dalimi (6a),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rūkymo gaminys dar apima antrąjį šilumai laidų elementą (30, 30') aplink bent pirmojo šilumai laidaus elemento dalį, kuriame bent dalis antrojo šilumai laidaus elemento yra radialiniu būdu atskirta nuo pirmojo šilumai laidaus elemento.

2. Rūkymo gaminys pagal 1 punktą, kuriame visi iš antrųjų šilumai laidžių elementų yra radialiniu būdu atskirti nuo pirmojo šilumai laidaus elemento taip, kad čia nebūtų jokio tiesioginio kontakto tarp pirmojo ir antrojo šilumai laidžių elementų.

3. Rūkymo gaminys pagal 1 arba 2 punktą, kuriame pirmasis šilumai laidus elementas ir antrasis šilumai laidus elementas yra radialiniu būdu atskirti bent vienu šilumą izoliuojančios medžiagos sluoksniu.

4. Rūkymo gaminys pagal 3 punktą, kuriame šilumą izoliuojanti medžiaga yra popieriaus įvynioklis (12).

5. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame antrasis šilumai laidus elementas apima vieną arba daugiau šilumą reflektuojančios medžiagos sluoksnių.

6. Rūkymo gaminys pagal 5 punktą, kuriame šilumą reflektuojanti medžiaga reflektuoja daugiau kaip 50 % krentančio spinduliavimo.

7. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame antrasis šilumai laidus elementas apima vieną arba daugiau aliuminio sluoksnių.

8. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame antrasis šilumai laidus elementas uždengia bent dalį aerozolį formuojančio substrato ir bent dalį šilumos šaltinio.

9. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame antrasis šilumai laidus elementas turi maksimalų storį nuo 5 iki 50 mikronų.

10. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame pirmasis šilumai laidus elementas ir antrasis šilumai laidus elementas yra atskirti radialiniu būdu per bent 50 mikronų.

11. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apimantis išorinį popieriaus įvynioklį aplink antrąjį šilumai laidų elementą.

12. Rūkymo gaminys pagal bet kurį 1 - 10 punktą, kuriame antrasis šilumai laidus elementas (30, 30') yra numatytas ties rūkymo gaminio išorine puse taip, kad antrasis šilumai laidus elementas būtų matomas ant rūkymo gaminio išviršinio paviršiaus.

13. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame antrasis šilumai laidus elementas yra suformuotas iš sluoksniuotos medžiagos, turinčios vieną arba daugiau šilumai laidžios medžiagos sluoksnių.

14. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame antrasis šilumai laidus elementas (30') driekiasi už pirmojo šilumai laidaus elemento kryptimi žemyn.

15. Rūkymo gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame pirmojo šilumai laidus elemento (30') briaunos kryptimi aukštyn ir antrasis šilumai laidus elementas yra iš esmės išlygiuoti.

16. Būdas, skirtas reguliuoti rūkymo gaminio dūmas po dūmo aerozolio pristatymą papsėjimo metu, būdas apimantis pateikimą rūkymo gaminio pagal 1 punktą ir kiekio reguliavimą, pagal kurį antrasis šilumai laidus elementas driekiasi už pirmojo šilumai laidaus elemento kryptimi žemyn, virš aerozolį formuojančio substrato.

2019-07-26

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1144436	2019-01-11
1592384	2019-01-20

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1668689	2019-03-20
2289939	2019-03-27
3153837	2019-03-20

Europos patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1781802	2019-03-14
1850685	2019-06-27
2035029	2019-01-31
2139678	2019-04-04
2956246	2019-03-13
3045182	2019-04-21
3050882	2019-04-08

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
0984413	2019-07-16
1040583	2019-07-19
1094807	2019-07-05
1096867	2019-07-22
1097167	2019-07-14
1100936	2019-07-12
1196383	2019-07-05
1380297	2019-07-08
1628260	2019-07-16
1640381	2019-07-14

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1838318	2019-01-17
1839662	2019-01-16
1970390	2019-01-16
1976884	2019-01-19
1979265	2019-01-19
2114470	2019-01-10
2120921	2019-01-11
2121578	2019-01-10
2129221	2019-01-16
2240154	2019-01-21
2244696	2019-01-12
2338487	2019-01-17
2345535	2019-01-18
2376077	2019-01-11
2384386	2019-01-11
2389520	2019-01-19
2477289	2019-01-14
2523678	2019-01-12
2665679	2019-01-16
2665720	2019-01-18
2804863	2019-01-15
2805940	2019-01-15
2812323	2019-01-14
2902375	2019-01-20

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
1566626	2019-03-20	1896181	2019-03-20
1655494	2019-03-20	1904227	2019-03-20
1693434	2019-03-20	1917471	2019-03-20
1704647	2019-03-20	1932753	2019-03-20
1713883	2019-03-20	1933936	2019-03-20
1731376	2019-03-20	1934314	2019-03-20
1739414	2019-03-20	1943765	2019-03-20
1748360	2019-03-20	1948576	2019-03-20
1768222	2019-03-20	1959587	2019-03-20
1797699	2019-03-20	1965397	2019-03-20
1805022	2019-03-20	1974174	2019-03-20
1808243	2019-03-20	1977365	2019-03-20
1812225	2019-03-20	1980238	2019-03-20
1817378	2019-03-20	1980950	2019-03-20
1817526	2019-03-20	1982478	2019-03-20
1828334	2019-03-20	1987660	2019-03-20
1852614	2019-03-20	1993836	2019-03-20
1859477	2019-03-20	1993837	2019-03-20
1865051	2019-03-20	1999265	2019-03-20
1881396	2019-03-20	1999453	2019-03-20
1881846	2019-03-20	2003301	2019-03-20
1893734	2019-03-20	2004260	2019-03-20
1895792	2019-03-20	2007455	2019-03-20
1895961	2019-03-20	2016694	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2021557	2019-03-20	2096451	2019-03-20
2022235	2019-03-20	2097787	2019-03-20
2023820	2019-03-20	2099642	2019-03-20
2023989	2019-03-20	2100324	2019-03-20
2032872	2019-03-20	2102502	2019-03-20
2034639	2019-03-20	2104715	2019-03-20
2035874	2019-03-20	2108110	2019-03-20
2050126	2019-03-20	2115622	2019-03-20
2051160	2019-03-20	2116193	2019-03-20
2052209	2019-03-20	2118146	2019-03-20
2057557	2019-03-20	2119669	2019-03-20
2057601	2019-03-20	2119802	2019-03-20
2060077	2019-03-20	2122587	2019-03-20
2060795	2019-03-20	2125213	2019-03-20
2061342	2019-03-20	2131983	2019-03-20
2061604	2019-03-20	2132913	2019-03-20
2064637	2019-03-20	2136467	2019-03-20
2066000	2019-03-20	2137808	2019-03-20
2072984	2019-03-20	2138944	2019-03-20
2075537	2019-03-20	2143004	2019-03-20
2080275	2019-03-20	2143020	2019-03-20
2088872	2019-03-20	2143316	2019-03-20
2089335	2019-03-20	2146621	2019-03-20
2089529	2019-03-20	2148774	2019-03-20
2093301	2019-03-20	2148975	2019-03-20
2094131	2019-03-20	2149185	2019-03-20
2095104	2019-03-20	2150065	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2151907	2019-03-20
2154219	2019-03-20
2156032	2019-03-20
2156067	2019-03-20
2156520	2019-03-20
2156885	2019-03-20
2157136	2019-03-20
2163125	2019-03-20
2163879	2019-03-20
2164304	2019-03-20
2164440	2019-03-20
2164545	2019-03-20
2165684	2019-03-20
2166562	2019-03-20
2168178	2019-03-20
2169037	2019-03-20
2173534	2019-03-20
2174081	2019-03-20
2179298	2019-03-20
2183046	2019-03-20
2185089	2019-03-20
2185308	2019-03-20
2187130	2019-03-20
2188315	2019-03-20
2189738	2019-03-20
2190285	2019-03-20
2190351	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2192865	2019-03-20
2197138	2019-03-20
2198729	2019-03-20
2199714	2019-03-20
2200588	2019-03-20
2204568	2019-03-20
2205283	2019-03-20
2206152	2019-03-20
2209625	2019-03-20
2211095	2019-03-20
2214327	2019-03-20
2218608	2019-03-20
2222643	2019-03-20
2223734	2019-03-20
2224230	2019-03-20
2225593	2019-03-20
2227175	2019-03-20
2227376	2019-03-20
2229466	2019-03-20
2234252	2019-03-20
2234530	2019-03-20
2234808	2019-03-20
2237851	2019-03-20
2237865	2019-03-20
2238028	2019-03-20
2240578	2019-03-20
2241961	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2243342	2019-03-20	2297841	2019-03-20
2247773	2019-03-20	2300958	2019-03-20
2250454	2019-03-20	2301603	2019-03-20
2252148	2019-03-20	2302467	2019-03-20
2253432	2019-03-20	2305130	2019-03-20
2263037	2019-03-20	2306206	2019-03-20
2266842	2019-03-20	2306221	2019-03-20
2268361	2019-03-20	2307111	2019-03-20
2271891	2019-03-20	2307475	2019-03-20
2275205	2019-03-20	2308174	2019-03-20
2276168	2019-03-20	2312155	2019-03-20
2278874	2019-03-20	2315280	2019-03-20
2279732	2019-03-20	2316704	2019-03-20
2280157	2019-03-20	2317785	2019-03-20
2282118	2019-03-20	2319163	2019-03-20
2284042	2019-03-20	2321211	2019-03-20
2286324	2019-03-20	2321746	2019-03-20
2286649	2019-03-20	2324445	2019-03-20
2288173	2019-03-20	2324840	2019-03-20
2292668	2019-03-20	2326000	2019-03-20
2293014	2019-03-20	2330455	2019-03-20
2294887	2019-03-20	2331057	2019-03-20
2295304	2019-03-20	2331191	2019-03-20
2295526	2019-03-20	2334440	2019-03-20
2295818	2019-03-20	2335145	2019-03-20
2297085	2019-03-20	2336243	2019-03-20
2297532	2019-03-20	2337756	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2340187	2019-03-20
2340359	2019-03-20
2341032	2019-03-20
2341042	2019-03-20
2341915	2019-03-20
2341971	2019-03-20
2343125	2019-03-20
2346613	2019-03-20
2348299	2019-03-20
2348524	2019-03-20
2350352	2019-03-20
2350761	2019-03-20
2350844	2019-03-20
2351142	2019-03-20
2352212	2019-03-20
2352596	2019-03-20
2353583	2019-03-20
2354238	2019-03-20
2354809	2019-03-20
2356122	2019-03-20
2356560	2019-03-20
2356730	2019-03-20
2356981	2019-03-20
2357642	2019-03-20
2357709	2019-03-20
2358453	2019-03-20
2358540	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2360018	2019-03-20
2360806	2019-03-20
2361368	2019-03-20
2364340	2019-03-20
2365997	2019-03-20
2366271	2019-03-20
2367298	2019-03-20
2368408	2019-03-20
2368441	2019-03-20
2369414	2019-03-20
2370538	2019-03-20
2370665	2019-03-20
2375425	2019-03-20
2375640	2019-03-20
2376069	2019-03-20
2377351	2019-03-20
2377359	2019-03-20
2378197	2019-03-20
2378556	2019-03-20
2378836	2019-03-20
2380332	2019-03-20
2380361	2019-03-20
2381983	2019-03-20
2385577	2019-03-20
2386237	2019-03-20
2388159	2019-03-20
2388685	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2392034	2019-03-20	2428886	2019-03-20
2394121	2019-03-20	2429473	2019-03-20
2397010	2019-03-20	2431777	2019-03-20
2399829	2019-03-20	2432284	2019-03-20
2402828	2019-03-20	2435916	2019-03-20
2403058	2019-03-20	2438777	2019-03-20
2405381	2019-03-20	2439143	2019-03-20
2412846	2019-03-20	2439795	2019-03-20
2414710	2019-03-20	2440888	2019-03-20
2414849	2019-03-20	2443274	2019-03-20
2415822	2019-03-20	2443731	2019-03-20
2416221	2019-03-20	2443736	2019-03-20
2416567	2019-03-20	2444583	2019-03-20
2417696	2019-03-20	2444584	2019-03-20
2417755	2019-03-20	2445141	2019-03-20
2420190	2019-03-20	2445674	2019-03-20
2421805	2019-03-20	2447448	2019-03-20
2423107	2019-03-20	2447507	2019-03-20
2424001	2019-03-20	2449842	2019-03-20
2424149	2019-03-20	2451574	2019-03-20
2424225	2019-03-20	2453966	2019-03-20
2426424	2019-03-20	2455400	2019-03-20
2427358	2019-03-20	2456261	2019-03-20
2427415	2019-03-20	2458790	2019-03-20
2427451	2019-03-20	2458811	2019-03-20
2427589	2019-03-20	2458901	2019-03-20
2428345	2019-03-20	2461861	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2463462	2019-03-20	2484024	2019-03-20
2464173	2019-03-20	2484223	2019-03-20
2465027	2019-03-20	2485295	2019-03-20
2466445	2019-03-20	2485671	2019-03-20
2466633	2019-03-20	2487851	2019-03-20
2466963	2019-03-20	2488349	2019-03-20
2469386	2019-03-20	2488350	2019-03-20
2472202	2019-03-20	2488885	2019-03-20
2472336	2019-03-20	2488929	2019-03-20
2472374	2019-03-20	2489423	2019-03-20
2473169	2019-03-20	2490576	2019-03-20
2473940	2019-03-20	2490997	2019-03-20
2474143	2019-03-20	2491288	2019-03-20
2474359	2019-03-20	2493070	2019-03-20
2474634	2019-03-20	2495681	2019-03-20
2475394	2019-03-20	2496682	2019-03-20
2477419	2019-03-20	2500999	2019-03-20
2477446	2019-03-20	2502617	2019-03-20
2477747	2019-03-20	2503268	2019-03-20
2478492	2019-03-20	2506106	2019-03-20
2478723	2019-03-20	2507232	2019-03-20
2480643	2019-03-20	2508516	2019-03-20
2481088	2019-03-20	2508904	2019-03-20
2481314	2019-03-20	2509463	2019-03-20
2482449	2019-03-20	2509873	2019-03-20
2483289	2019-03-20	2510059	2019-03-20
2483788	2019-03-20	2510347	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2510773	2019-03-20	2528076	2019-03-20
2510998	2019-03-20	2528954	2019-03-20
2511676	2019-03-20	2530086	2019-03-20
2511950	2019-03-20	2531364	2019-03-20
2512551	2019-03-20	2532118	2019-03-20
2513180	2019-03-20	2532258	2019-03-20
2516156	2019-03-20	2532839	2019-03-20
2516530	2019-03-20	2533441	2019-03-20
2518126	2019-03-20	2537748	2019-03-20
2518721	2019-03-20	2540688	2019-03-20
2518768	2019-03-20	2543303	2019-03-20
2518775	2019-03-20	2543445	2019-03-20
2519350	2019-03-20	2547036	2019-03-20
2520273	2019-03-20	2549346	2019-03-20
2520678	2019-03-20	2549382	2019-03-20
2521904	2019-03-20	2551459	2019-03-20
2521947	2019-03-20	2551469	2019-03-20
2523327	2019-03-20	2551748	2019-03-20
2523497	2019-03-20	2553165	2019-03-20
2523516	2019-03-20	2553222	2019-03-20
2523572	2019-03-20	2553861	2019-03-20
2524237	2019-03-20	2555677	2019-03-20
2525063	2019-03-20	2557039	2019-03-20
2525392	2019-03-20	2557276	2019-03-20
2526005	2019-03-20	2557755	2019-03-20
2527494	2019-03-20	2558553	2019-03-20
2527908	2019-03-20	2559306	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2560522	2019-03-20
2561843	2019-03-20
2563531	2019-03-20
2565351	2019-03-20
2565913	2019-03-20
2565982	2019-03-20
2566075	2019-03-20
2568116	2019-03-20
2569419	2019-03-20
2569539	2019-03-20
2569967	2019-03-20
2570511	2019-03-20
2572316	2019-03-20
2573953	2019-03-20
2577168	2019-03-20
2579137	2019-03-20
2580922	2019-03-20
2580938	2019-03-20
2581807	2019-03-20
2582365	2019-03-20
2582832	2019-03-20
2582913	2019-03-20
2582944	2019-03-20
2583505	2019-03-20
2583514	2019-03-20
2583984	2019-03-20
2584526	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2584913	2019-03-20
2585849	2019-03-20
2586385	2019-03-20
2586699	2019-03-20
2586886	2019-03-20
2587905	2019-03-20
2588289	2019-03-20
2588636	2019-03-20
2589707	2019-03-20
2589816	2019-03-20
2589965	2019-03-20
2590030	2019-03-20
2591933	2019-03-20
2592661	2019-03-20
2593117	2019-03-20
2593363	2019-03-20
2594140	2019-03-20
2594569	2019-03-20
2594607	2019-03-20
2595554	2019-03-20
2595691	2019-03-20
2596547	2019-03-20
2596669	2019-03-20
2597460	2019-03-20
2598557	2019-03-20
2598944	2019-03-20
2600848	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2602349	2019-03-20	2620711	2019-03-20
2602535	2019-03-20	2620927	2019-03-20
2602660	2019-03-20	2622983	2019-03-20
2603684	2019-03-20	2623818	2019-03-20
2603820	2019-03-20	2624304	2019-03-20
2604963	2019-03-20	2624522	2019-03-20
2605170	2019-03-20	2624777	2019-03-20
2605394	2019-03-20	2624898	2019-03-20
2606127	2019-03-20	2625542	2019-03-20
2606216	2019-03-20	2626018	2019-03-20
2606610	2019-03-20	2626572	2019-03-20
2607230	2019-03-20	2627908	2019-03-20
2608160	2019-03-20	2628718	2019-03-20
2608515	2019-03-20	2629091	2019-03-20
2609047	2019-03-20	2629721	2019-03-20
2609660	2019-03-20	2630208	2019-03-20
2609956	2019-03-20	2630759	2019-03-20
2610271	2019-03-20	2632786	2019-03-20
2612755	2019-03-20	2633008	2019-03-20
2615074	2019-03-20	2633203	2019-03-20
2617337	2019-03-20	2633329	2019-03-20
2617812	2019-03-20	2633705	2019-03-20
2617959	2019-03-20	2634519	2019-03-20
2618870	2019-03-20	2635192	2019-03-20
2619727	2019-03-20	2635436	2019-03-20
2620416	2019-03-20	2636404	2019-03-20
2620484	2019-03-20	2637223	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2637552	2019-03-20
2637919	2019-03-20
2638607	2019-03-20
2641568	2019-03-20
2641721	2019-03-20
2641990	2019-03-20
2642766	2019-03-20
2643077	2019-03-20
2643768	2019-03-20
2643828	2019-03-20
2644314	2019-03-20
2644389	2019-03-20
2645029	2019-03-20
2645610	2019-03-20
2645944	2019-03-20
2647109	2019-03-20
2648206	2019-03-20
2650114	2019-03-20
2650148	2019-03-20
2650461	2019-03-20
2652304	2019-03-20
2652472	2019-03-20
2656145	2019-03-20
2656445	2019-03-20
2657192	2019-03-20
2657488	2019-03-20
2657744	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2658513	2019-03-20
2659118	2019-03-20
2659409	2019-03-20
2659623	2019-03-20
2660933	2019-03-20
2661071	2019-03-20
2661667	2019-03-20
2661939	2019-03-20
2663063	2019-03-20
2663543	2019-03-20
2665016	2019-03-20
2665527	2019-03-20
2665569	2019-03-20
2666225	2019-03-20
2668675	2019-03-20
2668712	2019-03-20
2669021	2019-03-20
2669139	2019-03-20
2670357	2019-03-20
2671931	2019-03-20
2673315	2019-03-20
2673592	2019-03-20
2674197	2019-03-20
2674361	2019-03-20
2675113	2019-03-20
2676876	2019-03-20
2678904	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2681867	2019-03-20	2697555	2019-03-20
2683926	2019-03-20	2697660	2019-03-20
2684322	2019-03-20	2698913	2019-03-20
2684696	2019-03-20	2699625	2019-03-20
2686893	2019-03-20	2699986	2019-03-20
2687156	2019-03-20	2700890	2019-03-20
2687817	2019-03-20	2702382	2019-03-20
2688666	2019-03-20	2702835	2019-03-20
2689097	2019-03-20	2704992	2019-03-20
2689177	2019-03-20	2707013	2019-03-20
2689767	2019-03-20	2707791	2019-03-20
2690067	2019-03-20	2708082	2019-03-20
2690524	2019-03-20	2708139	2019-03-20
2692043	2019-03-20	2708245	2019-03-20
2692716	2019-03-20	2708273	2019-03-20
2692876	2019-03-20	2708515	2019-03-20
2693480	2019-03-20	2708527	2019-03-20
2693523	2019-03-20	2708768	2019-03-20
2694605	2019-03-20	2709663	2019-03-20
2695781	2019-03-20	2710213	2019-03-20
2695788	2019-03-20	2710611	2019-03-20
2695900	2019-03-20	2711028	2019-03-20
2696198	2019-03-20	2711324	2019-03-20
2696439	2019-03-20	2711513	2019-03-20
2696815	2019-03-20	2711905	2019-03-20
2696993	2019-03-20	2711930	2019-03-20
2697238	2019-03-20	2713895	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2714168	2019-03-20	2730422	2019-03-20
2715593	2019-03-20	2730443	2019-03-20
2715726	2019-03-20	2731526	2019-03-20
2716991	2019-03-20	2733430	2019-03-20
2718586	2019-03-20	2733471	2019-03-20
2718684	2019-03-20	2733876	2019-03-20
2719112	2019-03-20	2733877	2019-03-20
2719155	2019-03-20	2733878	2019-03-20
2720287	2019-03-20	2733986	2019-03-20
2720666	2019-03-20	2734462	2019-03-20
2721303	2019-03-20	2735105	2019-03-20
2721460	2019-03-20	2736010	2019-03-20
2722052	2019-03-20	2736641	2019-03-20
2724132	2019-03-20	2736642	2019-03-20
2724433	2019-03-20	2736734	2019-03-20
2724877	2019-03-20	2738244	2019-03-20
2725188	2019-03-20	2738280	2019-03-20
2725398	2019-03-20	2738468	2019-03-20
2725824	2019-03-20	2738834	2019-03-20
2726500	2019-03-20	2739344	2019-03-20
2728753	2019-03-20	2740000	2019-03-20
2729452	2019-03-20	2741238	2019-03-20
2729572	2019-03-20	2741825	2019-03-20
2729839	2019-03-20	2743286	2019-03-20
2729964	2019-03-20	2743604	2019-03-20
2730159	2019-03-20	2744597	2019-03-20
2730349	2019-03-20	2744628	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2744892	2019-03-20	2760429	2019-03-20
2745361	2019-03-20	2760432	2019-03-20
2745668	2019-03-20	2760466	2019-03-20
2745893	2019-03-20	2760490	2019-03-20
2745980	2019-03-20	2760714	2019-03-20
2746053	2019-03-20	2761401	2019-03-20
2746152	2019-03-20	2761849	2019-03-20
2746863	2019-03-20	2762603	2019-03-20
2746972	2019-03-20	2762706	2019-03-20
2747636	2019-03-20	2762709	2019-03-20
2747875	2019-03-20	2763299	2019-03-20
2749392	2019-03-20	2763306	2019-03-20
2750891	2019-03-20	2763711	2019-03-20
2752636	2019-03-20	2765018	2019-03-20
2752760	2019-03-20	2766451	2019-03-20
2753250	2019-03-20	2766826	2019-03-20
2753394	2019-03-20	2767150	2019-03-20
2753839	2019-03-20	2767405	2019-03-20
2755406	2019-03-20	2768258	2019-03-20
2756085	2019-03-20	2768985	2019-03-20
2756528	2019-03-20	2769459	2019-03-20
2757248	2019-03-20	2771177	2019-03-20
2757545	2019-03-20	2771384	2019-03-20
2758529	2019-03-20	2771939	2019-03-20
2758593	2019-03-20	2772658	2019-03-20
2758987	2019-03-20	2772902	2019-03-20
2759830	2019-03-20	2772951	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2773223	2019-03-20	2789713	2019-03-20
2773275	2019-03-20	2789778	2019-03-20
2773431	2019-03-20	2789946	2019-03-20
2774376	2019-03-20	2790003	2019-03-20
2774528	2019-03-20	2790682	2019-03-20
2775271	2019-03-20	2790969	2019-03-20
2775282	2019-03-20	2792188	2019-03-20
2775640	2019-03-20	2792225	2019-03-20
2776042	2019-03-20	2792478	2019-03-20
2776085	2019-03-20	2792560	2019-03-20
2776257	2019-03-20	2792596	2019-03-20
2776748	2019-03-20	2792639	2019-03-20
2777280	2019-03-20	2792830	2019-03-20
2778437	2019-03-20	2793083	2019-03-20
2779302	2019-03-20	2793379	2019-03-20
2782640	2019-03-20	2793925	2019-03-20
2782641	2019-03-20	2793964	2019-03-20
2783419	2019-03-20	2794742	2019-03-20
2783675	2019-03-20	2795605	2019-03-20
2783860	2019-03-20	2795816	2019-03-20
2785840	2019-03-20	2795832	2019-03-20
2786485	2019-03-20	2796362	2019-03-20
2787073	2019-03-20	2796919	2019-03-20
2787544	2019-03-20	2797230	2019-03-20
2787839	2019-03-20	2797261	2019-03-20
2788044	2019-03-20	2798037	2019-03-20
2789481	2019-03-20	2798100	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2799054	2019-03-20	2815996	2019-03-20
2800114	2019-03-20	2816532	2019-03-20
2802277	2019-03-20	2817501	2019-03-20
2802844	2019-03-20	2817667	2019-03-20
2805671	2019-03-20	2818605	2019-03-20
2805682	2019-03-20	2819232	2019-03-20
2806209	2019-03-20	2819724	2019-03-20
2806585	2019-03-20	2822096	2019-03-20
2807189	2019-03-20	2822176	2019-03-20
2807949	2019-03-20	2824528	2019-03-20
2807966	2019-03-20	2824835	2019-03-20
2808576	2019-03-20	2826475	2019-03-20
2808599	2019-03-20	2826520	2019-03-20
2809131	2019-03-20	2828483	2019-03-20
2809229	2019-03-20	2829230	2019-03-20
2809760	2019-03-20	2830028	2019-03-20
2810094	2019-03-20	2830440	2019-03-20
2810281	2019-03-20	2831502	2019-03-20
2810613	2019-03-20	2834002	2019-03-20
2811187	2019-03-20	2834018	2019-03-20
2811198	2019-03-20	2834967	2019-03-20
2812835	2019-03-20	2836211	2019-03-20
2812950	2019-03-20	2837450	2019-03-20
2813453	2019-03-20	2838179	2019-03-20
2813901	2019-03-20	2839171	2019-03-20
2814291	2019-03-20	2839633	2019-03-20
2815873	2019-03-20	2840729	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2840996	2019-03-20	2850924	2019-03-20
2841057	2019-03-20	2852079	2019-03-20
2842200	2019-03-20	2852763	2019-03-20
2842595	2019-03-20	2853184	2019-03-20
2842766	2019-03-20	2853485	2019-03-20
2843161	2019-03-20	2853948	2019-03-20
2843182	2019-03-20	2855613	2019-03-20
2843308	2019-03-20	2856316	2019-03-20
2843326	2019-03-20	2856704	2019-03-20
2843749	2019-03-20	2856864	2019-03-20
2843781	2019-03-20	2856907	2019-03-20
2844195	2019-03-20	2857164	2019-03-20
2844274	2019-03-20	2858353	2019-03-20
2844658	2019-03-20	2859173	2019-03-20
2844747	2019-03-20	2859229	2019-03-20
2844938	2019-03-20	2859713	2019-03-20
2845738	2019-03-20	2859824	2019-03-20
2846384	2019-03-20	2859825	2019-03-20
2848041	2019-03-20	2860626	2019-03-20
2848529	2019-03-20	2861060	2019-03-20
2848705	2019-03-20	2861540	2019-03-20
2849175	2019-03-20	2861596	2019-03-20
2849816	2019-03-20	2861650	2019-03-20
2849903	2019-03-20	2862314	2019-03-20
2850179	2019-03-20	2862584	2019-03-20
2850383	2019-03-20	2863473	2019-03-20
2850891	2019-03-20	2863826	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2865002	2019-03-20	2874270	2019-03-20
2865121	2019-03-20	2875120	2019-03-20
2865559	2019-03-20	2875221	2019-03-20
2866048	2019-03-20	2875605	2019-03-20
2866457	2019-03-20	2875609	2019-03-20
2866905	2019-03-20	2876686	2019-03-20
2867436	2019-03-20	2876846	2019-03-20
2867467	2019-03-20	2876944	2019-03-20
2867493	2019-03-20	2876996	2019-03-20
2867618	2019-03-20	2877917	2019-03-20
2868765	2019-03-20	2878140	2019-03-20
2868820	2019-03-20	2878794	2019-03-20
2869082	2019-03-20	2878826	2019-03-20
2869168	2019-03-20	2879148	2019-03-20
2870345	2019-03-20	2880007	2019-03-20
2870795	2019-03-20	2880508	2019-03-20
2870798	2019-03-20	2881331	2019-03-20
2870832	2019-03-20	2881503	2019-03-20
2871436	2019-03-20	2881608	2019-03-20
2872098	2019-03-20	2881671	2019-03-20
2872182	2019-03-20	2882345	2019-03-20
2872588	2019-03-20	2882392	2019-03-20
2872753	2019-03-20	2882641	2019-03-20
2873196	2019-03-20	2883578	2019-03-20
2873273	2019-03-20	2885854	2019-03-20
2873386	2019-03-20	2886588	2019-03-20
2873430	2019-03-20	2886677	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2887225	2019-03-20	2900378	2019-03-20
2888023	2019-03-20	2900889	2019-03-20
2888180	2019-03-20	2900915	2019-03-20
2888331	2019-03-20	2901118	2019-03-20
2889557	2019-03-20	2901938	2019-03-20
2889943	2019-03-20	2902105	2019-03-20
2890655	2019-03-20	2902223	2019-03-20
2890815	2019-03-20	2902330	2019-03-20
2892776	2019-03-20	2902829	2019-03-20
2893239	2019-03-20	2902967	2019-03-20
2893534	2019-03-20	2903146	2019-03-20
2893677	2019-03-20	2903521	2019-03-20
2893976	2019-03-20	2903767	2019-03-20
2894073	2019-03-20	2904118	2019-03-20
2894341	2019-03-20	2904758	2019-03-20
2895737	2019-03-20	2904781	2019-03-20
2896291	2019-03-20	2905227	2019-03-20
2896570	2019-03-20	2905362	2019-03-20
2896846	2019-03-20	2905617	2019-03-20
2896885	2019-03-20	2905692	2019-03-20
2897995	2019-03-20	2905704	2019-03-20
2898022	2019-03-20	2906183	2019-03-20
2898902	2019-03-20	2906185	2019-03-20
2899469	2019-03-20	2906186	2019-03-20
2899526	2019-03-20	2908691	2019-03-20
2900001	2019-03-20	2909191	2019-03-20
2900239	2019-03-20	2910028	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2910213	2019-03-20	2919586	2019-03-20
2910263	2019-03-20	2920044	2019-03-20
2910837	2019-03-20	2920597	2019-03-20
2911571	2019-03-20	2921632	2019-03-20
2912392	2019-03-20	2921706	2019-03-20
2912433	2019-03-20	2921827	2019-03-20
2912752	2019-03-20	2922020	2019-03-20
2913208	2019-03-20	2922426	2019-03-20
2913863	2019-03-20	2922753	2019-03-20
2913957	2019-03-20	2922973	2019-03-20
2914218	2019-03-20	2926093	2019-03-20
2914356	2019-03-20	2926400	2019-03-20
2914423	2019-03-20	2926835	2019-03-20
2915209	2019-03-20	2929046	2019-03-20
2915309	2019-03-20	2929318	2019-03-20
2916012	2019-03-20	2929625	2019-03-20
2916993	2019-03-20	2930253	2019-03-20
2917169	2019-03-20	2930401	2019-03-20
2917192	2019-03-20	2930722	2019-03-20
2917402	2019-03-20	2931163	2019-03-20
2917450	2019-03-20	2931399	2019-03-20
2917457	2019-03-20	2931880	2019-03-20
2917562	2019-03-20	2933119	2019-03-20
2917590	2019-03-20	2933125	2019-03-20
2917776	2019-03-20	2933134	2019-03-20
2918028	2019-03-20	2934039	2019-03-20
2919244	2019-03-20	2934086	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2934216	2019-03-20
2935002	2019-03-20
2935010	2019-03-20
2935297	2019-03-20
2935869	2019-03-20
2935897	2019-03-20
2935996	2019-03-20
2936025	2019-03-20
2936310	2019-03-20
2936362	2019-03-20
2937600	2019-03-20
2937989	2019-03-20
2938133	2019-03-20
2938201	2019-03-20
2938431	2019-03-20
2938457	2019-03-20
2938627	2019-03-20
2938964	2019-03-20
2938968	2019-03-20
2939053	2019-03-20
2939340	2019-03-20
2940087	2019-03-20
2940097	2019-03-20
2940159	2019-03-20
2940537	2019-03-20
2942518	2019-03-20
2942894	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2943359	2019-03-20
2943372	2019-03-20
2943427	2019-03-20
2943444	2019-03-20
2943751	2019-03-20
2944121	2019-03-20
2944258	2019-03-20
2944309	2019-03-20
2945219	2019-03-20
2945311	2019-03-20
2945482	2019-03-20
2946674	2019-03-20
2946760	2019-03-20
2946771	2019-03-20
2947517	2019-03-20
2947702	2019-03-20
2948375	2019-03-20
2949038	2019-03-20
2949843	2019-03-20
2949874	2019-03-20
2949895	2019-03-20
2950330	2019-03-20
2950914	2019-03-20
2951370	2019-03-20
2951560	2019-03-20
2952302	2019-03-20
2952434	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2952763	2019-03-20	2963848	2019-03-20
2952967	2019-03-20	2963969	2019-03-20
2953792	2019-03-20	2963982	2019-03-20
2953895	2019-03-20	2964041	2019-03-20
2954087	2019-03-20	2974587	2019-03-20
2954120	2019-03-20	2975208	2019-03-20
2954797	2019-03-20	2975447	2019-03-20
2954820	2019-03-20	2975457	2019-03-20
2955251	2019-03-20	2977233	2019-03-20
2955374	2019-03-20	2977370	2019-03-20
2956964	2019-03-20	2977959	2019-03-20
2957467	2019-03-20	2978830	2019-03-20
2957732	2019-03-20	2979684	2019-03-20
2958517	2019-03-20	2981811	2019-03-20
2959351	2019-03-20	2982026	2019-03-20
2959466	2019-03-20	2982868	2019-03-20
2959618	2019-03-20	2983676	2019-03-20
2959630	2019-03-20	2984088	2019-03-20
2959710	2019-03-20	2984783	2019-03-20
2959758	2019-03-20	2984929	2019-03-20
2959922	2019-03-20	2985008	2019-03-20
2961225	2019-03-20	2985033	2019-03-20
2961264	2019-03-20	2985269	2019-03-20
2961773	2019-03-20	2985313	2019-03-20
2962753	2019-03-20	2985825	2019-03-20
2962943	2019-03-20	2986186	2019-03-20
2963506	2019-03-20	2986238	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2986334	2019-03-20	2993727	2019-03-20
2986753	2019-03-20	2994255	2019-03-20
2987267	2019-03-20	2994545	2019-03-20
2987343	2019-03-20	2994906	2019-03-20
2987424	2019-03-20	2995346	2019-03-20
2987550	2019-03-20	2995376	2019-03-20
2987596	2019-03-20	2995926	2019-03-20
2988020	2019-03-20	2996231	2019-03-20
2988062	2019-03-20	2996850	2019-03-20
2988085	2019-03-20	2997223	2019-03-20
2988191	2019-03-20	2997632	2019-03-20
2988321	2019-03-20	2997711	2019-03-20
2989204	2019-03-20	2997792	2019-03-20
2989315	2019-03-20	2998209	2019-03-20
2989520	2019-03-20	2998224	2019-03-20
2990057	2019-03-20	2998227	2019-03-20
2990750	2019-03-20	2998277	2019-03-20
2990762	2019-03-20	2998829	2019-03-20
2991100	2019-03-20	2999120	2019-03-20
2991158	2019-03-20	3000309	2019-03-20
2991187	2019-03-20	3000494	2019-03-20
2991277	2019-03-20	3000586	2019-03-20
2992217	2019-03-20	3001405	2019-03-20
2992718	2019-03-20	3001539	2019-03-20
2992969	2019-03-20	3002451	2019-03-20
2993048	2019-03-20	3002473	2019-03-20
2993246	2019-03-20	3002839	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3002973	2019-03-20	3016192	2019-03-20
3003167	2019-03-20	3016854	2019-03-20
3003292	2019-03-20	3017559	2019-03-20
3003540	2019-03-20	3017880	2019-03-20
3003543	2019-03-20	3018089	2019-03-20
3003689	2019-03-20	3018429	2019-03-20
3003817	2019-03-20	3018792	2019-03-20
3004538	2019-03-20	3018855	2019-03-20
3004594	2019-03-20	3018882	2019-03-20
3005434	2019-03-20	3019828	2019-03-20
3006024	2019-03-20	3020108	2019-03-20
3006287	2019-03-20	3020478	2019-03-20
3006955	2019-03-20	3020561	2019-03-20
3007193	2019-03-20	3020990	2019-03-20
3007499	2019-03-20	3021259	2019-03-20
3007583	2019-03-20	3021444	2019-03-20
3007787	2019-03-20	3021500	2019-03-20
3008658	2019-03-20	3022159	2019-03-20
3009132	2019-03-20	3022643	2019-03-20
3010157	2019-03-20	3022961	2019-03-20
3010439	2019-03-20	3023045	2019-03-20
3010572	2019-03-20	3023046	2019-03-20
3011225	2019-03-20	3023425	2019-03-20
3012334	2019-03-20	3024376	2019-03-20
3012472	2019-03-20	3025137	2019-03-20
3012911	2019-03-20	3025564	2019-03-20
3013769	2019-03-20	3025570	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3026345	2019-03-20
3026826	2019-03-20
3026881	2019-03-20
3026994	2019-03-20
3027113	2019-03-20
3027632	2019-03-20
3028049	2019-03-20
3028274	2019-03-20
3028494	2019-03-20
3028525	2019-03-20
3028554	2019-03-20
3028817	2019-03-20
3029177	2019-03-20
3029515	2019-03-20
3030163	2019-03-20
3030320	2019-03-20
3030347	2019-03-20
3030352	2019-03-20
3031259	2019-03-20
3031891	2019-03-20
3032091	2019-03-20
3032124	2019-03-20
3032162	2019-03-20
3032279	2019-03-20
3032362	2019-03-20
3032628	2019-03-20
3032842	2019-03-20
3032880	2019-03-20
3032998	2019-03-20
3033031	2019-03-20
3033993	2019-03-20
3034756	2019-03-20
3034900	2019-03-20
3035047	2019-03-20
3035122	2019-03-20
3035197	2019-03-20
3036078	2019-03-20
3036338	2019-03-20
3036838	2019-03-20
3036929	2019-03-20
3037259	2019-03-20
3037399	2019-03-20
3037589	2019-03-20
3037592	2019-03-20
3037632	2019-03-20
3038444	2019-03-20
3039112	2019-03-20
3039237	2019-03-20
3039565	2019-03-20
3039840	2019-03-20
3040566	2019-03-20
3040807	2019-03-20
3041225	2019-03-20
3041314	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3041667	2019-03-20	3050296	2019-03-20
3041887	2019-03-20	3050982	2019-03-20
3041889	2019-03-20	3052165	2019-03-20
3042040	2019-03-20	3052280	2019-03-20
3042260	2019-03-20	3052360	2019-03-20
3042643	2019-03-20	3053462	2019-03-20
3042819	2019-03-20	3053821	2019-03-20
3042913	2019-03-20	3054590	2019-03-20
3044121	2019-03-20	3054983	2019-03-20
3044761	2019-03-20	3054986	2019-03-20
3044873	2019-03-20	3055020	2019-03-20
3044939	2019-03-20	3055210	2019-03-20
3045538	2019-03-20	3055377	2019-03-20
3045646	2019-03-20	3055633	2019-03-20
3046608	2019-03-20	3055836	2019-03-20
3047056	2019-03-20	3056535	2019-03-20
3047492	2019-03-20	3056769	2019-03-20
3047842	2019-03-20	3056963	2019-03-20
3048317	2019-03-20	3057784	2019-03-20
3048605	2019-03-20	3058204	2019-03-20
3048810	2019-03-20	3058284	2019-03-20
3048907	2019-03-20	3058617	2019-03-20
3049549	2019-03-20	3058621	2019-03-20
3049863	2019-03-20	3059090	2019-03-20
3050140	2019-03-20	3059224	2019-03-20
3050214	2019-03-20	3060261	2019-03-20
3050244	2019-03-20	3060778	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3060815	2019-03-20	3070984	2019-03-20
3061137	2019-03-20	3071013	2019-03-20
3061466	2019-03-20	3071120	2019-03-20
3062247	2019-03-20	3071708	2019-03-20
3062316	2019-03-20	3072359	2019-03-20
3062722	2019-03-20	3072448	2019-03-20
3062985	2019-03-20	3072928	2019-03-20
3063100	2019-03-20	3074769	2019-03-20
3063291	2019-03-20	3075839	2019-03-20
3063906	2019-03-20	3075871	2019-03-20
3063961	2019-03-20	3075989	2019-03-20
3064206	2019-03-20	3077060	2019-03-20
3064781	2019-03-20	3077688	2019-03-20
3065576	2019-03-20	3077698	2019-03-20
3065771	2019-03-20	3077731	2019-03-20
3065803	2019-03-20	3078545	2019-03-20
3066175	2019-03-20	3078579	2019-03-20
3066453	2019-03-20	3078716	2019-03-20
3066617	2019-03-20	3078828	2019-03-20
3067006	2019-03-20	3078866	2019-03-20
3068645	2019-03-20	3079347	2019-03-20
3068863	2019-03-20	3079430	2019-03-20
3069444	2019-03-20	3079585	2019-03-20
3069958	2019-03-20	3079657	2019-03-20
3070021	2019-03-20	3080212	2019-03-20
3070112	2019-03-20	3080357	2019-03-20
3070351	2019-03-20	3080920	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3080948	2019-03-20	3089495	2019-03-20
3081262	2019-03-20	3090261	2019-03-20
3081855	2019-03-20	3090692	2019-03-20
3082268	2019-03-20	3090772	2019-03-20
3082662	2019-03-20	3091134	2019-03-20
3082816	2019-03-20	3091206	2019-03-20
3082885	2019-03-20	3091552	2019-03-20
3082944	2019-03-20	3092006	2019-03-20
3083093	2019-03-20	3092392	2019-03-20
3083298	2019-03-20	3093342	2019-03-20
3083437	2019-03-20	3093523	2019-03-20
3083810	2019-03-20	3094223	2019-03-20
3084767	2019-03-20	3094384	2019-03-20
3085445	2019-03-20	3096214	2019-03-20
3085808	2019-03-20	3096376	2019-03-20
3086006	2019-03-20	3096388	2019-03-20
3086324	2019-03-20	3096600	2019-03-20
3086653	2019-03-20	3097626	2019-03-20
3086900	2019-03-20	3098372	2019-03-20
3087048	2019-03-20	3098972	2019-03-20
3087182	2019-03-20	3099036	2019-03-20
3087567	2019-03-20	3099298	2019-03-20
3087588	2019-03-20	3099359	2019-03-20
3088074	2019-03-20	3099466	2019-03-20
3088424	2019-03-20	3099761	2019-03-20
3088481	2019-03-20	3099782	2019-03-20
3089381	2019-03-20	3101093	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3101127	2019-03-20
3101291	2019-03-20
3101458	2019-03-20
3101493	2019-03-20
3102160	2019-03-20
3103321	2019-03-20
3103374	2019-03-20
3104492	2019-03-20
3104568	2019-03-20
3105425	2019-03-20
3105472	2019-03-20
3107916	2019-03-20
3108244	2019-03-20
3108397	2019-03-20
3108446	2019-03-20
3108484	2019-03-20
3109824	2019-03-20
3110569	2019-03-20
3111500	2019-03-20
3111647	2019-03-20
3111708	2019-03-20
3112153	2019-03-20
3112265	2019-03-20
3112418	2019-03-20
3112623	2019-03-20
3113391	2019-03-20
3113461	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3113695	2019-03-20
3113835	2019-03-20
3113907	2019-03-20
3115079	2019-03-20
3115841	2019-03-20
3116199	2019-03-20
3117697	2019-03-20
3118872	2019-03-20
3119356	2019-03-20
3119736	2019-03-20
3120976	2019-03-20
3121035	2019-03-20
3121086	2019-03-20
3121157	2019-03-20
3121225	2019-03-20
3121921	2019-03-20
3121936	2019-03-20
3122408	2019-03-20
3123355	2019-03-20
3124357	2019-03-20
3124370	2019-03-20
3124587	2019-03-20
3124691	2019-03-20
3124826	2019-03-20
3125411	2019-03-20
3125587	2019-03-20
3126521	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3126723	2019-03-20	3135786	2019-03-20
3126800	2019-03-20	3136078	2019-03-20
3127502	2019-03-20	3136484	2019-03-20
3127785	2019-03-20	3136489	2019-03-20
3128065	2019-03-20	3136759	2019-03-20
3128131	2019-03-20	3137019	2019-03-20
3128791	2019-03-20	3137290	2019-03-20
3129553	2019-03-20	3137746	2019-03-20
3129998	2019-03-20	3138277	2019-03-20
3130737	2019-03-20	3138629	2019-03-20
3131069	2019-03-20	3139657	2019-03-20
3131143	2019-03-20	3140899	2019-03-20
3131156	2019-03-20	3140900	2019-03-20
3131326	2019-03-20	3141595	2019-03-20
3131481	2019-03-20	3141717	2019-03-20
3131495	2019-03-20	3141773	2019-03-20
3131565	2019-03-20	3142195	2019-03-20
3131608	2019-03-20	3142523	2019-03-20
3132051	2019-03-20	3142790	2019-03-20
3132305	2019-03-20	3143193	2019-03-20
3132633	2019-03-20	3143547	2019-03-20
3132981	2019-03-20	3143730	2019-03-20
3133064	2019-03-20	3143969	2019-03-20
3133881	2019-03-20	3145118	2019-03-20
3134363	2019-03-20	3145143	2019-03-20
3135114	2019-03-20	3145416	2019-03-20
3135571	2019-03-20	3145445	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3145601	2019-03-20	3155737	2019-03-20
3145830	2019-03-20	3155751	2019-03-20
3145835	2019-03-20	3155797	2019-03-20
3146822	2019-03-20	3155847	2019-03-20
3147331	2019-03-20	3155848	2019-03-20
3147563	2019-03-20	3155973	2019-03-20
3147930	2019-03-20	3156128	2019-03-20
3147963	2019-03-20	3156175	2019-03-20
3149266	2019-03-20	3156478	2019-03-20
3149328	2019-03-20	3156631	2019-03-20
3150673	2019-03-20	3156679	2019-03-20
3150950	2019-03-20	3156729	2019-03-20
3151458	2019-03-20	3156730	2019-03-20
3151555	2019-03-20	3157161	2019-03-20
3151592	2019-03-20	3157298	2019-03-20
3151784	2019-03-20	3157457	2019-03-20
3151995	2019-03-20	3158153	2019-03-20
3152209	2019-03-20	3158255	2019-03-20
3152302	2019-03-20	3158819	2019-03-20
3152602	2019-03-20	3158962	2019-03-20
3152956	2019-03-20	3159236	2019-03-20
3153942	2019-03-20	3159320	2019-03-20
3153998	2019-03-20	3159467	2019-03-20
3154039	2019-03-20	3159650	2019-03-20
3154074	2019-03-20	3159968	2019-03-20
3154283	2019-03-20	3160638	2019-03-20
3154715	2019-03-20	3160663	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3160829	2019-03-20	3168439	2019-03-20
3161136	2019-03-20	3168496	2019-03-20
3161546	2019-03-20	3168531	2019-03-20
3161658	2019-03-20	3168650	2019-03-20
3161849	2019-03-20	3168686	2019-03-20
3162120	2019-03-20	3168719	2019-03-20
3162784	2019-03-20	3169346	2019-03-20
3163209	2019-03-20	3169428	2019-03-20
3164103	2019-03-20	3169508	2019-03-20
3164189	2019-03-20	3169708	2019-03-20
3164222	2019-03-20	3169767	2019-03-20
3164614	2019-03-20	3169890	2019-03-20
3165200	2019-03-20	3169968	2019-03-20
3165272	2019-03-20	3170484	2019-03-20
3165458	2019-03-20	3170991	2019-03-20
3165565	2019-03-20	3171056	2019-03-20
3165576	2019-03-20	3171105	2019-03-20
3166316	2019-03-20	3171372	2019-03-20
3166431	2019-03-20	3171389	2019-03-20
3166788	2019-03-20	3171415	2019-03-20
3166846	2019-03-20	3171953	2019-03-20
3166997	2019-03-20	3171982	2019-03-20
3167036	2019-03-20	3172049	2019-03-20
3167253	2019-03-20	3172771	2019-03-20
3167755	2019-03-20	3173025	2019-03-20
3168100	2019-03-20	3173267	2019-03-20
3168409	2019-03-20	3173429	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3174484	2019-03-20	3182218	2019-03-20
3174660	2019-03-20	3182423	2019-03-20
3174798	2019-03-20	3182583	2019-03-20
3175043	2019-03-20	3182756	2019-03-20
3176278	2019-03-20	3182771	2019-03-20
3176461	2019-03-20	3182864	2019-03-20
3176862	2019-03-20	3183112	2019-03-20
3176878	2019-03-20	3183124	2019-03-20
3177041	2019-03-20	3183389	2019-03-20
3177273	2019-03-20	3183430	2019-03-20
3177301	2019-03-20	3183714	2019-03-20
3177396	2019-03-20	3184000	2019-03-20
3177421	2019-03-20	3184171	2019-03-20
3178199	2019-03-20	3184306	2019-03-20
3178381	2019-03-20	3184511	2019-03-20
3178461	2019-03-20	3184771	2019-03-20
3178752	2019-03-20	3185497	2019-03-20
3179244	2019-03-20	3186341	2019-03-20
3179692	2019-03-20	3186376	2019-03-20
3179920	2019-03-20	3186414	2019-03-20
3179952	2019-03-20	3186639	2019-03-20
3180325	2019-03-20	3186662	2019-03-20
3181030	2019-03-20	3187481	2019-03-20
3181106	2019-03-20	3187749	2019-03-20
3181750	2019-03-20	3188413	2019-03-20
3181847	2019-03-20	3189691	2019-03-20
3182052	2019-03-20	3189798	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3189891	2019-03-20	3195907	2019-03-20
3189897	2019-03-20	3196231	2019-03-20
3189977	2019-03-20	3196418	2019-03-20
3190156	2019-03-20	3196427	2019-03-20
3190278	2019-03-20	3196441	2019-03-20
3190431	2019-03-20	3196636	2019-03-20
3190916	2019-03-20	3196716	2019-03-20
3190987	2019-03-20	3196875	2019-03-20
3191078	2019-03-20	3196915	2019-03-20
3191080	2019-03-20	3196916	2019-03-20
3191112	2019-03-20	3197199	2019-03-20
3191774	2019-03-20	3198320	2019-03-20
3192981	2019-03-20	3198559	2019-03-20
3193019	2019-03-20	3199427	2019-03-20
3193045	2019-03-20	3199506	2019-03-20
3193129	2019-03-20	3199667	2019-03-20
3193376	2019-03-20	3199774	2019-03-20
3194223	2019-03-20	3199779	2019-03-20
3194245	2019-03-20	3199879	2019-03-20
3194648	2019-03-20	3199998	2019-03-20
3194809	2019-03-20	3200651	2019-03-20
3195351	2019-03-20	3200932	2019-03-20
3195510	2019-03-20	3201713	2019-03-20
3195572	2019-03-20	3202426	2019-03-20
3195580	2019-03-20	3202915	2019-03-20
3195585	2019-03-20	3202923	2019-03-20
3195819	2019-03-20	3202932	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3203367	2019-03-20
3203491	2019-03-20
3203897	2019-03-20
3204123	2019-03-20
3204124	2019-03-20
3204348	2019-03-20
3205413	2019-03-20
3205740	2019-03-20
3205799	2019-03-20
3206329	2019-03-20
3206770	2019-03-20
3208116	2019-03-20
3210445	2019-03-20
3210977	2019-03-20
3211708	2019-03-20
3211832	2019-03-20
3213434	2019-03-20
3213562	2019-03-20
3214280	2019-03-20
3214634	2019-03-20
3214913	2019-03-20
3216310	2019-03-20
3216482	2019-03-20
3216483	2019-03-20
3216950	2019-03-20
3217412	2019-03-20
3217415	2019-03-20
3217563	2019-03-20
3217564	2019-03-20
3218232	2019-03-20
3218769	2019-03-20
3219063	2019-03-20
3219596	2019-03-20
3219949	2019-03-20
3220100	2019-03-20
3220497	2019-03-20
3220713	2019-03-20
3221221	2019-03-20
3221300	2019-03-20
3221404	2019-03-20
3221439	2019-03-20
3221659	2019-03-20
3222098	2019-03-20
3222203	2019-03-20
3222768	2019-03-20
3223726	2019-03-20
3224039	2019-03-20
3224071	2019-03-20
3224372	2019-03-20
3224470	2019-03-20
3224624	2019-03-20
3224704	2019-03-20
3224808	2019-03-20
3225425	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3225494	2019-03-20	3237174	2019-03-20
3226574	2019-03-20	3237430	2019-03-20
3226802	2019-03-20	3237431	2019-03-20
3228337	2019-03-20	3237547	2019-03-20
3228371	2019-03-20	3238464	2019-03-20
3228722	2019-03-20	3238523	2019-03-20
3228855	2019-03-20	3238543	2019-03-20
3229081	2019-03-20	3238853	2019-03-20
3229313	2019-03-20	3239085	2019-03-20
3229358	2019-03-20	3239170	2019-03-20
3230133	2019-03-20	3239450	2019-03-20
3230135	2019-03-20	3239496	2019-03-20
3231342	2019-03-20	3239791	2019-03-20
3232020	2019-03-20	3240249	2019-03-20
3233548	2019-03-20	3240573	2019-03-20
3233586	2019-03-20	3240657	2019-03-20
3234859	2019-03-20	3241077	2019-03-20
3235300	2019-03-20	3241420	2019-03-20
3235365	2019-03-20	3241642	2019-03-20
3235878	2019-03-20	3241723	2019-03-20
3235950	2019-03-20	3241889	2019-03-20
3236070	2019-03-20	3243022	2019-03-20
3236098	2019-03-20	3243159	2019-03-20
3236535	2019-03-20	3243511	2019-03-20
3236578	2019-03-20	3243730	2019-03-20
3236874	2019-03-20	3244432	2019-03-20
3236999	2019-03-20	3244656	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3244983	2019-03-20	3251480	2019-03-20
3245610	2019-03-20	3251847	2019-03-20
3245857	2019-03-20	3251879	2019-03-20
3246183	2019-03-20	3252061	2019-03-20
3246244	2019-03-20	3252250	2019-03-20
3246378	2019-03-20	3252387	2019-03-20
3246453	2019-03-20	3252415	2019-03-20
3246953	2019-03-20	3252868	2019-03-20
3247166	2019-03-20	3253075	2019-03-20
3247232	2019-03-20	3253508	2019-03-20
3247412	2019-03-20	3253674	2019-03-20
3247700	2019-03-20	3254005	2019-03-20
3247799	2019-03-20	3254406	2019-03-20
3247812	2019-03-20	3254447	2019-03-20
3247952	2019-03-20	3254549	2019-03-20
3248201	2019-03-20	3254974	2019-03-20
3248235	2019-03-20	3255290	2019-03-20
3248324	2019-03-20	3255377	2019-03-20
3248904	2019-03-20	3255822	2019-03-20
3249034	2019-03-20	3256720	2019-03-20
3249224	2019-03-20	3256721	2019-03-20
3249471	2019-03-20	3256769	2019-03-20
3250205	2019-03-20	3257410	2019-03-20
3250826	2019-03-20	3257463	2019-03-20
3251162	2019-03-20	3257570	2019-03-20
3251182	2019-03-20	3257648	2019-03-20
3251202	2019-03-20	3257721	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3258665	2019-03-20	3266338	2019-03-20
3258710	2019-03-20	3266663	2019-03-20
3258969	2019-03-20	3266706	2019-03-20
3258983	2019-03-20	3266973	2019-03-20
3259650	2019-03-20	3267240	2019-03-20
3259752	2019-03-20	3267410	2019-03-20
3260916	2019-03-20	3268837	2019-03-20
3260959	2019-03-20	3269323	2019-03-20
3261123	2019-03-20	3269527	2019-03-20
3261167	2019-03-20	3269562	2019-03-20
3261435	2019-03-20	3269594	2019-03-20
3262016	2019-03-20	3269656	2019-03-20
3262231	2019-03-20	3269857	2019-03-20
3262243	2019-03-20	3269875	2019-03-20
3262272	2019-03-20	3269977	2019-03-20
3262420	2019-03-20	3270028	2019-03-20
3262957	2019-03-20	3270285	2019-03-20
3263075	2019-03-20	3270554	2019-03-20
3263143	2019-03-20	3271951	2019-03-20
3263459	2019-03-20	3272023	2019-03-20
3263766	2019-03-20	3272077	2019-03-20
3263852	2019-03-20	3272288	2019-03-20
3264107	2019-03-20	3272314	2019-03-20
3264643	2019-03-20	3272440	2019-03-20
3265995	2019-03-20	3272463	2019-03-20
3266159	2019-03-20	3272595	2019-03-20
3266261	2019-03-20	3272680	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3273384	2019-03-20	3282824	2019-03-20
3273599	2019-03-20	3282825	2019-03-20
3274650	2019-03-20	3283454	2019-03-20
3275558	2019-03-20	3283742	2019-03-20
3275628	2019-03-20	3283968	2019-03-20
3276204	2019-03-20	3284220	2019-03-20
3276926	2019-03-20	3284265	2019-03-20
3277192	2019-03-20	3284712	2019-03-20
3277490	2019-03-20	3284923	2019-03-20
3277751	2019-03-20	3285021	2019-03-20
3278610	2019-03-20	3285695	2019-03-20
3278990	2019-03-20	3285767	2019-03-20
3279050	2019-03-20	3285858	2019-03-20
3279135	2019-03-20	3285958	2019-03-20
3279136	2019-03-20	3285970	2019-03-20
3279303	2019-03-20	3286012	2019-03-20
3279596	2019-03-20	3286118	2019-03-20
3279917	2019-03-20	3286188	2019-03-20
3280043	2019-03-20	3286238	2019-03-20
3280115	2019-03-20	3286292	2019-03-20
3280533	2019-03-20	3286356	2019-03-20
3280886	2019-03-20	3286358	2019-03-20
3280887	2019-03-20	3286829	2019-03-20
3281494	2019-03-20	3286855	2019-03-20
3281545	2019-03-20	3287110	2019-03-20
3282643	2019-03-20	3287162	2019-03-20
3282743	2019-03-20	3287359	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3287450	2019-03-20	3293280	2019-03-20
3287628	2019-03-20	3293434	2019-03-20
3287655	2019-03-20	3293593	2019-03-20
3287656	2019-03-20	3294100	2019-03-20
3288255	2019-03-20	3294565	2019-03-20
3288516	2019-03-20	3294656	2019-03-20
3288596	2019-03-20	3294820	2019-03-20
3288837	2019-03-20	3295138	2019-03-20
3289011	2019-03-20	3295197	2019-03-20
3289234	2019-03-20	3295249	2019-03-20
3289548	2019-03-20	3295250	2019-03-20
3289651	2019-03-20	3295253	2019-03-20
3289838	2019-03-20	3296121	2019-03-20
3289849	2019-03-20	3296250	2019-03-20
3289906	2019-03-20	3296482	2019-03-20
3290092	2019-03-20	3297003	2019-03-20
3290231	2019-03-20	3297134	2019-03-20
3290568	2019-03-20	3297149	2019-03-20
3290799	2019-03-20	3297174	2019-03-20
3291014	2019-03-20	3297401	2019-03-20
3291360	2019-03-20	3297511	2019-03-20
3291895	2019-03-20	3297538	2019-03-20
3291956	2019-03-20	3297598	2019-03-20
3292029	2019-03-20	3297700	2019-03-20
3292400	2019-03-20	3297831	2019-03-20
3292656	2019-03-20	3298105	2019-03-20
3293059	2019-03-20	3298115	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3298121	2019-03-20
3298270	2019-03-20
3298329	2019-03-20
3298632	2019-03-20
3298743	2019-03-20
3298816	2019-03-20
3298842	2019-03-20
3299095	2019-03-20
3299729	2019-03-20
3300356	2019-03-20
3300463	2019-03-20
3301132	2019-03-20
3301464	2019-03-20
3301880	2019-03-20
3302346	2019-03-20
3302351	2019-03-20
3302352	2019-03-20
3302667	2019-03-20
3302737	2019-03-20
3302839	2019-03-20
3303080	2019-03-20
3303161	2019-03-20
3303179	2019-03-20
3303302	2019-03-20
3303328	2019-03-20
3303486	2019-03-20
3303531	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3303647	2019-03-20
3303788	2019-03-20
3303791	2019-03-20
3303867	2019-03-20
3303961	2019-03-20
3304003	2019-03-20
3304325	2019-03-20
3304615	2019-03-20
3304943	2019-03-20
3304993	2019-03-20
3307293	2019-03-20
3307405	2019-03-20
3307551	2019-03-20
3307564	2019-03-20
3307971	2019-03-20
3308074	2019-03-20
3308313	2019-03-20
3308686	2019-03-20
3309290	2019-03-20
3309601	2019-03-20
3309800	2019-03-20
3309815	2019-03-20
3310284	2019-03-20
3310400	2019-03-20
3310473	2019-03-20
3310759	2019-03-20
3310968	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3310984	2019-03-20	3321445	2019-03-20
3311104	2019-03-20	3322190	2019-03-20
3311247	2019-03-20	3322558	2019-03-20
3311604	2019-03-20	3322769	2019-03-20
3311700	2019-03-20	3323539	2019-03-20
3312099	2019-03-20	3324069	2019-03-20
3312449	2019-03-20	3324149	2019-03-20
3313675	2019-03-20	3324453	2019-03-20
3313677	2019-03-20	3324455	2019-03-20
3313797	2019-03-20	3324689	2019-03-20
3315180	2019-03-20	3325793	2019-03-20
3315944	2019-03-20	3326460	2019-03-20
3316041	2019-03-20	3326540	2019-03-20
3316838	2019-03-20	3326576	2019-03-20
3316839	2019-03-20	3326594	2019-03-20
3316840	2019-03-20	3326856	2019-03-20
3317374	2019-03-20	3328167	2019-03-20
3317610	2019-03-20	3328241	2019-03-20
3317976	2019-03-20	3328280	2019-03-20
3319104	2019-03-20	3329561	2019-03-20
3319348	2019-03-20	3330441	2019-03-20
3319490	2019-03-20	3331506	2019-03-20
3320190	2019-03-20	3332394	2019-03-20
3320206	2019-03-20	3332906	2019-03-20
3320266	2019-03-20	3333009	2019-03-20
3321027	2019-03-20	3333073	2019-03-20
3321151	2019-03-20	3333199	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3334817	2019-03-20
3339811	2019-03-20
3340204	2019-03-20
3341237	2019-03-20
3341256	2019-03-20
3346160	2019-03-20
3346922	2019-03-20
3348397	2019-03-20
3348689	2019-03-20
3352140	2019-03-20
3352714	2019-03-20
3353064	2019-03-20
3353610	2019-03-20
3354631	2019-03-20
3356083	2019-03-20
3359706	2019-03-20
3361345	2019-03-20
3362363	2019-03-20
3362746	2019-03-20
3365939	2019-03-20
3366786	2019-03-20
3368436	2019-03-20
3369338	2019-03-20
3371665	2019-03-20
3372114	2019-03-20
3375027	2019-03-20
3375724	2019-03-20

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3377795	2019-03-20
3378200	2019-03-20
3378781	2019-03-20
3383319	2019-03-20
3383989	2019-03-20
3384105	2019-03-20
3387787	2019-03-20
3393963	2019-03-20
3398649	2019-03-20
3406457	2019-03-20

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2068907**
(94) 2032-06-07
(21) PA 2018 505
(22) 2018-05-23
(68) 2068907
(93) EU/1/17/1193/001-003, 2017-06-02
(95) Nonakogas beta pegolas
(24) 2027-10-05
(73) Novo Nordisk A/S, Novo Allé, 2880 Bagsvaerd, DK
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Glicerolio sujungti pegilinti sacharidai ir glikopeptidai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2018-06-11

---

(11) **C 2848258**
(94) 2031-10-24
(21) PA 2018 506
(22) 2018-06-12
(68) 2848258
(93) EU/1/09/564, 2017-02-23
(95) Kanakinumabas
(24) 2026-10-25
(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Šeiminės Vidužemio jūros karštligės gydymas su anti-IL-1 beta antikūnais
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2018-06-25

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1131065**
(54) Dialkilfumaratai, skirti autoimuninėms ligoms gydyti
(73) Biogen International GmbH, 6340 Baar, CH
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Biogen International GmbH, 6300 Zug, CH
Biogen International GmbH, 6340 Bear, CH
2019-06-10
2019-07-12

Papildomos apsaugos liudijimai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apdsaugos liudijimo numeris	Galiojimo baigties data
C 0934061	2019-07-07
C 0933372	2019-07-14

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01G 9/24	1993347
A01K 67/00	2871941
A01K 67/027	2825037
A23K 50/00	3054785
A24F 15/12	3284697
A24F 47/00	2982255
A24F 47/00	3337342
A61B 1/00	2995240
A61B 1/04	2995240
A61B 5/07	2995240
A61K 9/06	2939692
A61K 9/14	2701729
A61K 9/20	2988782
A61K 9/28	2988782
A61K 9/48	2773354
A61K 9/72	2939692
A61K 31/05	2988782
A61K 31/07	2988782
A61K 31/085	3043784
A61K 31/10	2988782
A61K 31/122	2988782
A61K 31/131	2717893
A61K 31/132	2717893
A61K 31/16	3068405
A61K 31/166	2562155

(51)	(11)
A61K 31/198	2988782
A61K 31/215	2717893
A61K 31/336	2871941
A61K 31/337	2562155
A61K 31/337	2825558
A61K 31/341	2562155
A61K 31/343	2562155
A61K 31/351	2562155
A61K 31/355	2988782
A61K 31/357	2562155
A61K 31/36	2562155
A61K 31/381	2562155
A61K 31/381	3002284
A61K 31/397	2562155
A61K 31/40	2562155
A61K 31/4015	2562155
A61K 31/402	2562155
A61K 31/403	2562155
A61K 31/4035	2562155
A61K 31/404	2562155
A61K 31/4045	2562155
A61K 31/407	2562155
A61K 31/415	2562155
A61K 31/4155	3231801
A61K 31/416	2562155

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/4353	3002284	A61K 38/16	2717893
A61K 31/437	3102576	A61K 38/17	2994533
A61K 31/4375	3277681	A61K 38/18	2340031
A61K 31/4375	3337800	A61K 38/36	2701729
A61K 31/4439	3347352	A61K 38/39	2701729
A61K 31/498	3178818	A61K 38/43	2717893
A61K 31/4985	3002284	A61K 38/46	3068881
A61K 31/4995	3395820	A61K 38/48	2701729
A61K 31/4995	3395821	A61K 39/00	2776469
A61K 31/506	3068776	A61K 39/095	2887956
A61K 31/517	2773354	A61K 39/12	3251700
A61K 31/519	2855480	A61K 39/145	2939692
A61K 31/519	3149001	A61K 39/395	2105449
A61K 31/525	2988782	A61K 39/395	2766040
A61K 31/53	3221298	A61K 39/395	2776469
A61K 31/55	3319967	A61K 41/00	2948179
A61K 31/56	2717893	A61K 45/00	3157566
A61K 31/585	2871941	A61K 45/06	2105449
A61K 31/665	2871941	A61K 45/06	2766040
A61K 31/706	3068405	A61K 45/06	3277681
A61K 31/713	3124610	A61K 47/26	2701729
A61K 31/726	2701729	A61K 47/32	2939692
A61K 33/26	2723774	A61K 47/36	2723774
A61K 35/12	3068881	A61K 47/36	2988782
A61K 35/28	3068881	A61K 47/61	2723774
A61K 35/74	3359172	A61K 48/00	3043827
A61K 38/00	2717893	A61K 48/00	3251700
A61K 38/10	2827883	A61L 26/00	2701729

(51)	(11)	(51)	(11)
A61M 11/00	2982255	A61P 35/00	3319967
A61M 11/04	2982255	A61P 35/00	3395820
A61M 15/00	2982255	A61P 35/00	3395821
A61M 15/06	2982255	A61P 35/02	3319967
A61M 16/00	2982255	A61P 37/00	3002284
A61P 1/14	3359172	A61P 37/00	3149001
A61P 7/00	3068881	A61P 37/00	3231801
A61P 7/02	2827883	B01D 29/27	3283190
A61P 7/06	2340031	B01D 39/16	3283190
A61P 9/00	3337800	B21D 11/06	3282213
A61P 15/18	2871941	B21D 53/06	3282213
A61P 27/16	3319967	B23P 15/26	3282213
A61P 29/00	3102576	B29C 67/00	3294529
A61P 29/00	3149001	B32B 3/30	2990195
A61P 29/00	3231801	B32B 7/00	2990195
A61P 29/00	3359172	B32B 7/04	2990195
A61P 31/14	3068405	B32B 7/12	2990195
A61P 31/16	2939692	B32B 25/00	2990195
A61P 31/16	3068776	B32B 27/00	2990195
A61P 31/18	3347352	B32B 27/04	2990195
A61P 35/00	2855480	B32B 27/06	2990195
A61P 35/00	2948179	B32B 27/08	2990195
A61P 35/00	3002284	B32B 27/20	2990195
A61P 35/00	3149001	B32B 27/28	2990195
A61P 35/00	3157566	B32B 27/30	2990195
A61P 35/00	3178818	B32B 27/32	2990195
A61P 35/00	3231801	B32B 27/34	2990195
A61P 35/00	3277681	B32B 27/36	2990195

(51)	(11)
B32B 29/00	2990195
B33Y 30/00	3294529
B33Y 50/02	3294529
B61D 17/10	2995524
B61L 1/00	3178719
B61L 25/04	3178719
B65D 75/58	3284697
B65D 85/10	3144249
B65D 85/10	3284697
B82Y 5/00	2948179
C07C 229/76	3054785
C07C 255/54	3043784
C07C 259/06	2562155
C07C 315/00	3312156
C07C 315/04	3312156
C07C 317/24	3312156
C07C 317/28	3312156
C07D 213/81	3060550
C07D 213/85	3043784
C07D 253/08	3221298
C07D 401/04	3303330
C07D 401/14	3347352
C07D 403/04	3068776
C07D 403/04	3178818
C07D 403/14	3178818
C07D 403/14	3231801
C07D 405/14	3178818
C07D 409/14	3178818
C07D 413/04	3303330
C07D 413/14	3178818
C07D 413/14	3303330
C07D 417/14	3303330
C07D 471/04	3002284
C07D 471/04	3068776
C07D 471/04	3102576
C07D 471/04	3277681
C07D 471/04	3337800
C07D 471/04	3337801
C07D 471/14	3002284
C07D 471/14	3319967
C07D 475/00	2855480
C07D 487/04	3002284
C07D 487/04	3068405
C07D 487/04	3149001
C07D 487/04	3319967
C07D 487/08	3178818
C07D 487/14	3002284
C07D 487/14	3319967
C07D 495/04	3002284
C07D 498/04	3303330
C07D 515/22	3395820
C07D 515/22	3395821
C07D 519/00	3002284
C07D 519/00	3277681
C07H 7/06	3068405
C07H 21/04	3251700

(51)	(11)
C07K 7/08	2827883
C07K 14/22	2887956
C07K 14/47	2994533
C07K 14/47	3068881
C07K 14/52	2105449
C07K 14/705	2105449
C07K 16/00	2776469
C07K 16/00	2825037
C07K 16/22	2825558
C07K 16/28	2105449
C07K 16/28	2776469
C07K 16/28	2850101
C07K 16/28	3177643
C07K 16/32	2766040
C07K 16/44	2776469
C07K 16/46	2776469
C08B 31/10	2723774
C08B 31/12	2723774
C08B 31/18	2723774
C12N 9/22	3068881
C12N 15/00	2887956
C12N 15/09	3068881
C12N 15/113	2994533
C12N 15/113	3043827
C12N 15/113	3068881
C12N 15/113	3124610
C12N 15/85	2825037
C25B 3/02	3337801
C25B 3/04	3337801
C25B 15/08	3337801
E01B 7/24	3026176
E02F 9/28	2561149
E03F 5/04	2669442
E04B 1/76	3130721
E04C 2/292	3130721
E04F 13/00	3130721
E04F 13/08	3130721
E04F 13/12	3130721
E04F 13/16	3130721
E04G 3/22	3245355
E04G 3/26	3245355
E04G 3/34	3245355
E04G 5/04	3245355
E21B 43/26	2994171
E21B 43/267	2994171
F01C 1/32	3114319
F01C 1/356	3114319
F01D 9/02	2496810
F02B 53/08	3114319
F02C 3/14	2496810
F02C 6/18	2496810
F02C 7/22	2496810
F16C 11/06	3094870
F24F 3/14	1993347
F28D 7/02	3282213
F28D 7/04	3282213

(51)	(11)
G01D 4/00	3087347
G01M 5/00	3282213
G01N 33/53	2850101
G06F 8/60	3087347
G06F 8/65	3087347
G06F 21/72	2461265
G06F 21/85	2461265
H01B 7/00	1630826
H01B 13/012	1630826
H01J 37/32	2896278
H04L 12/24	3087347
H04L 29/06	2461265
H04Q 9/00	3087347
H04Q 9/02	3087347
H04W 16/14	2991393
H04W 52/02	2991393
H04W 64/00	2991393
H05H 1/46	2896278

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1630826	H01B 13/012
1630826	H01B 7/00
1993347	A01G 9/24
1993347	F24F 3/14
2105449	C07K 16/28
2105449	A61K 45/06
2105449	C07K 14/52
2105449	C07K 14/705
2105449	A61K 39/395
2340031	A61K 38/18
2340031	A61P 7/06
2461265	G06F 21/72
2461265	G06F 21/85
2461265	H04L 29/06
2496810	F02C 3/14
2496810	F02C 7/22
2496810	F02C 6/18
2496810	F01D 9/02
2561149	E02F 9/28
2562155	C07C 259/06
2562155	A61K 31/166
2562155	A61K 31/337
2562155	A61K 31/341
2562155	A61K 31/343
2562155	A61K 31/351

(11)	(51)
2562155	A61K 31/357
2562155	A61K 31/36
2562155	A61K 31/381
2562155	A61K 31/397
2562155	A61K 31/40
2562155	A61K 31/4015
2562155	A61K 31/402
2562155	A61K 31/403
2562155	A61K 31/4035
2562155	A61K 31/404
2562155	A61K 31/4045
2562155	A61K 31/407
2562155	A61K 31/415
2562155	A61K 31/416
2669442	E03F 5/04
2701729	A61K 38/48
2701729	A61K 47/26
2701729	A61K 9/14
2701729	A61K 38/36
2701729	A61K 38/39
2701729	A61L 26/00
2701729	A61K 31/726
2717893	A61K 38/00
2717893	A61K 38/16
2717893	A61K 38/43

(11)	(51)
2717893	A61K 31/131
2717893	A61K 31/132
2717893	A61K 31/215
2717893	A61K 31/56
2723774	A61K 47/36
2723774	C08B 31/10
2723774	A61K 47/61
2723774	C08B 31/12
2723774	C08B 31/18
2723774	A61K 33/26
2766040	A61K 39/395
2766040	A61K 45/06
2766040	C07K 16/32
2773354	A61K 9/48
2773354	A61K 31/517
2776469	C07K 16/28
2776469	C07K 16/44
2776469	C07K 16/46
2776469	A61K 39/00
2776469	C07K 16/00
2776469	A61K 39/395
2825037	A01K 67/027
2825037	C07K 16/00
2825037	C12N 15/85
2825558	C07K 16/22
2825558	A61K 31/337
2827883	A61K 38/10
2827883	C07K 7/08
2827883	A61P 7/02
2850101	C07K 16/28
2850101	G01N 33/53
2855480	C07D 475/00
2855480	A61K 31/519
2855480	A61P 35/00
2871941	A61K 31/336
2871941	A61K 31/665
2871941	A61K 31/585
2871941	A61P 15/18
2871941	A01K 67/00
2887956	A61K 39/095
2887956	C12N 15/00
2887956	C07K 14/22
2896278	H05H 1/46
2896278	H01J 37/32
2939692	A61K 39/145
2939692	A61K 9/06
2939692	A61K 9/72
2939692	A61K 47/32
2939692	A61P 31/16
2948179	A61K 41/00
2948179	B82Y 5/00
2948179	A61P 35/00
2982255	A61M 15/00
2982255	A24F 47/00
2982255	A61M 15/06
2982255	A61M 16/00

(11)	(51)
2982255	A61M 11/04
2982255	A61M 11/00
2988782	A61K 9/20
2988782	A61K 47/36
2988782	A61K 9/28
2988782	A61K 31/05
2988782	A61K 31/07
2988782	A61K 31/10
2988782	A61K 31/122
2988782	A61K 31/198
2988782	A61K 31/355
2988782	A61K 31/525
2990195	B32B 7/00
2990195	B32B 7/04
2990195	B32B 7/12
2990195	B32B 25/00
2990195	B32B 27/00
2990195	B32B 27/04
2990195	B32B 27/06
2990195	B32B 27/08
2990195	B32B 27/20
2990195	B32B 27/28
2990195	B32B 27/30
2990195	B32B 27/32
2990195	B32B 27/34
2990195	B32B 27/36
2990195	B32B 29/00
2990195	B32B 3/30

(11)	(51)
2991393	H04W 16/14
2991393	H04W 52/02
2991393	H04W 64/00
2994171	E21B 43/26
2994171	E21B 43/267
2994533	C12N 15/113
2994533	A61K 38/17
2994533	C07K 14/47
2995240	A61B 1/04
2995240	A61B 1/00
2995240	A61B 5/07
2995524	B61D 17/10
3002284	C07D 471/04
3002284	C07D 471/14
3002284	C07D 487/04
3002284	C07D 495/04
3002284	C07D 519/00
3002284	A61K 31/4985
3002284	C07D 487/14
3002284	A61K 31/381
3002284	A61K 31/4353
3002284	A61P 35/00
3002284	A61P 37/00
3026176	E01B 7/24
3043784	A61K 31/085
3043784	C07C 255/54
3043784	C07D 213/85
3043827	A61K 48/00

(11)	(51)
3043827	C12N 15/113
3054785	A23K 50/00
3054785	C07C 229/76
3060550	C07D 213/81
3068405	C07D 487/04
3068405	A61K 31/16
3068405	A61P 31/14
3068405	C07H 7/06
3068405	A61K 31/706
3068776	C07D 403/04
3068776	C07D 471/04
3068776	A61K 31/506
3068776	A61P 31/16
3068881	C12N 15/09
3068881	A61K 38/46
3068881	A61P 7/00
3068881	A61K 35/12
3068881	A61K 35/28
3068881	C07K 14/47
3068881	C12N 9/22
3068881	C12N 15/113
3087347	G01D 4/00
3087347	H04Q 9/00
3087347	H04Q 9/02
3087347	G06F 8/60
3087347	G06F 8/65
3087347	H04L 12/24
3094870	F16C 11/06

(11)	(51)
3102576	C07D 471/04
3102576	A61K 31/437
3102576	A61P 29/00
3114319	F02B 53/08
3114319	F01C 1/32
3114319	F01C 1/356
3124610	C12N 15/113
3124610	A61K 31/713
3130721	E04F 13/00
3130721	E04F 13/08
3130721	E04F 13/16
3130721	E04F 13/12
3130721	E04C 2/292
3130721	E04B 1/76
3144249	B65D 85/10
3149001	C07D 487/04
3149001	A61K 31/519
3149001	A61P 29/00
3149001	A61P 35/00
3149001	A61P 37/00
3157566	A61K 45/00
3157566	A61P 35/00
3177643	C07K 16/28
3178719	B61L 25/04
3178719	B61L 1/00
3178818	C07D 403/04
3178818	C07D 403/14
3178818	C07D 405/14

(11)	(51)
3178818	C07D 409/14
3178818	C07D 413/14
3178818	C07D 487/08
3178818	A61K 31/498
3178818	A61P 35/00
3221298	C07D 253/08
3221298	A61K 31/53
3231801	C07D 403/14
3231801	A61K 31/4155
3231801	A61P 37/00
3231801	A61P 35/00
3231801	A61P 29/00
3245355	E04G 3/22
3245355	E04G 3/26
3245355	E04G 3/34
3245355	E04G 5/04
3251700	A61K 48/00
3251700	C07H 21/04
3251700	A61K 39/12
3277681	C07D 471/04
3277681	A61K 31/4375
3277681	A61P 35/00
3277681	C07D 519/00
3277681	A61K 45/06
3282213	F28D 7/02
3282213	F28D 7/04
3282213	G01M 5/00
3282213	B21D 11/06
3282213	B21D 53/06
3282213	B23P 15/26
3283190	B01D 29/27
3283190	B01D 39/16
3284697	B65D 75/58
3284697	B65D 85/10
3284697	A24F 15/12
3294529	B29C 67/00
3294529	B33Y 30/00
3294529	B33Y 50/02
3303330	C07D 498/04
3303330	C07D 413/14
3303330	C07D 401/04
3303330	C07D 413/04
3303330	C07D 417/14
3312156	C07C 315/00
3312156	C07C 315/04
3312156	C07C 317/24
3312156	C07C 317/28
3319967	C07D 487/04
3319967	A61P 35/02
3319967	C07D 471/14
3319967	A61K 31/55
3319967	A61P 27/16
3319967	A61P 35/00
3319967	C07D 487/14
3337342	A24F 47/00
3337800	C07D 471/04

(11)	(51)
3337800	A61K 31/4375
3337800	A61P 9/00
3337801	C07D 471/04
3337801	C25B 3/04
3337801	C25B 15/08
3337801	C25B 3/02
3347352	C07D 401/14
3347352	A61P 31/18
3347352	A61K 31/4439
3359172	A61K 35/74
3359172	A61P 1/14
3359172	A61P 29/00
3395820	C07D 515/22
3395820	A61P 35/00
3395820	A61K 31/4995
3395821	C07D 515/22
3395821	A61P 35/00
3395821	A61K 31/4995

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
2019 m. Nr. 15, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius