ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2019/01, 2019-01-10

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2017 058 - 2017 518
Patentai / Patents – 6577 - 6582

1 2019 VILNIUS | dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2
Valstybinio patentų biuro pranešimas 3
Valstybių kodai 4
IŠRADIMAI 6
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 7
FG9A Išduoti patentai 13
FD9A Atšauktos paraiškos 18
MM9A Panaikinti patentai 19
Vardinė rodyklė 20
Sisteminė rodyklė 22
Numerinė išradimų rodyklė 23
Numerinė paraiškų rodyklė 24
Ketvirtinė rodyklė 25
Galiojantys patentai 29
EUROPOS PATENTAI 32
FG4D Paskelbti patentai 32
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 302
MM9D Išplėtimo panaikinimas 305
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 306
MK9D Baigę galioti patentai 307
MM4D Panaikinti patentai 308
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 310
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 408
NF9D Teisių atkūrimas 413
TK9D Atitaisymai 414
Sisteminė patentų rodyklė 415
Numerinė patentų rodyklė 423
Galiojantys patentai 431
Klasifikacijos skyriai 497

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

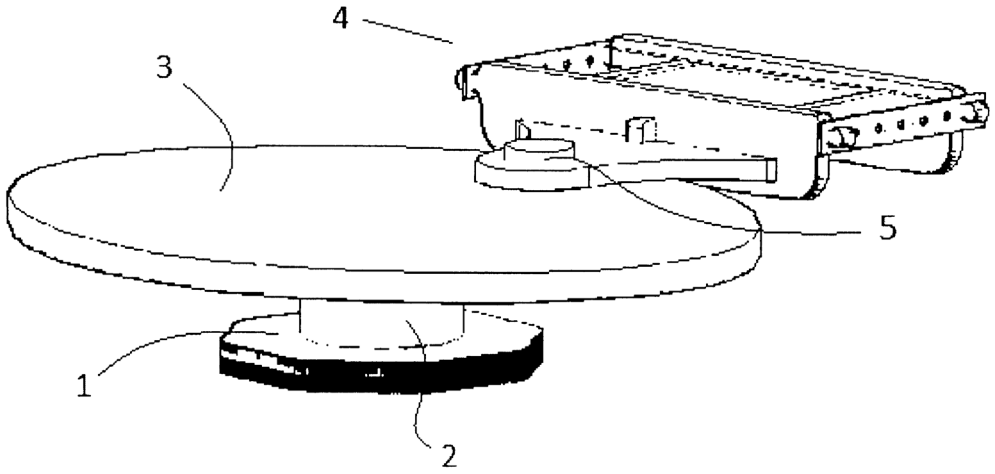
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(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

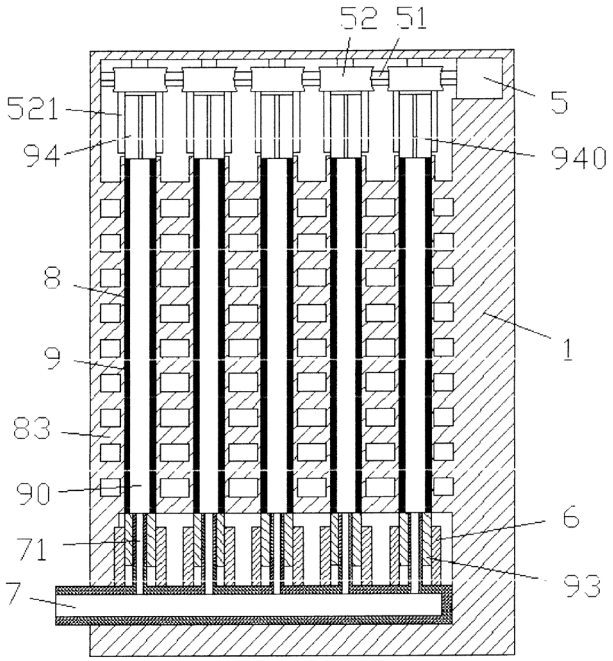
(51) Int. Cl. (2018.01): **A63B 22/00**
(21) **2017 058**
(13) A
(22) 2017-06-27
(71) Algirdas NORVILAS, Vilkiškės g. 34, Trakų Vokė, Vilnius, LT
(72) Algirdas NORVILAS, LT
(54) Išmanioji balansinė lenta su daugiapakopiu stabilizavimu
(57) Išradimas priklauso sporto, žaidimų, laisvalaikio ir sveikatingumo sektoriui ir yra susijęs su išmaniųjų įrenginių, interaktyvių žaidimų, bei balansinės lentos kombinacijų panaudojimu. Išradime pasiūlytas išmaniosios balansinės lentos įrenginys, kuris turi padą, stabilizavimo mazgą, stovėjimo lentą, žaidimo lentą, interaktyvių žaidimų, bei išmaniojo įrenginio laikiklį, o jų tarpusavio suderinimas leidžia panaudoti balansinę lentą naujose srityse ir tampa patrauklus platesniam vartotojų ratui. Išradimo esmė yra tai, kad balansinė lenta tampa išmania kombinacija, kuri yra lengvai naudojama ir apjungia šiuolaikines technologijas.



Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **B01D 46/00**
(21) **2017 060**
(13) A
(22) 2017-07-07
(71) Shaoxing City Keqiao District Luolai Commodity Co., Ltd, No. 161 Yujiang Xingqi Village Qixian Town, Keqiao District Shaoxing City Zhejiang, CN
(72) Hanjin FAN, CN
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Oro valymo įrenginio valdymo sistema
(57) Oro valymo įrenginio valdymo sistema apima skaitmeninio signalo procesoriaus (DSP) valdiklį, variklio valdomą grandinę ir oro valymo įrenginį. Kur minėtas oro valymo įrenginys turi atraminį rėmą (1), daugybę oro filtro kolonėlių vienetų, sumontuotų minėtame atraminiame rėme (1) ir oro įleidimo angą (7), esančią rėmo (1) apačioje. Minėtas oro filtro kolonėlės vienetas apima filtro kasetės dalį (9), šlifuotą griovelio dalį (94) fiksuotai sujungtą su minėtos filtro kasetės dalies viršutiniu galu(9) bendraašiu būdu ir sriegio dalį (93) fiksuotai sujungtą su minėtos filtro kasetės dalies (9) apatiniu galu bendraašiu būdu. Kur minėta filtro kasetės dalis (9) apima daugybę filtro sekcijos vienetų, išdėstytų jos ašine kryptimi ir to paties aukščio minėta ašine kryptimi kiekvienas filtro sekcijos vienetas įrengtas su dviem kvėpuojančiais oro filtro langeliais (91), kurių apskritimo erdvė yra 180° ir dviem hermetiškais jungiamaisiais elementais (92), kurių atstumas yra 90° iš abiejų kvėpuojančių filtro langelių apskritimo atžvilgiu.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 6.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **B05D 5/00**
C23C 8/00

(21) **2017 516**

(13) A

(22) 2017-06-28

(71) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT

(72) Daiva MILAŠIENĖ, LT
Remigijus IVANAUSKAS, LT

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

(54) Multifunkcinių medžiagų su EML slopinimo savybėmis gavimas modifikuojant minkštąsias polimerines medžiagas sidabro selenidais (Ag_2Se)

(57) Šis išradimas yra susijęs su polimerinių medžiagų cheminiu modifikavimu tikslu suteikti joms specifines funkcines savybes ir yra skirtas minkštųjų polimerinių medžiagų (tokių kaip natūralių, sintetinių ir mišrių žaliavų austa ir neaustinė tekstilė, minkštieji polimeriniai kompozitai, minkštieji polimeriniai putplasčiai) modifikavimui sidabro selenidais (Ag_2Se) taip gaunant multifunkcines medžiagas su EML slopinimo savybėmis. Tikslui pasiekti modifikuojamos įvairios prigimties minkštosios polimerinės medžiagos apdorojamos daugiacikliu dvipakopiu sorbciniu–difuziniu metodu. Taip modifikuotose įvairių struktūrų medžiagose sidabro selenidų (Ag_2Se) kristalų sluoksniai suformuojami ne tik ant apdorojamų medžiagų paviršiaus, bet ir jų mikrostruktūros lygmenyje. EML spinduliuotės slopinimo efektyvumą lemia modifikuojamos medžiagos struktūra, suformuoto Ag_2Se sluoksnio storis ir tankis.
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 6.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **B23K 9/00**

(21) **2017 061**

(13) A

(22) 2017-07-07

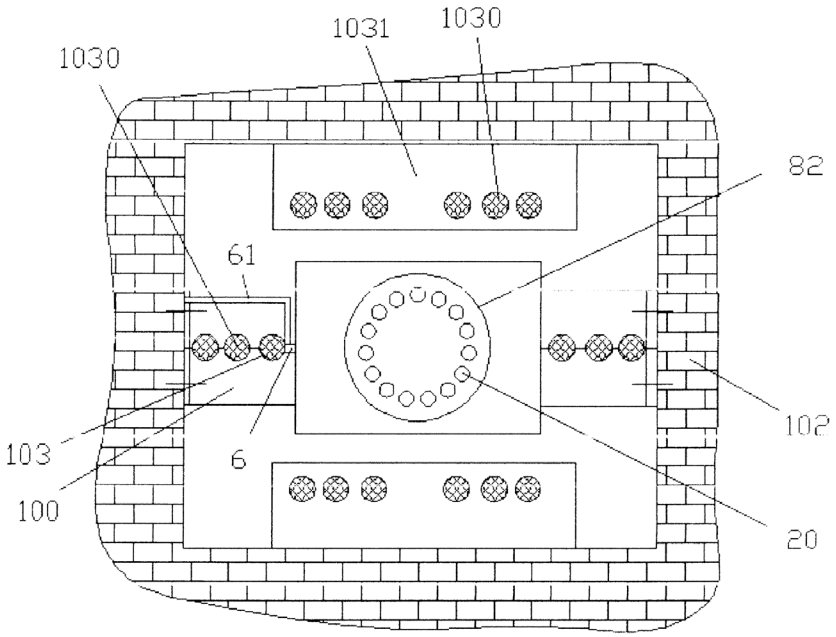
(71) Shaoxing City Keqiao District Luolai Commodity Co., Ltd, No. 161 Yujiang Xingqi Village Qixian Town, Keqiao District Shaoxing City Zhejiang, CN

(72) Hanjin FAN, CN

(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Aušinimo įtaiso montavimas su dujiniu aušintuvu elektros energijos šaltiniui pastato viduje

(57) Aušinimo įtaiso montavimas su dujiniu aušintuvu elektros energijos šaltiniui pastato viduje apima daugybę aušinimo įrenginių su oro tiekimu per dujų tiekimo vamzdį (61), išdėstytą atskirai išilgai minėto elektros šaltinio vertikaliosios krypties; kiekvienas aušinimo įrenginys apima aušinimo įrenginio korpusą (82) ir fiksuotą atramą (100), nustatytus abiejose minėtos aušinimo įtaiso korpuso (82) pusėse, skirtas tvirtinti prie dviejų priešingų minėto elektros šaltinio šoninių sienelių (102); minėta fiksuota atrama (100) yra sumontuota su kabelio pritvirtinimo anga (103), einančia per maitinimo kabelį (1030), aušinimo įtaiso korpusas (82) apima žiedinį tuščiavidurį korpusą (15), sumontuotą su dujų įleidimo antgaliu (6), skirtas bendrauti su minėtu dujų tiekimo vamzdžiu (61).



1 pav.

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **F24D 19/00**

(21) **2017 518**

(13) A

(22) 2017-07-05

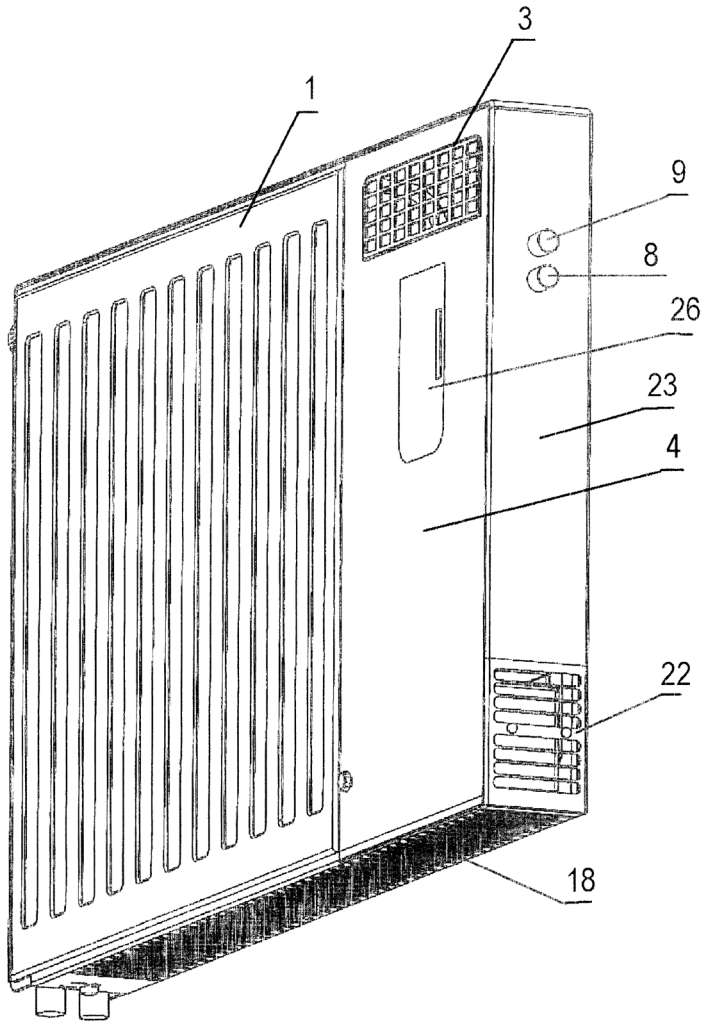
(71) Gintautas KAIRAITIS, Tuopų g. 17, 69454 Būdelės k., Marijampolės r., Kazlų Rūdos sav., LT

(72) Gintautas KAIRAITIS, LT

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

(54) Patalpos oro valymo, šildymo, vėsinimo, drėkinimo, medžiagų inhaliacijoms garinimo įrenginys

(57) Šiuo aprašymu pateikiamas išradimas skirtas patalpų mikroklimatui formuoti, o tiksliau, šis įrenginys (RUG5IN1 (Lux)) gali šildyti, vėsinti, drėkinti patalpos orą ir garinti inhaliacijai skirtas medžiagas. Išradimo konstrukcijos pagrindas – patalpų šildymo radiatorius. Jo konstrukciją papildžius papildomais konstrukciniais elementais, įrenginys gali atlikti papildomas aukščiau išvardintas funkcijas. Radiatoriaus konstrukcijos papildymas gali būti atliekamas radiatorių gaminant arba galima modifikuoti jau pagamintą įprastą radiatorių. Papildomas funkcijas atliekantys papildomi elementai yra šie: oro sistema (grotelės, filtras, oro skirstymo vamzdis, oro sklendė, vandens talpyklos vamzdis orui, į žemutinę radiatoriaus dalį orą nukreipiantis vamzdis, kiti elementai), vandens ir medžiagų inhaliacijoms sistema (vandens talpykla, vandens padavimo ir nubėgimo mazgas, dangtelis ir kt.), grotelės, korpusą formuojantys elementai, valdymo įtaisais, kiti elementai. Įrenginys palaiko tinkamą patalpos oro temperatūrą ir drėgmę, valo patalpos orą, taip pat garina inhaliacijai skirtas medžiagas, kurios gali padėti išgydyti kvėpavimo ar kitas ligas.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 3.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **G02B 6/00**

(21) **2017 062**

(13) A

(22) 2017-07-07

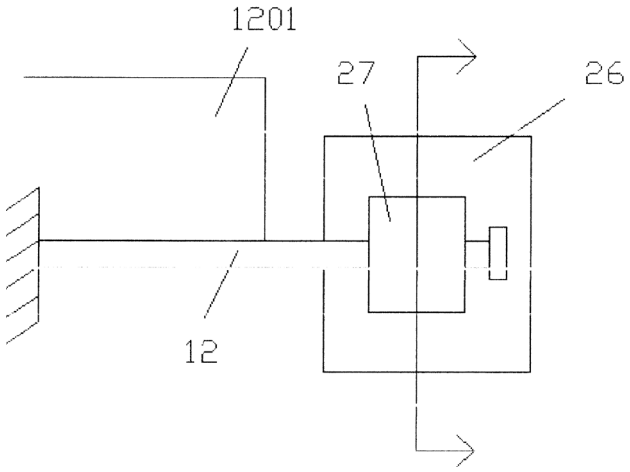
(71) Shaoxing City Keqiao District Luolai Commodity Co., Ltd, No. 161 Yujiang Xingqi Village Qixian Town, Keqiao District Shaoxing City Zhejiang, CN

(72) Hanjin FAN, CN

(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Dulkių nepraleidžiantis montavimo elementas LED ekranui

(57) Dulkių nepraleidžiantis montavimo elementas LED ekranui apima disko takelį (12) su viršutiniais ir apatiniais takelio grioveliais (120), fiksavimui ant pastato (1201) ir su ištempiančia gembe, apatiniu ritinėliu (13) ir viršutiniu ritinėliu (14), kurie gali riedėti minėtuose dviejuose grioveliuose (12) atitinkamai ir prisitaikantį elementą LED ekrano įrenginio montažui (261) ir pavarų dėžutę (27), sujungtą su minėto apatinio ritinėlio (13) abiem pusėmis ir viršutiniu ritinėliu, atitinkamai.

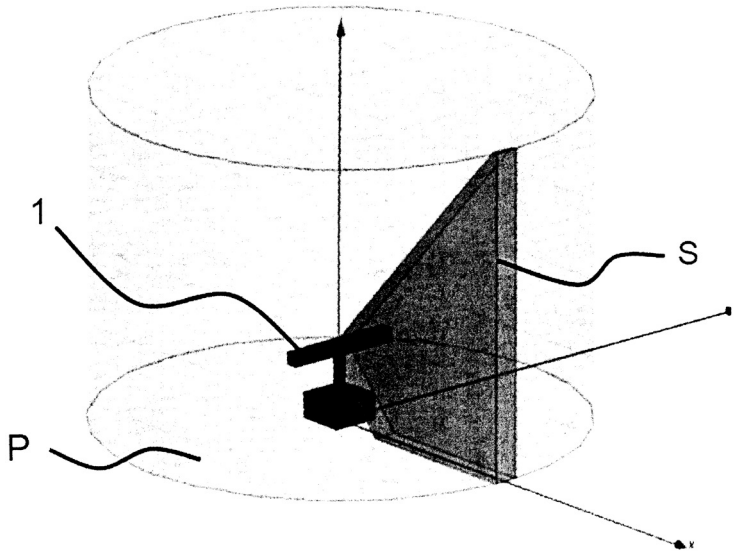


1 pav.

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 3.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **H01Q 1/00**
(21) **2017 517**
(13) A
(22) 2017-06-30
(71) Vilniaus Universitetas, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, LT
(72) Saulius RUDYS, LT
Domantas BRUČAS, LT
Tomas RUDYS, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Trimačio skenavimo radaras ir objektų buvimo aukščio nustatymo būdas
(57) Išradimas skirtas gauti objekto padėties atstumo ir aukščio duomenis trimatėje erdvėje naudojant įprastinio radaro aparatines priemones, apimančias bent anteną, siųstuvą, imtuvą ir kitus prietaisus bei įrenginius, būtinus įprastinių radarų veikimui,taip pat papildomą įrenginį, skirtą gautos radaru informacijos apdorojimui ir pateikimui.
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.



1 pav.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **H02G 3/00**

(21) **2017 063**

(13) A

(22) 2017-07-07

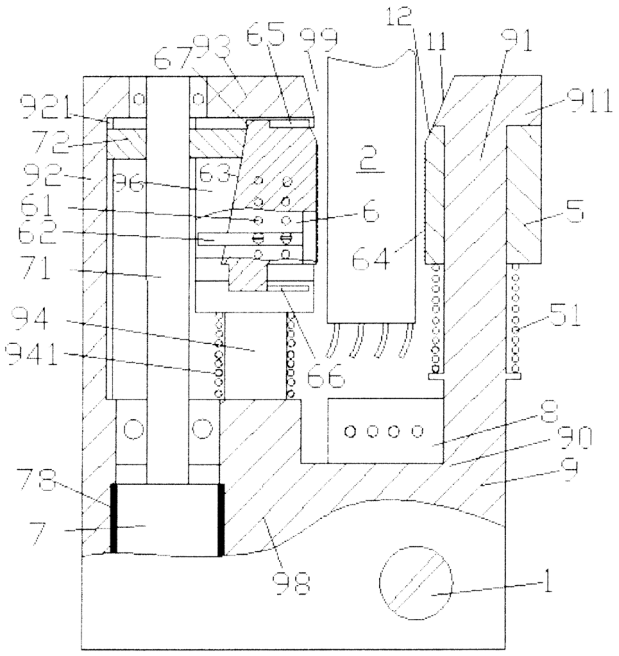
(71) Shaoxing City Keqiao District Luolai Commodity Co., Ltd, No. 161 Yujiang Xingqi Village Qixian Town, Keqiao District Shaoxing City Zhejiang, CN

(72) Hanjin FAN, CN

(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Mažos vibracijos maitinimo kabelio laidų padėties nustatymo įtaisas

(57) Mažos vibracijos maitinimo kabelio laidų padėties nustatymo įtaisas yra naudojamas elektros kabelio gnybto vietos nustatymui, siekiant realizuoti elektros jungtį su elektros įrenginio jungtimi (8); minėtas įtaisas apima pagrindo rėmą (9) ir padėties nustatymo variklį (7), pritvirtintą minėto pagrindo rėmo (98) apatinėje pagrindo dalyje, su minėtu padėties nustatymo varikliu (7) valdomas sraigtas (71) yra su galu, kuris gali būti sukamai fiksuojamas minėto pagrindo rėmo (9) viršutiniame skersinyje (93), minėtas sraigtas (71) yra sriegiu sujungiamas su judančiu pleišto bloku (72), kad realizuotu slankųjį pritaikymą tarp minėto judamojo pleišto bloko (72) kairės pusės ir minėto pagrindo rėmo (9) išilginės atramos (92) ir minėto viršutinioskersinio (93) bėgio griovelio (921) ir apatinio pagrindo (98) ir minėto judamojo pleišto bloko (6) dešinės pleišto paviršiaus sujungto su kūgiu (63) kairėje apkabos bloko (6) pusėje.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 1.

Patentai 6577-6582 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2018.01): **A61C 8/00**
A61C 13/00
(11) **6582**
(13) B
(21) 2017 008
(22) 2017-03-14
(41) 2018-09-25
(72) Dainius KARPAVIČIUS, LT
Siarhei SHULEZHKA, LT
(73) UAB „Densartas“, Savanorių pr. 228-25, 50206 Kaunas, LT
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Teleskopinė karūnėlė dantų protezui

(57) 1. Teleskopinė karūnėlė, turinti metalinės arba polimerinės ar jai giminingos medžiagos kaušelio formos gaubtą (1), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad karūnėlės gaubto dangtelis (3) turi iškeliamąjį sraigtą (4) su vijomis (5), kurie skirti teleskopinės karūnėlės nukėlimui nuo implanto atramos (14) fiksacinio varžto (15) pagalba, bei vidusrieginę ertmę (6), skirtą fiksuoti karūnėlę prie implanto atramos (14) tuo pačiu fiksaciniu varžtu (15), o gaubto (1) vidinėje sienelėje (8) suformuota kūgio formos ertmė (2) bei protezo užbaigimui ir atrėmimui apatinėje gaubto dalyje suformuoti atraminiai laipteliai (10), kurie gali būti skirtingo aukščio, priklausomai nuo audinių gleivinės storio, o viršutinėje gaubto dalyje priklausomai nuo laiptelių skaičiaus atitinkamai suformuotas indikacinių griovelių (13) skaičius, bei nuo karūnėlės vidurinės dalies link viršutinio laiptelio šlaito (11) suformuoti fiksaciniai grioveliai (9).

2. Karūnėlė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad iškeliamojo sraigto (4), turinčio 1-20 vijų (5) skaičių diametras yra ne didesnis už 5,00 mm, o gaubto (1) vidinės sienelės (8), kurios storis yra ne mažiau 0,1 mm, kūginės jungties kampas sudaro 1-20 laipsnių, ir ji yra adekvati (lygiagreti) ir išorinei sienelei ir implanto atramos (14) sienelei.

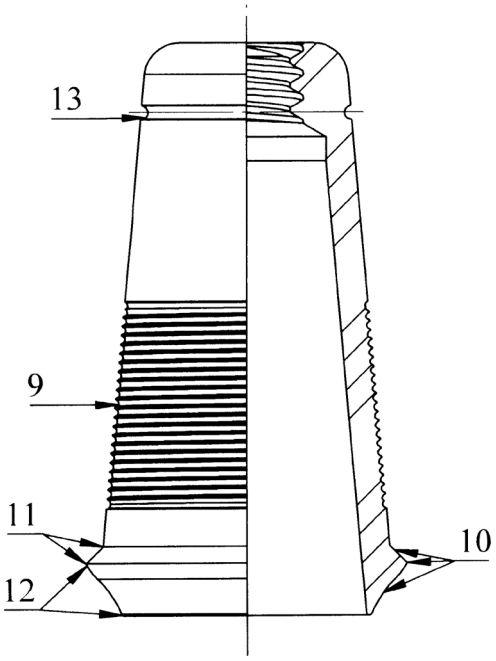
3. Karūnėlė pagal 1-2 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksacinių griovelių gylis sudaro 2/3 sienelės storio.

4. Karūnėlė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminių laiptelių (10) aukštis gali būti nuo 1-7 mm priklausomai nuo audinių gleivinės storio, o laiptelio plotis, priklausomai nuo aukščio yra 0,1-5,0 mm.

5. Karūnėlė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viršutinis laiptelio šlaitas (11) skirtas dantų protezo atrėmimui bei priekakleliniam užbaigimui ant jo, o apatinis (12) yra nukreiptas Į burnos audinius ir kontaktuojantis su burnos ertmės audiniais.

6. Karūnėlė pagal 1 ir 5 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad laiptelių konfigūracija išpildyta anatomiškai pagal burnos audinių konfigūraciją.

7. Karūnėlė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad papildomam karūnėlės fiksavimui gali būti naudojamas fiksacinis varžtas (15).



(51) Int. Cl. (2018.01): **A61M 16/00**
(11) **6577**
(13) B
(21) 2018 519
(22) 2018-05-15
(41) 2018-11-26
(72) Jieru YANG, CN
(73) Shengbi LIANG, No.501, Unit 1, Building A, The Star Tree, No.4 Huancheng Lane, Huancheng South Road, Guandu District, Kunming, 650000 Yunnan, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Deguonies maišelis su magneto fiksavimo mechanizmu

(57) 1. Nešiojamas deguonies maišas su magneto fiksavimo mechanizmu, apimantis nešiojamą deguonies maišą su magneto fiksavimo mechanizmu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nešiojamo deguonies maišo su magneto fiksavimo mechanizmu šone įtaisyta deguonies maišo su magneto fiksavimo mechanizmu pakabinimo kilpa, o nešiojamas deguonies maišas su magneto fiksavimo mechanizmu yra fiksuotai sujungtas su deguonies maišo su magneto fiksavimo mechanizmu pakabinimo kilpa; nešiojamo deguonies maišo su magneto fiksavimo mechanizmu priekiniame paviršiuje yra magneto dirželis, kurio tvirtinimo sagtis įtaisyta sujungimo vietoje tarp nešiojamojo deguonies maišo su magneto fiksavimo mechanizmu ir magneto dirželio; magneto dirželio viduje yra galingas magnetas, kurio atitinkami išoriniai keturių galingų magnetų kraštai yra su magneto ribine iškyša, o magneto dirželio priekinio paviršiaus priekiniame gale, esančiame prie galingo magneto, įtaisytas magneto pritraukimo kraštas; nešiojamo deguonies maišo su magneto fiksavimo mechanizmu dešinėje pusėje įtaisyta deguonies išleidimo anga, o nešiojamojo deguonies maišo su magneto fiksavimo mechanizmu kairėje pusėje – deguonies įleidimo anga; deguonies maišo su magneto fiksavimo mechanizmu krašto sandariklis išdėstytas aplink nešiojamą deguonies maišą su magneto fiksavimo mechanizmu išorinėje pusėje.

2. Nešiojamas deguonies maišas su magneto fiksavimo mechanizmu pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad galingas magnetas yra įtaisytas magneto dirželio viduje, o magneto pritraukimo kraštas, esantis galingo magneto paviršiuje, matomas magneto dirželio paviršiuje.

3. Nešiojamas deguonies maišas su magneto fiksavimo mechanizmu pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad galingas magnetas yra stačiakampio gretasienio formos.

(51) Int. Cl. (2018.01): **A61M 16/00**
(11) **6578**
(13) B
(21) 2018 520
(22) 2018-05-15
(41) 2018-11-26
(72) Jieru YANG, CN
(73) Qiyun ZHANG, Room 701, Block 3, Building 1, No.1213 Meihua West Road, Xiangzhou District, Zhuhai, 519000 Guangdong, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Deguonies maišelis su magneto pritraukimo mechanizmu
(57) 1. Nešiojamas deguonies maišas su magneto pritraukimo mechanizmu, apimantis nešiojamą deguonies maišą su magneto pritraukimo mechanizmu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nešiojamo deguonies maišo su magneto pritraukimo mechanizmu šone įtaisyta deguonies maišo su magneto pritraukimo mechanizmu pakabinimo kilpa, o nešiojamas deguonies maišas su magneto pritraukimo mechanizmu yra fiksuotai sujungtas su deguonies maišo su magneto pritraukimo mechanizmu pakabinimo kilpa; nešiojamo deguonies maišo su magneto pritraukimo mechanizmu priekiniame paviršiuje yra magneto dirželis, kurio tvirtinimo sagtis įtaisyta sujungimo vietoje tarp nešiojamojo deguonies maišo ir magneto dirželio; magneto dirželio viduje yra galingas magnetas, galingas magnetas yra įtaisytas magneto dirželio viduje, o magneto pritraukimo kraštas, esantis galingo magneto paviršiuje, matomas magneto dirželio paviršiuje, o magneto dirželio priekinio paviršiaus priekiniame gale, esančiame prie galingo magneto, įtaisytas magneto pritraukimo kraštas; nešiojamo deguonies maišo su magneto pritraukimo mechanizmu dešinėje pusėje įtaisyta deguonies išleidimo anga, o nešiojamojo deguonies maišo su magneto pritraukimo mechanizmu kairėje pusėje – deguonies įleidimo anga; deguonies maišo krašto sandariklis išdėstytas aplink nešiojamą deguonies maišą su magneto pritraukimo mechanizmu išorinėje pusėje.

2. Nešiojamas deguonies maišas su magneto pritraukimo mechanizmu pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad galingas magnetas yra stačiakampio gretasienio formos.

3. Nešiojamas deguonies maišas su magneto pritraukimo mechanizmu pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad deguonies išleidimo anga yra sujungta su deguonies įleidimo anga naudojant oro nukreipimo vamzdelį.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **A61M 16/00**
(11) **6579**
(13) B
(21) 2018 521
(22) 2018-05-15
(41) 2018-11-26
(72) Jieru YANG, CN
(73) Jieru YANG, Building 2, Zhonghailiyuan, Nanshan district, 518000 Shenzhen, Guangdong, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nešiojamas deguonies maišelis
(57) 1. Nešiojamas deguonies maišas, apimantis nešiojamą deguonies maišą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nešiojamo deguonies maišo šone įtaisyta deguonies maišo pakabinimo kilpa, o nešiojamas deguonies maišas yra fiksuotai sujungtas su deguonies maišo pakabinimo kilpa; nešiojamo deguonies maišo priekiniame paviršiuje yra magneto dirželis, kurio tvirtinimo sagtis įtaisyta sujungimo vietoje tarp nešiojamojo deguonies maišo ir magneto dirželio; magneto dirželio viduje yra galingas magnetas, kuris yra stačiakampio gretasienio formos, o magneto dirželio priekinio paviršiaus priekiniame gale, esančiame prie galingo magneto, įtaisytas magneto pritraukimo kraštas; nešiojamo deguonies maišo dešinėje pusėje įtaisyta deguonies išleidimo anga, o nešiojamojo deguonies maišo kairėje pusėje – deguonies įleidimo anga; deguonies maišo krašto sandariklis išdėstytas aplink nešiojamą deguonies maišą išorinėje pusėje.

2. Nešiojamas deguonies maišas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad deguonies išleidimo anga yra sujungta su deguonies įleidimo anga naudojant oro nukreipimo vamzdelį.

3. Nešiojamas deguonies maišas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi keturis galingus magnetus, įtaisytus magneto dirželio viduje.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **A61M 16/00**
(11) **6580**
(13) B
(21) 2018 522
(22) 2018-05-15
(41) 2018-11-26
(72) Jieru YANG, CN
(73) Jieru YANG, Building 2, Zhonghailiyuan, Nanshan district, 518000 Shenzhen, Guangdong, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pripučiamas deguonies maišelis
(57) 1. Pripučiamas deguonies maišas, apimantis pripučiamą deguonies maišą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pripučiamo deguonies maišo šone įtaisyta deguonies maišo pakabinimo kilpa, o pripučiamas deguonies maišas yra fiksuotai sujungtas su deguonies maišo pakabinimo kilpa; pripučiamo deguonies maišo priekiniame paviršiuje yra magneto dirželis, kurio tvirtinimo sagtis įtaisyta sujungimo vietoje tarp pripučiamojo deguonies maišo ir magneto dirželio; magneto dirželio viduje yra galingas magnetas, o magneto dirželio priekinio paviršiaus priekiniame gale, esančiame prie galingo magneto, įtaisytas magneto pritraukimo kraštas; pripučiamo deguonies maišo dešinėje pusėje įtaisyta deguonies išleidimo anga, o pripučiamojo deguonies maišo kairėje pusėje – deguonies įleidimo anga, kuri yra sujungta su deguonies įleidimo anga naudojant oro nukreipimo vamzdelį, deguonies maišo krašto sandariklis išdėstytas aplink pripučiamą deguonies maišą išorinėje pusėje.

2. Pripučiamas deguonies maišas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi keturis galingus magnetus, įtaisytus magneto dirželio viduje.

3. Pripučiamas deguonies maišas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atitinkami išoriniai keturių galingų magnetų kraštai yra su magneto ribine iškyša.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **B65D 25/00**
(11) **6581**
(13) B
(21) 2017 503
(22) 2017-03-22
(41) 2018-09-25
(72) Visvaldas VARŽINSKAS, LT
Virginija JANKAUSKAITĖ, LT
Eugenijus MILČIUS, LT
Alis LEBEDYS, LT
(73) AB „MV GROUP Production“, J. Jasinskio g. 16F, 03163 Vilnius, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Filtras su oro pralaida butelio kamštyje
(57) 1. Butelio išbėgimo kiaurymėje įtaisytas kietų priemaišų filtras turi:
įvorę (1), kuria filtro kitos sudedamosios dalys įtvirtinamos skysčio išbėgimo kiaurymėje;
filtruojantį elementą (3), kuris sulaiko išbėgančio skysčio kietas priemaišas;
korpusą su oro patekimo į talpyklą vamzdeliu (2), kur korpusas ir vamzdelis (2) gali būti suformuoti iš vientisos medžiagos arba gali būti atskiri konstrukciniai elementai;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas vamzdelis (2) išilgai savo išilginės ašies yra skirtingo vidinio skersmens ir yra išsikišęs giliau į talpyklos vidų, palyginus su filtruojančiu elementu (3).

2. Butelio išbėgimo kiaurymėje įtaisytas kietų priemaišų filtras pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdelio (2) vidinis skersmuo arčiausiai vamzdelio (2) galo, nukreipto į butelio išorę, yra didžiausias, palyginus su kitais vidiniais vamzdelio (2) skersmenimis.

3. Butelio išbėgimo kiaurymėje įtaisytas kietų priemaišų filtras pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdelio (2) vidinis skersmuo arčiausiai vamzdelio (2) galo, nukreipto į butelio išorę, yra apie 6 mm.

4. Butelio išbėgimo kiaurymėje įtaisytas kietų priemaišų filtras pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdelio (2) vidinė dalis esanti arčiausiai vamzdelio (2) galo, nukreipto į butelio vidų, yra kūgio formos su oro patekimo į butelį kiauryme kūgio viršūnėje.

5. Butelio išbėgimo kiaurymėje įtaisytas kietų priemaišų filtras pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdelio (2) vidinė forma arčiausiai vamzdelio (2) galo, nukreipto į butelio vidų, yra kūgio formos su oro patekimo į butelį kiauryme, geriausiai 1-2 mm skersmens, kūgio viršūnėje.

6. Butelio išbėgimo kiaurymėje įtaisytas kietų priemaišų filtras pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdelio (2) vidinis skersmuo ties vamzdelio viduriu, t.y. tarp galo, nukreipto į butelio vidų ir tarp galo, nukreipto į buteli išorę yra mažesnis, nei prie galo nukreipto į išorę, bet didesnis, negu oro patekimo į butelį kiaurymė.

7. Butelio išbėgimo kiaurymėje įtaisytas kietų priemaišų filtras pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdelio (2) vidinis skersmuo ties vamzdelio viduriu, t.y. tarp galo, nukreipto į butelio vidų ir tarp galo, nukreipto į buteli išorę yra 2,5-4 mm.

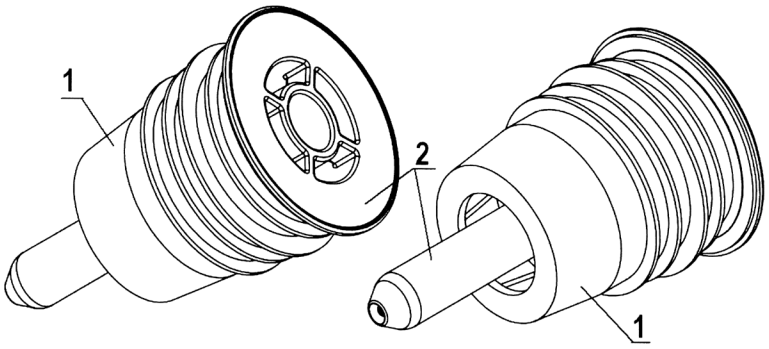
8. Butelio išbėgimo kiaurymėje įtaisytas kietų priemaišų filtras pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad filtruojančiam elementui (3) gaminti naudojama tinklinės prigimties tekstilinė medžiaga, poliamidinis tinklelis, gautas biosuderinamų medžiagų pagrindu.

9. Butelio išbėgimo kiaurymėje įtaisytas kietų priemaišų filtras pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atstumas nuo vamzdelio (2) kiaurymės, pro kurią iš vamzdelio (2) į butelio vidų patenka oras, iki filtruojančio elemento (3) yra mažiausiai 10 mm.

10. Butelio išbėgimo kiaurymėje įtaisytas kietų priemaišų filtras pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdelio (2) galas su kiauryme, pro kurią iš vamzdelio (2) į butelio vidų patenka oras, neišsikiša iš butelio kamščio gabaritų, kuriuos riboja jo gaubtelis (4).

11. Butelio išbėgimo kiaurymėje įtaisytas kietų priemaišų filtras pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdelio (2) galas su kiauryme pro kurią iš vamzdelio (2) į butelio vidų patenka oras, išsikiša virš filtro ne daugiau kaip 32 mm.

12. Butelio išbėgimo kiaurymėje įtaisytas kietų priemaišų filtras pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdelis (2) yra talpyklos skysčio išbėgimo kaklelio viduryje, t.y. atstumas nuo kaklelio sienelių iki vamzdelio (2) yra vienodas.



Patentinės paraiškos, atšauktos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

Paraiškos nr.	Atšaukimo data
2016 109	2018 09 11

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
6117	2018-06-20
6379	2018-06-16
6380	2018-06-16
6381	2018-06-16
6382	2018-06-16
6437	2018-06-16
6466	2018-06-16
6467	2018-06-16
6468	2018-06-16

VARDINĖ PAREIŠKĖJŲ, IŠRADĖJŲ IR PATENTŲ SAVININKŲ RODYKLĖ

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
AB «MV GROUP Production», LT	S	B65D 25/00	6581	B
BRUČAS Domantas, LT	I	H01Q 1/00	2017 517	A
FAN Hanjin, CN	I	B01D 46/00 B23K 9/00 G02B 6/00 H02G 3/00	2017 060	A
IVANAUSKAS Remigijus, LT	I	B05D 5/00 C23C 8/00	2017 516	A
JANKAUSKAITĖ Virginija, LT	I	B65D 25/00	6581	B
KAIRAITIS Gintautas, LT	I,P	F24D 19/00	2017 518	A
KARPAVIČIUS Dainius, LT	I	A61C 8/00 A61C 13/00	6582	B
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	P	B05D 5/00 C23C 8/00	2017 516	A
LEBEDYS Alis, LT	I	B65D 25/00	6581	B
LIANG Shengbi, CN	S	A61M 16/00	6577	B
MILAŠIENĖ Daiva, LT	I	B05D 5/00 C23C 8/00	2017 516	A
MILČIUS Eugenijus, LT	I	B65D 25/00	6581	B
NORVILAS Algirdas, LT	I,P	A63B 22/00	2017 058	A
RUDYS Saulius, LT	I	H01Q 1/00	2017 517	A
RUDYS Tomas, LT	I	H01Q 1/00	2017 517	A
SHULEZHKA Siarhei, LT	I	A61C 8/00 A61C 13/00	6582	B
Shaoxing City Keqiao District Luolai Commodity Co., Ltd, CN	P	B01D 46/00 B23K 9/00 G02B 6/00 H02G 3/00	2017 060	A

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
UAB «Densartas», LT	S	A61C 8/00 A61C 13/00	6582	B
VARŽINSKAS Visvaldas, LT	I	B65D 25/00	6581	B
Vilniaus Universitetas, LT	P	H01Q 1/00	2017 517	A
YANG Jieru, CN	I,S	A61M 16/00	6577	B
ZHANG Qiyun, CN	S	A61M 16/00	6578	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A61C 8/00	6582	B
A61C 13/00	6582	B
A61M 16/00	6579	B
A61M 16/00	6578	B
A61M 16/00	6580	B
A61M 16/00	6577	B
A63B 22/00	2017 058	A
B01D 46/00	2017 060	A
B05D 5/00	2017 516	A
B23K 9/00	2017 061	A
B65D 25/00	6581	B
C23C 8/00	2017 516	A
F24D 19/00	2017 518	A
G02B 6/00	2017 062	A
H01Q 1/00	2017 517	A
H02G 3/00	2017 063	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2017 008	6582
2017 503	6581
2018 519	6577
2018 520	6578
2018 521	6579
2018 522	6580

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2017 058	A63B 22/00
2017 060	B01D 46/00
2017 061	B23K 9/00
2017 062	G02B 6/00
2017 063	H02G 3/00
2017 516	B05D 5/00
2017 516	C23C 8/00
2017 517	H01Q 1/00
2017 518	F24D 19/00

KETVIRTINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
6558 B	2018 507	Nanodalelių generavimo ir paskirstymo ant skaidrių paviršių būdas	Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	B05D 3/00	2018/19
6559 B	2016 119	Magnetinio rezonanso tomografo parametrų stabilumo patikrinimo sistema bei sistemos gamybos būdas	Nacionalinis vėžio institutas, LT	A61B 5/00 G09B 23/00	2018/19
6560 B	2016 118	Iš skystos, gebančios sutvirtėti statybinės medžiagos pagamintas garsą izoliuojantis blokas, turintis gumines ir/ arba garsą izoliuojančias granules	Dan SOFER, IL	E04C 1/00	2018/19
6561 B	2017 053	Drenažo vamzdžio mova	Dongguan City Gedamei Hardware Tools Co., Ltd., CN	E03C 1/00	2018/19
6562 B	2017 054	Deguonies butelio tvirtinimo įtaisas	Foshan City MoFan Automotive Supplies Co., Ltd., CN	B65B 61/00	2018/19
6563 B	2017 502	Elektromagnetinės spinduliuotės pluošto neapgręžiamojo perdavimo būdas ir įrenginys	UAB «Integrali skaidulinė optika», LT	G02B 6/00 G02F 1/00	2018/21
6564 B	2017 083	Plokščiųjų paviršių poliravimo įrenginys	Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	H01L 21/00	2018/21
6565 B	2017 011	Didelės galios hibridinė elektro-magnetoporacijos sistema	Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	A61N 2/00	2018/21
6566 B	2018 515	Stalčių sistema ir jos veikimo būdas	Juozas PALUBINSKAS, LT	A47B 96/00	2018/21
6567 B	2017 001	Žmogaus raumenų jėgos motoras	UAB «VESTA», LT	A63B 21/00	2018/21
6568 B	2017 507	Ultragarsinis emulsijos separavimo įrenginys	KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	B01F 11/00	2018/23
6569 B	2017 055	Apvijų įtaisas verpimui	Foshan City MoFan Automotive Supplies Co., Ltd., CN	B65B 11/00	2018/24
6570 B	2017 056	Tekstilės apvijų įtaisas	Foshan City MoFan Automotive Supplies Co., Ltd., CN	B65B 11/00	2018/24
6571 B	2017 057	Apvijų įtaisas tekstilės gamybai	Foshan City MoFan Automotive Supplies Co., Ltd., CN	B65B 11/00	2018/24
6572 B	2017 508	Straublio tipo roboto manipuliatorius su elektroreologine suspensija	KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	A61B 1/00 F01B 19/00	2018/24

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
6573 B	2017 512	Liemenėlės įklotas po estetinės krūtų operacijos	UAB «FRELARIS», LT	A41C 3/00 A61F 13/00	2018/24
6574 B	2017 504	Vėžinėms ląstelėms būdingų spektrinių žymenų identifikavimo būdas	Vilniaus Universitetas, LT	C12M 1/00	2018/24
6575 B	2018 004	Dyzelinių variklių kuro purkštuko tarpinės atlaisvinimo ir ištraukimo prietaisas ir jo panaudojimo būdas	Valerij DERVOJED, LT	B25B 27/00 B25B 27/00	2018/24
6576 B	2018 014	Higieninis įklotas su anijonų juostele	UAB AAAA Europe Distribution, LT	A61F 13/00	2018/24
A	2017 014	Kulkšnies-pėdos ortopedinis įtvaras	UAB «BALTIC ORTHOSERVICE», LT	A61F 5/00	2018/19
A	2017 029	Statybinis elementas ir jo gamybos būdas	UAB «Anoba», LT	E04B 1/00 E04B 2/00	2018/22
A	2017 030	Kompaktiškai sulankstomas nešiojamas dviratis	Laimonas NARBUTAS, LT	B62K 15/00 B62K 19/00 B62K 21/00	2018/22
A	2017 035	Saulės energija varomas ir nedūžtantis vandens traukimo vamzdinis įrenginys siurblinei	Jinyun County Gongta Machinery Equipment Co., Ltd., CN	A47J 31/00	2018/23
A	2017 036	Nutekėjimui nepralaidi bendra jungtis ir fiksavimo įtaisas komunalinei ekologinei vandens tiekimo žarnai	Jinyun County Gongta Machinery Equipment Co., Ltd., CN	F24H 9/00	2018/23
A	2017 037	Triukšmą mažinančios ir orą praleidžiančios žaliuzės, padengtos gumos granulatu	Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	E06B 5/00 F01N 1/00 F24F 13/00	2018/23
A	2017 039	Akinių konstrukcija	Cuilan ZHANG, CN	G02C 5/00	2018/24
A	2017 040	Kontaktinių lęšių rėmo konstrukcija	Cuilan ZHANG, CN	G02C 5/00	2018/24
A	2017 041	Reguliuojamų akinių pora	Cuilan ZHANG, CN	G02C 5/00	2018/24
A	2017 042	Nauja akinių konstrukcija	Cuilan ZHANG, CN	G02C 5/00	2018/24
A	2017 043	Apsauginių akinių konstrukcija	Cuilan ZHANG, CN	G02C 5/00	2018/24
A	2017 044	Patobulinta akinių konstrukcija	Ningbo High-tech Zones Gela Glasses Co., Ltd., CN	G02C 5/00	2018/24
A	2017 045	Akinių konstrukcija, kurioje reguliuojamas atstumas tarp akių	Ningbo High-tech Zones Gela Glasses Co., Ltd., CN	G02C 5/00	2018/24
A	2017 046	Elastinga akinių konstrukcija	Ningbo High-tech Zones Gela Glasses Co., Ltd., CN	G02C 5/00	2018/24

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
A	2017 047	Kontaktinių lęšių rėmo konstrukcija	Ningbo High-tech Zones Gela Glasses Co., Ltd., CN	G02C 5/00	2018/24
A	2017 048	Akinių konstrukcija vairuotojams	Ningbo High-tech Zones Gela Glasses Co., Ltd., CN	G02C 5/00	2018/24
A	2017 049	Skysčio purškimo komponentas purškimui	Hangzhou Funa Glasses Co., Ltd., CN	B05D 7/00	2018/24
A	2017 050	Lankstus skysčių purškimo įrenginys	Hangzhou Funa Glasses Co., Ltd., CN	B05D 7/00	2018/24
A	2017 051	Skysčio purškimo įrenginys su reguliuojamu bėgimo greičiu	Hangzhou Funa Glasses Co., Ltd., CN	B05D 7/00	2018/24
A	2017 052	Skysčio purškimo įrenginys su stabiliu veikimu	Hangzhou Funa Glasses Co., Ltd., CN	B05D 7/00	2018/24
A	2017 504	Vėžinėms ląstelėms būdingų spektrinių žymenų identifikavimo būdas	Vilniaus Universitetas, LT	C12M 1/00	2018/19
A	2017 505	Vožtuvu reguliuojamų švino-rūgštinių akumuliatorių elektrodai ir iš jų sudaryti elementai	UAB «Sec Baltic», LT	H01M 4/00	2018/19
A	2017 507	Ultragarsinis emulsijos separavimo įrenginys	KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	B01F 11/00	2018/21
A	2017 508	Straublio tipo roboto manipuliatorius su elektroreologine suspensija	KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	A61B 1/00 F01B 19/00	2018/22
A	2017 512	Liemenėlės įklotas po estetinės krūtų operacijos	UAB «FRELARIS», LT	A41C 3/00 A61F 13/00	2018/22
A	2017 514	Magnetoreologinių skysčių sedimentacijos nustatymo įrenginys	KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	G01N 25/00	2018/24
A	2017 515	Įrenginys tarpslankstelinių diskų mitybai gerinti bei giliesiems nugaros raumenims stiprinti	KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	A61H 1/00	2018/24
A	2017 525	Rentabilios kainos IR lęšių optinė konstrukcija ir gamybos būdas	LIGHTPATH TECHNOLOGIES, INC, US	C03B 23/00	2018/21
A	2018 004	Dyzelinių variklių kuro purkštuko tarpinės atlaisvinimo ir ištraukimo prietaisas ir jo panaudojimo būdas	Valerij DERVOJED, LT	B25B 27/00 B25B 27/00	2018/21
A	2018 007	Biologiškai aktyvių medžiagų iš augalinės žaliavos ją fermentuojant gavimo būdas ir fitobiotiniai priedai iš jų	UAB «CAELUM ET MARE», LT	A23K 1/00	2018/23
A	2018 014	Higieninis įklotas su anijonų juostele	UAB AAAA Europe Distribution, LT	A61F 13/00	2018/22

(11) Patento numeris	(21) Paraiškos numeris	(54) Išradimo pavadinimas	(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	(51) Klasifikacijos indeksas	Biuletenio numeris
A	2018 021	Mėnulio traukos jėgos krypties sekimo prietaisas	ŠIAULIŲ UNIVERSITETAS, LT	G04B 47/00 G04B 49/00	2018/24
A	2018 515	Stalčių sistema ir jos veikimo būdas	Juozas PALUBINSKAS, LT	A47B 96/00	2018/19
A	2018 519	Deguonies maišelis su magneto fiksavimo mechanizmu	Shengbi LIANG, CN	A61M 16/00	2018/22
A	2018 520	Deguonies maišelis su magneto pritraukimo mechanizmu	Qiyun ZHANG, CN	A61M 16/00	2018/22
A	2018 521	Nešiojamas deguonies maišelis	Jieru YANG, CN	A61M 16/00	2018/22
A	2018 522	Pripučiamas deguonies maišelis	Jieru YANG, CN	A61M 16/00	2018/22
A	2018 525	Nešiojamo vaisių skintuvo neslidus komponentas	Fang YUAN, CN	A01D 46/00	2018/24
A	2018 526	Nešiojamo vaisių skintuvo karkasas	Jing HUANG, CN	A01D 46/00	2018/24
A	2018 527	Nešiojamo vaisių skintuvo karkaso tvirtinimo komponentas	Xining Gongjin New Material Technology Co., Ltd, CN	A01D 46/00	2018/24
A	2018 528	Nešiojamo vaisių skintuvo tvirtinimo mova	Shuting HU, CN	A01D 46/00	2018/24
A	2018 529	Nešiojamo vaisių skintuvo teleskopinis kotas	Zhemin HUANG, CN	A01D 46/00	2018/24

Patentai, galiojantys Lietuvos Respublikoje 2019 m. sausio 1 d.

4754	5265	5531	5706	5851*	5988*
4799	5311	5542	5708	5855	5989
4896	5315	5548*	5709	5858	5992
4910	5317	5554	5712	5862	5996
4932	5339	5557	5713	5863	5997
4933	5340	5562*	5714	5865	5999
4934	5342	5574	5723	5867	6000
4944	5348	5575	5729	5874	6002
4997	5362	5576	5734	5882	6003
5023*	5365	5579	5736*	5887	6005
5024	5376	5580	5748	5888	6006
5033	5380	5584	5749	5893	6011
5039	5386	5587	5757*	5901	6014
5058	5393	5588	5758*	5910	6015
5063	5408	5599	5760	5912	6019
5070	5409	5614	5772	5920*	6021
5071	5421	5618	5780	5922	6023
5080*	5424	5619	5784*	5926	6024
5121	5427	5635	5795	5929	6028
5126*	5428	5643	5804	5932	6029*
5139	5433	5651	5808	5944	6031*
5154	5437	5660	5813	5946*	6038*
5155	5450	5664	5814	5950	6042
5160	5454	5666	5815	5959*	6045
5164*	5455	5668	5820	5960	6047
5171	5467	5669	5824	5962	6051
5172	5469	5670*	5826	5968	6057
5177	5470	5672	5830	5973	6058
5194	5476	5674	5832	5977	6059*
5205	5478	5677	5833*	5978	6065
5232*	5482	5680	5838	5980	6067
5238	5483*	5688*	5842	5982	6071
5262	5485	5690	5847	5984	6084
5263	5495	5705	5848	5987*	6092

6094	6171*	6260	6313	6368	6418*
6095	6173*	6261	6315*	6369	6419*
6103	6177	6263	6316*	6370	6420*
6105	6202*	6264	6317	6372	6421*
6107	6203	6265*	6318	6373	6422
6112	6207*	6266*	6319	6374*	6423
6114	6208*	6267	6320	6375	6424*
6116	6209	6268	6322	6383	6425
6118	6210	6269	6323	6384	6427
6121	6211	6270	6324	6385	6428
6122	6216	6271	6325	6386	6429*
6125	6218	6272	6327	6387	6430
6128	6219	6273	6328	6389*	6431
6134	6222	6275	6331	6390	6432*
6136	6223	6276	6334	6392	6433*
6137	6224*	6282	6337	6393	6434*
6140	6225	6285	6338	6394	6438
6143	6226*	6286	6344	6396	6440*
6145	6227	6288*	6345	6399	6441
6147	6228	6289*	6346	6400	6442
6148	6229	6290	6347	6401*	6445
6149	6232	6291	6350	6402	6448
6150	6235	6292	6351	6403	6449
6155*	6239	6293	6352	6404	6451
6156*	6241	6294	6355	6406	6452
6158	6244	6295	6357	6407	6454*
6160	6245	6296	6358	6408	6455
6161	6246	6297	6359	6409*	6456
6162	6247	6299	6360	6410	6458
6163	6248	6300	6361	6411	6461
6164	6249	6303*	6362	6412*	6462
6165	6251	6304	6363	6413*	6463
6166	6255	6307	6364	6414*	6464
6168	6257	6308	6365	6415*	6465
6169	6258	6310*	6366	6416	6469
6170	6259*	6311	6367	6417*	6470

6471	6511	6547
6472	6512	6548
6473	6513	6549*
6474	6514	6550
6475	6515	6551
6477	6516	6552
6478*	6517	6553
6479*	6518	6554
6480	6519	6555
6481	6520	6556
6483	6521	6557
6484	6522	6558
6485	6523	6559*
6486	6524	6560*
6487	6525	6561
6489	6526	6562
6490	6527	6563
6491	6528	6564
6492	6529	6565
6493	6530	6566
6494	6531	6567
6495	6532	6568
6496	6533	6569
6497	6534	6570
6498	6535	6571
6499	6536	6572
6500	6537	6573
6501	6538	6574
6502	6539	6575
6504	6540	6576
6505	6541	6577
6506	6542	6578
6507	6543	6579
6508	6544	6580
6509	6545	6581
6510	6546	6582

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01K 67/027*** (2006.01)
C12N 5/071 (2010.01)
(11) **3059307**
(13) T
(96) 15305265.9
(96) 2015-02-20
(97) 2016-08-24
(97) 2018-10-17
(72) NGUYEN, Tuan Huy, FR
FOURRIER, Angélique, FR
(73) INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), 75013 Paris, FR
Université de Nantes, 44000 Nantes, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Laminino panaudojimas pliuripotentinių ląstelių diferenciacijai į hepatocitų linijos ląsteles
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Žmogaus laminino (LN) *in vitro* panaudojimas kaip matricos kepenų diferenciacijai.

2. Žmogaus LN *in vitro* panaudojimas pliuripotentinių ląstelių populiacijos, multipotentinių ląstelių populiacijos arba atrinktų endodermos (DE) ląstelių populiacijos diferenciacijos į hepatocitų linijos ląstelių populiaciją sužadinimui ir (arba) pagerinimui.

3. Panaudojimas pagal 1 arba 2 punktą, kur LN yra parinkta iš grupės, susidedančios iš laminin-111 (LN-111), laminin-211 (LN-211), laminin-332 (LN-332), laminin-411 (LN-411), laminin-421 (LN-421), laminin-511 (LN-511) ir laminin-521 (LN-521).

4. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur LN yra žmogaus rekombinantinis LN-111 arba žmogaus rekombinantinis LN-521.

5. Žmogaus hepatocitų diferenciacijos *in vitro* būdas, apimantis pakopas:
(i) žmogaus DE ląstelių populiacijos auginimą ant atramos, padengtos žmogaus lamininu kepenų indukcijos terpėje, siekiant gauti žmogaus hepatoblastų tipo ląstelių populiaciją ir
(ii) minėtos žmogaus hepatoblastų tipo ląstelių populiacijos auginimą atramos, padengtos žmogaus lamininu kepenų brendimo terpėje, siekiant gauti žmogaus vaisiaus hepatocitų tipo ląstelių populiaciją.

6. Žmogaus kepenų diferenciacijos *in vitro* sužadinimo būdas, apimantis pakopas:
(i) žmogaus pliuripotentinių ląstelių populiacijos auginimą ant atramos, padengtos žmogaus lamininu endodermio indukcijos terpėje, siekiant gauti žmogaus DE ląstelių populiaciją,
(ii) minėtos žmogaus DE ląstelių populiacijos auginimą ant atramos, padengtos žmogaus lamininu kepenų indukcijos terpėje, siekiant gauti žmogaus hepatoblastų tipo ląstelių populiaciją ir
(iii) minėtos žmogaus hepatoblastų tipo ląstelių populiacijos auginimą atramos, padengtos žmogaus lamininu kepenų brendimo terpėje, siekiant gauti žmogaus vaisiaus hepatocitų tipo ląstelių populiaciją.

7. *In vitro* būdas pagal 5 arba 6 punktą, kur kepenų indukcijos terpė yra cheminiu požiūriu apibūdinta terpė, apimanti kaulų morfogenetinį baltymą 4 (BMP4) ir fibroblastų augimo faktorių, pariktą iš FGF10 ir FGF2.

8. *In vitro* būdas pagal bet kurį iš 5 – 7 punktų, kur kepenų brendimo terpė yra cheminiu požiūriu apibūdinta terpė, apimanti kepenų augimo faktorių (HGF) ir onkostatiną M (OSM).

9. *In vitro* būdas pagal 6 punktą, kur endodermos indukcijos terpė yra cheminiu požiūriu apibūdinta terpė, apimanti bent aktiviną A ir pasirinktinai WNT3A.

10. *In vitro* būdas pagal bet kurį iš 5 – 9 punktų, kur kepenų indukcijos terpė ir (arba) endodermos indukcijos terpė papildomai apima ROCK inhibitorių.

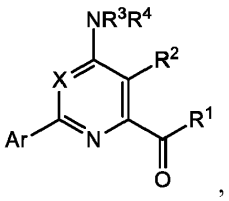
11. *In vitro* būdas pagal bet kurį iš 5 – 10 punktų, kur žmogaus hepatoblastų tipo ląstelės ekspresuoja hepatocitų branduolio faktorių 4-alfa (HNF4α) ir neekspresuoja arba iš esmės neekspresuoja alfa-fetoproteino (AFP).

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/40*** (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
C07D 213/73 (2006.01)
C07D 213/79 (2006.01)
C07D 239/42 (2006.01)
C07D 239/47 (2006.01)
(11) **2967069**
(13) T
(96) 14769101.8
(96) 2014-03-12
(97) 2016-01-20
(97) 2018-10-24
(86) PCT/US2014/024388
(86) 2014-03-12
(87) WO 2014/150850
(87) 2014-09-25
(30) 201313840233, 2013-03-15, US
(72) ECKELBARGER, Joseph, D., US
EPP, Jeffrey, B., US
FISCHER, Lindsey, G., US
GIAMPIETRO, Natalie, C., US
IRVINE, Nicholas, M., US
KISTER, Jeremy, US
LO, William, C., US
LOWE, Christian, T., US
PETKUS, Jeffrey, US
ROTH, Joshua, US
SATCHIVI, Norbert, M., US
SCHMITZER, Paul, R., US
SIDDALL, Thomas, L., US
YERKES, Carla, N., US
(73) Dow AgroSciences LLC, Indianapolis, IN 46268, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 4-Amino-6-(4-pakeistieji-fenil)-pikolinatai ir 6-amino-2-(4-pakeistieji-fenil)-pirimidin-4-karboksilatai ir jų panaudojimas kaip herbicidų

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kurioje:

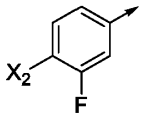
X yra N arba CI; kur Y yra vandenilis, halogenas, C_1-C_3 alkilas, C_1-C_3 haloalkilas, C_1-C_3 alkoksi, C_1-C_3 haloalkoksi, C_1-C_3 alkiltio arba C_1-C_3 haloalkiltio;

R^1 yra $OR^{1'}$, kur $R^{1'}$ yra H, C_1-C_8 alkilas arba C_7-C_{10} arilalkilas;

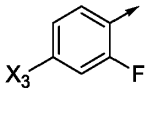
R^2 yra F, Cl, Br, C_1-C_4 alkilas, C_1-C_4 haloalkilas, C_2-C_4 haloalkenilas, C_2-C_4 alkinilas, C_2-C_4 haloalkinilas, C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 haloalkoksi, C_1-C_4 alkiltio, C_1-C_4 haloalkiltio, amino, C_1-C_4 alkilamino, C_2-C_4 haloalkilamino, formilas, (C_1-C_3 alkil)karbonilas, (C_1-C_3 haloalkil)karbonilas, ciano arba grupė, kurios formulė - $CR^{17}=CR^{18}$-$SiR^{19}R^{20}R^{21}$, kur R^{17} yra vandenilis, F arba CI; R^{18} yra vandenilis, F, Cl, C_1-C_4 alkilas arba C_1-C_4 haloalkilas; ir R^{19}, R^{20} ir R^{21} kiekviena nepriklausomai yra C_1-C_{10} alkilas, C_3-C_6 cikloalkilas, C_1-C_{10} haloalkilas, C_3-C_6 halocicloalkilas, fenilas, pakeistas fenilas, C_1-C_{10} alkoksi arba OH;

R^3 ir R^4 kiekviena nepriklausomai yra vandenilis, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 haloalkilas, C_3-C_6 alkenilas, C_3-C_6 haloalkenilas, C_3-C_6 alkinilas, hidroksi, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 haloalkoksi, formilas, (C_1-C_3 alkil)karbonilas, (C_1-C_3 haloalkil)karbonilas, (C_1-C_6 alkoksi)karbonilas, (C_1-C_6 alkil)karbamilas, C_1-C_6alkilsulfonilas, tri(C_1-C_6 alkil)sililas, di(C_1-C_6 alkil)fosfonilas arba R^3 ir R^4 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro 5- arba 6-narį sotų žiedą, arba R^3 ir R^4 kartu paimtos reiškia $=CR^{3'}R^{4'}$, kur $R^{3'}$ ir $R^{4'}$ kiekviena nepriklausomai yra vandenilis, C_1-C_6 alkilas, C_3-C_6 alkenilas, C_3-C_6 alkinilas, C_1-C_6 alkoksi arba C_1-C_6 alkilamino, arba $R^{3'}$ ir $R^{4'}$ kartu su anglies tomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro 5- arba 6-narį sotų žiedą;

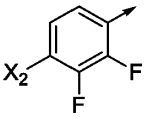
Ar yra Ar2, Ar3, Ar4, Ar5 arba Ar6:



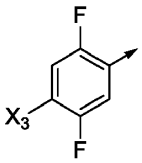
Ar2



Ar3



Ar4



Ar5



Ar6

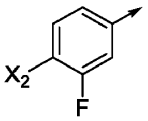
kur:

X_2 yra H, F, Br, I, etinilas, haloetinilas, CH_3, CFH_2, CF_2H, CF_3, OCF_2H, OCF_3, CN, $CONH_2$, CO_2H arba NO_2;

X_3 yra H, F, Br, I, etinilas, haloetinilas, CH_3, CFH_2, CF_2H, CF_3, OCF_2H, OCF_3, CN, $CONH_2$, CO_2H arba NO_2;

kur:

a) kai Ar yra:



,

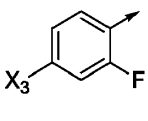
tada X yra N, CH, CF, CCl arba CCH_3;

su sąlyga, kad:

i) R^2 nėra Cl, kai X yra N;

ii) X_2 nėra Br, I arba CF_3, kai R^2 yra OCH_3 ir X yra CF; ir

b) kai Ar yra:



,

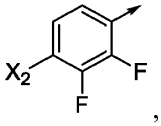
tada X yra N, CH arba CF;

su sąlyga, kad:

i) R^2 nėra Cl, kai X yra N;

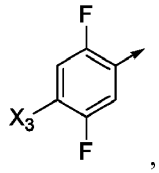
ii) X3 nėra CH3, kai R2 yra OCH3 ir X yra N;

iii) X3 nėra H, F arba CH3, kai R2 yra Cl ir X yra CH;
iv) X_3 nėra Br arba I, kai R^2 yra OCH_3 ir X yra CF; ir
c) kai Ar yra:



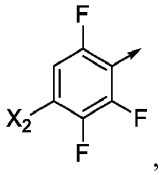
,

tada X yra N, CH arba CF;
su sąlyga, kad:
i) R^2 nėra Cl, kai X yra N;
ii) X_2 nėra F, kai R^2 yra Cl ir X yra CH;
iii) X_2 nėra Br, I arba CF_3, kai R^2 yra OCH_3 ir X yra CF;
d) kai Ar yra:



,

ten X yra N, CH arba CF;
su sąlyga, kad:
i) X_3 nėra CH_3, kai R^2 yra Cl ir X yra N;
ii) X_3 nėra Br arba I, kai X yra CF ir R^2 yra OCH_3; ir
e) kai Ar yra:



,

tada X yra N, CH arba CF;
arba jo N-oksidas arba žemės ūkyje priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur Ar yra Ar2 ir X_2 geriau yra H, Br, I, etinilas, CH_3, CF_2H, CF_3, OCF_2H arba CN.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur Ar yra Ar3 ir X_3 geriau yra H, Br, I, etinilas, OCF_2H, CN arba NO_2.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur Ar yra Ar4 ir X_2 geriau yra H, F, Br, I, etinilas, CH_3, CF_3, OCF_2H arba CN.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur Ar yra Ar5 ir X_3 geriau yra H, F, Br, I, CH_3, CF_2H, CF_3, OCF_2H arba CN.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur Ar yra Ar6 ir X_2 geriau yra Br arba I.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra $OR^{1'}$.

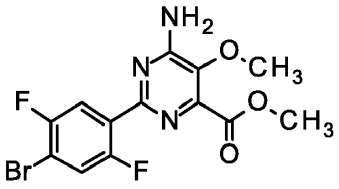
8. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra N.

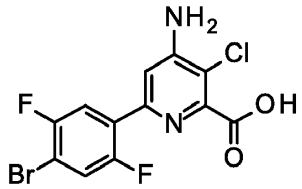
9. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra Cl.

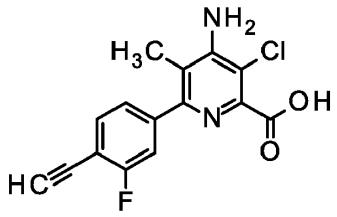
10. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra F, Cl, Br, C_2-C_4 haloalkenilas, C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 haloalkoksi, C_1-C_4 alkiltio arba C_1-C_4 haloalkiltio.

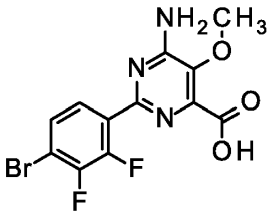
11. Junginys pagal 1 punktą, kur R^3 ir R^4 yra vandenilis.

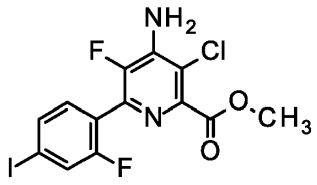
12. Junginys pagal 1 punktą arba jo N-oksidas arba žemės ūkyje priimtina druska, kur junginys yra:

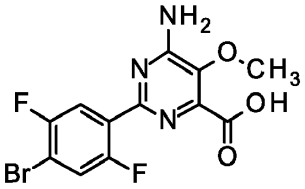


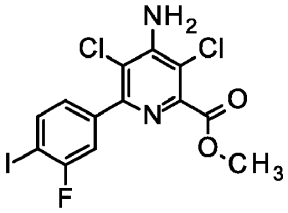


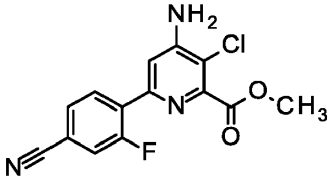


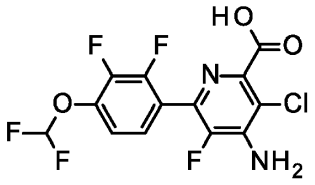


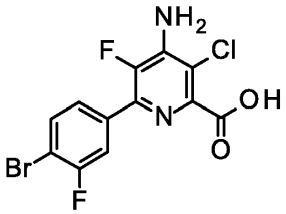


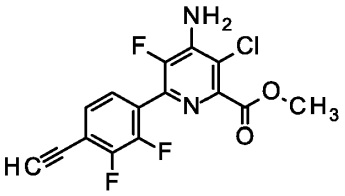


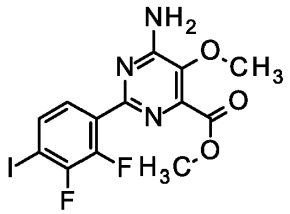


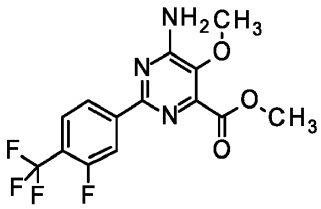


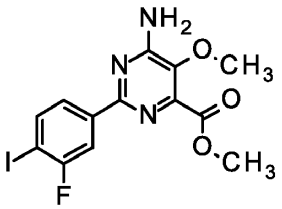


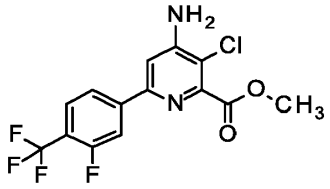


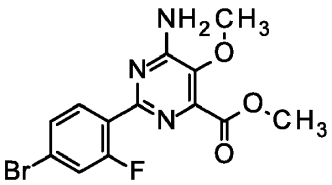


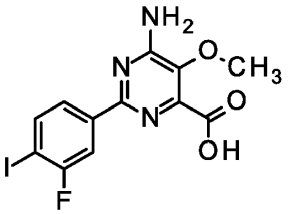


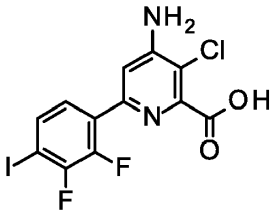


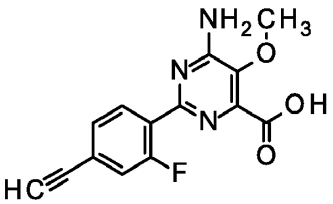


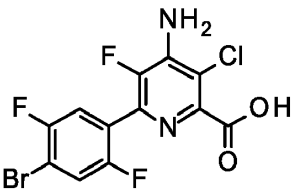


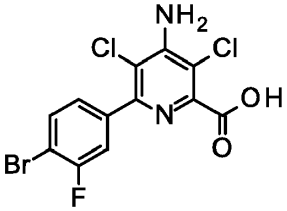


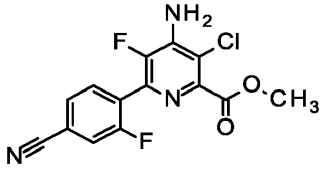


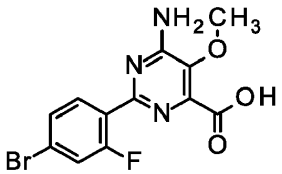


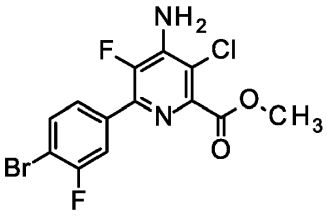
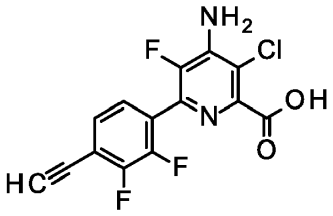
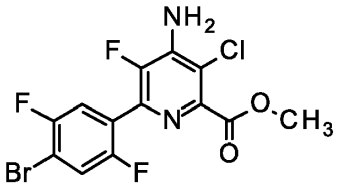
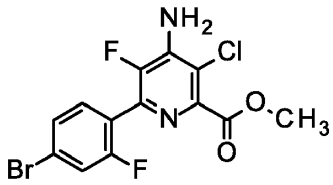
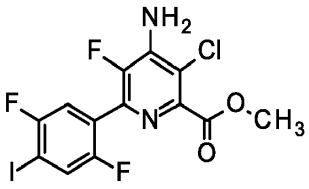
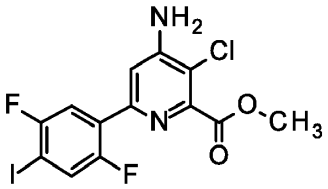
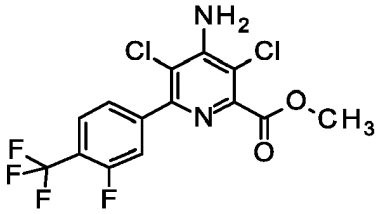
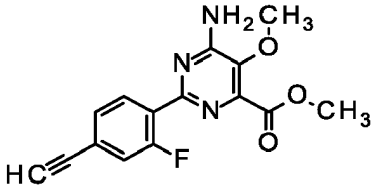
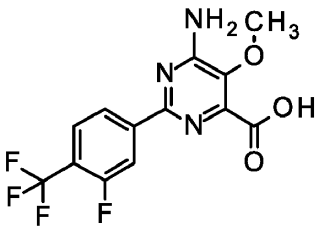
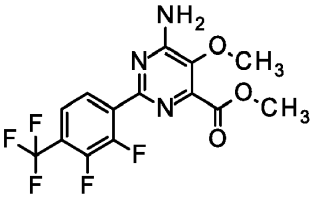
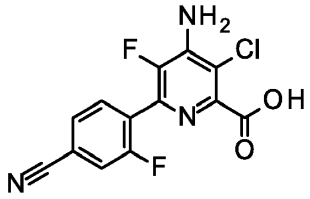
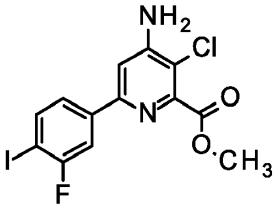
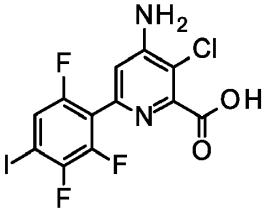
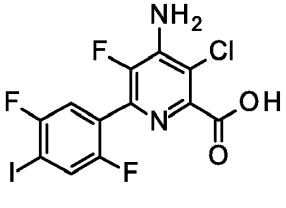


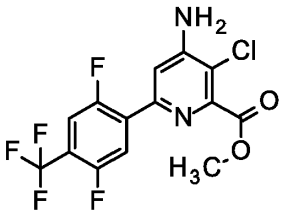


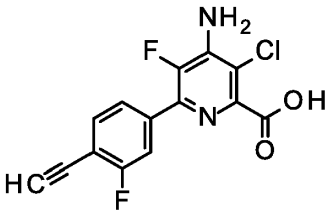


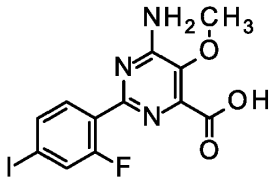


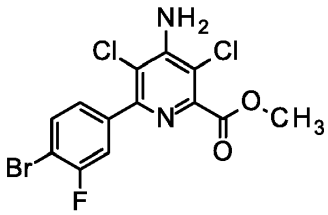


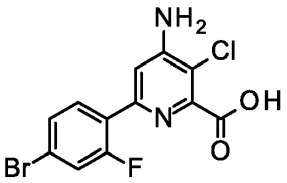















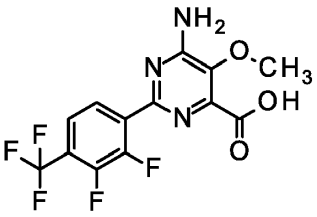


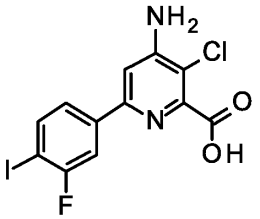


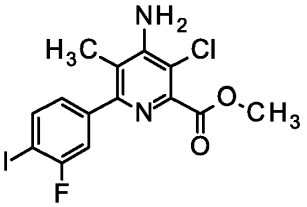


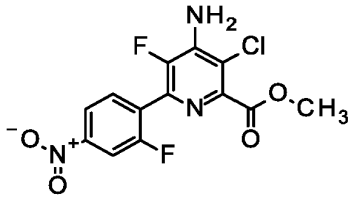


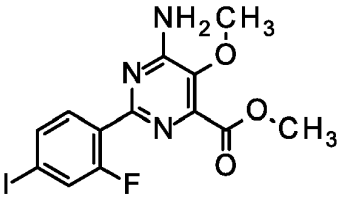


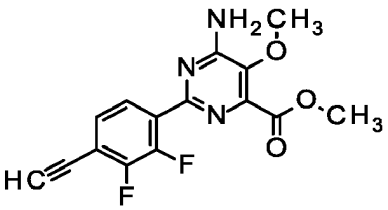


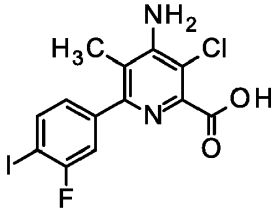


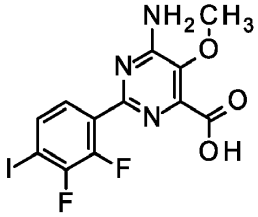


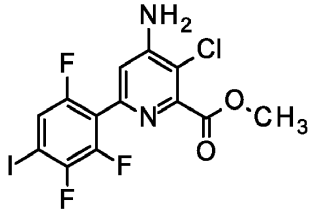


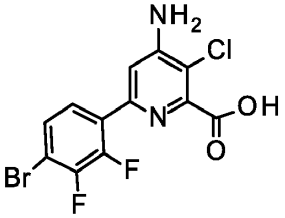


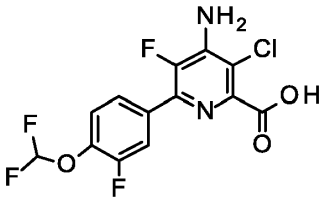
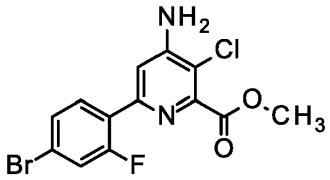
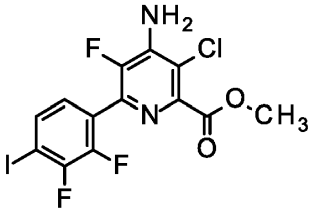
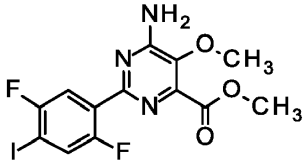
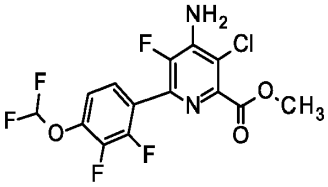
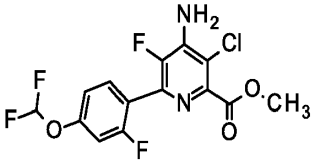
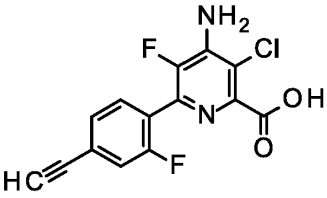
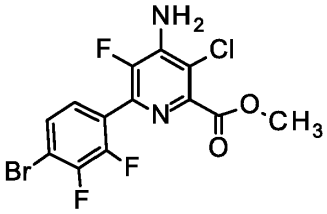
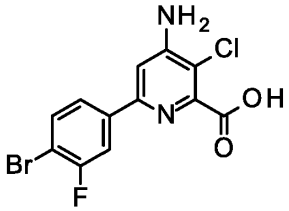
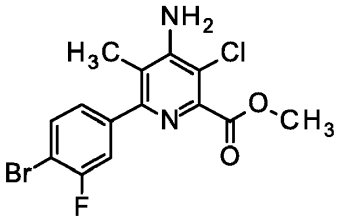
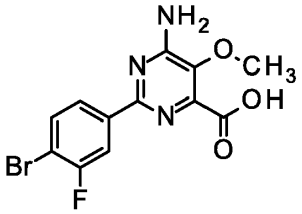
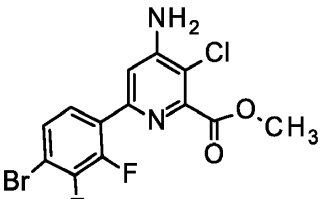
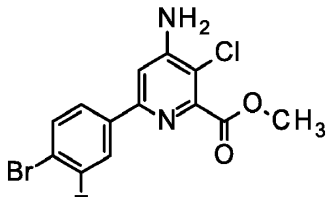
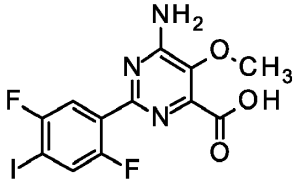


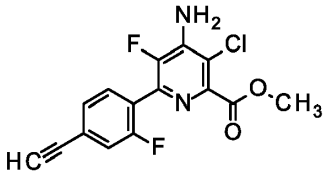


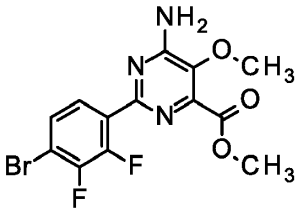


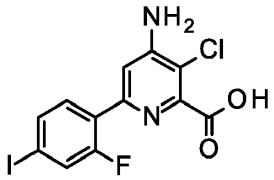


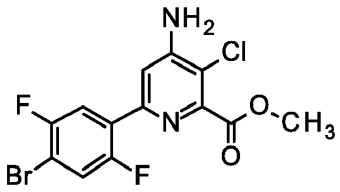


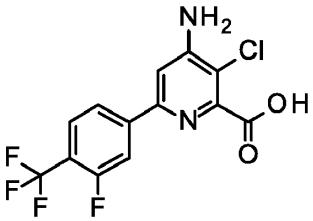















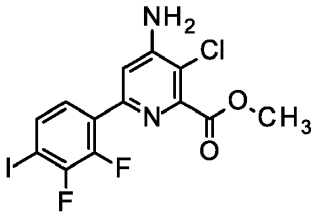


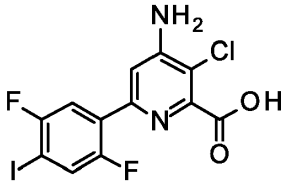


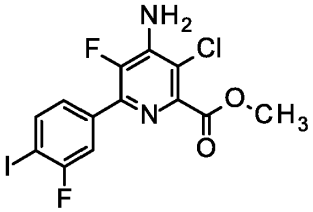


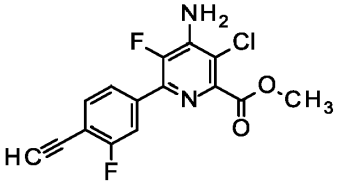


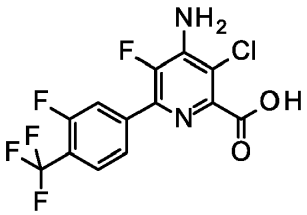


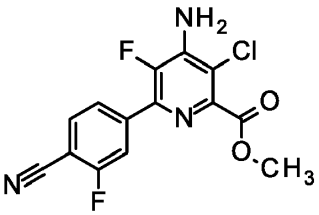


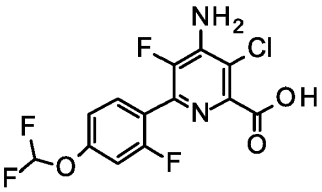


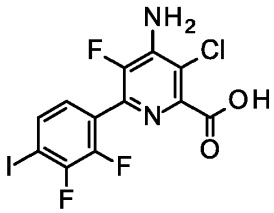


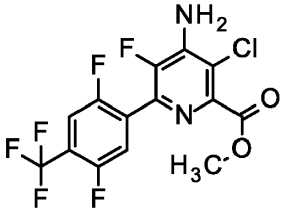


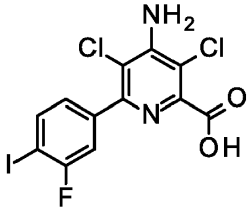


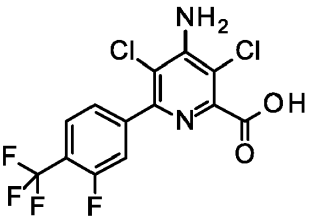
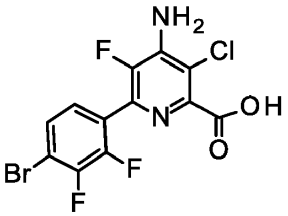
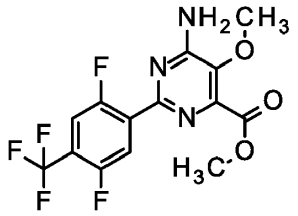
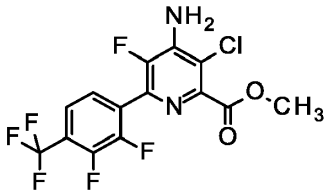
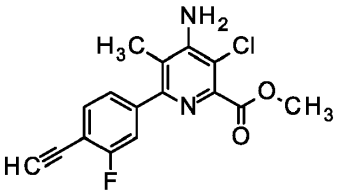
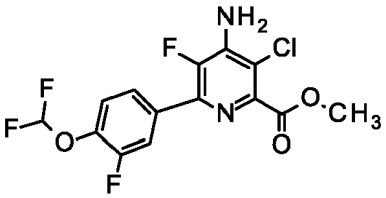
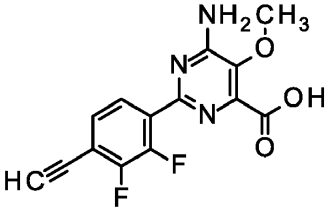
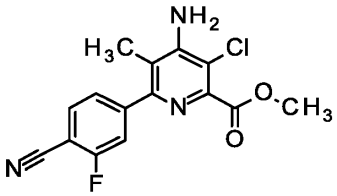
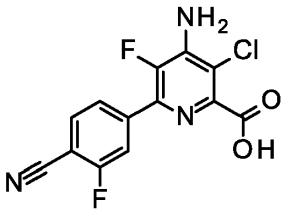
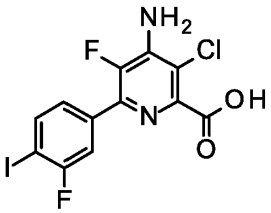
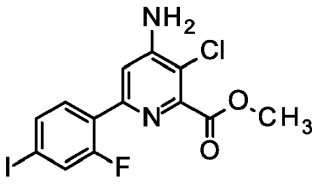
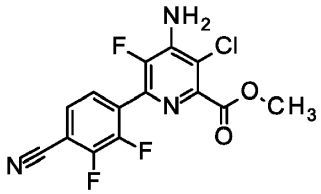
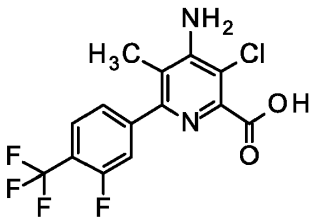
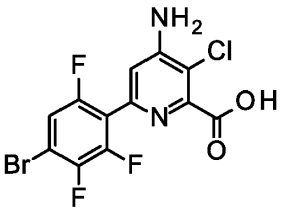
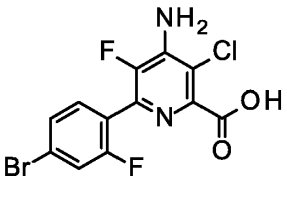
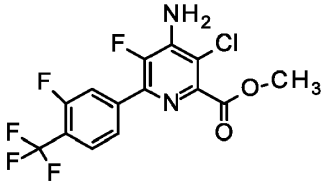
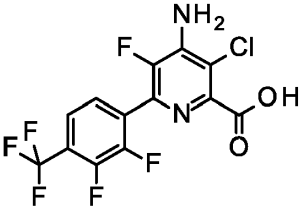


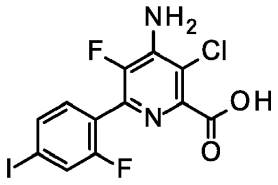


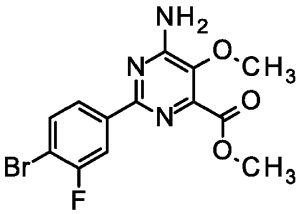


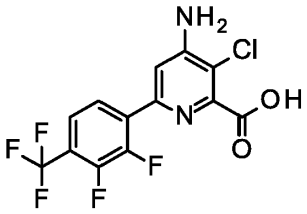


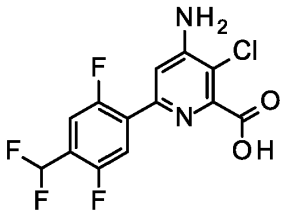


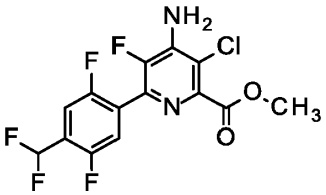


















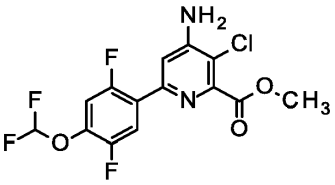


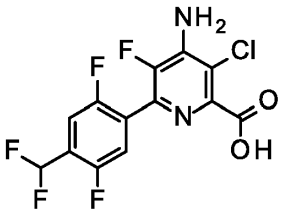


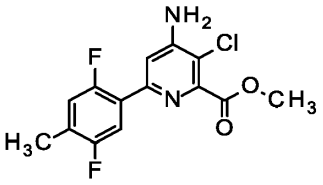


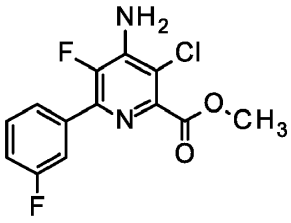


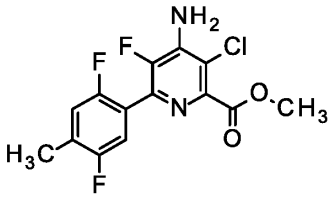


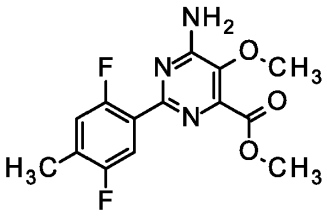


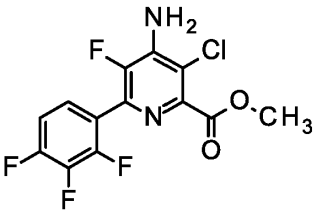


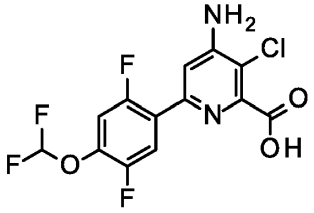


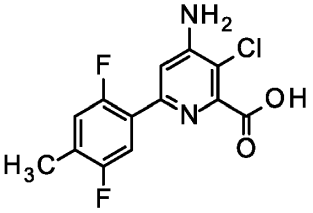


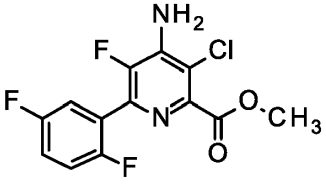


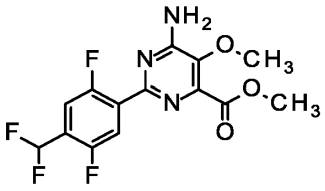
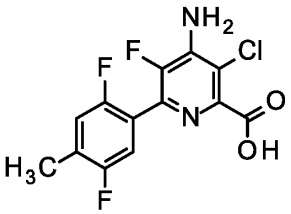
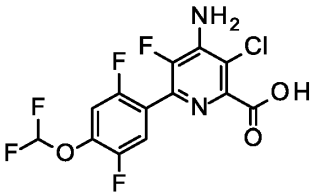
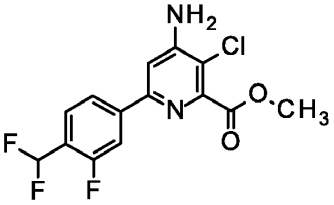
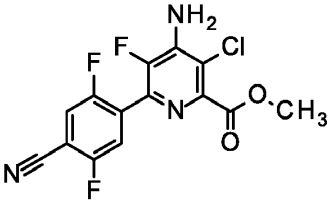
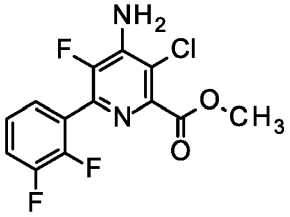
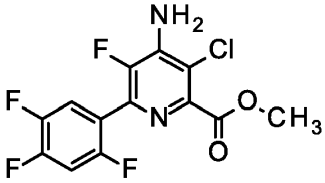
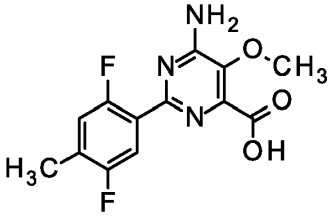
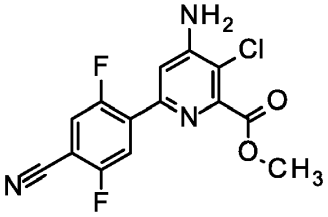
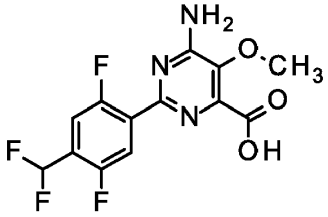
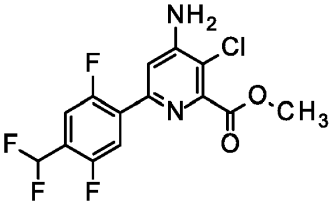
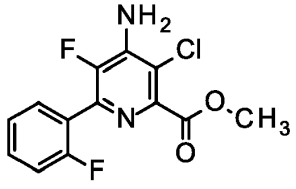
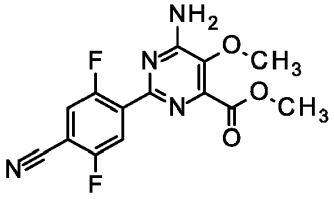
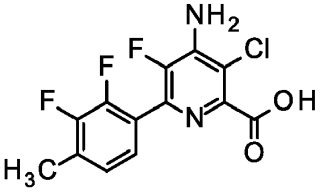
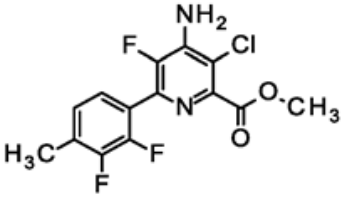
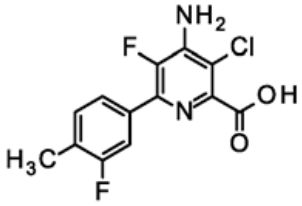
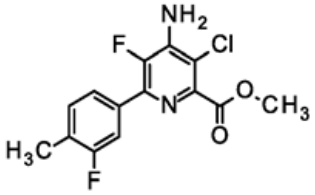

























arba



13. Herbicidinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą arba jo N-oksidą arba žemės ūkyje priimtiną druską ir žemės ūkyje priimtiną adjuvantą arba nešiklį, geriau papildomai apima mažiausiai vieną papildomą herbicidinį junginį ir (arba) apsauginę medžiagą.

14. Nepageidaujamos vegetacijos kontrolės būdas, kuris apima junginio pagal 1 punktą arba kompozicijos pagal 13 punktą taikymą.

---

(51) Int.Cl. ***A23B 4/20*** (2006.01)
C11B 13/00 (2006.01)
C11B 1/10 (2006.01)
(11) **3291682**
(13) T
(96) 16716048.0
(96) 2016-03-16
(97) 2018-03-14
(97) 2018-10-03
(86) PCT/GB2016/050704
(86) 2016-03-16
(87) WO 2016/203187
(87) 2016-12-22
(30) 201510540, 2015-06-16, GB
(72) BENNING, Kenneth, GB
BENNING, Jemima, GB
(73) Shah Caviar Limited, Burscough, Lancashire L40 8JW, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Aliejus, gautas iš erškėto ikrų maišelio membranos
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Aliejaus iš erškėto gavimo būdas, kur aliejus ekstrahuojamas iš erškėto ikrų maišelio membranos, atlikus ikrų išskyrimą iš ikrų maišelio.

2. Aliejaus gavimo būdas pagal 1 punktą, kuris apima
(i) erškėto ikrų maišelio membranos apdorojimą, po ikrų išgavimo, kad gautų skystą mišinį;
(ii) minėto mišinio kaitinimą, kurio metu denatūruojami baltymai ir susikaupia aliejus; ir
(iii) minėto aliejaus atskyrimą.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur minėtas kaitinimas atliekamas esant bent maždaug 100 °C, pvz., esant maždaug 120 °C.

4. Aliejaus gavimo būdas pagal 1 punktą, kur minėtas aliejus ektrahuojamas fermentinio ekstrahavimo metodu, naudojant proteazę.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kuris papildomai apima riebalų rūgščių turinčios frakcijos gavimą iš minėto aliejaus.

6. Aliejaus kompozicija, gaunama būdu pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų.

7. Išgautų erškėto ikrų maišelių su išsaugotais ikrais konservavimo būdas, apimantis:
(i) vieno arba daugiau ikrų maišelių pamerkimą aliejuje, gautame iš erškėto ikrų maišelio membranos pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, geriau, šaldymo temperatūroje, talpoje, tinkamoje vakuuminiam pakavimui, tokiu būdu, kad ikrų maišeliai būtų visiškai padengti minėtu aliejumi;
(ii) talpos sandarinimą; ir
(iii) ikrų maišelio(-ių) pakavimą talpoje vakuume.

8. Būdas pagal 7 punktą, kuris dar apima talpos šaldymą laikant.

9. Išgauti eršketo ikrų maišeliai su išsaugotais ikrais ir supakuoti saugojimui ir (arba) transportavimui būdu pagal 7 arba 8 punktą.

10. Ikrų produkavimo būdas, kur eršketo ikrų maišeliai pagal 9 punktą yra naudojami išgavimui po išėmimo iš talpos.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur išgauti ikrai yra sumaišomi su aliejaus kompozicija pagal 6 punktą arba riebalų rūgščių turinčia jos frakcija, siekiant įtakoti skonį.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, kuris dar apima ikrų pakavimą uždarytoje, geriau, vakuume, talpoje.

13. Būdas pagal 12 punktą, kuris dar apima ikrų pakartotinį pakavimą mažesniais kiekiais talpoje.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kuris dar apima minėto aliejaus arba riebalų rūgščių turinčios jo frakcijos įtraukimą į mitybinę kompoziciją, skirtą žmonių arba gyvūnų vartojimui.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur minėta mitybinė kompozicija yra naminių gyvūnėlių ėdalas, pavyzdžiui, šunų arba kačių ėdalas, pasirinktinai papildomai apimantis kitą iš eršketo gautą produktą.

16. Mitybinė kompozicija, apimanti aliejaus kompoziciją pagal 6 punktą.

17. Mitybinė kompozicija pagal 16 punktą, kuri yra naminių gyvūnėlių ėdalas, pavyzdžiui, šunų arba kačių ėdalas, pasirinktinai papildomai apimantis kitą iš eršketo gautą produktą.

18. Ikrų preparatas, apimantis išgautus eršketo ikrus, į kuriuos yra pridėta aliejaus kompozicijos pagal 6 punktą arba riebalų rūgščių turinčios jos frakcijos, kaip papildo, įtakojančio skonį.

---

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)
A61M 11/04 (2006.01)
(11) **2770859**
(13) T
(96) 12791113.9
(96) 2012-10-25
(97) 2014-09-03
(97) 2018-12-05
(86) PCT/EP2012/071165
(86) 2012-10-25
(87) WO 2013/060781
(87) 2013-05-02
(30) 11250875, 2011-10-27, EP
(72) FLICK, Jean-Marc, 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) Aerozolį generuojanti sistema su pagerinta aerozolio gamyba
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 5.
(57) 1. Būdas, skirtas aerozolio gamybos reguliavimui elektra kaitiname rūkymo įrenginyje, įrenginys apima:

šildytuvą, apimantį bent vieną šildymo elementą (119); ir
maitinimo šaltinį (107), skirtą maitinimui tiekti į šildymo elementą, apimantį žingsnius:

šildymo elemento (119) temperatūros nustatymą; ir
šildymo elemento maitinimo reguliavimą, siekiant palaikyti šildymo elemento temperatūrą pageidaujamos

temperatūros diapazone, kur pageidaujamos temperatūros diapazonas yra dinamiškai apskaičiuojamas pagal išmatuotą dujų srautą per arba pro įrenginį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pageidaujamos temperatūros diapazonas priklauso nuo aerozolio formavimo substrato (115), tiekiamo į įrenginį, sudėties.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur maitinimo reguliavimo žingsnis yra atliekamas tik tada, kai šildymo elementas (119) pasiekia tam tikrą temperatūrą pageidaujamos temperatūros diapazone.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur maitinimo reguliavimo žingsnis atliekamas tik praėjus tam tikram laikui po dujų srauto per arba pro įrenginį aptikimo, viršijant iš anksto nustatytą ribinį srauto greitį.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis šildymo elemento maitinimo nutraukimo ar sumažinimo žingsnį pagal apskaičiuotą parametrą, susijusį su srauto greičiu po reguliavimo žingsnio.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šildymo elemento maitinimo reguliavimo žingsnis apima impulsinio maitinimo signalo dažnio arba impulsų pločio moduliavimo reguliavimą.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pageidaujamos temperatūros diapazoną sudaro viena pageidaujama temperatūra.

8. Elektra kaitinamas rūkymo įrenginys, įrenginys apimantis: bent vieną šildymo elementą (119) aerozoliui formuoti iš substrato (115); maitinimo šaltinį (107), skirtą tiekti maitinimą į šildymo elementą; ir elektros grandinę (109), skirtą reguliuoti maitinimo tiekimą iš maitinimo šaltinio į bent vieną šildymo elementą (119), kur elektros grandinė (109) yra pritaikyta: nustatyti šildymo elemento temperatūrą ir reguliuoti maitinimo tiekimą į šildymo elementą, siekiant palaikyti šildymo elemento temperatūrą pageidaujamos temperatūros diapazone, kur pageidaujamos temperatūros diapazonas yra dinamiškai apskaičiuojamas pagal išmatuotą dujų srauto greitį per arba pro įrenginį.

9. Įrenginys pagal 8 punktą, kur įrenginys sukonstruotas taip, kad praleistų dujų srautą pro substratą ir apima srauto jutiklį (111), skirtą dujų srautui per substratą aptikti, kur elektros grandinė (109) yra išdėstyta taip, kad reguliuotų maitinimo tiekimą į šildymo elementą (119) remiantis srauto jutiklio išvestimi.

10. Kompiuterinė programa, kuri, kai paleidžia elektra šildomo rūkymo įrenginio programuojamą elektros grandinę (109), įrenginys apima: bent vieną šildymo elementą (119) aerozoliui formuoti iš substrato; ir maitinimo šaltinį (107) maitinimo tiekimui į šildymo elementą; priverčia programuojamąją elektros grandinę atlikti bet kurio iš 1-7 punktų būdą.

11. Kompiuteriu nuskaitoma laikmena, kurioje yra saugoma kompiuterinė programa pagal 10 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***A43B 7/08*** (2006.01)
(11) **2882309**
(13) T
(96) 12746258.8
(96) 2012-08-08
(97) 2015-06-17
(97) 2018-10-24
(86) PCT/CH2012/000183
(86) 2012-08-08
(87) WO 2014/022941
(87) 2014-02-13
(72) KÜNG, Richard, CH
(73) SWISS NOBEL GROUP AG, 6300 Zug, CH
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Bato puspadis su ventiliacija ir batas, turintis tokį puspadį
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 8.

(57) 1. Bato puspadis (1), apimantis susispaudžiančią kamerą (6), turinčią lanksčią deformuojamą medžiagą, su bent viena įleidimo anga (5) ir bent viena išleidimo anga (8) ir kiekvienu atveju įleidimo angos vožtuvą (15), skirtą įleidimo angai (5), ir išleidimo angos vožtuvą, skirtą išleidimo angai (8), kur kamera per įleidimo angos vožtuvą ir oro įleidimo vietą (4) yra sujungta su kanalų (2) anga bato puspadžio viršutiniajame paviršiuje (13), ir kur kamera (6) per išleidimo angos vožtuvą yra sujungta su išleidimo anga (9), esančia bato puspadžio (1) išoriniame paviršiuje, jo viršutiniojo paviršiaus (13) išorėje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kamera (6) yra sukonstruota bato puspadžio (1) priekinėje kojos pėdos srityje ir iš esmės yra pilnai užpildyta stangriai deformuojama medžiaga (16), kuri suprojektuota taip, kad jos stangraus plėtimosi metu ji įsiurbia orą, ir jos suspaudimo metu ji išleidžia orą, kuris prieš tai buvo įsiurbtas, ir tuo, kad įleidimo vieta (4) yra išdėstyta bato puspadžio (1) priekinėje kojos pėdos srityje kameros (6) priekyje.

2. Bato puspadis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas bato puspadis apima vidpadį (3) ir padą (7), kur vidpadis suformuoja viršutinįjį kameros paviršių ir turi kanalą (2) į oro įleidimo vietą (4).

3. Bato puspadis pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur stangri deformuojama medžiaga (16) yra putplastis, turintis atviras akutes.

4. Bato puspadis pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stangri deformuojama medžiaga yra išdėstyta oro nepraleidžiančioje rankovėje (17), kuri turi bent vieną įleidimo angos sąsają (10) ir bent vieną išleidimo angos sąsają (8).

5. Bato puspadis (1) pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis numatytas su droseline sklende, skirta išleidimo angai (9).

6. Bato puspadis pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad droselinė sklendė yra reguliuojama droselinė sklendė arba droselinė sklendė, kuri įtaisyta bato puspadyje su galimybe pakeisti.

7. Bato puspadis pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kulno srityje antroji kamera (6‘) užpildyta tokios pat rūšies stangria medžiaga, yra suformuota su įleidimo angos vožtuvu, minėta kamera per įleidimo angos vožtuvą yra sujungta su oro įleidimo angos vieta (4‘), kuri per kanalus turi oro sąsają su puspadžio viršutiniuoju paviršiumi.

8. Bato puspadis (1) pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oro įleidimo angos vieta (4‘) yra išdėstyta puspadžio išilgine kryptimi antrosios kameros (6‘) priekyje.

9. Bato puspadis pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji kamera (6) ir antroji kamera (6‘) tarpusavyje nėra sujungtos.

10. Batas, apimantis bato padą pagal bet kurį iš 1-9 punktų.

11. Batas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad batas yra suformuotas su puspadžiu, kurio dizainas su puspadžiu yra tiesiog panaudojamas jame, ypač su puspadžiu, uždedamu ant jo liejimu slegiant, ir ypač su papade, suformuota Strobelio metodu, arba tuo, kad puspadis yra suformuotas dygsniniu dizainu.

---

(51) Int.Cl. ***A47C 20/04*** (2006.01)
A47C 17/04 (2006.01)

(11) **2826404**

(13) T

(96) 14165489.7

(96) 2014-04-22

(97) 2015-01-21

(97) 2018-09-19

(30) 1300992, 2013-04-29, FR

(72) Boccara, Patrice, FR

(73) Boccara, Patrice, 94130 Nogent sur Marne, FR

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

(54) Sofa su jutikliu

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 6.

(57) 1. Baldas, naudojamas sėdėti arba gulėti, ypač fotelis, kėdė, lova arba sofa, apimantis bent sėdimąją dalį (2) ir (arba) dalį (9), kuri formuoja nugarėlę ir bent vieną galvos atramą (7), skirtą ant sėdimosios dalies sėdinčio žmogaus galvai atremti; minėta galvos atrama (7) yra sumontuota taip, kad ji galėtų judėti tarp bent nuleistos padėties ir pakeltos padėties, kurioje ji atremia sėdinčio žmogaus galvą, ir valdymo priemonės, kurios yra skirtos reguliuoti minėtos bent vienos galvos atramos perėjimą iš vienos padėties į kitą, varikliu (20) varomos galvos atramos judėjimas reguliuojamas valdymo sistema, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

- pateikiamos priemonės (11), kurios formuoja jutiklį, skirtą aptikti žmogų, sėdintį ant sėdimosios dalies ir (arba) dalies, kuri formuoja nugarėlę;

- išdėstymas yra toks, kad valdymo priemonės reguliuoja minėtos bent vienos galvos atramos perėjimą iš vienos padėties į kitą, kai priemonės, kurios formuoja jutiklį, aptinka žmogų, sėdintį ant sėdimosios dalies ir (arba) dalies, kuri formuoja nugarėlę; ir

- valdymo priemonės reguliuoja galvos atramos (7) poslinkį į pakeltą padėtį galvai atremti, kai priemonės (11), formuojančios jutiklį, aptinka žmogų, sėdintį ant sėdimosios dalies (2).

2. Baldas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žmogaus aptikimo jutiklis yra slėgio jutiklis.

3. Baldas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aptikimo jutiklis, ypač slėgio jutiklis, yra ant sėdimosios dalies arba joje.

4. Baldas pagal vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išdėstymo sistema yra tokia, kad kai jutiklis aptinka, kad ant sėdimosios dalies nieko nėra, ypač bent tam tikru nustatytu laiko intervalu, valdymo priemonės reguliuoja galvos atramos (7) grįžimą į ankstesnę padėtį arba būseną.

5. Baldas pagal vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo sistemoje keletas galvos atramos (7) padėčių yra fiksuotos pagal ant sėdimosios dalies sėdinčio asmens svorį, ir valdymo priemonės reguliuoja galvos atramos (7) poslinkį į vieną iš šių fiksuotų padėčių pagal slėgio jutikliu aptiktą svorį.

6. Baldas pagal vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad galvos atrama yra sumontuota virš nugarėlės, su mechanine sistema, prijungta prie galvos atramos, esančia išorėje tik pakeltoje galvos atramos padėtyje.

7. Baldas pagal vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad galvos atrama (7) yra sumontuota virš nugarėlės, su mechanine sistema, prijungta prie galvos atramos, esančia išorėje nė vienoje iš galvos atramos padėčių.

---

(51) Int.Cl. ***A61B 17/11*** (2006.01)
A61B 17/00 (2006.01)
A61L 27/58 (2006.01)

(11) **2787900**

(13) T

(96) 12815796.3

(96) 2012-12-03

(97) 2014-10-15

(97) 2018-10-24

(86) PCT/IB2012/056924

(86) 2012-12-03

(87) WO 2013/084137

(87) 2013-06-13

(30) 201161567450 P, 2011-12-06, US

(72) FROSTELL, Arvid, SE
MATTSSON, Per, SE
SVENSSON, Mikael, SE

(73) BioArctic AB, 112 51 Stockholm, SE

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

(54) Nugaros smegenų įtaisai, skirti aksonų regeneracijos skatinimui

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Nugaros smegenų įtaisas, skirtas žmonių pažeistų nugaros smegenų sujungimui ir aksonų regeneracijos skatinimui, kur nugaros smegenų įtaisas apima korpusą, sudarytą iš biologiškai suderinamos, biologiškai suyrančios matricos, kur korpusą sudaro proksimalus kranialinis paviršius ir distalus kaudalinis paviršius, skirti pažeistų nugaros smegenų dviejų galų sujungimui po pažeistos nugaros smegenų dalies pašalinimo; kur korpusas turi du rinkinius tiesioginių kanalų A, B, C, D, E ir F su angomis kranialiniame paviršiuje ir kaudaliniame paviršiuje, skirtų nusileidžiančių nuo kranialinės baltosios medžiagos į kaudalinę pilkąją medžiagą motorinių takų ir kylančių nuo kaudalinės baltosios medžiagos į kranialinę pilkąją medžiagą sensorinių takų sujungimui dviejuose nugaros smegenų galuose; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nugaros smegenų įtaisas turi skersinį diametrą (Dt), priešakinį-galinį diametrą (Da) ir ilgį (L); kur Dt yra intervale nuo 9 iki 13 mm, o santykis priešakinis-galinis diametras/skersinis diametras yra intervale nuo 0,5 iki 1,2;

ir tuo, kad:

(a) kanalų A-F du rinkiniai yra simetriškai išdėstyti įtaiso tiek kranialiniame paviršiuje, tiek kaudaliniame paviršiuje;

(b) kranialiniame paviršiuje, kai įtaisas naudojamas žmonių pažeistų nugaros smegenų sujungimui:

- kanalai A yra pritaikyti pozicionavimui priešinguose šoniniuose nervinių ląstelių pluoštuose ir gretimuose priešingos pusės užpakaliniuose raguose;

- kanalai B yra pritaikyti pozicionavimui baltojoje medžiagoje priešingos pusės priekinių ragų galuose;

- kanalai C yra pritaikyti pozicionavimui pilkojoje medžiagoje priešingos pusės užpakalinių ragų galuose;

- kanalai D yra pritaikyti pozicionavimui užpakaliniuose raguose, tarp kanalų C ir šoninių ragų;

- kanalai E yra pritaikyti pozicionavimui užpakaliniuose raguose, tarp kanalų D ir šoninių ragų; ir

- kanalai F yra pritaikyti pozicionavimui priekiniuose raguose, tarp kanalų B ir šoninių ragų;

(c) kaudaliniame paviršiuje, kai įtaisas naudojamas žmonių pažeistų nugaros smegenų sujungimui:

- kanalai A yra pritaikyti pozicionavimui prie atitinkamų priekinio rago, užpakalinio rago ir tarpinės pilkosios medžiagos jungčių;

- kanalai B yra pritaikyti pozicionavimui pilkojoje medžiagoje prie priešingose pusėse esančių priekinių ragų ir priešingose pusėse esančiuose priekinių nervinių ląstelių pluoštų, gretimų atitinkamų priekinių ragų galams;

- kanalai C yra pritaikyti pozicionavimui priešingose pusėse esančiuose užpakaliniuose nervinių ląstelių pluoštuose ir tarp priešingose pusėse esančių užpakalinių ragų;

- kanalai D yra pritaikyti pozicionavimui priešingose pusėse esančiuose užpakaliniuose nervinių ląstelių pluoštuose ir tarp priešingose pusėse esančių kanalų C;

- kanalai E yra pritaikyti pozicionavimui priešingose pusėse esančiuose užpakaliniuose nervinių ląstelių pluoštuose ir tarp angų, skirtų kanalams D ir tarpinės pilkosios medžiagos; ir

- kanalai F yra pritaikyti pozicionavimui priešingose pusėse esančiuose šoniniuose nervinių ląstelių pluoštuose ir gretimuose atitinkamuose priekiniuose nervinių ląstelių pluoštuose; ir

(d) kanalai A turi diametrą intervale nuo 2,0 iki 2,9 mm, ir:

(i) vienas arba daugiau iš kanalų B, C, D, E ir F turi diametrą intervale nuo 1,1 iki 1,6 mm, arba

(ii) kanalai E turi diametrą intervale nuo 1,1 iki 1,6 mm, ir kanalai B, C, D ir F turi diametrą intervale nuo 0,5 iki 0,9 mm;

kas įgalina įtaisą būti tinkamu žmonių pažeistų nugaros smegenų sujungimui ir aksonų regeneracijos skatinimui.

2. Nugaros smegenų įtaisas pagal 1 punktą, kur Da yra intervale 6-10 mm.

3. Nugaros smegenų įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur RAPT yra intervale 0,6-0,9.

4. Nugaros smegenų įtaisas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur L yra intervale 15-40 mm.

5. Nugaros smegenų įtaisų rinkinys, apimantis aibę įtaisų pagal 1 punktą, kai kiekvienas iš atitinkamų įtaisų yra pritaikytas skirtingų dimensijų pažeidimams nugaros smegenyse, kur atitinkami Dt dydžiai atitinkamuose rinkinio įtaisuose yra dažniausiai vienodai pasiskirstę intervale nuo 9 iki 13 mm, ir atitinkamas santykis priešakinis-galinis diametras/skersinis diametras (RAPT) atitinkamuose rinkinio įtaisuose yra pasiskirstęs intervale nuo 0,5 iki 1,0.

6. Nugaros smegenų įtaisų rinkinys pagal 5 punktą, apimantis bent 10 nugaros smegenų įtaisų, kurie kiekvienas turi skerspjūvį su kanalais A, B, C, D, E ir F, kur bent 10 nugaros smegenų įtaisų atitinkamai turi šių dimensijų formas:

Formos Nr.	Dt	Da	RAPT	Kanalo diametras		
				A	E	B, C, D, F
1	9.25	7.83	0.85	2.00	1.10	0.60
2	10.40	8.78	0.84	2.30	1.20	0.70
3	11.56	9.74	0.84	2.60	1.40	0.80
4	9.00	6.92	0.77	2.00	1.10	0.60
5	10.20	7.80	0.76	2.30	1.20	0.70
6	11.40	8.69	0.76	2.60	1.40	0.80
7	12.60	9.57	0.76	2.90	1.60	0.90
8	9.83	6.61	0.67	2.00	1.10	0.60
9	11.18	7.53	0.67	2.30	1.20	0.70
10	12.58	8.45	0.67	2.60	1.40	0.80

7. Nugaros smegenų įtaisų rinkinys pagal 6 punktą, kur bent du įtaisai yra pateikiami su tokiomis pačiomis Dt, Da, RAPT ir kanalo diametro dimensijomis ir skirtingais ilgiais L.

8. Nugaros smegenų įtaisų rinkinys pagal 7 punktą, kur kiekvienos formos iš 1-10 atveju pateikiami bent du įtaisai, turintys skirtingus ilgius L.

9. Nugaros smegenų įtaisų rinkinys pagal 7 punktą, kur kiekvienos formos iš 1-10 atveju pateikiami bent šeši įtaisai, turintys skirtingus ilgius L.

10. Nugaros smegenų įtaisų rinkinys pagal bet kurį iš 5-9 punktą, kur kiekvienas įtaisas turi ilgį L intervale 15-40 mm.

11. Įtaiso, skirto paciento pažeistų nugaros smegenų atkūrimui arba bent iš esmės atkūrimui, sukūrimo būdas, apimantis šias pakopas:

i) skerspjūvio paviršiaus ploto ir santykio priešakinis-galinis diametras (Da)/skersinis diametras (Dt) (RAPT) nustatymas pažeistoje nugaros smegenų vietoje po nervų galų apipjaustymo, kas reikalinga, kad pasiektų sveikus nugaros smegenų audinius; ir

ii) nugaros smegenų įtaiso pagal 1 punktą, turinčio santykį priešakinis-galinis diametras (Da)/skersinis diametras (Dt) (RAPT), apibrėžtą dalyje i), ir šiek tiek didesnį skerspjūvio paviršiaus plotą, negu apibrėžtas nugaros smegenų skerspjūvio plotas, kad atitiktų minėtos pažeistos dalies dimensijas ir optimaliai sujungtų sveikus nugaros smegenų audinius, parinkimas.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur įtaisas yra išmirkytas tirpale, apimančiame FGF1.

13. Būdas pagal 11 punktą, kur įtaisas yra išmirkytas tirpale, apimančiame vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu aktyvių medžiagų.

---

(51) Int.Cl. ***A61F 5/01*** (2006.01)
A61F 13/06 (2006.01)
(11) **3236888**
(13) T
(96) 15823655.4
(96) 2015-12-17
(97) 2017-11-01
(97) 2018-09-26
(86) PCT/FR2015/053565
(86) 2015-12-17

(87) WO 2016/102824
(87) 2016-06-30
(30) 1463309, 2014-12-24, FR
(72) MILLET, Damien, FR
GRANGE, Odile, FR
FONTAINE, Thierry, FR
(73) Millet Innovation, 26270 Loriol sur Drome, FR
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Priemonė pado pagalvėlėms apsaugoti, ypač sportuojant
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 9.
(57) 1. Priemonė pėdos pado paviršiui apsaugoti, apimanti:
pagalvėlę (1) su klampiai elastinga medžiaga, pritaikytą liestis su oda pado srityje bei dengiančią slėsnos kaulų galvutes ir pėdos slėsnos bei falangų sąnarius, ir
elastingą juostą (2), pritvirtintą prie pagalvėlės išilgai dviejų priešingų skersinių kraštų (24, 25) bei kilpele (21), pritaikyta prakišti tarp pėdos didžiojo ir jam gretimo piršto, kur juosta pagal plotį yra pritaikyta vidiniams ir išoriniams šoniniams išsikišimams, suformuotiems iš mažojo bei didžiojo piršto slėsnos ir falangų sąnarių, visiškai uždengti, kur juostos sritis, pritaikyta liestis su pėdos viršutine dalimi, iš abiejų pusių apima lipniuosius elementus (22, 23), neleidžiančius ant pėdos uždėtai apsauginei priemonei slysti ant odos ir į pėdą gaubiančią puskojinę.

2. Priemonė pagal 1 punktą, kur lipnieji elementai (22, 23) yra strypelių, grotelių ar korių pavidalo ir pagaminti iš polimerinio gelio.

3. Priemonė pagal 1 arba 2 punktą, kur lipnieji elementai (22, 23) vienoje juostos (2) pusėje yra grotelių arba korių pavidalo.

4. Priemonė pagal 1–3 punktą, kur lipnieji elementai (22, 23) atsikiša nuo juostos (2) medžiaginio paviršiaus per 0,4–0,6 mm.

5. Priemonė pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur pagalvėlė (1) apima kišenę, kurioje yra įklotas (11), pagamintas iš klampiai elastingos medžiagos.

6. Priemonė pagal 5 punktą, kur įklotas (11) yra pagamintas iš polimerinio gelio, kurio kietumas atitinka skverbimosi indekso vertę nuo 30 iki 80, išmatuotą penetrometru, ir kurio storis yra nuo 1 iki 1,8 mm.

7. Priemonė pagal 5 punktą, kur įklotas (11) yra pagamintas iš polimerinio gelio, kurio kietumas atitinka skverbimosi indekso vertę nuo 70 iki 100, išmatuotą penetrometru, ir kurio storis yra nuo 0,3 iki 1 mm.

8. Priemonė pagal bet kurį iš 5–7 punktų, kur pagalvėlė (1) apima išorinę medžiaginę detalę (12), kurios storis yra 0,5–1 mm, ir vidinę medžiaginę detalę (13), pritaikytą liestis su pėdos oda, kurios storis yra 0,2–0,6 mm.

9. Priemonė pagal 8 punktą, kur išorinė medžiaginė detalė (12), juosta (2) ir kilpelė (21) yra sudaryta iš vientiso elastingos medžiagos gabalo.

10. Priemonė pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur juostos (2) plotis išilgai pėdos šonų yra 35–45 mm.

11. Priemonė pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur juostos (2) storis yra 0,5–1 mm.

12. Priemonė pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur pagalvėlės (1) kontūrai telpa į stačiakampį (CR), kurio ilgis yra bent 83–105 mm, o plotis – bent 56–68 mm.

13. Priemonė pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur juosta (2) yra pritvirtinta prie pagalvėlės (1) jai laikyti ant pėdos taip, kad tarp pagalvėlės artimojo krašto (15) ir pėdos išilginės ašies (X) būtų 70–80° kampas.

(51) Int.Cl. ***A61H 33/04*** (2006.01)
A61H 33/00 (2006.01)
A61H 33/02 (2006.01)
A61H 33/06 (2006.01)

(11) **3167864**

(13) T

(96) 15194177.0

(96) 2015-11-11

(97) 2017-05-17

(97) 2018-10-17

(72) Vare, Andrus, EE

(73) Saunum Group OÜ, 10913 Tallinn, EE

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

(54) Saunos mikroklimato reguliavimo įtaisas ir reguliavimo būdas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 6.

(57) 1. Kilnojamasis arba integruotasis saunos mikroklimato reguliavimo įtaisas (1), apimantis maišymo kamerą (4), karšto oro ir garo įleidimo kanalą (2), esantį įtaiso ir saunos viršutinėje dalyje, karštam orui bei garui iš saunos viršutinės dalies įleisti, vėdinimo ventiliatorių (5) maišymo kameroje (4) ir išleidimo kanalą (6) oro bei garo mišiniui išleisti iš maišymo kameros (4), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima šaltesnio oro bei vandens garo įleidimo kanalą (3), kuris yra apatinėje įtaiso ir saunos dalyje, sujungtą su maišymo kamera (4) šaltesniam orui bei vandens garui įleisti iš saunos apatinės dalies.

2. Saunos mikroklimato reguliavimo įtaisas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išleidimo kanalas (6) apima maišymo vožtuvą ir (arba) tuo, kad išleidimo kanalo anga yra piltuvo formos.

3. Saunos mikroklimato reguliavimo įtaisas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad karšto oro ir garo įleidimo kanalas (2) yra vertikalus, o šaltesnio oro bei garo įleidimo kanalas (3) yra horizontalus ir (arba) vertikalus.

4. Saunos mikroklimato reguliavimo įtaisas (1) pagal 1 ir 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas (1) apima papildomą įleidimo kanalą (8) šaltesniam orui iš už saunos ribų imti.

5. Saunos mikroklimato reguliavimo įtaisas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas (1) apima atramines kojeles (7).

6. Saunos mikroklimato reguliavimo įtaisas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vėdinimo ventiliatorius (5) apima sūkių reguliatorių.

7. Saunos mikroklimato reguliavimo įtaisas (1) pagal 1 ir 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vėdinimo ventiliatoriaus (5) sūkių reguliatorius valdomas rankiniu arba automatiniu būdu.

8. Saunos mikroklimato reguliavimo įtaisas (1) pagal 1 ir 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas (1) apima vieną ar kelis temperatūros jutiklius (9) drėgmės jutiklius (10) ir (arba) CO_2 jutiklius (11).

9. Saunos mikroklimato reguliavimo įtaisas (1) pagal 1, 6, 7 ir 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vėdinimo ventiliatoriui (5) ir maišymo vožtuvui valdyti įtaisas (1) apima valdiklį, sujungtą su vienu ar keliais temperatūros jutikliais (9), drėgmės jutikliais (10) ir (arba) CO_2 jutikliais (11).

10. Saunos mikroklimato reguliavimo įtaisas (1) pagal 1 ir bet kurį iš 6–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vėdinimo ventiliatoriaus (5) sūkių reguliatorius valdomas laikmačiu.

11.Saunos mikroklimato reguliavimo įtaisas (1) pagal 1, 3 ir 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šaltesnio oro bei vandens garo įleidimo kanalas (2) ir (arba) karšto oro bei vandens garo įleidimo kanalas (3) apima reguliavimo vožtuvą ir (arba) tuo, kad kanalo anga yra piltuvo formos.

12. Saunos mikroklimato reguliavimo būdas, naudojant įtaisą pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur karštas oras ir garas yra nukreipiamas į maišymo kamerą (4) per karšto oro bei garo įleidimo kanalą (2), o oro srautas iš maišymo kameros (4) yra nukreipiamas į išleidimo kanalą (6), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šaltesnis oras ir vandens garas

iš saunos apatinių sluoksnių yra nukreipiamas į maišymo kamerą (4) per šaltesnio oro ir garo įleidimo kanalą (3), kur vyksta pirminis oro srautų maišymas;

po pirminio maišymo oro srautas iš maišymo kameros (4) yra nukreipiamas per vėdinimo ventiliatorių (5), naudojamą oro srautui galutinai sumaišyti, ir gautas garo bei oro mišinys per išleidimo kanalą (6) nukreipiamas atgal į sauną.

13. Saunos mikroklimato reguliavimo būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad saunos mikroklimato reguliavimo įtaiso (1) vėdinimo ventiliatoriaus (5) sukimosi greitis bei įleidimo kanalų (2) ir (3) reguliavimo vožtuvų atvirumas reguliuojamas taip, jog iš viršutinių saunos sluoksnių surenkama daugiau garo bei karšti oro, nei vandens garo ir šaltesnio oro iš apatinių saunos sluoksnių, ir garas, karštas oras, vandens garas bei šaltesnis oras yra sumaišomi ir nukreipiami į maišymo kamerą (6).

14. Saunos mikroklimato reguliavimo būdas pagal 12 ir 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad saunos mikroklimato reguliavimo įtaiso (1) vėdinimo ventiliatoriaus (5) sūkiai ir įleidimo kanalų (2, 3 bei 8) reguliavimo vožtuvų atvirumas yra reguliuojamas taip, jog CO_2 koncentracija būtų mažesnė kaip 900 PPM ir (arba) nuo 800 iki 900 PPM, kur,

jei CO_2 koncentracija yra didesnė kaip 900 PPM, įleidimo kanalo (3) reguliavimo vožtuvas saunos viduje uždaromas ir iki galo atidaromas šaltesnio lauko oro įleidimo kanalo (8) reguliavimo vožtuvas bei visas maišomas šaltesnis oras imamas iš už saunos ribų;

jei CO_2 koncentracija yra mažesnė kaip 900 PPM ir (arba) nuo 800 iki 900 PPM, šaltesnio lauko oro įleidimo kanalo (8) reguliavimo vožtuvas yra uždaromas ir atidaromas įleidimo kanalo (3) reguliavimo vožtuvas saunos viduje bei vyksta tik vidaus oro cirkuliacija, papildomai neimant šviežio oro iš už saunos ribų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/566 (2006.01)
A61K 9/52 (2006.01)
A61P 15/02 (2006.01)

(11) **2376086**

(13) T

(96) 09781638.3

(96) 2009-08-07

(97) 2011-10-19

(97) 2018-09-19

(86) PCT/EP2009/060304

(86) 2009-08-07

(87) WO 2010/069621

(87) 2010-06-24

(30) 200803623, 2008-12-19, ES

(72) ACEBRON FERNANDEZ, AIvaro, ES
BLANCO LOUSAME, Dolores, ES
MOSCOSO DEL PRADO, Jaime, ES
NIETO MAGRO, Concepción, ES

(73) ITF Research Pharma, S.L.U, 28108 Alcobendas, Madrid, ES

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

(54) Vaginalinės atrofijos gydymas moterims, patiriančioms širdies ir kraujagyslių patologijos riziką

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Estriolio panaudojimas gamyboje farmacinės kompozicijos, skirtos vaginaliniam įvedimui, gebančios savarankiškai riboti estriolio absorbciją, skirtos urogenitalinės atrofijos prevencijai ir (arba) gydymui moterims, turinčioms arba turėjusioms širdies ir kraujagyslių patologiją, parinktoms iš moterų, kurios serga arba yra sirgusios koronarų liga, insultu, giliųjų venų tromboze, plaučių embolija, paviršiniu tromboflebitu, trombofilija ir (arba) sunkia migrena su aura; ir kur farmacinė kompozicija pateikia estriolį doze, mažesne nei 0,3 mg/per dieną.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur farmacinė kompozicija pateikia estriolį doze, mažesne nei 0,1 mg/per dieną.

3. Panaudojimas pagal 2 punktą, kur farmacinė kompozicija pateikia estriolį doze tarp 0,002 ir 0,07 mg/per dieną.

4. Panaudojimas pagal 3 punktą, kur farmacinė kompozicija pateikia estriolį doze tarp 0,01 ir 0,05 mg/per dieną.

5. Panaudojimas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur farmacinė kompozicija yra mukoadhezinis gėlis, kreminis gėlis arba kremas, turintis bent vieną bioadhezinį polimerą.

6. Panaudojimas pagal 5 punktą, kur minėtas bioadhezinis polimeras yra parinktas iš grupės, susidedančios iš celiuliozės polimerų, gamtinių dervų, natrio alginato, polioksietilenų, akrilo polimerų ir jų mišinių.

7. Panaudojimas pagal 6 punktą, kur minėtas bioadhezinis polimeras yra parinktas iš grupės, susidedančios iš metilceliuliozės, karboksimetilceliuliozės natrio (CMC), hidroksietilceliuliozės (HEC), hidroksipropilceliuliozės (HPC) ir hidroksipropil-metilceliuliozės (HPMC).

8. Panaudojimas pagal 6 punktą, kur minėtas bioadhezinis polimeras yra parinktas iš grupės, susidedančios iš akrilo rūgšties, susiūtos skersiniais ryšiais divinilo glikoliu polimerų rūšies, ir polimerų, gautų iš akrilo rūgšties, susiūtos skersiniais ryšiais sacharoze arba alilo pentaeritritoliu.

9. Panaudojimas pagal 5, 6 arba 8 punktus, kur farmacinė kompozicija turi bent vieną poliakrilorūgštį, susiūtą skersiniais ryšiais divinilo glikoliu, ir bent vieną akrilo rūgšties, susiūtos skersiniais ryšiais pentaeritritolio alilo esteriais, polimerą.

10. Panaudojimas pagal 9 punktą, kur akrilo rūgštis, susiūta skersiniais ryšiais pentaeritritolio alilo esteriais, yra polimerinta etilo acetate arba etilo acetato ir cikloheksano mišinyje, geriau, pasižyminčiame klampa tarp 4000 ir 11000 cP.

11. Panaudojimas pagal 8-10 punktus, kur minėtos akrilo rūgšties, susiūtos skersiniais ryšiais divinilo glikoliu ir (arba) minėtų polimerų, gautų iš akrilo rūgšties, susiūtos skersiniais ryšiais sacharozės alilo esteriais arba pentaeritritolio alilo esteriais, kiekis individualiai apima tarp 0,05 ir 5 masės % nuo kompozicijos masės, geriau, tarp 0,1 ir 2 %, dar geriau, tarp 0,25 ir 1,5 %.

12 Panaudojimas pagal 1 punktą, kur koronarų liga yra miokardo infarktas, ir kur plaučių embolija yra plaučių tromboembolija.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti estriolį, skirta vaginaliniam įvedimui, gebanti savarankiškai riboti estriolio absorbciją, skirta naudoti urogenitalinės atrofijos prevencijai ir (arba) gydymui moterims, kur minėtos moterys serga arba yra sirgusios koronarų liga, insultu, giliųjų venų tromboze, plaučių embolija, paviršiniu tromboflebitu, trombofilija ir (arba) sunkia migrena su aura; ir kur farmacinė kompozicija pateikia estriolį doze, mažesne nei 0,3 mg/per dieną.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur koronarų liga yra miokardo infarktas, ir kur plaučių embolija yra plaučių tromboembolija.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
(11) **2945613**
(13) T
(96) 14701907.9
(96) 2014-01-14
(97) 2015-11-25
(97) 2018-10-10
(86) PCT/EP2014/000091
(86) 2014-01-14
(87) WO 2014/111254
(87) 2014-07-24
(30) 13075002, 2013-01-15, EP
(72) MURAKAMI, Yoshiyuki, JP
SAITO, Hikaru, JP

(73) Astellas Pharma Europe Ltd., Chertsey, Surrey KT16 0RS, GB

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

(54) Tiakumicino junginių kompozicija

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Užpildo, parinkto iš grupės, susidedančios iš ksantano gumos, karagenino, natrio alginato, guaro gumos, vandenyje disperguojamos celiuliozės ir jų mišinių, kaip antiputodaros agento, panaudojimas kompozicijoje, kaip aktyvų ingredientą apimančioje vieną arba daugiau tiakumicino junginių, jo stereoizomerą, jo polimorfą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną solvatą vandenyje.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aktyvus ingredientas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tiakumicino A, tiakumicino B ir jų analogų (dialkiltiakumicinų ir bromtiakumicinų), tiakumicino C, tiakumicino D, tiakumicino E, tiakumicino F ir lipiarmicino.

3. Panaudojimas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aktyvus ingredientas yra lipiarmicinas arba tiakumicinas B arba jo stereoizomeras.

4. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aktyvus ingredientas yra tiakumicinas B arba jo polimorfas.

5. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aktyvus ingredientas yra R-tiakumicinas B (fidaksomicinas).

6. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užpildas yra ksantano guma.

7. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai turi mikrokristalinės celiuliozės arba cukraus.

8. Panaudojimas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cukrus yra parinktas iš grupės, susidedančios iš D-manitolio, eritritolio, izomalto ir trehalozės.

9. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai turi vieną arba daugiau dezintegrantų.

10. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai turi natrio krakmolo glikoliato.

11. Panaudojimas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai turi iš dalies pregelifikuoto krakmolo.

12. Panaudojimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompozicija yra vandeninė suspensija, sausi milteliai, skirti vandeninei suspensijai, sausos granulės, skirtos vandeninei suspensijai arba disperguojama tabletė, skirta vandeninei suspensijai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/401 (2006.01)
A61K 31/64 (2006.01)

(11) **3173075**

(13) T

(96) 15003387.6

(96) 2015-11-27

(97) 2017-05-31

(97) 2018-09-26

(72) Lagiewka, Wojciech Szymon, PL

(73) ACCUPHARMA Spolka z ograniczona odpowiedzialnoscia, 00-725 Warsaw, PL

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

(54) ACE inhibitoriaus ir kilpinio diuretiko farmacinė kompozicija

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. ACE inhibitoriaus ir kilpinio diuretiko farmacinė kompozicija, charakterizuojama tuo, kad yra tabletės formos, apimanti farmaciškai veiksmingą kiekį lizinoprilio ir torazemido modifikacijos I, mikrokristalinę celiuliozę, krakmolą, manitolį ir slydimą užtikrinančią medžiagą, tokiu būdu mažiausiai 85% lizinoprilio ir mažiausiai 85% torazemido, esančio tabletėje, ištirpinama per 15 minučių buferyje pH 4,5, naudojant maišyklę su mentele, besisukančia 75 rpm, ir 37,0 ± 0,5 °C.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, charakterizuojama tuo, kad lizinoprilas yra lizinoprilo dihidrato formos.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, charakterizuojama tuo, kad minėta tabletė pagaminta naudojant tiesioginės kompresijos metodą.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, charakterizuojama tuo, kad mikrokristalinė celiuliozė sudaro nuo 20% iki 40% viso tabletės svorio.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, charakterizuojama tuo, kad krakmolas sudaro nuo 10% iki 50% viso tabletės svorio.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, charakterizuojama tuo, kad manitolis sudaro nuo 10% iki 30% viso tabletės svorio.

7. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, charakterizuojama tuo, kad minėta kompozicija apima 10 mg lizinoprilio ir 10 mg torazemido.

8. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, charakterizuojama tuo, kad minėta kompozicija apima 20 mg lizinoprilio ir 10 mg torazemido.

9. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, charakterizuojama tuo, kad minėta kompozicija apima 10 mg lizinoprilio ir 5 mg torazemido.

10. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, charakterizuojama tuo, kad minėta kompozicija apima 20 mg lizinoprilio ir 5 mg torazemido.

11. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, charakterizuojama tuo, kad ji apima magnio stearatą kaip slydimą užtikrinančią medžiagą.

12. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, charakterizuojama tuo, kad mažiausiai 85% lizinoprilio ir mažiausiai 85% torazemido ištirpinama per 15 minučių buferyje pH 6,8, naudojant maišyklę su mentele, besisukančia 75 rpm.

13. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, charakterizuojama tuo, kad 50% torazemido dalelių pagal tūrį turi skersmenį nuo 20 µm iki 80 µm ir 90% torazemido dalelių pagal tūrį turi skersmenį mažesnį nei 100 µm.

14. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, charakterizuojama tuo, kad torazemido dalelių pasiskirstymas, išreikštas kaip d(0,5) yra nuo 50 µm iki 80 µm ir išreikštas kaip d(0,9) yra mažesnis nei 100 µm.

15. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kuri apima nuo 1% iki 3% torazemido pagal svorį ir nuo 2% iki 5% lizinoprilio pagal svorį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 33/26 (2006.01)

(11) **3143992**
(13) T
(96) 16195982.0
(96) 2008-11-13
(97) 2017-03-22
(97) 2018-10-17
(30) 07120837, 2007-11-16, EP
(72) WEIBEL-FURER, Ludwig, CH
PHILIPP, Erik, CH
(73) Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma, Ltd., 9001 St. Gallen, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinės kompozicijos, apimančios geležies oksihidroksidą
Apibrėžties punktai: 32, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti geležies oksihidroksidą, nuo 10 iki 80 masės %, skaičiuojant nuo bendros farmacinės kompozicijos masės, kiekiu, tinkamoje vartoti per burną formoje, kur kompozicija apima natūralaus ir preželatinizuoto krakmolo mišinį.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kuri apima natūralaus ir preželatinizuoto krakmolo mišinį, kurio santykis (natūralus:preželatinizuotas) yra intervale nuo 10:1 iki 0,5:1, geriau, intervale nuo 3:1 iki 0,5:1 daugiau geriausiai nuo 2:1 iki 1:1.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, peroraliniam vartojimui tinkamoje formoje, tokioje kaip plėvele dengtos dozės formos, skirtos nepažeidžiamam rijimui arba dozės formos, galinčios suirti burnos ertmėje.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuri yra tabletė.

5. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kuri yra dozės forma, galinti suirti burnos ertmėje arba nedideliame kiekyje skysčio prieš nuryjant.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur dozės forma galinti suirti burnos ertmėje yra parinkta iš grupės, susidedančios iš kramtomųjų tablečių arba piliulių, sausų miltelių, granulių, kapsulių arba paketėlių, turinčių šiais granules, plokštelių ar pastilių.

7. Farmacinė kompozicija pagal 5 arba 6 punktą, kur dozės forma galinti suirti burnos ertmėje yra parinkta iš kramtomųjų tablečių.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 7 punktų, apimanti >300 mg geležies oksihidroksido kiekį dozės formoje.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 8 punktų, apimanti nuo 300 iki 2000 mg geležies oksihidroksido kiekį dozės formoje.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 9 punktų, kur peroralinė dozė yra tabletė, skirta nepažeidžiamam rijimui, kuri apima nuo 350 iki 850 mg geležies oksihidroksido kiekį.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur peroralinės vaisto formos gali greitai suirti burnos ertmėje arba nedideliame skysčio kiekyje prieš nuryjant, ir kur geležies oksihidroksidas yra nuo 700 iki 1700 mg kiekiu dozės formoje.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur geležies oksihidroksidas yra 800 mg kiekiu dozės formoje.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti sacharozę.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija yra tabletė, susidedanti iš geležies oksihidroksido, sacharozės, natūralaus ir preželatinizuoto krakmolo mišinio, kvapiosios medžiagos, saldiklio ir slidumą gerinančios medžiagos.

15. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur geležies oksihidroksidas turi beta geležies oksihidroksido.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur geležies oksihidroksidas yra nuo 30 iki 65 masės % kiekiu, skaičiuojant nuo bendros kompozicijos masės.

17. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti vieną ar daugiau kvapiųjų medžiagų, saldiklių, skonį pagerinančių medžiagų ir (arba) dažiklių.

18. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti vieną arba kelias pagalbines medžiagas, pavyzdžiui, superdezintegrantus, slidumą gerinančias medžiagas, antioksidantus.

19. Kompozicija pagal 18 punktą, kur slidumą gerinanti medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš magnio stearato, silicio dioksido darinių, pavyzdžiui, koloidinio silicio dioksido, pirolizinio silicio dioksido, natrio silikoaliuminato hidrato, koloidinio silikono dioksido, talko ir jo mišinių, pageidautina, magnio stearato, koloidinio silicio dioksido arba talko.

20. Kompozicija pagal 18 arba 19 punktą, kur slidumą gerinanti medžiaga yra kiekiu nuo 0,01 iki 10 masės %, pageidautina, nuo 0,1 iki 5 masės %, skaičiuojant nuo bendros kompozicijos masės.

21. Kompozicijos pagal bet kurį iš ankstesnių punktų gamybos būdas, naudojant tiesioginę kompresiją arba sausą granuliavimą, tablečių formavimui.

22. Kompozicijos pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, tabletės formos gamybos būdas, kur vandeninė suspensija, apimanti ne mažiau kaip 90 masės % sudedamųjų dalių nuo bendros galutinės kompozicijos masės, yra paruošiama, ir vėliau džiovinama purškimo būdu siekiant gauti takius miltelius, kurie, pasirinktinai, sumaišomi su likusiais ingredientais ir po to suspaudžiami, siekiant gauti tabletę.

23. Tabletė, gaunama būdu pagal 21 arba 22 punktą.

24. Stabilizuotas premiksas, apimantis geležies oksihidroksidą kiekiu nuo 10 iki 80 masės % ir natūralaus ir preželatinizuoto krakmolo mišinį.

25. Stabilizuotas premiksas pagal 24 punktą, apimantis nuo 1,0 iki 50 masės % stabilizatoriaus.

26. Stabilizuotas premiksas pagal 24 arba 25 punktą, kur natūralaus ir preželatinizuoto krakmolo mišinio santykis (natūralus:preželatinizuotas) yra intervale nuo 10:1 iki 0,5:1, pageidautina intervale nuo 3:1 iki 0,5:1, labiau pageidautina intervale nuo 2:1 iki 1:1.

27. Stabilizuotas premiksas pagal bet kurį iš 24-26 punktų, apimantis sacharozę.

28. Premikso pagal bet kurį iš 24-27 punktų panaudojimas tabletės gamybai.

29. Premiksas pagal bet kurį iš 24-27 punktų, kaip takūs milteliai.

30. Natūralaus ir preželatinizuoto krakmolo mišinio panaudojimas tabletės formos farmacinės kompozicijos gamybai, apimančios nuo 10 iki 80 masės % geležies oksihidroksido, išreikšto santykiu nuo bendros kompozicijos masės.

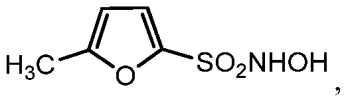
31. Farmacinių kompozicijų pagal bet kurį iš ankstesnių 1-20 punktų arba premiksų pagal bet kurį iš 24-27 punktų panaudojimas vaisto gamybai, skirto hiperfosfatemijos gydymui.

32. Farmacinių kompozicijų pagal 31 punktą panaudojimas, kur iš farmacinės kompozicijos atpalaiduotos geležies koncentracija yra mažesnė nei 2,5% m/m.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/18*** (2006.01)
C07D 307/64 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)
C07C 317/14 (2006.01)

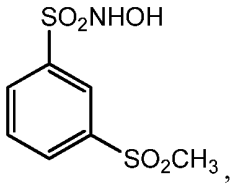
(11) **2945621**
(13) T
(96) 14703010.0
(96) 2014-01-17
(97) 2015-11-25
(97) 2018-10-17
(86) PCT/US2014/012089
(86) 2014-01-17
(87) WO 2014/113700
(87) 2014-07-24
(30) 201361754237 P, 2013-01-18, US
201361782781 P, 2013-03-14, US
(72) KALISH, Vincent Jacob, US
REARDON, John, US
BROOKFIELD, Frederick Arthur, GB
COURTNEY, Stephen Martin, GB
FROST, Lisa Marie, GB
TOSCANO, John P., US
(73) Cardioxyl Pharmaceuticals, Inc., Chapel Hill, North Carolina 27517, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinės kompozicijos, apimančios nitroksilo donorus
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (1)



(1)

ir vandeninį buferį, kur kompozicijos pH yra nuo maždaug 5 iki maždaug 6.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (2):



(2)

ir vandeninį buferį, kur kompozicija turi pH nuo maždaug 5 iki maždaug 6.

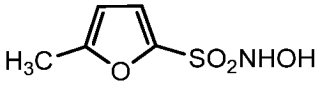
3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur buferis yra fosfato arba acetato buferis.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, papildomai apimanti stabilizatorių.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur stabilizavimo agentas yra (a) ciklodekstrinas; (b) sulfon-*n*-butilo eterio darinys iš β-ciklodekstrino, turintis šešias ar septynias sulfon-*n*-butilo eterių grupes vienoje ciklodekstrino molekulėje; ir (arba) (c) sulfon-*n*-butilo eterio darinys iš β-ciklodekstrino, kuris yra β-ciklodekstrinas, turintis mažiausiai vieną -OH grupę, kuri yra gauta pakeičiant jo vandenilio atomą su $-(CH_2)_4-S(O)_2-O^-Z^+$, siekiant gauti $-O-(CH_2)_4-S(O)_2-O^-Z^+$ grupę, kur Z yra natris.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur molinis santykis tarp junginio ir ciklodekstrino, esančių kompozicijoje, yra (a) nuo maždaug 0,02:1 iki maždaug 2:1; (b) nuo maždaug 0,05:1 iki maždaug 1,5:1; arba (c) nuo maždaug 0,5:1 iki maždaug 1:1.

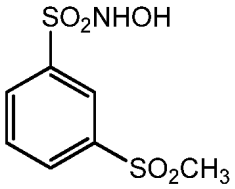
7. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (1):



(1)

ir ciklodekstriną.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (2):



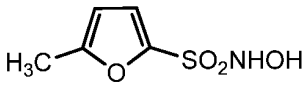
(2)

ir ciklodekstriną.

9. Farmacinė kompozicija pagal 7 arba 8 punktą, kur ciklodekstrinas yra (a) sulfon-*n*-butilo eterio darinys iš β-ciklodekstrino, turinčio šešias ar septynias sulfon-*n*-butilo eterio grupes vienoje ciklodekstrino molekulėje; ir (arba) (b) sulfon-*n*-butilo eterio darinys iš β-ciklodekstrino, kuris yra β-ciklodekstrinas, turintis bent vieną -OH grupę, kuri yra gauta, pakeičiant jo vandenilio atomą su $-(CH_2)_4-S(O)_2-O^-Z^+$, siekiant gauti $-O-(CH_2)_4-S(O)_2-O^-Z^+$ grupę, kur Z yra natris.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 7 - 9 punktų, kur molinis santykis tarp junginio ir ciklodekstrino, esančių kompozicijoje, yra (a) nuo maždaug 0,02:1 iki maždaug 2:1; (b) nuo maždaug 0,05:1 iki maždaug 1,5:1; arba (c) nuo maždaug 0,5:1 iki maždaug 1:1.

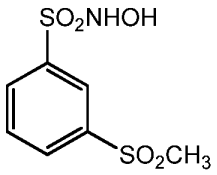
11. Mišinys, apimantis junginį, kurio formulė (1):



(1)

ir ciklodekstriną, kur molinis santykis tarp junginio ir ciklodekstrino, esančių kompozicijoje, yra nuo maždaug 0,02:1 iki maždaug 2:1.

12. Mišinys, apimantis junginį, kurio formulė (2):



(2)

ir ciklodekstriną, kur molinis santykis tarp junginio ir ciklodekstrino, esančių kompozicijoje, yra nuo maždaug 0,02:1 iki maždaug 2:1.

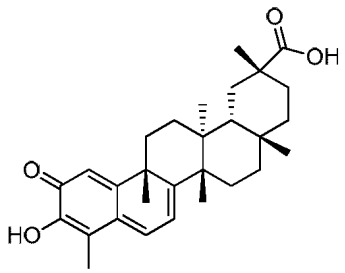
13. Mišinys pagal 11 arba 12 punktą, papildomai apimantis buferinį agentą, pageidautina kalio acetatą.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, skirta naudoti širdies nepakankamumo gydymui.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, skirta naudoti ūminio dekompensuoto širdies nepakankamumo gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/19*** (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61K 38/22 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
(11) **2900230**
(13) T
(96) 13773562.7
(96) 2013-09-26
(97) 2015-08-05
(97) 2018-08-15
(86) PCT/US2013/061911
(86) 2013-09-26
(87) WO 2014/052583
(87) 2014-04-03
(30) 201261706153 P, 2012-09-27, US
(72) OZCAN, Umut, US
MAJZOUB, Joseph, US
MAZITSCHEK, Ralph, US
CAKIR, Isin, US
CABI, Serkan, US
(73) The Children`s Medical Center Corporation, Boston, Massachusetts 02115, US
The General Hospital Corporation, Boston, MA 02114, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Junginiai, skirti nutukimo gydymui ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti paskatinti svorio netekimą arba sumažinti kūno riebalus, arba jų derinį, esant paciento priešnutukiminei būklei, nutukimui arba patologiniam nutukimui, įvedant per burną svorio netekimo agentą kiekiu tarp 0,005 mg ir 10 mg per dieną kiekvienam kg kūno svorio; kur kompozicija apima svorio netekimo agentą, kuris yra junginys, apibrėžtas formule I



Formulė I

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur formulės I junginys yra įvedamas per burną individui doze tarp 0,005 mg ir 0,1 mg per dieną kiekvienam kg kūno svorio.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur formulės I junginys yra įvedamas per burną individui doze tarp 0,05 mg ir 1,0 mg per dieną kiekvienam kg kūno svorio.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur formulės I junginys yra įvedamas per burną individui doze tarp 0,05 mg ir 0,1 mg per dieną kiekvienam kg kūno svorio.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur kompozicija dar apima leptiną.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur farmacinė kompozicija yra įvedama veiksmingu kiekiu, kad būtų sumažinta kūno masė bent 10 %, geriau bent 15 %, dar geriau bent 20 %.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur farmacinė kompozicija yra įvedama veiksmingu kiekiu, kad būtų sumažintas kūno riebalų kiekis bent 10 %, geriau bent 15 %, dar geriau bent 20 %.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirta panaudoti gydymui paciento, turinčio kūno masės indeksą didesnį negu 40 kg/m^2.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirta panaudoti gydymui paciento, kuris yra patologiškai nutukęs.

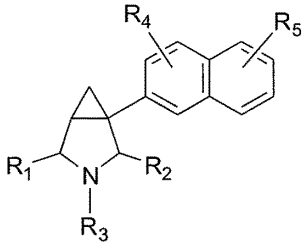
10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirta panaudoti gydymui paciento, kuris yra atsparus leptinui.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirta panaudoti gydymui paciento, kuris turi padidintą leptino lygį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/40*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
C07D 209/52 (2006.01)
(11) **2719384**
(13) T
(96) 13189441.2
(96) 2006-07-25
(97) 2014-04-16
(97) 2018-08-08
(30) 703364 P, 2005-07-27, US
(72) Skolnick, Phil, US
Basile, Anthony, US
Chen, Zhengming, US
Epstein, Joseph W., US
(73) Otsuka America Pharmaceutical, Inc., Rockville, MD 20850, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Nauji 1-naftil-3-azabiciklo[3.1.0]heksanai: gamyba ir panaudojimas neuropsichiatrinių sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė II:

Formulė II



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

R_1 ir R_2 yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio, neturinčio pakaitų C_{1-10}-alkilo, C_{3-10}-alkenilo ir C_{3-10}-alkinilo ir turinčio pakaitų C_{1-10}-alkilo, C_{3-10}-alkenilo ir C_{3-10}-alkinilo, kur pakaitas yra vienas arba keli iš hidroksi, ciano, halogeno, C_{1-6}-alkoksi, arilo, turinčio C_{1-6}-alkoksi pakaitų, ariloksi, ariloksi, turinčio vieną arba kelis halogeno pakaitus, C_{1-6}-alkilo, C_{1-6}-alkilo, nepriklausomai turinčio vieną arba kelis ciano ir halogeno pakaitus, C_{1-4}-alkoksi ir C_{1-4}-halogenalkoksi;

R_3 yra pasirinktas iš vandenilio, C_{1-6}-alkilo, C_{1-6}-alkoksikarbonilo, C_{2-6}-alkanoilo, C_{3-8}-cikloalkilo, C_{4-9}-cikloalkanoilo, arilo, heteroarilo, prisotinto heterociklilo, C_{2-10}-alkenilo, C_{2-10}-alkinilo ir turinčio pakaitų C_{1-6}-alkilo, C_{2-10}-alkenilo ir C_{2-10}-alkinilo, kur pakaitas yra vienas arba keli iš ciano, halogeno, hidroksi, C_{1-6}-alkoksi, C_{1-6}-alkoksikarbonilo, C_{2-6}-alkiloksikarboniloksi, C_{1-6}-alkanoilo, C_{1-6}-alkanoiloksi, C_{3-8}-cikloalkilo, C_{3-8}-cikloalkiloksi, C_{4-9}-cikloalkanoilo, arilo, ariloksi, heteroarilo ir prisotinto heterociklilo;

R_4 ir R_5 yra nepriklausomai vandenilis arba nuo 1 iki 4 pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, C_{1-3}-alkilo, C_{2-4}-alkenilo, C_{2-4}-alkinilo, halogen(C_{1-3})-alkilo, ciano, hidroksi, C_{3-5}-cikloalkilo, C_{1-3}-alkoksi, C_{1-3}-alkoksi(C_{1-3})-alkilo, karboksi(C_{1-3})-alkilo, C_{1-3}-alkanoilo, halogen(C_{1-3})-alkoksi, nitro, amino, C_{1-3}-alkilamino ir di(C_{1-3})-alkilamino; ir

su išlyga, kad minėtas junginys nėra 3-metil-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

R_1 ir R_2 yra vandenilis;

R_3 yra vandenilis, metilas, etilas arba izopropilas; ir

R_4 ir R_5 yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio, metilo, chloro, fluoro, propilo, metoksi ir etoksi,

su išlyga, kad minėtas junginys nėra 3-metil-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

R_1 ir R_2 yra vandenilis;

R_3 yra vandenilis, etilas arba izopropilas; ir

R_4 ir R_5 yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio, metilo, chloro, fluoro, propilo, metoksi ir etoksi.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

R_3 yra pasirinktas iš vandenilio, C_{1-6}-alkoksikarbonilo, C_{2-6}-alkanoilo, C_{3-8}-cikloalkilo, C_{4-9}-cikloalkanoilo, arilo, heteroarilo, prisotinto heterociklilo, C_{2-10}-alkenilo, C_{2-10}-alkinilo ir turinčio pakaitų C_{1-6}-alkilo, C_{2-10}-alkenilo ir C_{2-10}-alkinilo, kur pakaitas yra vienas arba keli iš ciano, halogeno, hidroksi, C_{1-6}-alkoksi, C_{1-6}-alkoksikarbonilo, C_{2-6}-alkiloksikarboniloksi, C_{1-6}-alkanoilo, C_{1-6}-alkanoiloksi, C_{3-8}-cikloalkilo, C_{3-8}-cikloalkiloksi, C_{4-9}-cikloalkanoilo, arilo, ariloksi, heteroarilo ir prisotinto heterociklilo.

5. Junginys pagal 2 punktą, kur junginys yra:

1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas;

3-etil-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas;

3-izopropil-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas;

1-(2-metoksinaftalen-6-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas;

1-(2-metoksinaftalen-6-il)-3-metil-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas;

1-(2-etoksinaftalen-6-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas; arba

1-(2-etoksinaftalen-6-il)-3-metil-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur junginys yra:

(1R,5S)-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas;

(1S,5R)-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas;

(1R,5S)-3-izopropil-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas; arba

(1S,5R)-3-izopropil-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal 5 punktą, kur junginys yra:

1-(2-metoksinaftalen-6-il)-3-metil-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas arba

3-etil-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo [3.1.0]heksanas,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys pagal 6 punktą, kur junginys yra (1R,5S)-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal 6 punktą, kur junginys yra (1S,5R)-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal 8 punktą, kur junginys yra (1R,5S)-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksano hidrochloridas.

11. Junginys pagal 6 punktą, kur junginys yra (1R,5S)-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį iš ankstesnių punktų veiksmingą kiekį ir jo farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba pagrindo terpę.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą**,** kur farmacinė kompozicija apima:
1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksaną;
3-etil-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksaną;
3-izopropil-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksaną;
1 -(2-metoksinaftalen-6-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksaną;
1-(2-metoksinaftalen-6-il)-3-metil-3-aza-biciklo[3.1.0]heksaną;
1-(2-etoksinaftalen-6-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksaną; arba
1-(2-etoksinaftalen-6-il)-3-metil-3-aza-biciklo[3.1.0]heksaną,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

14. Farmacinė kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, kur farmacinė kompozicija apima (1R,5S)-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksaną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

15. Farmacinė kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, kur farmacinė kompozicija apima (1S,5R)-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksaną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-14 punktų, kur farmacinė kompozicija apima (1R,5S)-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksano hidrochloridą.

17. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-16 punktų, skirti naudoti terapijoje.

18. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-16 punktų, skirti naudoti paciento žinduolio centrinės nervų sistemos (CNS) sutrikimų gydymui arba profilaktikai.

19. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 18 punktą, kur CNS sutrikimas yra depresija, nerimo sutrikimas arba dėmesio deficito sutrikimas.

20. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 18 arba 19 punktą, kur CNS sutrikimas yra dėmesio deficito sutrikimas.

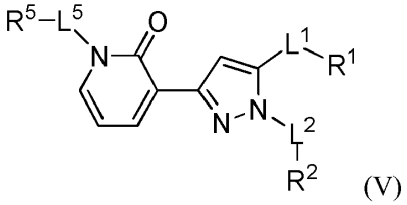
21. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį vieną iš 17-20 punktų, kur junginys yra:
1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas;
3-etil-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas;
3-izopropil-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas;
1-(2-metoksinaftalen-6-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas;
1-(2-metoksinaftalen-6-il)-3-metil-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas;
1-(2-etoksinaftalen-6-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas; arba
1-(2-etoksinaftalen-6-il)-3-metil-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

22. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį vieną iš 17-21 punktų, kur junginys yra (1R,5S)-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

23. Neurobiologiškai aktyvi kompozicija, veiksminga slopinant paciento žinduolio vieno arba kelių biogeninių amininių neurotransmiterių, pasirinktų iš norepinefrino, serotonino ir dopamino, ląstelinę absorbciją, kur kompozicija apima (1R,5S)-1-(naftalen-2-il)-3-aza-biciklo[3.1.0]heksano arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos veiksmingą kiekį ir jos farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba ekscipientą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4439*** (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
(11) **2968297**
(13) T
(96) 14764515.4
(96) 2014-03-17
(97) 2016-01-20
(97) 2018-09-26
(86) PCT/US2014/030853
(86) 2014-03-17
(87) WO 2014/145986
(87) 2014-09-18
(30) 201361789358 P, 2013-03-15, US
(72) SHORT, Kevin, Michael, US
PHAM, Son, Minh, US
WILLIAMS, David, Charles, US
KITA, David, Ben, US
(73) Verseon Corporation, Fremont, California 94538, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Multipakeistieji aromatiniai junginiai kaip serino proteazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, skirtas panaudoti ligos arba sutrikimo gydymui subjekte, kur junginio formulė yra (V):



(V)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, esteris, solvatas arba provaistas;

kur:

L^1 yra $-NR^7-$;

L^2 yra -C(O)-;

L^5 yra jungtis, pakeistas arba nepakeistas alkilenas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilenas, -S-, -SO-, $-SO_2-$, -O-, $-NHSO_2-$ arba $-NR^7-$;

R^1 yra vandenilis, halogenas, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkenilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkenilas, pakeistas arba nepakeistas arilas, pakeistas arba nepakeistas kondensuoto žiedo arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas;

R^2 yra pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkenilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba

nepakeistas heterocikloalkenilas, pakeistas arba nepakeistas arilas, pakeistas arba nepakeistas kondensuoto žiedo arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas;

R^5 yra vandenilis, halogenas, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkenilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkenilas, pakeistas arba nepakeistas arilas, pakeistas arba nepakeistas kondensuoto žiedo arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas; ir

R^7 yra vandenilis, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkenilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkenilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas; ir

kur bet kuri pakeista grupė gali būti pakeista vienu arba daugiau pakaitų grupių, parinktų iš šių radikalų:

(A) -OH, $-NH_2$, -SH, -CN, $-CF_3$, $-NO_2$, okso, halogeno, -COOH, nepakeisto C_1-C_{24} alkilo, nepakeisto 2-20-nario heteroalkilo, nepakeisto C_3-C_8 cikloalkilo, nepakeisto 4-8-nario heterocikloalkilo, nepakeisto arilo, nepakeisto heteroarilo ir

(B) C_1-C_{24} alkilo, 2-20 nario heteroalkilo, C_3-C_8 cikloalkilo, 4-8-nario heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo, pakeisto mažiausiai vienu pakaitu parinktu iš:

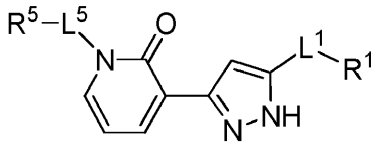
(i) okso, -OH, $-NH_2$, -SH, -CN, $-CF_3$, $-NO_2$, halogeno, -COOH, nepakeisto C_1-C_{24} alkilo, nepakeisto 2-20-nario heteroalkilo, nepakeisto C_3-C_8 cikloalkilo, nepakeisto 4-8-nario heterocikloalkilo, nepakeisto arilo, nepakeisto heteroarilo ir

(ii) C_1-C_{24} alkilo, heteroalkilo, C_3-C_8 cikloalkilo, 4-8-nario heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo, pakeisto mažiausiai vienu pakaitu, parinktu iš:

(a) okso, -OH, $-NH_2$, -SH, -CN, $-CF_3$, $-NO_2$, halogeno, -COOH, nepakeisto C_1-C_{24} alkilo, nepakeisto 2-20-nario heteroalkilo, nepakeisto C_3-C_8 cikloalkilo, nepakeisto 4-8-nario heterocikloalkilo, nepakeisto arilo, nepakeisto heteroarilo ir

(b) C_1-C_{24} alkilo, 2-20-nario heteroalkilo, cikloalkilo, 4-8-nario heterocikloalkilo, arilo arba heteroarilo, pakeisto mažiausiai vienu pakaitu, parinktu iš: okso, -OH, $-NH_2$, -SH, -CN, $-CF_3$, $-NO_2$, halogeno, -COOH, nepakeisto C_1-C_{24} alkilo, nepakeisto 2-20-nario heteroalkilo, nepakeisto C_3-C_8 cikloalkilo, nepakeisto 4-8-nario heterocikloalkilo, nepakeisto arilo ir nepakeisto heteroarilo.

2. Junginys, skirtas panaudoti ligos arba sutrikimo gydymui subjekte, kur junginio formulė yra (VI):



(VI)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, esteris, solvatas arba provaistas;

kur:

L^1 yra $-NR^7$-;

L^5 yra jungtis, pakeistas arba nepakeistas alkilenas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilenas, -S-, -SO-, $-SO_2$-, -O-, $-NHSO_2$- arba-NR^7-;

R^1 yra vandenilis, halogenas, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkenilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkenilas, pakeistas arba nepakeistas arilas, pakeistas arba nepakeistas kondensuoto žiedo arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas;

R^5 yra vandenilis, halogenas, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkenilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkenilas, pakeistas arba nepakeistas arilas, pakeistas arba nepakeistas kondensuoto žiedo arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas; ir

R^7 yra vandenilis, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkenilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkenilas, pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas; ir

kur bet kuri pakeista grupė gali būti pakeista vienu arba daugiau pakaitų grupių, parinktų iš šių radikalų:

(A) -OH, $-NH_2$, -SH, -CN, $-CF_3$, $-NO_2$, okso, halogeno, -COOH, nepakeisto C_1-C_{24} alkilo, nepakeisto 2-20-nario heteroalkilo, nepakeisto C_3-C_8 cikloalkilo, nepakeisto 4-8-nario heterocikloalkilo, nepakeisto arilo, nepakeisto heteroarilo ir

(B) C_1-C_{24} alkilo, 2-20-nario heteroalkilo, C_3-C_8 cikloalkilo, 4-8-nario heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo, pakeisto mažiausiai vienu pakaitu, parinktu iš:

(i) okso, -OH, -NH_2, -SH, -CN, -CF_3, -NO_2, halogeno, -COOH, nepakeisto C_1-C_{24} alkilo, nepakeisto 2-20-nario heteroalkilo, nepakeisto C_3-C_8 cikloalkilo, nepakeisto 4-8-nario heterocikloalkilo, nepakeisto arilo, nepakeisto heteroarilo ir

(ii) C_1-C_{24} alkilo, heteroalkilo, C_3-C_8 cikloalkilo, 4-8-nario heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo, pakeisto mažiausiai vienu pakaitu, parinktu iš:

(a) okso, -OH, -NH_2, -SH, -CN, -CF_3, -NO_2, halogeno, -COOH, nepakeisto C_1-C_{24} alkilo, nepakeisto 2-20-nario heteroalkilo, nepakeisto C_3-C_8 cikloalkilo, nepakeisto 4-8-nario heterocikloalkilo, nepakeisto arilo, nepakeisto heteroarilo ir

(b) C_1-C_{24} alkilo, 2-20-nario heteroalkilo, cikloalkilo, 4-8-nario heterocikloalkilo, arilo arba heteroarilo, pakeisto mažiausiai vienu pakaitu, parinktu iš: okso, -OH, -NH_2, -SH, -CN, -CF_3, -NO_2, halogeno, -COOH, nepakeisto C_1-C_{24} alkilo, nepakeisto 2-20-nario heteroalkilo, nepakeisto C_3-C_8 cikloalkilo, nepakeisto 4-8-nario heterocikloalkilo, nepakeisto arilo ir nepakeisto heteroarilo.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur R^2 yra pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas, pasirinktinai kur R^2 yra heteroarilas, parinktas iš grupės, susidedančios iš pakeistao arba nepakeisto piridilo, pakeisto arba nepakeisto piridazinilo, pakeisto arba nepakeisto pirimidinilo, pakeisto arba nepakeisto tienilo ir pakeisto arba nepakeisto furilo.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur R^2 yra pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas arba pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas; pasirinktinai kur R^2 yra heterocikloalkilas, parinktas iš grupės, susidedančios iš pakeisto arba nepakeisto oksanilo, pakeisto arba nepakeisto oksetanilo ir pakeisto arba nepakeisto morfolinilo.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur R^2 yra pakeistas arba nepakeistas kondensuoto žiedo arilas; pasirinktinai kur R^2 yra kondensuoto žiedo arilas, parinktas iš grupės, susidedančios iš pakeisto arba nepakeisto benzodioksinilo ir pakeisto arba nepakeisto naftilo.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^1 yra vandenilis, pakeistas arba nepakeistas alkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas, pakeistas arba nepakeistas kondensuoto žiedo arilas, pakeistas arba nepakeistas heteroarilas arba pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur R^1 yra pakeistas arba nepakeistas heteroarilas; pasirinktinai kur R^1 yra heteroarilas, parinktas iš grupės, susidedančios iš pakeisto arba nepakeisto piridilo, pakeisto arba nepakeisto piridazinilo, pakeisto arba nepakeisto pirimidinilo, pakeisto arba nepakeisto tienilo ir pakeisto arba nepakeisto furilo; toliau pasirinktinai kur R^1 yra chloru pakeistas tienilas; arba kur R^1 yra pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas; pasirinktinai kur R^1 yra heterocikloalkilas, parinktas iš grupės, susidedančios iš pakeisto arba nepakeisto morfolinilo, pakeisto arba nepakeisto oksanilo ir pakeisto arba nepakeisto oksetanilo; arba kur R^1 yra pakeistas arba nepakeistas kondensuoto žiedo arilas; pasirinktinai kur R^1 yra kondensuoto žiedo arilas, parinktas iš grupės, susidedančios iš pakeisto arba nepakeisto benzodioksinilo ir pakeisto arba nepakeisto naftilo.

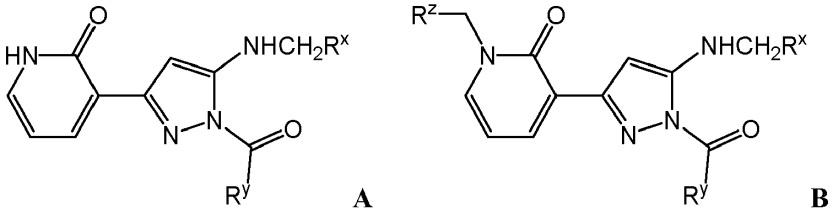
8. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur L^5 yra jungtis arba pakeistas arba nepakeistas alkilenas ir R^5 yra pakeistas arba nepakeistas arilas, pakeistas arba nepakeistas kondensuoto žiedo arilas arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur R^5 yra pakeistas arba nepakeistas heteroarilas; pasirinktinai kur R^5 yra heteroarilas, parinktas iš grupės, susidedančios iš pakeisto arba nepakeisto piridilo, pakeisto arba nepakeisto piridazinilo, pakeisto arba nepakeisto pirimidinilo, pakeisto arba nepakeisto tienilo ir pakeisto arba nepakeisto furilo.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur R^5 yra pakeistas arba nepakeistas kondensuoto žiedo arilas; pasirinktinai kur R^5 yra kondensuoto žiedo arilas, parinktas iš grupės, susidedančios iš pakeisto arba nepakeisto benzodioksinilo ir pakeisto arba nepakeisto naftilo.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur L^5 yra pakeistas arba nepakeistas alkilenas ir R^5 yra pakeistas arba nepakeistas heterocikloalkilas; pasirinktinai kur R^5 yra heterocikloalkilas, parinktas iš grupės, susidedančios iš pakeisto arba nepakeisto morfolinilo, pakeisto arba nepakeisto oksanilo ir pakeisto arba nepakeisto oksetanilo.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys turi struktūrą, kurios formulė A arba B:



A **B**

kur R^z ir R^z nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio, pakeisto arba nepakeisto alkilo, pakeisto arba nepakeisto heteroalkilo, pakeisto arba nepakeisto cikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto heterocikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto arilo, pakeisto arba nepakeisto kondensuoto žiedas arilo ir pakeisto arba nepakeisto heteroarilo; ir

R^y nepriklausomai yra parinkta iš pakeisto arba nepakeisto alkilo, pakeisto arba nepakeisto heteroalkilo, pakeisto arba nepakeisto cikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto heterocikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto arilo, pakeisto arba nepakeisto kondensuoto žiedo arilo ir pakeisto arba nepakeisto heteroarilo;

kur bet kuri R^x, R^y arba R^z pakeista grupė yra pakeista mažiausiai vienu pakaitu, parinktu iš:

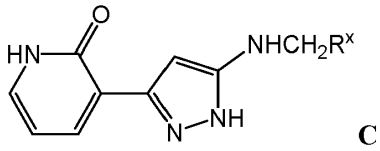
(i) okso, -OH, $-NH_2$, -SH, -CN, $-CF_3$, $-NO_2$, halogeno, -COOH, nepakeisto alkilo, nepakeisto heteroalkilo, nepakeisto cikloalkilo, nepakeisto heterocikloalkilo, nepakeisto arilo, nepakeisto heteroarilo ir

(ii) alkilo, heteroalkilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo, pakeisto mažiausiai vienu pakaitu, parinktu iš:

(a) okso, -OH, $-NH_2$, -SH, -CN, $-CF_3$, $-NO_2$, halogeno, -COOH, nepakeisto alkilo, nepakeisto heteroalkilo, nepakeisto cikloalkilo, nepakeisto heterocikloalkilo, nepakeisto arilo, nepakeisto heteroarilo ir

(b) alkilo, heteroalkilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilo arba heteroarilo, pakeisto mažiausiai vienu pakaitu, parinktu iš: okso, -OH, $-NH_2$, -SH, -CN, $-CF_3$, $-NO_2$, halogeno, -COOH, nepakeisto alkilo, nepakeisto heteroalkilo, nepakeisto cikloalkilo, nepakeisto heterocikloalkilo, nepakeisto arilo ir nepakeisto heteroarilo.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur junginys turi struktūrą, kurios formulė C:



C

kur R^x nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio, pakeisto arba nepakeisto alkilo, pakeisto arba nepakeisto heteroalkilo, pakeisto arba nepakeisto cikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto heterocikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto arilo, pakeisto arba nepakeisto kondensuoto žiedo arilo ir pakeisto arba nepakeisto heteroarilo;
kur bet kuri R^x pakeista grupė yra pakeista mažiausiai vienu pakaitu, parinktu iš:

(i) okso, -OH, $-NH_2$, -SH, -CN, $-CF_3$, $-NO_2$, halogeno, -COOH, nepakeisto alkilo, nepakeisto heteroalkilo, nepakeisto cikloalkilo, nepakeisto heterocikloalkilo, nepakeisto arilo, nepakeistoheteroarilo ir

(ii) alkilo, heteroalkilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo, pakeisto mažiausiai vienu pakaitu, parinktu iš:

(a) okso, -OH, $-NH_2$, -SH, -CN, $-CF_3$, $-NO_2$, halogeno, -COOH, nepakeisto alkilo, nepakeisto heteroalkilo, nepakeisto cikloalkilo, nepakeisto heterocikloalkilo, nepakeisto arilo, nepakeisto heteroarilo ir

(b) alkilo, heteroalkilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilo arba heteroarilo, pakeisto mažiausiai vienu pakaitu, parinktu iš: okso, -OH, $-NH_2$, -SH, -CN, $-CF_3$, $-NO_2$, halogeno, -COOH, nepakeisto alkilo, nepakeisto heteroalkilo, nepakeisto cikloalkilo, nepakeistao heterocikloalkilo, nepakeisto arilo ir nepakeisto heteroarilo.

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra parinktas iš:

3-(5-amino-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-4-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-metil-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-[(2-chlorfenil)metil]-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-[(2-chlorfenil)metil]-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-[(2-chlorfenil)metil]-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-

dihidropiridin-2-ono; 1-[(2-chlorfenil)metil]-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-[(3-chlorfenil)metil]-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-[(3-chlorfenil)metil]-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-[(3-chlorfenil)metil]-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-[(3-chlorfenil)metil]-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-[(4-chlorfenil)metil]-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-[(4-chlorfenil)metil]-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-[(4-chlorfenil)metil]-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-[(4-chlorfenil)metil]-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-[(5-chlortiofen-2-il)metil]-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-[(5-chlortiofen-2-il)metil]-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-[(5-chlortiofen-2-il)metil]-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-[(5-chlortiofen-2-il)metil]-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-benzil-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-benzil-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-metoksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-benzil-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-benzil-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-benzil-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-benzil-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(4-metiloksan-4-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-benzil-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-benzil-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-benzil-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-benzil-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-benzil-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[4-(morfolin-4-il)fenil]karbonil-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-benzil-3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazo1-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 1-benzil-3-1-[(2-chlorfenil)karbonil]-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il-1,2-dihidropiridin-2-ono; 2-[3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-2-okso-1,2-dihidropiridin-1-il]acetonitrilo; 2-[3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-2-okso-1-il]acetonitrilo; 2-[3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-2-okso-1,2-dihidropiridin-1-il]acetonitrilo; 2-[3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-2-okso-1,2-dihidropiridin-1-il]acto rūgšties; 2-[3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-2-okso-1,2-dihidropiridin-1-il]acetonitrilo; 3-(1-benzoil-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(1-benzoil-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(2-metoksietil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(1-benzoil-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(1-benzoil-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(1-benzoil-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(piridazin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(1-benzoil-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazo1-3-il)-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(1-benzoil-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazo1-3-il)-1-(piridin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(1-benzoil-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-4-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(1-benzoil-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(pirimidin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(1-benzoil-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(1-benzoil-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(1-benzoil-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-benzil-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(1-benzoil-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-metil-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(4-fluorfenil)metil]amino-1-[(furan-2-il)karbonil]-1H-pirazo1-3-il)-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(2-metoksietil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(2-feniletil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazo1-3-il)-1-(naftalen-1-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazo1-3-il)-1-(naftalen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(piridazin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-4-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(pirimidin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-[2-(morfolin-4-il)-2-oksoetil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-metil-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-hidroksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-hidroksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(2-metoksietil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-hidroksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-hidroksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono;

3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-hidroksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-metoksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-metoksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(2-metoksietil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-metoksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-metoksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-metoksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(piridazin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-metoksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-metoksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-metoksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-4-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-metoksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(pirimidin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-metoksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazo1-3-il)-1-(tiofen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-metoksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(3-metoksi-2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(2-metoksietil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridazin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-4-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(pirimidin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil] amino-1-[(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-[2-(morfolin-4-il) etil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-metil-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(2-metoksietil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]-1H-pirazo1-3-il)-1-(furan-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,4-dimetoksifenil) karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridazin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il) metil]amino-1-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-4-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(pirimidin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil) karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(2-metoksietil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(2-feniletil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil) karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(naftalen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil] amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridazin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-4-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(pirimidin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-[2-(morfolin-4-il)-2-oksoetil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil] amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-metil-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(3-metiloksetan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-metil-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(4-metiloksan-4-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(2-metoksietil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil] amino-1-[(4-metiloksan-4-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il) metil]amino-1-[(4-metiloksan-4-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono;

3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(4-metiloksan-4-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridazin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(4-metiloksan-4-il)karbonil]-1H-pirazo1-3-il)-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(4-metiloksan-4-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(4-metiloksan-4-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-4-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(4-metiloksan-4-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(pirimidin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(4-metiloksan-4-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(4-metiloksan-4-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(4-metiloksan-4-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(2-metoksietil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridazin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-4-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(pirimidin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(2-metoksietil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(2-feniletil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(naftalen-1-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(naftalen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridazin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(pirimidin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-[2-(morfolin-4-il)-2-oksoetil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(2-metoksietil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridazin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-4-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(pirimidin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(2-metoksietil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridazin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-4-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(pirimidin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(tiofen-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[2-(morfolin-4-il)fenil]karbonil-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[4-(2-metoksietoksi)fenil]karbonil-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[4-(morfolin-4-il)fenil]karbonil-1H-pirazol-3-il)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[4-(morfolin-4-il)fenil]karbonil-1H-pirazol-3-il)-1-(2-metoksietil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[4-(morfolin-4-il)fenil]karbonil-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[4-(morfolin-4-il)fenil]karbonil-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[4-(morfolin-4-il)fenil]karbonil-1H-pirazol-3-il)-1-(piridazin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[4-(morfolin-4-il)fenil]karbonil-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[4-(morfolin-4-il)fenil]karbonil-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-3-

ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[4-(morfolin-4-il)fenil]karbonil-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-4-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[4-(morfolin-4-il)fenil]karbonil-1H-pirazol-3-il)-1-(pirimidin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[4-(morfolin-4-il)fenil] karbonil-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[4-(morfolin-4-il)fenil]karbonil-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[4-(morfolin-4-il)fenil]karbonil-1H-pirazol-3-il)-1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil] amino-1H-pirazol-3-il)-1-(1H-1,2,3,4-tetrazol-5-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(2-metoksietil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazo1-3-il)-1-(2-feniletil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(furan-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(naftalen-1-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazo1-3-il)-1-(naftalen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(piridazin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(piridin-4-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(pirimidin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-(tiofen-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-[2-(morfolin-4-il)-2-oksoetil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazo1-3-il)-1-[2-(piridin-2-il)etil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-1-metil-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-[5-(benzilamino)-1-[(furan-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-[5-(benzilamino)-1-[(furan-2-il) karbonil]-1H-pirazol-3-il]-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-[5-(dimetilamino)-1-[(furan-2-il)karbonil]-1H-pirazo1-3-il]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-[5-(dimetilamino)-1-[(furan-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il]-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-1-[(2-aminofenil)karbonil]-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazo1-3-il-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-1-[(2-chlorfenil)karbonil]-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il-1-(2-metoksietil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-1-[(2-chlorfenil)karbonil]-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il-1-(furan-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-1-[(2-chlorfenil)karbonil]-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazo1-3-il-1-(furan-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-1-[(2-chlorfenil)karbonil]-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il-1-(piridazin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-1-[(2-chlorfenil)karbonil]-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il-il-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-1-[(2-chlorfenil)karbonil]-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazo1-3-il-1-(piridin-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-1-[(2-chlorfenil)karbonil]-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il-1-(piridin-4-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-1-[(2-chlorfenil)karbonil]-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il-1-(pirimidin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-1-[(2-chlorfenil)karbonil]-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazo1-3-il-1-(tiofen-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-1-[(2-chlorfenil)karbonil]-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il-1-(tiofen-3-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-1-[(2-chlorfenil)karbonil]-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il-1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-1-[(4-tret-butilfenil)karbonil]-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-1-[(4-tret-butilfenil)karbonil]-5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il-1-metil-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-5-amino-1-[(furan-2-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il-1,2-dihidropiridin-2-ono; 3-5-amino-1-[(furan-2-il) karbonil]-1H-pirazol-3-il-1-(piridin-2-ilmetil)-1,2-dihidropiridin-2-ono; etilo 2-[3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-2-okso-1,2-dihidropiridin-1-il]acetato; etilo 2-[3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-2-okso-1,2-dihidropiridin-1-il]acetato; etilo 2-[3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil] amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-2-okso-1,2-dihidropiridin-1-il]acetato; etilo 2-[3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil] amino-1H-pirazol-3-il)-2-okso-1,2-dihidropiridin-1-il]acetato; tret-butilo 2-[3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-(2,2-dimetilpropanoil)-1H-pirazol-3-il)-2-okso-1,2-dihidropiridin-1-il]acetato; tret-butilo 2-[3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil] amino-1-[(2-metoksifenil)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-2-okso-1,2-dihidropiridin-1-il]acetato; tret-butilo 2-[3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1-[(furan-3-il)karbonil]-1H-pirazol-3-il)-2-okso-1,2-dihidropiridin-1-il]acetato; tret-butilo 2-[3-(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-1H-pirazol-3-il)-2-okso-1,2-dihidropiridin-1-il]acetato; ir 1-[(5-[(5-chlortiofen-2-il)metil]amino-3-(1-metil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-1H-pirazol-1-il)karbonil]ciklopropilmetil1-(hidroksimetil)ciklopropan-1-karboksilato.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-14 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

16. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur junginys yra skirtas trombinių susirgimų gydymui; pasirinktinai kur minėtas trombinis susirgimas yra vienas arba daugiau, parinktas iš grupės, susidedančios iš ūmaus koronarinio sindromo, venų tromboembolijos, arterijų tromboembolijos, kardiogeninės tromboembolijos, išplitusios intravaskulinės koaguliacijos ir būsenos, kuri apima kraujo krešulių trombus.

17. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, kur minėta liga arba sutrikimas yra vienas arba daugiau, parinktas iš grupės, susidedančios iš fibrozės, Alzheimerio ligos, išsėtinės sklerozės, skausmo ir vėžio.

18. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur minėtas junginys veikia, slopindamas trombiną.

19. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur minėta liga arba sutrikimas yra su kalikreinu susijęs sutrikimas, kur minėtas su kalikreinu susijęs sutrikimas yra vienas arba daugiau, parinktas iš grupės, susidedančios iš a trombinės ligos, fibrinolitinės ligos, vėžio tipo, uždegiminės būsenos, dermatologinės būsenos ir akių ligos.

20. Junginys, skirtas panaudoti pagal 19 punktą, kur minėta akių liga yra viena arba daugiau, parinkta iš grupės, susidedančios iš diabetinės geltonosios dėmės edemos, su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos ir diabetinės retinopatijos; arba kur minėtas vėžio tipas yra vienas arba daugiau, parinktas iš grupės, susidedančios iš gimdos kaklelio, sėklidžių ir nesmulkialąstelinės plaučių adenokarcinomos; arba kur minėta uždegiminė būsena yra viena arba daugiau, parinkta iš grupės, susidedančios iš sepsio, uždegiminės žarnų ligos, sisteminio uždegiminio atsako sindromo, paveldimos angioedemos ir reumatinio artrito; arba kur minėta dermatologinė būsena yra viena arba daugiau, parinkta iš grupės, susidedančios iš atopinio dermatito, psoriazės ir Netretono sindromo.

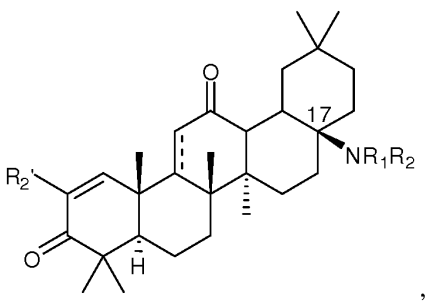
21. Junginys, skirtas panaudoti pagal 19 punktą, kur minėtas junginys veikai, slopindamas kalikreiną, geriau kur minėtas junginys veikai, slopindamas audinio kalikreiną ir/arba plazmos kalikreiną.

22. Junginys, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur minėtas su kalikreinu susijęs susirgimas yra akių liga, ir kur minėtas junginys arba farmacinė kompozicija yra skiriami per burną akių kompozicijos formos, taikomos vietiškai į akį arba injekcija į stiklakūnį, geriau kur akių kompozicija yra akių lašų formos.

23. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gydymas duoda profilaktinį poveikį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/56*** (2006.01)
C07J 63/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2276493**
(13) T
(96) 09732992.4
(96) 2009-04-20
(97) 2011-01-26
(97) 2018-11-14
(86) PCT/US2009/041172
(86) 2009-04-20
(87) WO 2009/129546
(87) 2009-10-22
(30) 111269 P, 2008-11-04, US
46342 P, 2008-04-18, US
(72) ANDERSON, Eric, US
JIANG, Xin, US
VISNICK, Melean, US
(73) Reata Pharmaceuticals, Inc., Irving, TX 75063, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antioksidaciniai uždegimo moduliatoriai: oleanolio rūgšties dariniai su amino ir kitomis modifikacijomis C-17
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė:



,

kur:

$R_{2'}$ yra:

ciano, hidroksi, halogeno arba amino grupė; arba

fluoralkilas$_{(C\leq8)}$, alkoksi$_{(C\leq8)}$, ariloksi$_{(C\leq8)}$, aciloksi$_{(C\leq8)}$, alkilaminas$_{(C\leq8)}$, arilaminas$_{(C\leq8)}$, amidas$_{(C\leq8)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija; ir

R_1 ir R_2 yra nepriklausomai:

vandenilis; arba

alkilas$_{(C\leq12)}$, alkenilas$_{(C\leq12)}$, alkinilas$_{(C\leq12)}$, arilas$_{(C\leq12)}$, aralkilas$_{(C\leq12)}$, heteroarilas$_{(C\leq12)}$, heteroaralkilas$_{(C\leq12)}$, acilas$_{(C\leq12)}$, alkilsulfonilas, alkenilsulfonilas$_{(C\leq12)}$, alkinilsulfonilas$_{(C\leq12)}$, arilsulfonilas$_{(C\leq12)}$, aralkilsulfonilas$_{(C\leq12)}$, heteroarilsulfonilas$_{(C\leq12)}$, heteroaralkilsulfonilas$_{(C\leq12)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija;

kur:

„alkilas“ yra nearomatinė monovalentinė grupė su prisotintu anglies atomu kaip prisijungimo tašku, linijinės arba šakotos, ciklo, ciklinės arba aciklinės struktūros, neturi anglis-anglis dvigubų arba trigubų ryšių, ir neturi kitų negu anglis ir vandenilis atomų;

„pakeistas alkilas“ yra nearomatinė monovalentinė grupė su prisotintu anglies atomu kaip prisijungimo tašku, linijinės arba šakotos, ciklo, ciklinės arba aciklinės struktūros, neturi anglis-anglis dvigubų arba trigubų ryšių, ir bent vieną atomą nepriklausomai parinktą iš grupės, susidedančios iš N, O, F, Cl, Br, I, Si, P ir S;

„alkenilas“ yra monovalentinė grupė su nenaromatiniu anglies atomu kaip prisijungimo tašku, linijinės arba šakotos, ciklo, ciklinės arba aciklinės struktūros, neturi anglis-anglis dvigubų arba trigubų ryšių, ir neturi kitų negu anglis ir vandenilis atomų;

„pakeistas alkenilas“ yra monovalentinė grupė su nenaromatiniu anglies atomu kaip prisijungimo tašku, bent vienu nearomatiniu anglis-anglis dvigubu ryšiu, neturi anglis-anglis trigubų ryšių, yra linijinės arba šakotos, ciklo, ciklinės arba aciklinės struktūros, ir turi bent vieną atomą nepriklausomai parinktą iš grupės, susidedančios iš N, O, F, Cl, Br, I, Si, P, ir S;

„alkinilas“ yra monovalentinė grupė su nenaromatiniu anglies atomu kaip prisijungimo tašku, yra linijinės arba šakotos, ciklo, ciklinės arba aciklinės struktūros, ir turi bent vieną anglis-anglis trigubą ryšį, ir neturi kitų negu anglis ir vandenilis atomų;

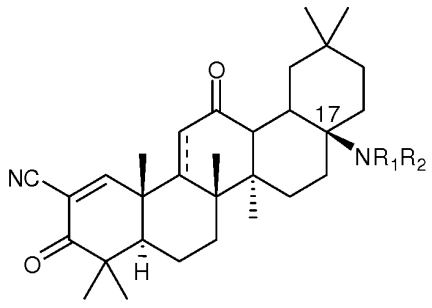
„pakeistas alkinilas“ yra monovalentinė grupė su nearomatiniu anglies atomu kaip prisijungimo tašku ir bent vienu anglis-anglis trigubu ryšiu, yra linijinės arba šakotos, ciklo, ciklinės arba aciklinės struktūros, ir bent vieną atomą nepriklausomai parinktą iš grupės, susidedančios iš N, O, F, Cl, Br, I, Si, P ir S;

„acilas“ yra monovalentinė grupė su karbonilo grupės anglies atomu kaip prisijungimo tašku, papildomai turinti linijinę arba šakotą, ciklo, ciklinę arba aciklinę struktūrą, be karbonilo grupės deguonies atomo papildomai neturinti papildomų atomų, kurie nėra anglis arba vandenilis; ir

„pakeistas acilas“ yra monovalentinė grupė su karbonilo grupės anglies atomu kaip prisijungimo tašku, papildomai turinti linijinę arba šakotą, ciklo, ciklinę arba aciklinę struktūrą, be karbonilo grupės deguonies papildomai turinti bent vieną atomą, nepriklausomai parinktą iš grupės, susidedančios iš N, O, F, Cl, Br, I, Si, P ir S;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, tautomeras arba optinis izomeras.

2. Junginys pagal 1 punktą, toliau apibrėžtas kaip:



kur:

R_1 ir R_2 yra nepriklausomai:

vandenilis; arba

alkilas$_{(C\leq12)}$, alkenilas$_{(C\leq12)}$, alkinilas$_{(C\leq12)}$, arilas$_{(C\leq12)}$, aralkilas$_{(C\leq12)}$, heteroarilas$_{(C\leq12)}$, heteroaralkilas$_{(C\leq12)}$, acilas$_{(C\leq12)}$, alkilsulfonilas, alkenilsulfonilas$_{(C\leq12)}$, alkinilsulfonilas$_{(C\leq12)}$, arilsulfonilas$_{(C\leq12)}$, aralkilsulfonilas$_{(C\leq12)}$, heteroarilsulfonilas$_{(C\leq12)}$, heteroaralkilsulfonilas$_{(C\leq12)}$ arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, tautomeras arba optinis izomeras.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur bet kuris iš R_1 ir R_2 apima fluoro grupę.

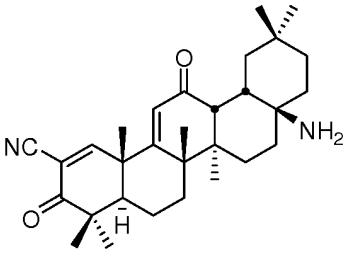
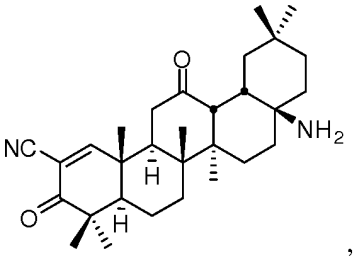
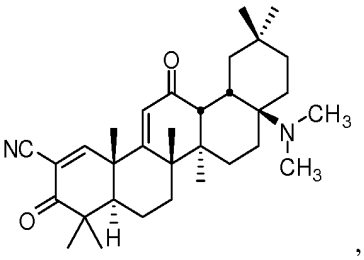
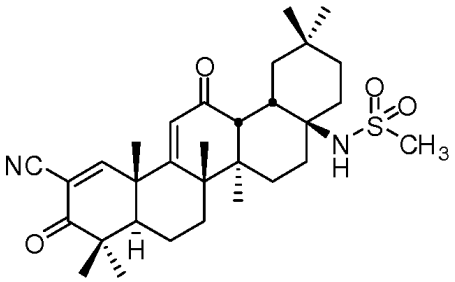
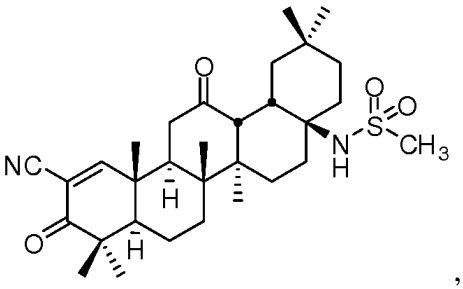
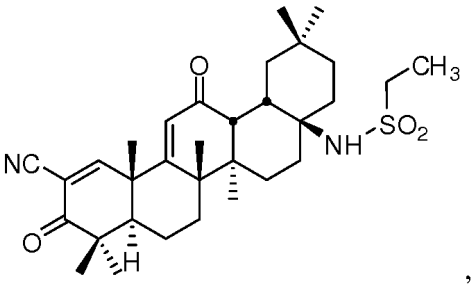
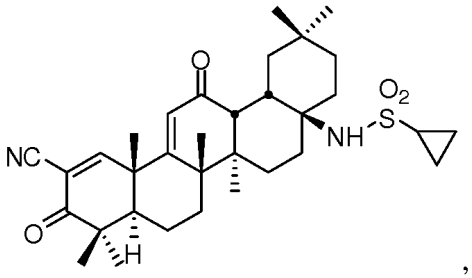
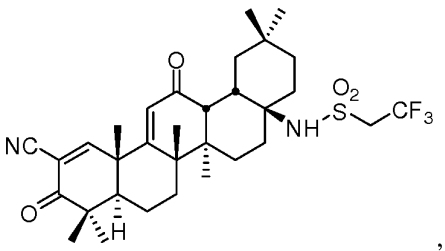
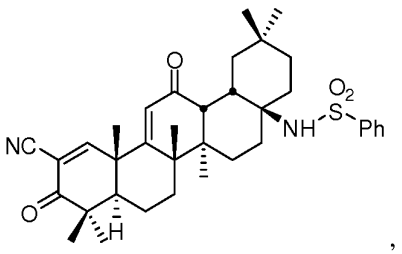
4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R_1 ir R_2 yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, $alkilas_{(C\leq 8)}$, $arilas_{(C\leq 10)}$, $aralkilas_{(C\leq 10)}$, $heteroarilas_{(C\leq 10)}$, $heteroaralkilas_{(C\leq 10)}$, arba bet kurios iš šių grupių pakeista versija.

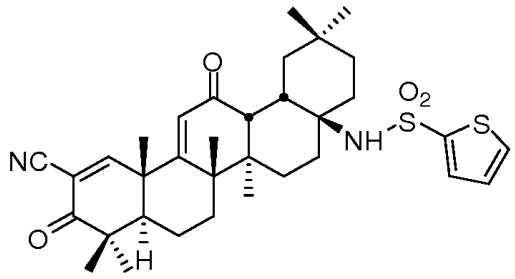
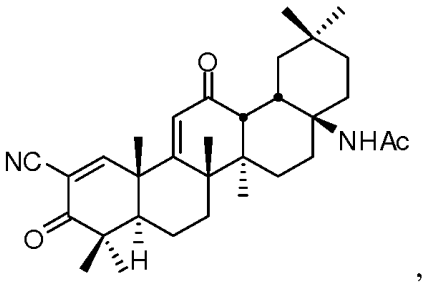
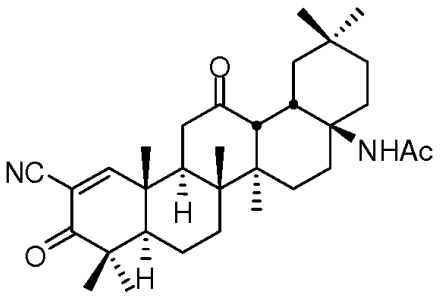
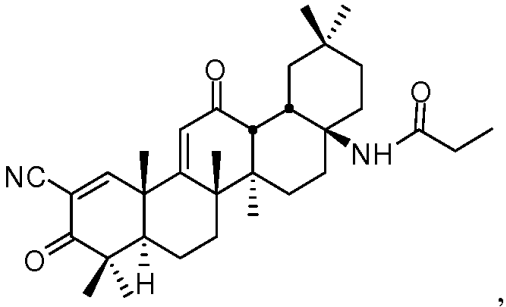
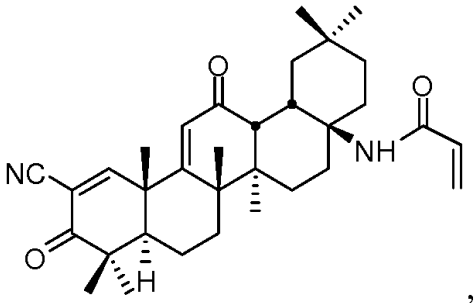
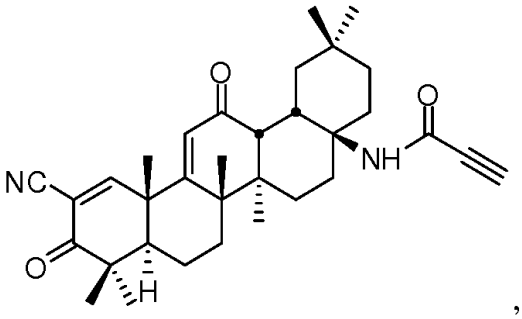
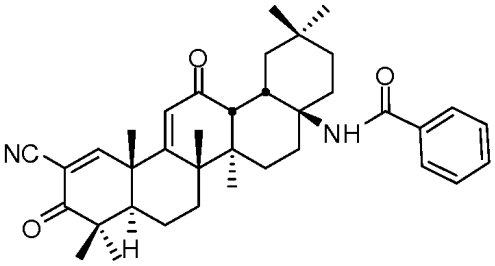
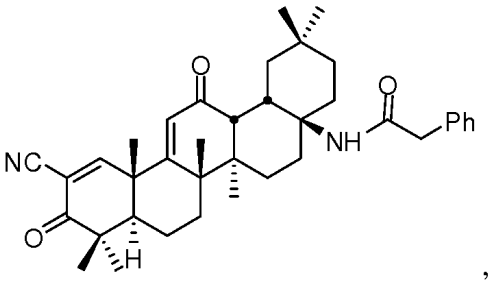
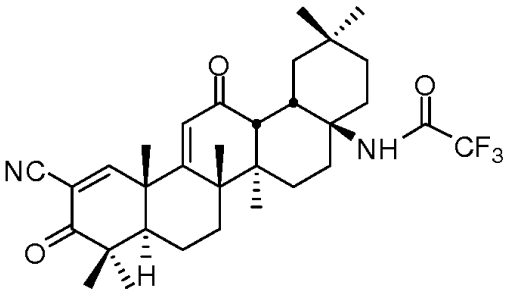
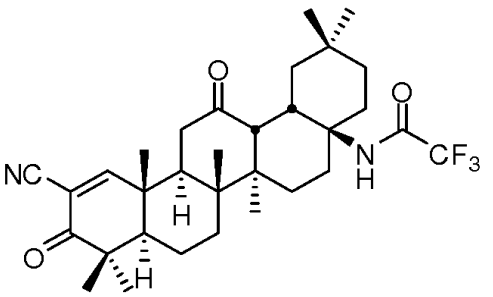
5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R_2 yra $acilas_{(C\leq 10)}$ arba pakeistas $acilas_{(C\leq 10)}$.

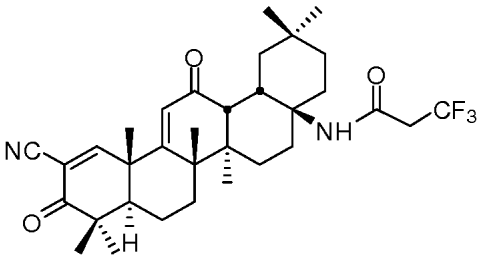
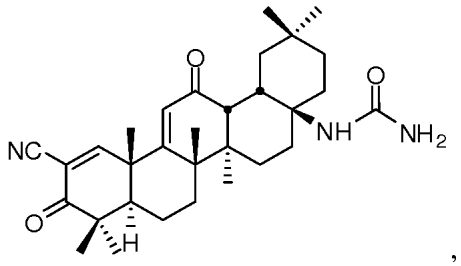
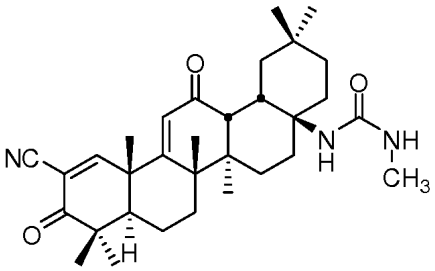
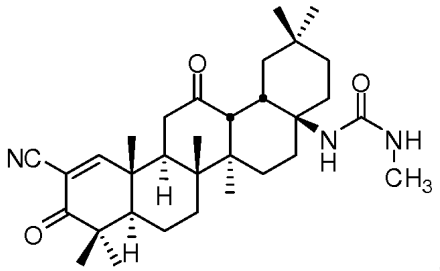
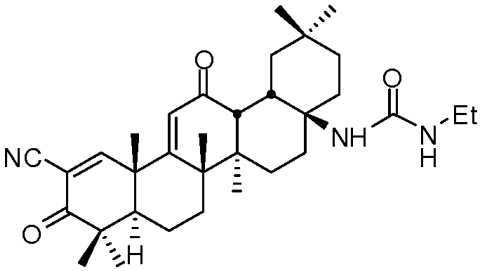
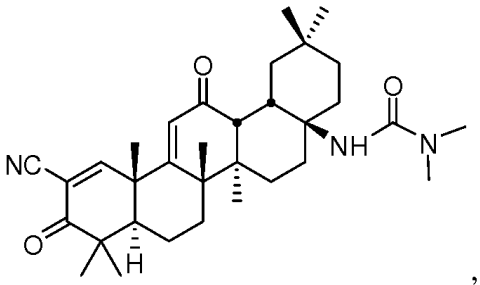
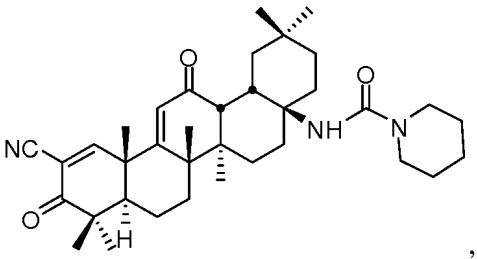
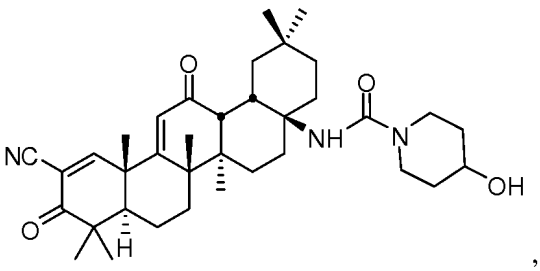
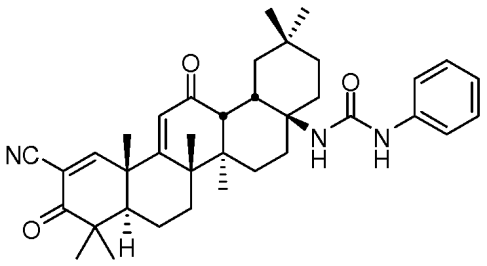
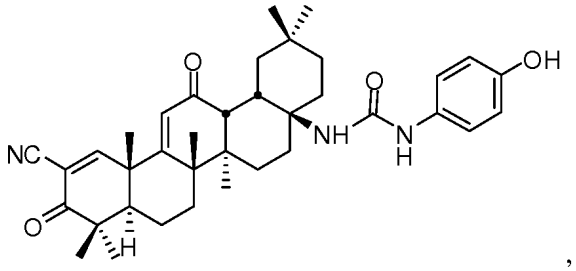
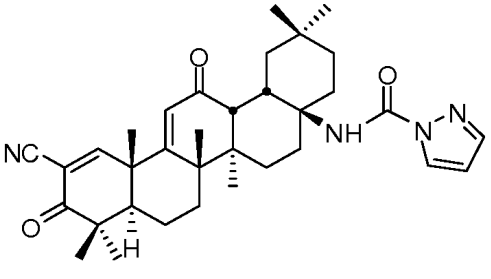
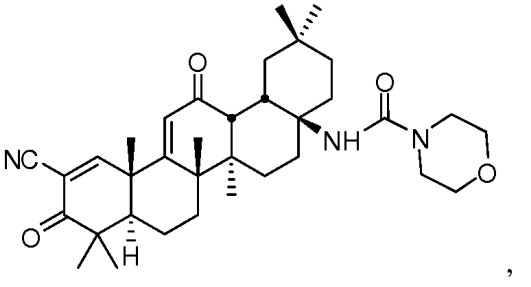
6. Junginys pagal 1 punktą, kur ryšys, jungiantis anglį 9 ir anglį 11, yra dvigubas ryšys.

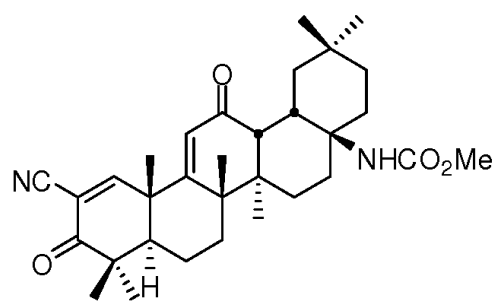
7. Junginys pagal 1 punktą, kur ryšys, jungiantis anglį 9 ir anglį 11, yra viengubas ryšys.

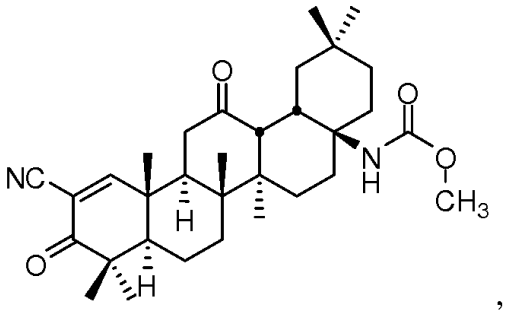
8. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

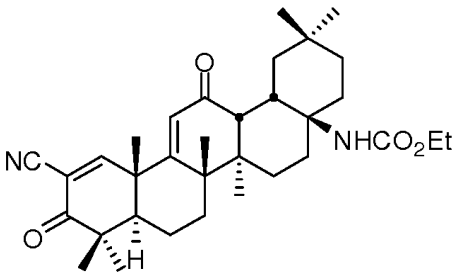

,

,

,

,

,

,

,

,

,

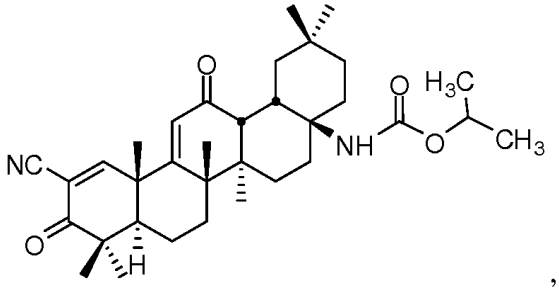

NC
O
NH
O2
S
S
O
H
,

NC
O
NHAc
O
H
,

NC
O
NHAc
H
O
H
,

NC
O
NH
O
O
H
,

NC
O
NH
O
O
H
,

NC
O
NH
O
O
H
,

NC
O
NH
O
O
H
,

NC
O
NH
O
Ph
O
H
,

NC
O
NH
O
CF3
O
H
,

NC
O
N
H
O
CF3
O
H
,

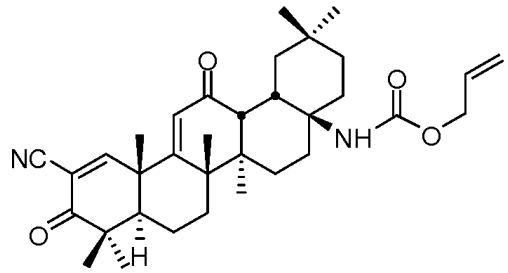

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

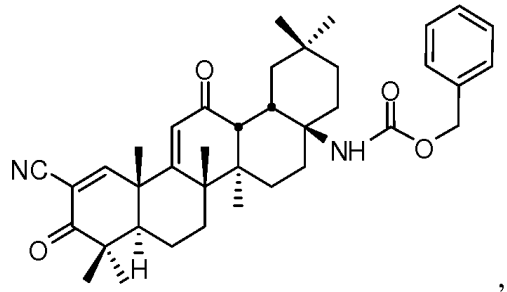


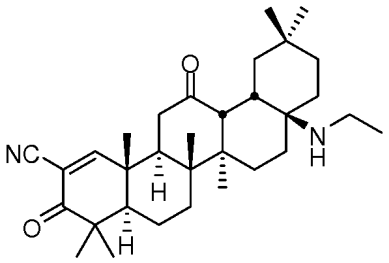
,


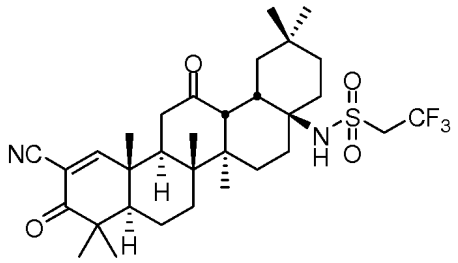
,


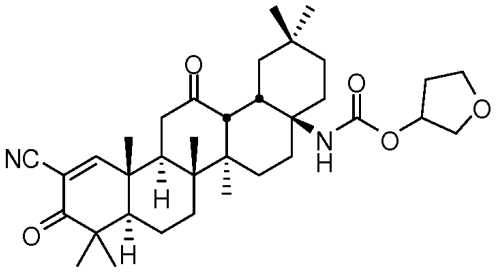
,


,


,


,


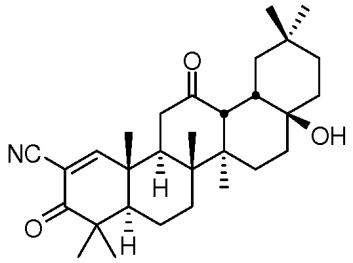
,


,


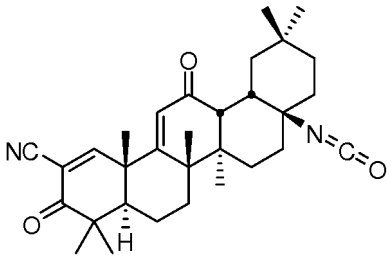
.

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys, kurio formulė:



arba



.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti kaip aktyvų ingredient junginį pagal bet kurį iš 1 -9 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 -9 punktų, skirtas panaudoti gydyme vėžio arba renalinės/inkstų ligos (RKD), arba skirtas gydymui arba prevencijai ligos su uždegiminiu komponentu, kardiovaskuliarinės ligos, autoimuninės ligos, arba neurodegeneracinės ligos.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur vėžys yra karcinoma, sarkoma, limfoma, leukemija, melanoma, mezotelioma, dauginė mieloma arba seminoma, arba kur vėžys yra šlapimo pūslės, kraujo, kaulų, smegenų, krūties, centrinės nervų sistemos, gaubtinės žarnos, endometriumo, stemplės, šlapimo ir lyties takų, galvos, gerklų, kepenų, plaučių, kaklo, kiaušidžių, kasos, prostatos, blužnies, plonųjų žarnų, storųjų žarnų, skrandžio arba sėklidžių vėžys.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur liga su uždegiminiu komponentu yra vilkligė, reumatoidinis artritas, uždegiminė žarnų liga, ypač Krono liga arba opinis kolitas, kardiovaskuliarinė liga, diabetas, ypač 1 tipo arba 2 tipo diabetas, metabolinis sindromas (sindromas X), arba odos liga, ypač psoriazė, aknė arba atopinis dermatitas.

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kur panaudojimas yra skirtas diabeto ir vienos arba daugiau komplikacijų, susijusių su diabetu, gydymui, ypač kur komplikacijos yra parinktos iš nutukimo, hipertenzijos, aterosklerozės, koronarinės širdies ligos, insulto, periferinės kraujagyslių ligos, nefropatijos, neuropatijos, mionekrozės, retinopatijos ir metabolinio sindromo (sindromo X).

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur kardiovaskuliarinė liga yra aterosklerozė, kardiomiopatija, įgimta širdies liga, stazinis širdies nepakankamumas, miokarditas, reumatinė širdies liga, vožtuvų liga, koronarinė arterijų liga, endokarditas arba miokardo infarktas.

16. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur minėta neurodegeneracinė liga yra parinkta iš Parkinsono ligos, Alzheimerio ligos, dauginės sklerozės (MS), ypač pirminės progresuojančios, recidyvuojančios-remituojančios antrinės progresyvios arba progresuojančios atsinaujinančios MS, Hantingtono ligos ir amiotropinės lateralinės sklerozės.

17. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur (i) RKD sukeliama toksinio insulto pasekoje, ypač kur toksinis insultas įvyksta dėl vizualizuojančio agento arba vaisto, tokio kaip chemoterapinis, (ii) RKD sukeliama išeminio/reperfuzinio pakenkimo, diabeto, hipertenzijos arba autoimuninės ligos pasekoje, (iii) RKD yra lėtinė arba ūmi RKD, arba (iv) subjektas, sergantis RKD yra patyręs arba patiria dializę arba inksto persodinimą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/566*** (2006.01)
A61K 9/52 (2006.01)
A61P 15/02 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
(11) **2328589**
(13) T
(96) 09781641.7
(96) 2009-08-07
(97) 2011-06-08
(97) 2018-09-19

(86) PCT/EP2009/060307
(86) 2009-08-07
(87) WO 2010/015718
(87) 2010-02-11
(30) 200802384, 2008-08-07, ES
(72) ACEBRON FERNANDEZ, Alvaro, ES
BLANCO LOUSAME, Dolores, ES
MOSCOSO DEL PRADO, Jaime, ES
NIETO MAGRO, Concepción, ES
(73) ITF Research Pharma, S.L.U, 28108 Alcobendas, Madrid, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vaginalinės atrofijos gydymas moterims su naviko patologijos rizika
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Estriolio panaudojimas gamyboje farmacinės kompozicijos, skirtos vaginaliniam įvedimui, gebančios savarankiškai riboti estriolio absorbciją, skirtos urogenitalinės atrofijos prevencijai ir (arba) gydymui moterims, sergančioms arba sirgusioms nuo estrogenų priklausomu naviku, arba moterims, kurios yra genetinės mutacijos BRCA1 arba BRCA2 nešėjos; ir kur farmacinė kompozicija pateikia estriolį doze, mažesne nei 0,3 mg/per dieną.

2. Estriolio panaudojimas pagal 1 punktą urogenitalinės atrofijos, kilusios dėl estrogenų trūkumo, prevencijai arba gydymui moterims, kurios yra genetinės mutacijos BRCA1 arba BRCA2 nešėjos, arba kurios turi krūties vėžio, endometriumo vėžio, atipinės endometrinės hiperplazijos, preneoplastinių pažeidimų, nuo estrogenų priklausomos melanomos, nuo estrogenų priklausomo kiaušidžių vėžio, nuo estrogenų priklausomo kepenų naviko arba miomų asmeninę istoriją.

3. Estriolio panaudojimas pagal 1 punktą urogenitalinės atrofijos, kilusios dėl estrogenų trūkumo, prevencijai arba gydymui moterims, sergančioms arba sirgusioms krūties vėžiu, endometriumo vėžiu, atipine endometrine hiperplazija, preneoplastiniais pažeidimais, nuo estrogenų priklausoma melanoma, nuo estrogenų priklausomu kiaušidžių vėžiu, nuo estrogenų priklausomu kepenų naviku arba miomomis; kur minėtos moterys yra gydomos bent vienu vaistu, inhibuojančiu estrogenų produkciją arba tukdančiu estrogenų veikimą organizme; arba kur minėtos moterys yra patyrusios kiaušidžių abliaciją.

4. Panaudojimas pagal 3 punktą, kur vaistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš selektyvaus estrogenų receptorių moduliatoriaus, estrogenų receptoriaus inhibitoriaus, aromatazės inhibitoriaus ir liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono analogo.

5. Panaudojimas pagal ankstesnius punktus, kur farmacinė kompozicija pateikia estriolį doze, mažesne nei 0,1 mg/per dieną.

6. Panaudojimas pagal 5 punktą, kur farmacinė kompozicija pateikia estriolį doze tarp 0,002 ir 0,07 mg/per dieną.

7. Panaudojimas pagal 6 punktą, kur farmacinė kompozicija pateikia estriolį doze tarp 0,01 ir 0,05 mg/per dieną.

8. Panaudojimas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur farmacinė kompozicija yra mukoadhezinis gėlis, kreminis gėlis arba kremas, turintis bent vieną bioadhezinį polimerą.

9. Panaudojimas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas bioadhezinis polimeras yra parinktas iš grupės, susidedančios iš celiuliozės polimerų, gamtinių dervų, natrio alginato, polioksietilenų, akrilo polimerų ir jų mišinių.

10. Panaudojimas pagal 9 punktą, kur minėtas bioadhezinis polimeras yra parinktas iš grupės, susidedančios iš metilceliuliozėskarboksimetilceliuliozės natrio (CMC), hidroksietilceliuliozės (HEC), hidroksipropilceliuliozės (HPC) ir hidroksipropilmetilceliuliozės (HPMC).

11. Panaudojimas pagal 9 punktą, kur minėtas bioadhezinis polimeras yra parinktas iš grupės, susidedančios iš akrilo rūgšties, susiūtos skersiniais ryšiais divinilo glikoliu polimerų rūšies, ir polimerų, gautų iš akrilo rūgšties, susiūtos skersiniais ryšiais sacharoze arba alilo pentaeritritoliu.

12. Panaudojimas pagal 8, 9 arba 11 punktą, kur farmacinė kompozicija turi bent vieną poliakrilorūgštį, susiūtą skersiniais ryšiais divinilo glokoliu, ir bent vieną akrilo rūgšties, susiūtos skersiniais ryšiais pentaeritritolio alilo esteriais, polimerą.

13. Panaudojimas pagal 12 punktą, kur akrilo rūgštis, susiūta skersiniais ryšiais pentaeritritolio alilo esteriais, yra polimerinta etilo acetate arba etilo acetato ir cikloheksano mišinyje, pasižyminčiame klampa tarp 4000 ir 11000 cP.

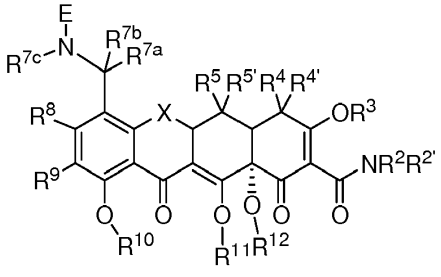
14. Panaudojimas pagal bet kurį iš 11-13 punktą, kur minėtos akrilo rūgšties, susiūtos skersiniais ryšiais divinilo glikoliu ir (arba) minėtų polimerų, gautų iš akrilo rūgšties, susiūtos skersiniais ryšiais alilo sacharoze arba alilo pentaeritritoliu, kiekis individualiai apima tarp 0,05 ir 5 masės % nuo kompozicijos masės, geriau, tarp 0,1 ir 2 %, dar geriau, tarp 0,25 ir 1,5 %.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti estriolį, skirta vaginaliniam įvedimui, gebanti savarankiškai riboti estriolio absorbciją, skirta naudoti urogenitalinės atrofijos prevencijai ir (arba) gydymui moterims, sergančioms arba sirgusioms nuo estrogenų priklausomu naviku, arba moterims, kurios yra genetinės mutacijos BRCA1 arba BRCA2 nešėjos; ir kur farmacinė kompozicija pateikia estriolį dozę, mažesne nei 0,3 mg/per dieną.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/65*** (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 17/10 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07C 237/26 (2006.01)

(11) **2120963**
(13) T
(96) 07870927.6
(96) 2007-12-21
(97) 2009-11-25
(97) 2018-09-12
(86) PCT/US2007/026220
(86) 2007-12-21
(87) WO 2008/079363
(87) 2008-07-03
(30) 876434 P, 2006-12-21, US
(72) ASSEFA, Haregewein, US
BHATIA, Beena, US
DRAPER, Michael, US
HONEYMAN, Laura, CA
MOLNAR, Dennis P., US
KIM, Oak, K., US
(73) Paratek Pharmaceuticals, Inc., Boston, MA 02116, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji tetraciklino junginiai uždegiminių odos ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, skirtas naudoti paciento uždegiminės odos ligos gydymui, kur minėtas junginys yra junginys, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:



(I)

kur:

X yra CHC(R^{13}Y'Y), C$R^{6'}R^6$, C=C$R^{6'}R^6$, S, NR^6 arba O;

E yra N$R^{7d}R^{7e}$ arba OR^{7f};

R^2, $R^{2'}$, $R^{4'}$, R^{4a} ir R^{4b} kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alkinilas, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, alkilamino, arilalkilas, arilas, heterociklilas arba heteroaromatinė grupė;

R^3, R^{10}, R^{11} ir R^{12} kiekvienas yra vandenilis;

R^4 yra N$R^{4a}R^{4b}$, alkilas, alkenilas, alkinilas, hidroksilas, halogenas arba vandenilis;

R^5 ir $R^{5'}$ kiekvienas nepriklausomai yra hidroksilas, vandenilis, tiolis, alkanoilas, aroilas, alkaroilas, arilas, heteroaromatinė grupė, alkilas, alkenilas, alkinilas, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, alkilamino, arilalkilas, alkilkarboniloksi arba arilkarboniloksi;

R^6 ir $R^{6'}$ kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, metilenas, hidroksilas, halogenas, tiolis, alkilas, alkenilas, alkinilas, arilas, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, alkilamino arba arilalkilas;

R^{7a}, R^{7b}, R^{7c}, R^{7d}, R^{7e} ir R^{7f} kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, alilas, alkilas, alkenilas, alkinilas, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, amino, alkilamino, aminoalkilas, acilas, arilas, arilalkilas, alkilkarboniloksi arba arilkarboniloksi, arba R^{7c} ir R^{7d} arba R^{7c} ir R^{7f} yra sujungti, sadarydami žiedą;

R^8 yra vandenilis, hidroksilas, halogenas, tiolis, alkilas, alkenilas, alkinilas, arilas, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, alkilamino arba arilalkilas;

R^9 yra vandenilis, nitro, alkilas, alkenilas alkinilas, arilas, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilalkilas, amino, aminoalkilas, amido, arilalkenilas, arilalkinilas, tionitrozo arba -$(CH_2)_{0-3}(NR^{9c})_{0-1}$C(=Z')$ZR^{9a}$;

Z yra C$R^{9d}R^{9e}$, S, NR^{9b} arba O;

Z' yra O, S arba NR^{9f};

R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d}, R^{9e} ir R^{9f} kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, acilas, alkilas, alkenilas, alkinilas, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, alkilamino, arilalkilas, arilas, heterociklinė grupė arba heteroaromatinė grupė;

R^{13} yra vandenilis, hidroksilas, alkilas, alkenilas, alkinilas, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, alkilamino arba arilalkilas; ir

Y' ir Y kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, hidroksilas, ciano, sulfhidrilas, amino, amido, alkilas, alkenilas, alkinilas, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, alkilamino arba arilalkilas;

kur terminas „alkilas“ apima kaip neturinčius pakaitų alkilo fragmentus, taip ir turinčius pakaitų alkilo fragmentus, kurie turi pakaitus, kurie angliavandenilio karkase pakeičia vandenilį prie vieno arba kelių anglies atomų, kur minėti pakaitai yra pasirinkti iš alkenilo, alkinilo, halogeno, hidroksilo, alkilkarboniloksi, arilkarboniloksi, alkoksikarboniloksi, ariloksikarboniloksi, karboksilato, alkilkarbonilo, arilkarbonilo, alkoksikarbonilo, aminokarbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkiltiokarbonilo, alkoksilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, ciano, amino, acilamino, amidino, imino, sulfhidrilo, alkiltio, ariltio, tiokarboksilato, sulfatų, alkilsulfinilo, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluormetilo, ciano, azido, heterociklilo, alkilarilo, aromatinės ir heteroaromatinės grupės;

kur terminas „alkenilas“ apima kaip neturinčius pakaitų alkenilo fragmentus, taip ir turinčius pakaitų alkenilo fragmentus, kurie turi pakaitus, kurie angliavandenilio karkase pakeičia vandenilį prie vieno arba kelių anglies atomų, kur minėti pakaitai yra pasirinkti iš alkilo grupių, alkinilo grupių, halogeno atomų, hidroksilo, alkilkarboniloksi, arilkarboniloksi, alkoksikarboniloksi, ariloksikarboniloksi, karboksilato, alkilkarbonilo, arilkarbonilo, alkoksikarbonilo, aminokarbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkiltiokarbonilo, alkoksilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, ciano, amino, acilamino, amidino, imino, sulfhidrilo, alkiltio, ariltio, tiokarboksilato, sulfatų, alkilsulfinilo, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluormetilo, ciano, azido, heterociklilo, alkilarilo, aromatinės ir heteroaromatinės grupės;

kur terminas „alkinilas“ apima kaip neturinčius pakaitų alkinilo fragmentus, taip ir turinčius pakaitų alkinilo fragmentus, kurie turi pakaitus, kurie angliavandenilio karkase pakeičia vandenilį prie vieno arba kelių anglies atomų, kur minėti pakaitai yra pasirinkti iš alkilo grupių, alkinilo grupių, halogeno atomų, hidroksilo, alkilkarboniloksi, arilkarboniloksi, alkoksikarboniloksi, ariloksikarboniloksi, karboksilato, alkilkarbonilo, arilkarbonilo, alkoksikarbonilo, aminokarbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkiltiokarbonilo, alkoksilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, ciano, amino, acilamino, amidino, imino, sulfhidrilo, alkiltio, ariltio, tiokarboksilato, sulfatų, alkilsulfinilo, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluormetilo, ciano, azido, heterociklilo, alkilarilo, aromatinės ir heteroaromatinės grupės;

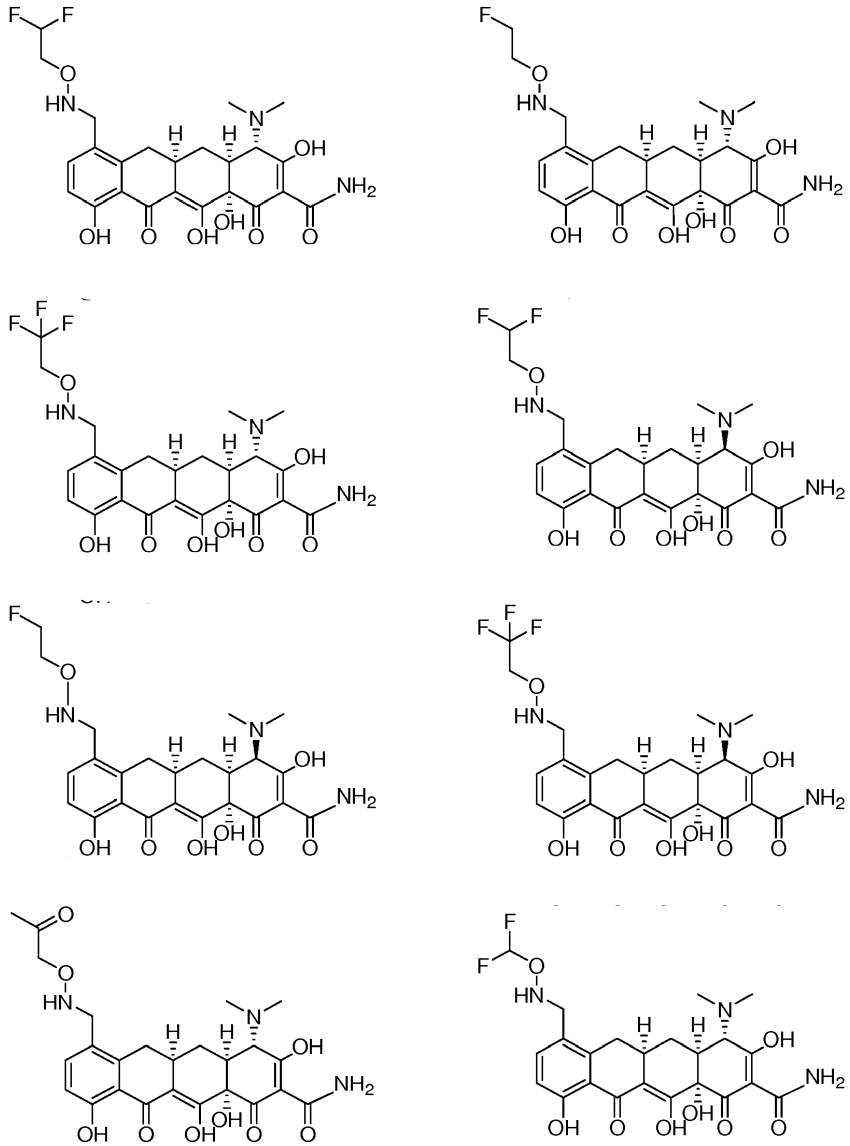
kur terminas „arilas“ apima 5 ir 6 narių vieno žiedo aromatines grupes, kurios gali turėti nuo nulio iki keturių heteroatomų, nebūtinai turinčių vienoje arba keliose žiedo padėtyse pakaitų, pasirinktų iš halogeno, hidroksilo, alkoksi, alkilkarboniloksi, arilkarboniloksi, alkoksikarboniloksi, ariloksikarboniloksi, karboksilato, alkilkarbonilo, alkilaminoakarbonilo, arilalkilo aminokarbonilo, alkenilaminokarbonilo, alkilkarbonilo, arilkarbonilo, arilalkilkarbonilo, alkenilkarbonilo, alkoksikarbonilo, aminokarbonilo, alkiltiokarbonilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, ciano, amino, acilamino, amidino, imino, sulfhidrilo, alkiltio, ariltio, tiokarboksilato, sulfatų, alkilsulfinilo, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluormetilo, ciano, azido, heterociklilo ir alkilarilo;

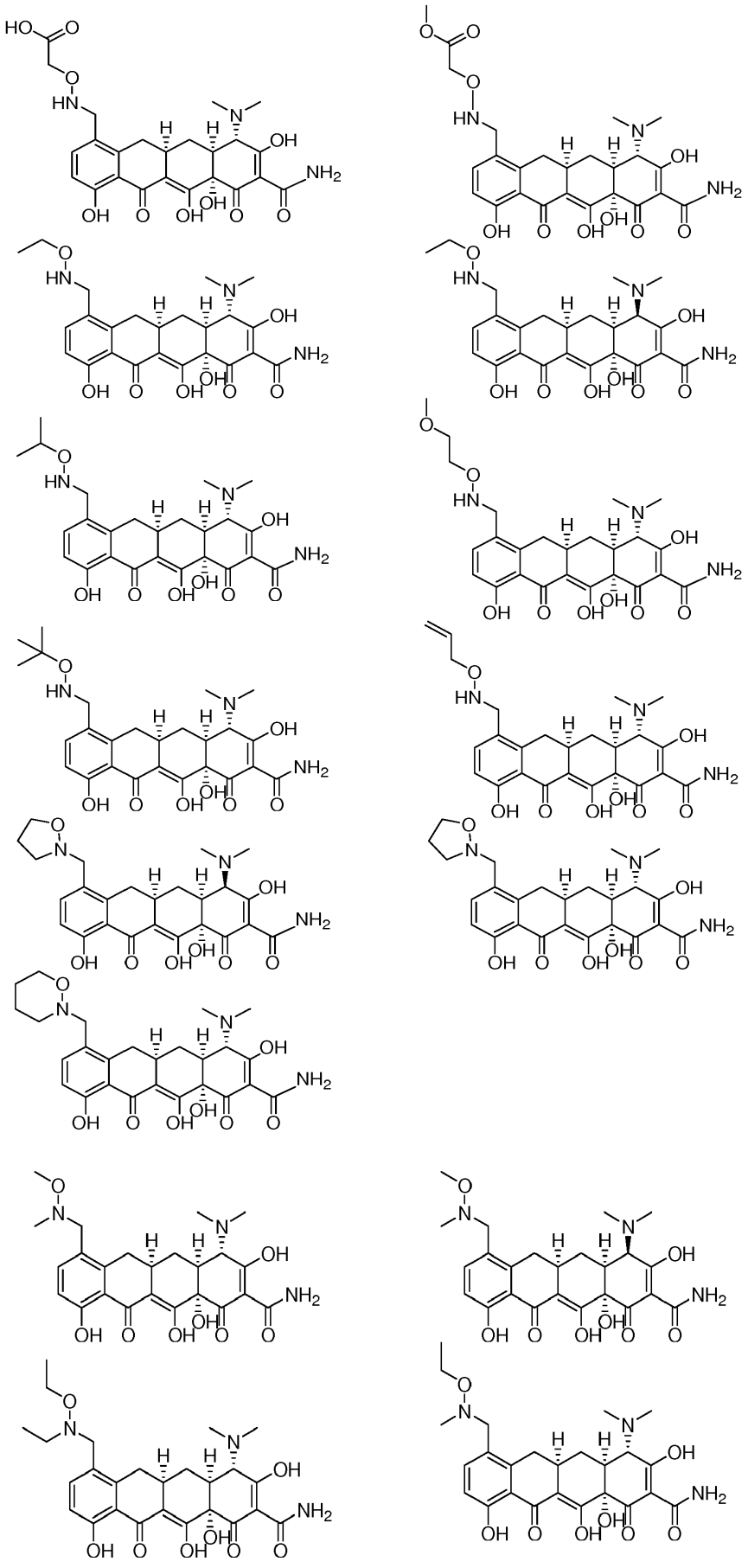
kur terminas „acilas“ apima acilą, turintį alkilo, alkinilo, halogeno, hidroksilo, alkilkarboniloksi, arilkarboniloksi, alkoksikarboniloksi, ariloksikarboniloksi, karboksilato, alkilkarbonilo, arilkarbonilo, alkoksikarbonilo, aminokarbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkiltiokarbonilo, alkoksilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, ciano, amino, acilamino, amidino, imino, sulfhidrilo, alkiltio, ariltio, tiokarboksilato, sulfatų, alkilsulfinilo, sulfonato, sulfamoilo,

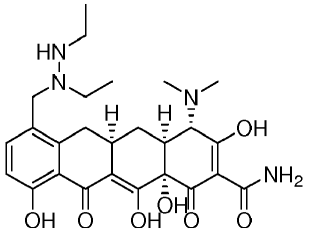
sulfonamido, nitro, trifluormetilo, ciano, azido, heterociklilo, alkilarilo arba aromatinės arba heteroaromatinės grupės pakaitų; ir

kur terminas „alkoksi“ apima turintį pakaitų arba neturintį pakaitų alkilą, alkenilą ir alkinilą, kovalentiškai sujungtą su deguonies atomu ir nebūtinai turintį alkenilo, alkinilo, halogeno, hidroksilo, alkilkarboniloksi, arilkarboniloksi, alkoksikarboniloksi, ariloksikarboniloksi, karboksilato, alkilkarbonilo, arilkarbonilo, alkoksikarbonilo, aminokarbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkiltiokarbonilo, alkoksilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, ciano, amino (įskaitant alkilamino, dialkilamino, arilamino, diarilamino ir alkilarilamino), acilamino (įskaitant alkilkarbonilamino, arilkarbonilamino, karbamoilą ir ureido), amidino, imino, sulfhidrilo, alkiltio, ariltio, tiokarboksilato, sulfatų, alkilsulfinilo, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluormetilo, ciano, azido, heterociklilo, alkilarilo arba aromatinės arba heteroaromatinės grupės pakaitų.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:

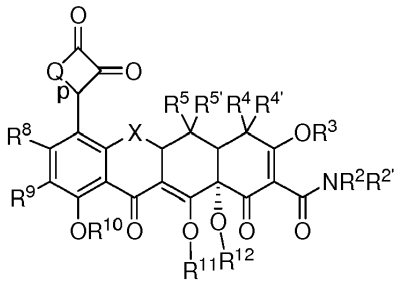






arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys, skirtas naudoti pacientų uždegiminės odos ligos gydymui, kur minėtas junginys yra junginys, kurio formulė (VI) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:



(VI)

kur:

X yra CHC(R^{13}Y'Y), C$R^{6'}R^6$, C=C$R^{6'}R^6$, S, NR^6 arba O;

p yra vienguba jungtis arba dviguba jungtis;

Q yra CR^{7s}, jei p yra dviguba jungtis, arba Q yra C$R^{7s'}R^{7s''}$, jei p yra vienguba jungtis;

R^2, $R^{2'}$, $R^{4'}$, R^{4a} ir R^{4b} kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alkinilas, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, alkilamino, arilalkilas, arilas, heterociklinė arba heteroaromatinė grupė;

R^3, R^{10}, R^{11} ir R^{12} kiekvienas yra vandenilis;

R^4 yra N$R^{4a}R^{4b}$, alkilas, alkenilas, alkinilas, hidroksilas, halogenas arba vandenilis;

R^5 ir $R^{5'}$ kiekvienas nepriklausomai yra hidroksilas, vandenilis, tiolis, alkanoilas, aroilas, alkaroilas, arilas, heteroaromatinė grupė, alkilas, alkenilas, alkinilas, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, alkilamino, arilalkilas, alkilkarboniloksi arba arilkarboniloksi;

R^6 ir $R^{6'}$ kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, metilenas, hidroksilas, halogenas, tiolis, alkilas, alkenilas, alkinilas, arilas, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, alkilamino arba arilalkilas;

R^{7s}, $R^{7s'}$ ir $R^{7s''}$ kiekvienas yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alkinilas, hidroksilas, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, amino, aminoalkilas, alkilamino, arilas, acilas, arilalkilas, alkilkarboniloksi arba arilkarboniloksi;

R^8 yra vandenilis, hidroksilas, halogenas, tiolis, alkilas, alkenilas, alkinilas, arilas, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, alkilamino arba arilalkilas;

R^9 yra vandenilis, nitro, alkilas, alkenilas alkinilas, arilas, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, arilalkilas, amino, aminoalkilas, amido, arilalkenilas, arilalkinilas, tionitrozo -$(CH_2)_{0-3}(NR^{9c})_{0-1}C(=Z')ZR^{9a}$;

Z yra C$R^{9d}R^{9e}$, S, NR^{9b} arba O;

Z' yra O, S arba NR^{9f};

R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d}, R^{9e} ir R^{9f} kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, acilas, alkilas, alkenilas, alkinilas, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, alkilamino, arilalkilas, arilas, heterociklinė arba heteroaromatinė grupė;

R^{13} yra vandenilis, hidroksilas, alkilas, alkenilas, alkinilas, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, alkilamino arba arilalkilas; ir

Y' ir Y kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, hidroksilas, ciano, sulfhidrilas, amino, amido, alkilas, alkenilas, alkinilas, alkoksi, alkiltio, alkilsulfinilas, alkilsulfonilas, alkilamino arba arilalkilas;

kur terminas „alkilas“ apima kaip neturinčius pakaitų alkilo fragmentus, taip ir turinčius pakaitų alkilo fragmentus, kurie turi pakaitus, kurie angliavandenilio karkase pakeičia vandenilį prie vieno arba kelių anglies atomų, kur minėti pakaitai yra pasirinkti iš alkenilo, alkinilo, halogeno, hidroksilo, alkilkarboniloksi, arilkarboniloksi, alkoksikarboniloksi, ariloksikarboniloksi, karboksilato, alkilkarbonilo, arilkarbonilo, alkoksikarbonilo, aminokarbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkiltiokarbonilo, alkoksilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, ciano, amino, acilamino, amidino, imino, sulfhidrilo, alkiltio, ariltio, tiokarboksilato, sulfatų, alkilsulfinilo, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluormetilo, ciano, azido, heterociklilo, alkilarilo, aromatinės ir heteroaromatinės grupės;

kur terminas „alkenilas“ apima kaip neturinčius pakaitų alkenilo fragmentus, taip ir turinčius pakaitų alkenilo fragmentus, kurie turi pakaitus, kurie angliavandenilio karkase pakeičia vandenilį prie vieno arba kelių anglies atomų, kur minėti pakaitai yra pasirinkti iš alkilo grupių, alkinilo grupių, halogeno atomų, hidroksilo, alkilkarboniloksi, arilkarboniloksi, alkoksikarboniloksi, ariloksikarboniloksi, karboksilato, alkilkarbonilo, arilkarbonilo, alkoksikarbonilo, aminokarbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkiltiokarbonilo, alkoksilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, ciano, amino, acilamino, amidino, imino, sulfhidrilo, alkiltio, ariltio, tiokarboksilato, sulfatų, alkilsulfinilo, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluormetilo, ciano, azido, heterociklilo, alkilarilo, aromatinės ir heteroaromatinės grupės;

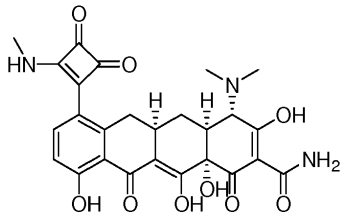
kur terminas „alkinilas“ apima kaip neturinčius pakaitų alkinilo fragmentus, taip ir turinčius pakaitų alkinilo fragmentus, kurie turi pakaitus, kurie angliavandenilio karkase pakeičia vandenilį prie vieno arba kelių anglies atomų, kur minėti pakaitai yra pasirinkti iš alkilo grupių, alkinilo grupių, halogeno atomų, hidroksilo, alkilkarboniloksi, arilkarboniloksi, alkoksikarboniloksi, ariloksikarboniloksi, karboksilato, alkilkarbonilo, arilkarbonilo, alkoksikarbonilo, aminokarbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkiltiokarbonilo, alkoksilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, ciano, amino, acilamino, amidino, imino, sulfhidrilo, alkiltio, ariltio, tiokarboksilato, sulfatų, alkilsulfinilo, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluormetilo, ciano, azido, heterociklilo, alkilarilo, aromatinės ir heteroaromatinės grupės;

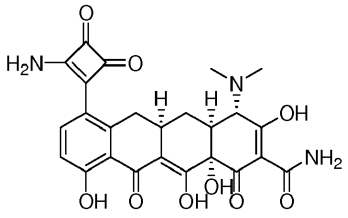
kur terminas „arilas“ apima 5 ir 6 narių vieno žiedo aromatines grupes, kurios gali turėti nuo nulio iki keturių heteroatomų, nebūtinai turinčių vienoje arba keliose žiedo padėtyse pakaitų, pasirinktų iš halogeno, hidroksilo, alkoksi, alkilkarboniloksi, arilkarboniloksi, alkoksikarboniloksi, ariloksikarboniloksi, karboksilato, alkilkarbonilo, alkilamino karbonilo, arilalkilo aminokarbonilo, alkenilaminokarbonilo, alkilkarbonilo, arilkarbonilo, arilalkilkarbonilo, alkenilkarbonilo, alkoksikarbonilo, aminokarbonilo, alkiltiokarbonilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, ciano, amino, acilamino, amidino, imino, sulfhidrilo, alkiltio, ariltio, tiokarboksilato, sulfatų, alkilsulfinilo, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluormetilo, ciano, azido, heterociklilo ir alkilarilo;

kur terminas „acilas“ apima acilą, turintį alkilo, alkinilo, halogeno, hidroksilo, alkilkarboniloksi, arilkarboniloksi, alkoksikarboniloksi, ariloksikarboniloksi, karboksilato, alkilkarbonilo, arilkarbonilo, alkoksikarbonilo, aminokarbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkiltiokarbonilo, alkoksilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, ciano, amino, acilamino, amidino, imino, sulfhidrilo, alkiltio, ariltio, tiokarboksilato, sulfatų, alkilsulfinilo, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluormetilo, ciano, azido, heterociklilo, alkilarilo arba aromatinės arba heteroaromatinės grupės pakaitų; ir

kur terminas „alkoksi“ apima turintį pakaitų arba neturintį pakaitų alkilo, alkenilo ir alkinilo grupės, kovalentiškai sujungtos su deguonies atomu ir nebūtinai turintį alkenilo, alkinilo, halogeno, hidroksilo, alkilkarboniloksi, arilkarboniloksi, alkoksikarboniloksi, ariloksikarboniloksi, karboksilato, alkilkarbonilo, arilkarbonilo, alkoksikarbonilo, aminokarbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, alkiltiokarbonilo, alkoksilo, fosfato, fosfonato, fosfinato, ciano, amino (įskaitant alkilamino, dialkilamino, arilamino, diarilamino ir alkilarilamino), acilamino (įskaitant alkilkarbonilamino, arilkarbonilamino, karbamoilo ir ureido), amidino, imino, sulfhidrilo, alkiltio, ariltio, tiokarboksilato, sulfatų, alkilsulfinilo, sulfonato, sulfamoilo, sulfonamido, nitro, trifluormetilo, ciano, azido, heterociklilo, alkilarilo arba aromatinės arba heteroaromatinės grupės pakaitų.

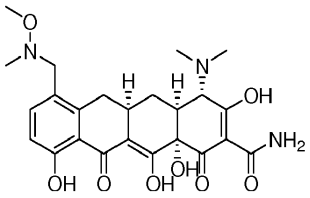
4. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur minėtas junginys yra:





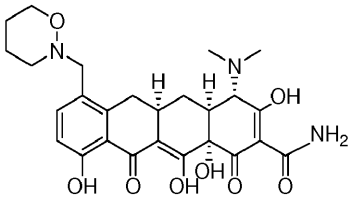
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas junginys yra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas junginys yra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur X yra $CR^{6'}R^{6}$, R^{4} yra $NR^{4a}R^{4b}$, R^{4a} ir R^{4b} kiekvienas yra alkilas ir R^{2}, R^{2}, R^{3}, $R^{4'}$ R^{5}, $R^{5'}$ R^{6}, R^{6}, R^{8}, R^{9}, R^{10}, R^{11} ir R^{12} kiekvienas yra vandenilis.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur R^{7a} ir R^{7b} yra vandenilis.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur E yra OR^{7f}.

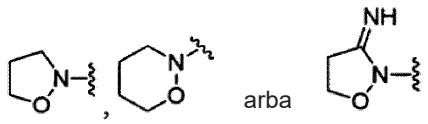
10. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur R^{7c} yra vandenilis.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur R^{7f} yra alkilas.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur R^{7c} ir R^{7f} yra sujungti, kad sudarytų žiedą.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur minėtas žiedas yra 5 arba 6 narių žiedas.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur minėtas žiedas yra:



15. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur R^{7c} yra alkilas.

16. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur minėtas junginys yra formuluotas kaip vaistas, apimantis farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir minėto pakeistojo tetraciklino junginio veiksmingą kiekį.

17. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur minėtas junginys pasižymi MIC *S. aureus, P. acnes* arba *S. pneumoniae* atžvilgiu, kuris yra mažesnis nei doksiciklino arba minociklino.

18. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur minėtas junginys pasižymi MIC *S. aureus, P. acnes* arba *S. pneumoniae* atžvilgiu, mažesniu nei 32 µg/ml.

19. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur minėta uždegiminė odos liga yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš egzemos, dermatito, psoriazės, gangreninės piodermos, spuogų ir rožinės (*rozacea*).

20. Junginys, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur minėta uždegiminė odos liga yra spuogai.

21. Junginys, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur minėta uždegiminė odos liga yra rožinė (*rozacea*).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/7048*** (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
(11) **2981271**
(13) T
(96) 14715578.2
(96) 2014-04-03
(97) 2016-02-10
(97) 2018-11-14
(86) PCT/EP2014/056657
(86) 2014-04-03
(87) WO 2014/161919
(87) 2014-10-09
(30) 201361808804 P, 2013-04-05, US
2812519, 2013-04-10, CA
201361908991 P, 2013-11-26, US
(72) BROEDL, Uli, DE
VON EYNATTEN, Maximilian, DE
MACHA, Sreeraj, US
WOERLE, Hans-Juergen, DE
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Empagliflozino terapinis panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Empagliflozinas, skirtas panaudoti priešdiabetinės būsenos, 1 tipo arba 2 tipo cukrinio diabeto paciente gydymo būdui arba glikeminės kontrolės paciente su priešdiabetine būsena, 1 tipo arba 2 tipo cukriniu diabetu pagerinimui, apimančiam empagliflozino skyrimą pacientui, kur pacientas turi vidutinį inkstų pakenkimą arba 3 stadijos lėtinę inkstų ligą (CKD) arba kur paciento vidutinis glomerulų filtracijos greitis (eGFR) yra ≥30 ml/min/1,73 m^2 ir <60 ml/min/1,73 m^2.

2. Empagliflozinas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur pacientas turi vidutinį A inkstų pakenkimą arba 3A stadijos lėtinę inkstų ligą (CKD) arba kur paciento vidutinis glomerulų filtracijos greitis (eGFR) yra ≥45 ml/min/1,73 m^2 ir <60 ml/min/1,73 m^2.

3. Empagliflozinas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur pacientas turi vidutinį B inkstų pakenkimą arba 3B stadijos lėtinę inkstų ligą (CKD) arba kur paciento vidutinis glomerulų filtracijos greitis (eGFR) yra ≥30 ml/min/1,73 m^2 ir <45 ml/min/1,73 m^2.

4. Empagliflozinas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur empagliflozinas yra skiriamas kaip farmacinė kompozicija, apimanti nuo 1 iki 25 mg empagliflozino.

5. Empagliflozinas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur empagliflozinas yra skiriamas kaip farmacinė kompozicija, apimanti 10 mg empagliflozino.

6. Empagliflozinas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur empagliflozinas yra skiriamas kaip farmacinė kompozicija, apimanti 25 mg empagliflozino.

7. Empagliflozinas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur empagliflozinas yra skiriamas kartą per dieną.

8. Empagliflozinas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas panaudojimas yra kaip priedas prie dietos ir mankštos.

9. Empagliflozinas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur būdas yra skirtas 2 tipo cukrinio diabeto gydymui suaugusiam pacientui arba glikeminės kontrolės suaugusiame paciente su 2 tipo cukriniu diabetu pagerinimui, kur empagliflozinas yra skiriamas pacientui gerti bendro 10 mg dienos kiekio.

10. Empagliflozinas, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur pacientas turi vidutinį A inkstų pakenkimą arba 3A stadijos lėtinę inkstų ligą (CKD) arba kur paciento vidutinis glomerulų filtracijos greitis (eGFR) yra ≥45 ml/min/1,73 m^2 ir <60 ml/min/1,73 m^2.

11. Empagliflozinas, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur pacientas turi vidutinį B inkstų pakenkimą arba 3B stadijos lėtinę inkstų ligą (CKD) arba kur paciento vidutinis glomerulų filtracijos greitis (eGFR) yra ≥30 ml/min/1,73 m^2 ir <45 ml/min/1,73 m^2.

12. Empagliflozinas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, būdas yra skirtas 2 tipo cukrinio diabeto gydymui suaugusiam pacientui arba glikeminės kontrolės suaugusiame paciente su 2 tipo cukriniu diabetu pagerinimui, kur empagliflozinas yra skiriamas pacientui gerti bendro 25 mg dienos kiekio ir kur pacientas turi vidutinį A inkstų pakenkimą arba 3A stadijos lėtinę inkstų ligą (CKD) arba kur paciento vidutinis glomerulų filtracijos greitis (eGFR) yra ≥45 ml/min/1,73 m^2 ir <60 ml/min/1,73 m^2.

13. Empagliflozinas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur pacientas yra suaugęs pacientas.

14. Empagliflozinas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, kur empagliflozinas yra skiriamas su viena arba daugiau kitų antidiabetinių medžiagų.

15. Empagliflozinas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, kur empagliflozinas yra skiriamas derinyje su metforminu ir/arba linagliptinu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/10*** (2006.01)
A61K 38/28 (2006.01)
C12N 15/12 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)
G01N 33/15 (2006.01)
A61P 5/50 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
(11) **2750690**
(13) T
(96) 12850386.9
(96) 2012-11-15
(97) 2014-07-09
(97) 2018-11-07
(86) PCT/AU2012/001411
(86) 2012-11-15
(87) WO 2013/071355
(87) 2013-05-23
(30) 201161560254 P, 2011-11-15, US
201261705633 P, 2012-09-26, US
(72) BANDALA SANCHEZ, Esther, AU
DROMEY, James, AU
HARRISON, Leonard Charles, AU
ZHANG, Yuxia, AU
RASHIDI, Maryam, AU

(73) The Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research, Melbourne, VIC 3052, AU
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tirpus mediatorius
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Bet kuris vienas arba daugiau iš:
i) tirpaus CD52 glikoproteino,
ii) sulieto baltymo, apimančio tirpų CD52 glikoproteiną, kaip pirmąjį baltymą ir antrojo baltymo;
iii) polinukleotido, koduojančio tirpaus CD52 glikoproteino peptido dalies i) dalį arba ii) dalies sulietą baltymą;
iv) vektoriaus, apimančio iii) dalies polinukleotidą;
v) izoliuotos ląstelės, apimančios iii) dalies polinukleotidą arba iv) dalies vektorių;
skirti naudoti terapijoje.

2. Tirpus CD52 glikoproteinas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur tirpus CD52 glikoproteinas apima aminorūgščių seką GQNDTSQTSSPS (SEQ ID Nr. 3) arba GQATTAASGTNKNSTSTKKTPLKS (SEQ ID Nr. 5) ir angliavandenį.

3. Tirpus CD52 glikoproteinas, sulietas baltymas, polinukleotidas, vektorius arba ląstelė pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta terapija apima autoimuninės ligos arba uždegimo gydymą arba prevenciją.

4. Tirpus CD52 glikoproteinas, sulietas baltymas, polinukleotidas, vektorius arba ląstelė pagal 3 punktą, kur autoimuninė liga yra 1 tipo diabetas.

5. Tirpus CD52 glikoproteinas arba sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tirpus CD52 glikoproteinas arba sulietas baltymas yra vartojamas per gleivinę arba odos vietą.

6. *In vitro* būdas skirtas diagnozuoti subjekto imlumą susirgti autoimunine liga arba uždegimu, kai būdas apima:
tirpaus CD52 glikoproteino kiekio nustatymą mėginyje paimtame iš subjekto; ir
nustatyto tirpaus CD52 glikoproteino, iš subjekto paimtame mėginyje, kiekio palyginimą su standartiniu lygiu, nustatytu iš vieno arba kelių sveikų subjektų,
kur nustatyto tirpaus CD52 glikoproteino, iš subjekto paimtame mėginyje, žemutinis lygis lyginant su standartiniu lygiu, rodo, kad subjektas turi padidintą imlumą susirgti autoimunine liga arba uždegimu.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur mėginys paimamas iš subjekto, kuriam buvo įvestas antigenas.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur mėginys paimamas iš vietinės ligos vietos subjekte.

9. Būdas pagal bet kurį iš 6-8 punktų, kur autoimuninė liga yra 1 tipo diabetas.

10. Būdas, kaip nustatyti subjekto tinkamumą patekti į vaisto atrankos tyrimą, apimantis būdo, pagal bet kurį iš 6-9 punktų, atlikimą, ir subjekto nustatymą, kaip tinkamo patekti į vaisto atrankos tyrimą, jei subjektas turi mažesnį tirpaus CD52 glikoproteino lygį nei standartinis mėginys, kur vaistų atrankos tyrimas yra priešdiabetinio vaisto atrankos tyrimas, vaisto, skirto naudoti autoimuninei ligai arba uždegimui gydyti atrankos tyrimas, arba atranka, skirta nustatyti numanomus priešdiabetinius vaistus.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur atranka yra skirta nustatyti vaistams prieš 1 tipo diabetą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/18*** (2006.01)
A61K 38/26 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
(11) **3216459**
(13) T
(96) 16205881.2
(96) 2011-01-21
(97) 2017-09-13
(97) 2018-09-26

(30) 10305070, 2010-01-21, EP

(72) Sommerfeld, Mark, DE
Schaefer, Hans-Ludwig, DE
Boscheinen, Oliver, DE
Habermann, Paul, DE
Rao, Ercole, DE
Dreyer, Matthias, DE

(73) SANOFI, 75008 Paris, FR

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

(54) Farmacinė kompozicija metabolinio sindromo gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, turinti bent vieną FGF-21 (fibroblastų augimo faktoriaus 21) junginį ir bent vieną GLP-1 R (į gliukagoną panašaus peptido-1 receptoriaus) agonistą, skirtą naudoti diabeto gydymui, kur farmacinė kompozicija papildomai apima priimtiną farmacinį nešiklį, skiediklį arba ekscipientą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš sterilaus vandens, fiziologinio tirpalo, turinčio apie 0,9% mg/ml benzilo alkoholio, Hanko tirpalo, Ringerio laktato, laktozės, dekstrozės, sacharozės, trehalozės, sorbitolio ir manitolio.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija papildomai apima bent vieną priešdiabetinį vaistą ir (arba) bent vieną DPP-4 (dipeptidilo peptidazės-4) slopiklį.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur FGF-21 junginys(-iai), GLP-1 R agonistas(-ai), nebūtinai, priešdiabetinis vaistas(-ai) ir, nebūtinai, DPP-4 slopiklis yra apjungti vienoje kompozicijoje arba yra keliose kompozicijose.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur FGF-21 junginio(-ių), GLP-1 R agonisto(-ų), nebūtinai, priešdiabetinio(-ių) vaisto(-ų) ir, nebūtinai, DPP-4 slopiklio kompozicijos yra tinkamos skyrimui vienu metu arba paeiliui.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur FGF-21 junginys yra pasirinktas iš FGF-21 arba FGF-21 mimetiko.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur FGF-21 mimetikas yra pasirinktas iš baltymo, pasižyminčio bent apie 96 % aminorūgščių sekos identiškumu aminorūgščių sekai, nurodytai sekoje SEQ ID NO: 1, ir pasižyminčio FGF-21 aktyvumu, FGF-21 sulieto baltymo ir (arba) FGF-21 konjugato.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur FGF-21 mimetikas yra pasirinktas iš FGF-21 muteino, FGF-21-Fc sulieto baltymo, FGF-21-HSA sulieto baltymo ir (arba) pegilinto FGF-21.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur GLP-1 R agonistas yra pasirinktas iš biologiškai aktyvaus GLP-1, GLP-1 analogo arba GLP-1 pakaitalo.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur GLP-1 R agonistas yra pasirinktas iš GLP-1 (7-37), GLP-1 (7-36)amido, eksendino-4, liraglutido, CJC-1131, albugono, albiglutido, eksenatido, eksenatido-LAR, oksintomodulino, liksisenatido, geniprozido, trumposios grandinės peptido, pasižyminčio GLP-1 R agonistiniu aktyvumu, ir (arba) mažo organinio junginio, pasižyminčio GLP-1 R agonistiniu aktyvumu.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 2-9 punktų, kur priešdiabetinis vaistas yra pasirinktas iš metformino, tiazolidindiono, sulfonilkarbamido ir (arba) insulino.

11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 2-10 punktų, kur DPP-4 slopiklis yra pasirinktas iš sitagliptino, vildagliptino, saksagliptino, linagliptino, adogliptino ir (arba) berberino.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur diabetas yra 2 tipo diabetas.

13. Farmacinės kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą paciento diabeto gydymui.

14. Panaudojimas pagal 13 punktą, kur diabetas yra 2 tipo diabetas.

15. Panaudojimas pagal 13 arba 14 punktą, kur pacientas yra pasirinktas iš 1 tipo diabeto paciento, 2 tipo diabeto paciento, ypatingai dieta gydyto 2 tipo diabeto paciento, sulfonilkarbamidu gydyto 2 tipo diabeto paciento, toli pažengusios stadijos 2 tipo diabeto paciento ir (arba) ilgai gydyto insulinu 2 tipo diabeto paciento.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/24*** (2006.01)
A61P 5/06 (2006.01)
(11) **2821080**
(13) T
(96) 14184409.2
(96) 2012-08-08
(97) 2015-01-07
(97) 2018-10-10
(30) 11176803, 2011-08-08, EP
(72) Arce, Joan-Carles, DK
(73) Ferring BV, 2132 JX Hoofddorp, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompozicija, skirta kontroliuojamai kiaušidžių stimuliacijai
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Produktas, apimantis iš žmogaus ląstelių linijos gautą folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH), skirtas panaudoti paciento, turinčio ≥ 15 pmol/L serumo AMH lygį, nevaisingumo gydymui, kur produktas yra skiriamas nuo 0,09 iki 0,19 µg iš žmogaus ląstelių linijos gauto rekombinantinio FSH dienos doze kilogramui paciento kūno svorio; kur nevaisingumo gydymas apima paciento serumo AMH lygio nustatymo pakopą ir paciento, turinčio nustatytą serumo AMH lygį, dozės skyrimo pakopą.

2. Produktas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur iš žmogaus ląstelių linijos gautas rekombinantinis FSH apima α2,3- ir α2,6-sialinimą.

3. Produktas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur iš žmogaus ląstelių linijos gautas rekombinantinis FSH apima α2,3- ir α2,6-sialinimą, kur 1 % - 99% bendro sialinimo yra α2,3-sialinimas ir 1% - 99% bendro sialinimo yra α2,6- sialinimas

4. Produktas, apimantis iš žmogaus ląstelių linijos gautą folikulus stimuliuojantį hormoną (FSH), skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur produktas papildomai apima druską, apimančią farmaciniu požiūriu priimtiną šarminio metalo katijoną, parinktą iš grupės, susidedančios iš Na^+- arba K^+- druskų arba jų derinio.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/55*** (2006.01)
A61K 35/16 (2015.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **3071219**
(13) T
(96) 14809567.2
(96) 2014-11-21
(97) 2016-09-28
(97) 2018-11-14
(86) PCT/US2014/066784
(86) 2014-11-21
(87) WO 2015/077543
(87) 2015-05-28
(30) 201361907550 P, 2013-11-22, US
201462029086 P, 2014-07-25, US

(72) BROOM, Colin, US
UKNIS, Marc, E., US
(73) Shire Viropharma Incorporated, Lexington, MA 02421, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Antikūnų sukelto atmetimo gydymo būdai organų transplantacijos pacientuose su C1 esterazės inhibitoriumi
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. C1 esterazės inhibitorius (C1-INH), skirtas naudoti antikūnų sukelto organų alotransplanto atmetimo (AMR) gydymo būde, pacientui, kuriam to reikia, kur būdas apima intraveninį C1-INH vartojimą dozėmis nuo 5000 vienetų iki 25 000 vienetų padalintomis per 10-20 dienų.

2. C1-INH, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur būdas apima C1-INH vartojimą, kur C1-INH vartojimas pradedamas per 1-90 dienų po organų transplantacijos, gydymo plazmafereze, gydymo intraveniniu imunoglobulinu (IVIg), ar AMR diagnozės.

3. C1-INH, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur C1-INH yra gautas iš plazmos arba rekombinantinis.

4. C1-INH, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pacientui buvo atlikta plazmaferezė arba šiuo metu atliekama plazmaferezė.

5. C1-INH, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų kur:
i) būdas papildomai apima plazmaferezės atlikimą pacientui;
(ii) būdas papildomai apima šviežios šaldytos plazmos skyrimą;
(iii) būdas papildomai apima intraveninio imunoglobulino skyrimą; ir (arba)
(iv) būdas papildomai apima anti-limfocitų preparato, rituksimabo, bortezomibo, ekulizumabo arba jų derino skyrimą.

6. C1-INH skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur organas yra kietas organas, pasirinktinai, kur kietas organas yra parinktas iš grupės susidedančios iš inkstų, kasos, žarnyno, širdies, plaučių, kepenų ir jų derinių.

7. C1-INH, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur organas yra inkstai.

8. C1-INH, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur C1-INH bendra vartojama dozė yra 20 000 U.

9. C1-INH, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bendra C1-INH dozė yra skiriama dalimis per 13 dienų laikotarpį.

10. C1-INH, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur būdas pasižymi gydymo efektu besitęsiančiu ne mažiau kaip 3 mėnesius po gydymo nutraukimo.

11. C1-INH pagal 10 punktą, kur terapinis efektas apima sumažėjusį lėtinės glomerulopatijos dažnį, transplanto glomerulopatijos dažnį arba AMR prevenciją.

12. C1-INH, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur C1-INH yra skiriamas bendra 20 000 U doze padalinta per 13 dienų, kur pradinė dozė yra 5000 U, o šešios papildomos 2,500 U C1-INH dozės skiriamos kas antrą dieną po pradinės dozės.

13. C1-INH, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis plazmaferezės ir (arba) intraveninio imunoglobulino (IVIg) taikymą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2758073**
(13) T

(96) 12833767.2
(96) 2012-09-24
(97) 2014-07-30
(97) 2018-10-31
(86) PCT/US2012/056886
(86) 2012-09-24
(87) WO 2013/044215
(87) 2013-03-28
(30) 201161538454 P, 2011-09-23, US
201261597409 P, 2012-02-10, US
201261692978 P, 2012-08-24, US
(72) GURNEY, Austin L., US
SATO, Aaron Ken, US
BOND, Christopher John, US
(73) OncoMed Pharmaceuticals, Inc., Redwood City, CA 94063, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) VEGF/DLL4 surišantys agentai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bispecifinis antikūnas, apimantis:

a) pirmąją antigeną surišančią vietą, kuri specifiškai rišasi su žmogaus kraujagyslių endotelio augimo faktoriumi (VEGF), ir

b) antrąją antigeną surišančią vietą, kuri specifiškai rišasi su žmogaus į delta-4 panašiu ligandu (DLL4),

kur pirmoji antigeną surišanti vieta apima sunkiosios grandinės CDR1, apimančią NYWMH (SEQ ID Nr. 17), sunkiosios grandinės CDR2, apimančią DINPSNGRTSYKEKFKR (SEQ ID Nr. 18), ir sunkiosios grandinės CDR3, apimančią HYDDKYYPLMDY (SEQ ID Nr. 19);

kur antroji antigeną surišanti vieta apima TAYYIH (SEQ ID Nr. 13) arba AYYIH (SEQ ID Nr. 79), sunkiosios grandinės CDR2, apimančią YIX1X2YX3X4ATNYNQKFKG (SEQ ID Nr. 80), kur X1 yra serinas arba alaninas, X2 yra serinas, asparaginas arba glicinas, X3 yra asparaginas arba lizinas, ir X4 yra glicinas, argininas arba asparto rūgštis, ir sunkiosios grandinės CDR3, apimančią RDYDYDVGMDY (SEQ ID Nr. 16);

ir kur tiek pirmoji, tiek antroji antigeną surišanti vieta apima lengvosios grandinės CDR1, apimančią RASESVDNYGISFMK (SEQ ID Nr. 20), lengvosios grandinės CDR2, apimančią AASNQGS (SEQ ID Nr. 21), ir lengvosios grandinės CDR3, apimančią QQSKEVPWTFGG (SEQ ID Nr. 22).

2. Bispecifinis antikūnas pagal 1 punktą, kur antroji antigeną surišanti vieta apima sunkiosios grandinės CDR1, apimančią TAYYIH (SEQ ID Nr. 13), sunkiosios grandinės CDR2, apimančią YISNYNRATNYNQKFKG (SEQ ID Nr. 65), YIANYNRATNYNQKFKG (SEQ ID Nr. 14), YISSYNGATNYNQKFKG (SEQ ID Nr. 15) arba YIAGYKDATNYNQKFKG (SEQ ID Nr. 59), ir sunkiosios grandinės CDR3, apimančią RDYDYDVGMDY (SEQ ID Nr. 16).

3. Bispecifinis antikūnas pagal 2 punktą, kur antroji antigeną surišanti vieta apima sunkiosios grandinės CDR1, apimančią TAYYIH (SEQ ID Nr. 13), sunkiosios grandinės CDR2, apimančią YISNYNRATNYNQKFKG (SEQ ID Nr. 65), ir sunkiosios grandinės CDR3, apimančią RDYDYDVGMDY (SEQ ID Nr. 16).

4. Bispecifinis antikūnas pagal 2 punktą, kur antroji antigeną surišanti vieta apima sunkiosios grandinės CDR1, apimančią TAYYIH (SEQ ID Nr. 13), sunkiosios grandinės CDR2, apimančią YIANYNRATNYNQKFKG (SEQ ID Nr. 14), ir sunkiosios grandinės CDR3, apimančią RDYDYDVGMDY (SEQ ID Nr. 16).

5. Bispecifinis antikūnas pagal 2 punktą, kur antroji antigeną surišanti vieta apima sunkiosios grandinės CDR1, apimančią TAYYIH (SEQ ID Nr. 13), sunkiosios grandinės CDR2, apimančią YISSYNGATNYNQKFKG (SEQ ID Nr. 15), ir sunkiosios grandinės CDR3, apimančią RDYDYDVGMDY (SEQ ID Nr. 16).

6. Bispecifinis antikūnas pagal 2 punktą, kur antroji antigeną surišanti vieta apima sunkiosios grandinės CDR1, apimančią TAYYIH (SEQ ID Nr. 13), sunkiosios grandinės CDR2, apimančią YIAGYKDATNYNQKFKG (SEQ ID Nr. 59), ir sunkiosios grandinės CDR3, apimančią RDYDYDVGMDY (SEQ ID Nr. 16).

7. Bispecifinis antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kuris apima:
(a) pirmąją sunkiosios grandinės kintamąją sritį, pasižyminčią bent 90 % sekos identiškumu su seka SEQ ID Nr. 11;
(b) antrąją sunkiosios grandinės kintamąją sritį, pasižyminčią bent 90 % sekos identiškumu su seka SEQ ID Nr. 64, SEQ ID Nr. 9, SEQ ID Nr. 10 arba SEQ ID Nr. 58; ir
(c) pirmąją ir antrąją lengvosios grandinės kintamąją sritį, pasižyminčią bent 90 % sekos identiškumu su seka SEQ ID Nr. 12.

8. Bispecifinis antikūnas pagal 7 punktą, kuris apima:
(a) pirmąją sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID Nr. 11;
(b) antrąją sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID Nr. 64; ir
(c) pirmąją ir antrąją lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID Nr. 12.

9. Bispecifinis antikūnas pagal 7 punktą, kuris apima:
(a) pirmąją sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID Nr. 11;
(b) antrąją sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID Nr. 9; ir
(c) pirmąją ir antrąją lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID Nr. 12.

10. Bispecifinis antikūnas pagal 7 punktą, kuris apima:
(a) pirmąją sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID Nr. 11;
(b) antrąją sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID Nr. 10; ir
(c) pirmąją ir antrąją lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID Nr. 12.

11. Bispecifinis antikūnas pagal 7 punktą, kuris apima:
(a) pirmąją sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID Nr. 11;
(b) antrąją sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID Nr. 58; ir
(c) pirmąją ir antrąją lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID Nr. 12.

12. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-11 punktą, kuris apima žmogaus IgG2 pirmąją pastoviąją sritį su aminorūgščių pakeitimu padėtyse, atitinkančiose padėtis 249 ir 288 sekoje SEQ ID Nr. 42, kur aminorūgštys yra pakeistos glutamatu arba aspartatu, ir žmogaus IgG2 antrąją pastoviąją sritį su aminorūgščių pakeitimu padėtyse, atitinkančiose padėtis 236 ir 278 sekoje SEQ ID Nr. 42, kur aminorūgštys yra pakeistos lizinu.

13. Bispecifinis antikūnas pagal 1 punktą, kuris apima:
(a) sunkiosios grandinės seką SEQ ID Nr. 7;
(b) sunkiosios grandinės seką SEQ ID Nr. 62, SEQ ID Nr. 5, SEQ ID Nr. 6 arba SEQ ID Nr. 56; ir
(c) dvi legvųjų grandinių sekas SEQ ID Nr. 8.

14. Bispecifinis antikūnas pagal 13 punktą, kuris apima:
(a) sunkiosios grandinės seką SEQ ID Nr. 7;
(b) sunkiosios grandinės seką SEQ ID Nr. 62; ir
(c) dvi legvųjų grandinių sekas SEQ ID Nr. 8.

15. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-14 punktą, kuris yra monokloninis antikūnas, rekombinantinis antikūnas, chimerinis antikūnas, humanizuotas antikūnas, žmogaus antikūnas, IgG1 antikūnas, IgG2 antikūnas arba antikūno fragmentas, apimantis antigeną surišančią vietą.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti bispecifinį antikūną pagal bet kurį iš 1-15 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

17. Išskirta polinukleotido molekulė, apimanti nukleotidų seką, kuri koduoja bispecifinį antikūną pagal bet kurį iš 1-15 punktą.

18. Polipeptidas, apimantis seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš : SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 6, SEQ ID Nr. 7, SEQ ID Nr. 10, SEQ ID Nr. 11, SEQ ID Nr. 56, SEQ ID Nr. 57, SEQ ID Nr. 58, SEQ ID Nr. 62, SEQ ID Nr. 63 ir SEQ ID Nr. 64.

19. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-15 punktą, skirtas naudoti terapiniame gydymo būde.

20. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-15 punktą, skirtas naudoti vėžio gydymo būde.

21. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-15 punktą, skirtas naudoti naviko augimo slopinimui subjekto organizme.

22. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 20 arba 21 punktą, kur būdas apima antikūno ir bent vieno papildomo terapinio agento įvedimą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/09*** (2006.01)
(11) **3017827**
(13) T
(96) 15195398.1
(96) 2006-12-20
(97) 2016-05-11
(97) 2018-11-07
(30) 0526232, 2005-12-22, GB
0607087, 2006-04-07, GB
0607088, 2006-04-07, GB
0609902, 2006-05-18, GB
0620336, 2006-10-12, GB
0620337, 2006-10-12, GB
0620815, 2006-10-19, GB
0620816, 2006-10-19, GB
PCT/GB2006/0046, 2006-12-12, WO
(72) BIEMANS, Ralph Leon, BE
GARCON, Nathalie Marie-Josephe, BE
HERMAND, Philippe Vincent, BE
POOLMAN, Jan, BE
VAN MECHELEN, Marcelle Paulette, BE
(73) GlaxoSmithKline Biologicals s.a., 1330 Rixensart, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Imunogeninė kompozicija, apimanti *S. pneumoniae* 19A ir 19F serotipų kapsulės sacharido konjugatus, kur 19A yra konjuguotas su pirmuoju bakteriniu toksoidu, kuris yra pneumolizinas, difterijos toksoidas arba CRM197, ir kur 19F yra konjuguotas su antruoju bakteriniu toksoidu, kuris yra difterijos toksoidas arba CRM197, ir be to, dar apima *S. pneumoniae* 4, 6B, 9V, 14, 18C, 23F, 1, 5 ir 7F kapsulės sacharido konjugatus, kur vidutinis 19A sacharido dydis yra nuo 110 iki 700 kDa.

2. Imunogeninė kompozicija pagal 1 punktą, be to, dar apimanti *S. pneumoniae* 22F kapsulės sacharido konjugatą.

3. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vidutinis 19A sacharido dydis yra tarp 110-300, 120-200, 130-180 arba 140-160 kDa.

4. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur 19A sacharido dydis yra sumažintas faktoriaus dėka iki dydžio, ne daugiau kaip x5.

5. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur 19A sacharido dydis yra sumažintas mikrofluidizacijos būdu.

6. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vidutinis sacharidų dydis yra didesnis nei 50 kDa.

7. Imunogeninė kompozicija pagal 6 punktą, kuri apima 1 serotipą, kur vidutinis sacharido dydis yra nuo 300 iki 400 kDa.

8. Imunogeninė kompozicija pagal 6 ir 7 punktą, kuri apima 5 serotipą, kur vidutinis sacharido dydis yra tarp 350 ir 450 kDa.

9. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 6-8 punktų, kuri apima 7F serotipą, kur vidutinis sacharido dydis yra nuo 200 iki 300 kDa.

10. Vakcina, apimanti imunogeninę kompoziciją pagal bet kurį iš 1-9 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

11. Vakcinos pagal 10 punktą gamybos procesas, apimantis bet kurios iš 1-9 punktų imunogeninės kompozicijos sumaišymo su farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga etapą.

12. Imunogeninė kompozicija pagal 1-9 punktus arba vakcina pagal 10 punktą, skirta naudoti *Streptococcus pneumoniae* infekcijos sukeltos ligos gydymui arba profilaktikai.

13. Imunogeninė kompozicija pagal 1-9 punktus arba vakcina pagal 10 punktą, skirta naudoti *Streptococcus pneumoniae* infekcijos sukeltos ligos gydymui arba profilaktikai pagal 12 punktą, kur liga yra viena iš arba abi ligos, iš tokių, kaip pagyvenusių žmonių pneumonija arba invazinė pneumokokinė infekcija (IPI), pagyvenusių žmonių lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) paūmėjimas, kūdikių otitas, meningitas ir (arba) kūdikių bakterinemija arba pneumonija ir (arba) kūdikių konjunktyvitas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/39*** (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(11) **2750707**

(13) T

(96) 12769787.8

(96) 2012-08-31

(97) 2014-07-09

(97) 2018-10-24

(86) PCT/US2012/053391

(86) 2012-08-31

(87) WO 2013/033563

(87) 2013-03-07

(30) 201161529878 P, 2011-08-31, US

(72) GEALL, Andrew, US
VERMA, Ayush, US

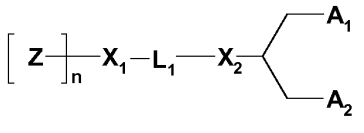
(73) GlaxoSmithKline Biologicals SA, 1330 Rixensart, BE

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

(54) Pegilintos liposomos, skirtos imunogeną koduojančios RNR pristatymui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Liposoma, kurioje yra įkapsuliuota dominanti imunogeną koduojanti RNR, kur liposoma apima bent vieną lipidą, kuris yra modifikuotas kovalentiškai prijungtu polietilenglikolio fragmentu, tokiu būdu, kad polietilglikolis yra išorinėje liposomos pusėje, kur vidutinė polietilenglikolio molekulinė masė yra virš 3 kDa, bet mažesnė nei 11 kDa, ir kur liposomoje nėra ribosomų.

2. Liposoma pagal 1 punktą, apimanti PEG-DMG ir (arba)
(i) lipidą, kurio formulė yra (X):



(X)

kurioje:

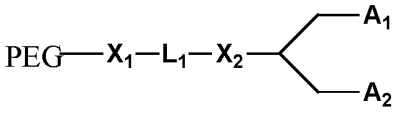
$[Z]_n$ yra hidrofilinė PEG galvos grupės komponentė, polimerinta iš n subvienetų, kur n yra polimerizacijos laipsnių skaičiaus vidurkis tarp 10 ir 200 Z vienetų, ir kur PEG gali būti linijinis arba šakotas ir, pasirinktinai, gali būti pakeistas;

L_1 yra pasirinktinai pakeistas C_{1-10} alkileno arba C_{1-10} heteroalkileno linkeris, įskaitant nulį, viena arba dvi eterio (pvz., -O-), esterio (pvz., -C(O)O-), sukcinato (pvz., -O(O)C-CH_2-CH_2-C(O)O-), karbamato (pvz., -OC(O)-NR'-), karbonato (pvz., -OC(O)O-), karbamido (pvz., -NRC(O)NR'-), amino (pvz., -NR'-), amido (pvz., -C(O)NR'-), imino (pvz., -C(NR')-), tioeterio (pvz., -S-), ksantato (pvz., -OC(S)S-) ir fosfodiesterio (pvz., -$OP(O)_2O$-) grupės, kur R' yra nepriklausomai parinktas iš -H, -NH-, -NH_2, -O-, -S-, fosfato arba nepriklausomai pakeisto C_{1-10} alkileno;

X_1 ir X_2 nepriklausomai yra parinkti iš anglies arba heteroatomo, parinkto iš - NH-, -O-, -S- arba fosfato;

A_1 ir A_2 yra arba nepriklausomai parinkti iš C_{6-30} alkilo, C_{6-30} alkenilo ir C_{6-30} alkinilo, kur A_1 ir A_2 gali būti tokie pat arba skirtingi, arba A_1 ir A_2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą steroidą; ir (arba)

(ii) lipidą, kurio formulė (X'):



(X')

kurioje:

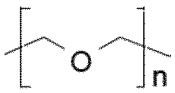
PEG yra poli(etilenglikolis), polimerintas iš n subvienetų, kur n yra polimerizacijos laipsnių skaičiaus vidurkis tarp 70 ir 240 etilenoksido vienetų, kur PEG yra linijinis arba šakotas ir gali būti pasirinktinai pakeistas;

L_1 yra pasirinktinai pakeistas C_{1-10} heteroalkileno linkeris, turintis vieną arba dvi eterio, esterio, sukcinato, karbamato, karbonato, karbamido, amino, amido, imino, tioeterio, ksantato ir fosfodiesterio grupes;

X_1 ir X_2 yra deguonis;

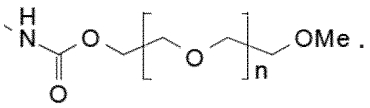
A_1 ir A_2 yra nepriklausomai parinkti iš C_{6-30} alkilo, C_{6-30} alkenilo ir C_{6}-$_{30}$ alkinilo, kur A_1 ir A_2 gali būti tokie patys arba skirtingi, arba kur A_1 ir A_2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą steroidą.

3. Liposoma pagal 1 punktą, kur lipidas, kuris yra modifikuotas kovalentiškai prijungtu polietilenglikolio fragmentu, apima PEG struktūrą:



kur n yra tarp 70 ir 240, pavyzdžiui, kur n yra maždaug 113, ir kur pasirinktinai PEG fragmentas baigiasi -O- metilo grupe.

4. Liposoma pagal 3 punktą, kur lipidas apima struktūrą:



5. Liposoma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur liposoma turi diametrą intervale 80-160 nm.

6. Liposoma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur liposoma apima lipidą su katijonine galvos grupe.

7. Liposoma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur liposoma apima lipidą su cviterjonine galvos grupe.

8. Liposoma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur RNR yra save replikuojanti RNR molekulė.

9. Liposoma pagal 8 punktą, kur save replikuojanti RNR molekulė koduoja
(i) nuo RNR priklausomą RNR polimerazę, kuri gali transkribuoti nuo save replikuojančios RNR molekulės, ir
(ii) imunogeną.

10. Liposoma pagal 9 punktą, kur save replikuojanti RNR molekulė turi du atvirus skaitymo rėmelius, iš kurių pirmasis koduoja alfa-viruso replikazę, o antrasis koduoja imunogeną.

11. Liposoma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur RNR molekulė yra 9000-12000 nukleotidų ilgumo.

12. Liposoma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur imunogenas gali sukelti imuninį atsaką *in vivo* prieš bakteriją, virusą, grybelį arba parazitą.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti liposomą pagal bet kurį ankstesnį punktą.

14. Liposoma pagal bet kurį iš 1-12 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirtos naudoti apsauginio imuninio atsako sukėlimui stuburinių organizme.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **2170390**
(13) T
(96) 08771026.5
(96) 2008-06-13
(97) 2010-04-07
(97) 2018-11-07
(86) PCT/US2008/066928
(86) 2008-06-13
(87) WO 2008/157356
(87) 2008-12-24
(30) 944076 P, 2007-06-14, US
(72) MALONEY, Kevin, US
(73) Biogen MA Inc., Cambridge, MA 02142, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Natalizumabo antikūnų kompozicijos
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 2.
(57) 1. Stabili vandeninė farmacinė kompozicija, skiriama subjektui po oda arba į raumenis, kur kompozicija apima natalizumabą nuo 120 iki 190 mg/ml koncentracijos, fosfato buferį nuo 5 mM iki 30 mM koncentracijos, natrio chloridą tarp 100 mM ir 200 mM koncentracijos ir polisorbatą 80 nuo 0,01% iki 0,1 (m/t) % kiekio, ir kur kompozicija turi pH nuo 5,5 iki 6,5 ir kur natalizumabas apima lengvosios grandinės aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1 ir sunkiosios grandinės aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur fosfato buferis yra natrio fosfato buferis.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur natrio chlorido yra 140 mM.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, kur natalizumabo koncentracija yra 150 mg/ml.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima natalizumabą nuo 140 iki 160 mg/ml koncentracijos, natrio fosfato buferį nuo 5 mM iki 15 mM koncentracijos, natrio chloridą nuo 130 iki 150 mM koncentracijos ir polisorbatą 80 nuo 0,01% iki 0,1 (m/t) % kiekio ir kur kompozicija turi pH nuo 5,5 iki 6,5.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija paima natalizumabą 150 mg/ml koncentracijos, natrio fosfato buferį 10 mM koncentracijos, natrio chloridą 140 mM koncentracijos ir polisorbatą 80 0,04 (w/v) % kiekio ir kur kompozicija turi pH nuo 5,5 iki 6,5.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur kompozicija yra stabili mažiausiai 12 mėnesių nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur kompozicija yra stabili mažiausiai 24 mėnesius nuo 2°C iki 8°C temperatūroje.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, skirta panaudoti kaip vaistas.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, skirta panaudoti uždegimo, imuninio arba autoimuninio sutrikimo gydymui.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, kur sutrikimas yra išsėtinė sklerozė, astma, reumatinis artritas, diabetas arba Crohno liga.

12. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų vienetinė dozė, kur vienetinė dozė yra nuo 0,25 iki 1,5 ml.

13. Užpildytas švirkštas, apimantis kompoziciją pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur kompozicija yra skysto tirpalo formos.

14. Užpildytas švirkštas pagal 13 punktą, turinti minėtos kompozicijos nuo 0,25 iki 1,5 ml vienetinę dozę.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07H 21/04 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **2566517**
(13) T
(96) 11778283.9
(96) 2011-05-04
(97) 2013-03-13
(97) 2018-10-24
(86) PCT/US2011/035231
(86) 2011-05-04
(87) WO 2011/140249
(87) 2011-11-10
(30) 331177 P, 2010-05-04, US
(72) WONG, Justin, US
VASQUEZ, Maximiliano, US
(73) Five Prime Therapeutics, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antikūnai, surišantys CSF1R
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirtas antikūnas, apimantis sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę, kur antikūnas apima:
(i) sunkiąją grandinę, apimančią sunkiosios grandinės (HC) CDR1 (komplementarumą apsprendžiančią sritį 1), turinčią seką SEQ ID Nr. 15, HC CDR2, turinčią seką SEQ ID Nr. 16, ir HC CDR3, turinčią seka SEQ ID Nr. 17, ir
(ii) lengvąją grandinę, apimančią lengvosios grandinės (LC) CDR1, turinčią seką SEQ ID Nr. 18, LC CDR2, turinčią seką SEQ ID Nr. 19, ir LC CDR3, turinčią seką SEQ ID Nr. 20;
kur antikūnas suriša žmogaus CSF1R, blokuoja CSF1 ir IL34 rišimąsi su minėtu CSF1R, ir slopina CSF1- ir IL34-indukuojamą CSF1R fosforilinimą.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris apima:
(a) sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 39, ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 46;
(b) sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 9, ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 10;
(c) sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 40, ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 46;

(d) sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 41, ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 46;
(e) sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 39 ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 47;
(f) sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 40, ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 47; arba
(g) sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 41, ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 47.

3. Antikūnas pagal 2 punktą, kuris apima:
(a) sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 53, ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 60; arba
(b) sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 53, ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 61.

4. Antikūnas pagal 2 punktą, kuris apima:
(a) sunkiąją grandinę, susidedančią iš sekos SEQ ID Nr. 53, ir lengvąją grandinę, susidedančią iš sekos SEQ ID Nr. 60; arba
(b) sunkiąją grandinę, susidedančią iš sekos SEQ ID Nr. 53, ir lengvąją grandinę, susidedančią iš sekos SEQ ID Nr. 61.

5. Antikūnas pagal 2 punktą, kuris apima sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 39, ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 46.

6. Antikūnas pagal 2 punktą, kuris apima sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 53, ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 60.

7. Antikūnas pagal 2 punktą, kuris apima sunkiąją grandinę, susidedančią iš sekos SEQ ID Nr. 53, ir lengvąją grandinę, susidedančią iš sekos SEQ ID Nr. 60.

8. Antikūnas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris yra chimerinis antikūnas arba humanizuotas antikūnas.

9. Antikūnas pagal 1, 2, 5 arba 8 punktus, kur antikūnas yra parinktas iš Fab, Fv, scFv, Fab', ir $(Fab')_2$.

10. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kuris yra parinktas iš IgA, IgG ir IgD.

11. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kuris yra IgG_1, IgG_2 arba IgG_4 antikūnas.

12. Antikūnas pagal 11 punktą, kuris yra IgG_1 antikūnas.

13. Antikūnas pagal 11 punktą, kuris yra IgG_4 antikūnas, apimantis S241P mutaciją.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį ankstesnį punktą.

15. Kompozicija, apimanti pirmąją nukleorūgštį ir antrąją nukleorūgštį, kur pirmoji nukleorūgštis apima pirmąją polinukleotido seką, ir antroji nukleorūgštis apima antrąją polinukleotido seką, kur pirmoji polinukleotido seka ir antroji polinukleotido seka koduoja antikūno pagal bet kurį iš 1-13 punktą sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę, atitinkamai.

16. Išskirta nukleorūgštis, apimanti pirmąją polinukleotido seką ir antrąją polinukleotido seką, kur pirmoji polinukleotido seka ir antroji polinukleotido seka koduoja antikūno pagal bet kurį iš 1-13 punktą sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę, atitinkamai.

17. Ląstelė šeimininkė, apimanti kompoziciją pagal 15 punktą arba išskirtą nukleorūgštį pagal 16 punktą.

18. Ląstelė šeimininkė pagal 17 punktą, kur ląstelė yra eukariotinė ląstelė šeimininkė arba žinduolio ląstelė šeimininkė.

19. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-13 punktą, skirtas naudoti vėžio, autoimuninių ligų, uždegiminių būklių arba osteolitinio kaulų retėjimo gydymo būde.

20. Antikūnas, skirtas naudoti autoimuninės ligos gydymo būde pagal 19 punktą, kur autoimuninė liga yra parinkta iš išsėtinės sklerozės ir reumatoidinio artrito, ir kur osteolitinis kaulų retėjimas yra parinktas iš osteoporozės, metastazių sukelto kaulų retėjimo ir reumatoidinio artrito sukelto kaulų retėjimo.

21. Antikūnas, skirtas naudoti vėžio gydymo būde pagal 19 punktą, kur vėžys yra parinktas iš krūties vėžio, prostatos vėžio, endometriumo vėžio, šlapimo pūslės vėžio, inkstų vėžio, stemplės vėžio, žvynuotųjų ląstelių vėžio, akies obuolio apvalkalo melanomos, folikulinės limfomos, inkstų ląstelių karcinomos, gimdos kaklelio vėžio, kiaušidžių vėžio, plaučių vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, smegenų vėžio, kasos vėžio, galvos ir kaklo vėžio, kepenų vėžio, leukemijos, limfomos, Hodžkino ligos, išsėtinės mielomos, melanomos, astrocitomos, skrandžio vėžio ir plaučių adenokarcinomos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(11) **2398498**

(13) T

(96) 10744211.3

(96) 2010-02-17

(97) 2011-12-28

(97) 2018-09-05

(86) PCT/US2010/024377

(86) 2010-02-17

(87) WO 2010/096418

(87) 2010-08-26

(30) 153038 P, 2009-02-17, US

(72) LAWSON, Alastair, David, Griffiths, GB
NESBITT, Andrew, Malcolm, GB
POPPLEWELL, Andrew, George, GB
SHAW, Stephen, Graham, GB
SHPEKTOR, Diana, GB
ZHANG, Yi, GB

(73) UCB Biopharma SPRL, 1070 Brussels, BE

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

(54) Antikūno molekulės, pasižyminčios specifiškumu žmogaus OX40
Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antagonistinis antikūnas, kuris jungiasi prie žmogaus OX40 ir sumažina OX40 jungimąsi prie OX40 ligando, apimantis:
sunkiąją grandinę, apimančią variabilų domeną, apimantį seką, nurodytą SEQ ID Nr.9; ir
lengvąją grandinę, apimančią variabilų domeną, apimantį seką, nurodytą SEQ ID Nr.7.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur sunkioji grandinė apima seką, nurodytą SEQ ID Nr.15.

3. Antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur lengvoji grandinė apima seką, nurodytą SEQ ID Nr.11.

4. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur antikūnas yra visas antikūnas, turintis viso ilgio sunkiąją ir lengvąją grandines.

5. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur antikūnas yra viso antikūno fragmentas, toks kaip Fab, modifikuotas Fab', Fab', $F(ab')_2$, Fv, VH/VL pora arba scFv fragmentas.

6. Antikūnas pagal 1 punktą, apimantis:
sunkiąją grandinę, apimančią seką, nurodytą SEQ ID Nr.15; ir
lengvąją grandinę, apimančią seką, nurodytą SEQ ID Nr.11.

7. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kuris buvo modifikuotas, siekiant įgalinti efektoriaus arba reporterio molekulės prijungimą prie antikūno.

8. Antikūnas pagal 7 punktą, kur modifikavimą sudaro vienos arba kelių aminorūgščių prijungimas antikūno sunkiosios grandinės C-gale, siekiant leisti efektoriaus arba reporterio molekulės prijungimą.

9. Antikūnas pagal 8 punktą, kur papildomos aminorūgštys sudaro modifikuotą šarnyrinę sritį, apimančią vieną arba dvi cisteino liekanas, prie kurių gali būti prijungta efektoriaus arba reporterio molekulė.

10. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, turintis efektoriaus arba reporterio molekulę, prijungtą prie antikūno.

11. Antikūnas pagal 10 punktą, turintis efektoriaus molekulę, prijungtą prie antikūno, kur efektoriaus molekulė apima vieną arba kelis polimerus.

12. Antikūnas pagal 11 punktą, kur kiekvienas iš vieno arba kelių polimerų yra nebūtinai turinčios pakaitų linijinės arba šakotosios grandinės polialkileno, polialkenileno arba polioksialkileno polimeras arba šakotosios grandinės arba linijinės grandinės polisacharidas.

13. Antikūnas pagal 11 arba 12 punktą, kur kiekvienas iš vieno arba kelių polimerų yra metoksipoli(etilenglikolis) arba poli(etilenglikolis).

14. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 10-13 punktų, turintis lizil-maleimido arba lizil-bis-maleimido grupę, prijungtą prie antikūno sunkiosios grandinės C-galo vienos iš cisteino liekanų; kur kiekviena lizilo liekanos aminogrupė turi kovalentiškai su ja sujungtą metoksipoli(etilenglikolio) liekaną, kurios molekulinė masė yra apie 20 000 Da.

15. Antikūnas, pasižymintis specifiškumu žmogaus OX40 pagal 1 punktą, kuris yra modifikuotas Fab fragmentas, turintis sunkiąją grandinę, apimančią seką, nurodytą SEQ ID Nr.15, ir lengvąją grandinę, apimančią seką, nurodytą SEQ ID Nr.11, ir turintis lizil-maleimido grupę, prijungtą prie antikūno sunkiosios grandinės cisteino 226-oje padėtyje; kur kiekviena lizilo liekanos aminogrupė turi kovalentiškai su ja sujungtą metoksipoli(etilenglikolio) liekaną, kurios molekulinė masė yra apie 20 000 Da.

16. Išskirta DNR, koduojanti antikūno pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų ir sunkiąją grandinę, ir lengvąją grandinę.

17. Klonavimo arba ekspresijos vektorius, apimantis DNR pagal 16 punktą.

18. Vektorius pagal 17 punktą, kur vektorius apima sekas, nurodytas SEQ ID Nr.14 ir SEQ ID Nr.18.

19. Vektorius pagal 18 punktą, kur vektorius apima seką, nurodytą SEQ ID Nr.19.

20. Ląstelė šeimininkė, apimanti vieną arba kelis klonavimo arba ekspresijos vektorius pagal bet kurį vieną iš 17-19 punktų.

21. Antikūno pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 20 punktą kultivavimą ir antikūno išskyrimą.

22. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų derinyje su vienu arba keliais farmaciniu požiūriu priimtinais ekscipientais, skiedikliais arba nešikliais.

23. Farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, papildomai apimanti kitus veikliuosius ingredientus.

24. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 22 arba 23 punktą, skirti naudoti patologinio sutrikimo gydymui arba profilaktikai, kur patologinis sutrikimas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš alergijos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, autoimuninės ligos, reumatoidinio artrito, astmos, „transplantatas prieš šeimininką” ligos, uždegiminės žarnyno ligos, Krono ligos, opinio kolito, 1 tipo diabeto, išsėtinės sklerozės, sisteminės raudonosios vilkligės, Greivso ligos, transplantato atmetimo, Vegenerio granulomatozės, dubens uždegiminės ligos, Peironi ligos, celiakijos ligos, peritonito, psoriazės, vaskulito, meningoencefalito, autoimuninio uveito, imuninės sistemos sąlygotų centrinės ir periferinės nervų sistemos uždegiminių ligų, išsėtinės sklerozės,

Guillain-Barre sindromo, atopinio dermatito, autoimuninio hepatito, fibrozuojančio alveolito, IgA nefropatijos, idiopatinės trombocitopeninės purpuros, pūslinės, pirminės tulžies cirozės, sarkoidozės, sklerodermos ir pankreatito.

25. Antikūno pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą patologinio sutrikimo gydymui arba profilaktikai, kur patologinis sutrikimas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš alergijos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, autoimuninės ligos, reumatoidinio artrito, astmos, „transplantatas prieš šeimininką" ligos, uždegiminės žarnyno ligos, Krono ligos, opinio kolito, 1 tipo diabeto, išsėtinės sklerozės, sisteminės raudonosios vilkligės, Greivso ligos, transplantato atmetimo, Vegenerio granulomatozės, dubens uždegiminės ligos, Peironi ligos, celiakijos ligos, peritonito, psoriazės, vaskulito, meningoencefalito, autoimuninio uveito, imuninės sistemos sąlygotų centrinės ir periferinės nervų sistemos uždegiminių ligų, išsėtinės sklerozės, Guillain-Barre sindromo, atopinio dermatito, autoimuninio hepatito, fibrozuojančio alveolito, IgA nefropatijos, idiopatinės trombocitopeninės purpuros, pūslinės, pirminės tulžies cirozės, sarkoidozės, sklerodermos ir pankreatito.

26. Antikūnas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 24 punktą arba panaudojimas pagal 25 punktą, kur patologinis sutrikimas yra psoriazė.

27. Antikūnas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 24 punktą arba panaudojimas pagal 25 punktą, kur patologinis sutrikimas yra sisteminė raudonoji vilkligė.

28. Sulietas baltymas, apimantis antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-4 arba 6 punktų, kuris jungiasi prie OX40, ir du vieno domeno antikūnus, sujungtus su antikūnu, kuris jungiasi prie OX40.

29. Sulietas baltymas pagal 28 punktą, kur du vieno domeno antikūnai sudaro sunkaus variabilaus domeno (VH) ir lengvo variabilaus domeno (VL) porą ir kur VH ir VL pora suriša albuminą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 31/27 (2006.01)
A61K 31/4045 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(11) **2892563**
(13) T
(96) 13759195.4
(96) 2013-09-06
(97) 2015-07-15
(97) 2018-11-14
(86) PCT/EP2013/068516
(86) 2013-09-06
(87) WO 2014/037532
(87) 2014-03-13
(30) 201261698664 P, 2012-09-09, US
201361782084 P, 2013-03-14, US
(72) SCHMIDT, Ellen, DK
AREBERG, Johan, SE
(73) H. Lundbeck A/S, 2500 Valby, DK
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinės kompozicijos Alzheimerio ligai gydyti
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. N-(2-(6-fluor-1H-indol-3-il)etil)-3-(2,2,3,3-tetrafluorpropoksi) benzilaminas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti Alzheimerio ligos gydymui, gerinant arba padidinant acetilcholinesterazės inhibitoriaus poveikį, apimantis minėto junginio veiksmingos paros dozės skyrimą pacientui, kuriam reikia tokio gydymo, kur veiksminga paros dozė, kuri skiriama pacientui, yra nuo 30 iki 60 mg.

2. N-(2-(6-fluor-1H-indol-3-il)etil)-3-(2,2,3,3-tetrafluorpropoksi) benzilaminas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti Alzheimerio ligos gydymui, kaip pagalbinė terapija acetilcholinesterazės inhibitoriaus terapijai, apimantis veiksmingos N-(2-(6-fluor-1H-indol-3-il)etil)-3-(2,2,3,3-tetrafluorpropoksi) benzilamino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, paros dozės skyrimą pacientui, kuriam reikalingas toks gydymas, kur veiksminga paros dozė, skiriama pacientui, yra nuo 30 iki 60 mg.

3. N-(2-(6-fluor-1H-indol-3-il)etil)-3-(2,2,3,3-tetrafluorpropoksi) benzilaminas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra hidrochloridas.

4. N-(2-(6-fluor-1H-indol-3-il)etil)-3-(2,2,3,3-tetrafluorpropoksi) benzilaminas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur dozė yra skiriama, kaip greito atpalaidavimo kompozicija.

5. N-(2-(6-fluor-1H-indol-3-il)etil)-3-(2,2,3,3-tetrafluorpropoksi) benzilaminas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, skirtas lengvos ir vidutinio sunkumo Alzheimerio ligos gydymui.

6. N-(2-(6-fluor-1H-indol-3-il)etil)-3-(2,2,3,3-tetrafluorpropoksi) benzilaminas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur acetilcholinesterazės inhibitorius yra donepezilas.

7. N-(2-(6-fluor-1H-indol-3-il)etil)-3-(2,2,3,3-tetrafluorpropoksi) benzilaminas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur acetilcholinesterazės inhibitorius yra rivastigminas.

8. N-(2-(6-fluor-1H-indol-3-il)etil)-3-(2,2,3,3-tetrafluorpropoksi) benzilaminas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur acetilcholinesterazės inhibitorius yra galataminas.

9. N-(2-(6-fluor-1H-indol-3-il)etil)-3-(2,2,3,3-tetrafluorpropoksi) benzilaminas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur veiksminga paros dozė yra 30 mg.

10. N-(2-(6-fluor-1H-indol-3-il)etil)-3-(2,2,3,3-tetrafluorpropoksi) benzilaminas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur veiksminga paros dozė yra 40 mg arba mažiau.

11. N-(2-(6-fluor-1H-indol-3-il)etil)-3-(2,2,3,3-tetrafluorpropoksi) benzilaminas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur veiksminga paros dozė yra 50 mg arba mažiau.

12. N-(2-(6-fluor-1H-indol-3-il)etil)-3-(2,2,3,3-tetrafluorpropoksi) benzilaminas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur veiksminga paros dozė yra 60 mg arba mažiau.

13. N-(2-(6-fluor-1H-indol-3-il)etil)-3-(2,2,3,3-tetrafluorpropoksi) benzilaminas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur veiksminga paros dozė yra 60 mg.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01)
A61K 35/761 (2015.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C12N 7/00 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)
(11) **2908865**
(13) T
(96) 13847711.2
(96) 2013-10-17
(97) 2015-08-26
(97) 2018-10-03
(86) PCT/IB2013/003015
(86) 2013-10-17

(87) WO 2014/060848
(87) 2014-04-24
(30) 201261715206 P, 2012-10-17, US
201361785287 P, 2013-03-14, US
(72) BREITBART, Eyal, IL
LEUBITZ, Andrea, IL
FEIGE, Erez, IL
PENSON, Richard, US
(73) Vascular Biogenics Ltd., Modiin 7178106, IL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Fas-chimerą ekspresuojantis adenovirusas ir jo panaudojimas vėžio gydymo būduose
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vektorius, apimantis nukleotidų seką, išdėstytą sekoje SEQ ID Nr. 19.

2. Vektorius pagal 1 punktą, kur minėtas vektorius yra adenovirusas.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti
(i) vektorių pagal 2 punktą; ir
(ii) farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą
kur kompozicijos sudėtyje nėra kito tipo adenoviruso.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kur kompozicija yra suformuota kaip sterili, injekcinė forma.

5. Vektorius pagal 2 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 3 arba 4 punktą, skirta naudoti angiogenezės arba neovaskuliarizacijos navike slopinimui, mažinimui arba susilpninimui, asmeniui, kuriam reikalingas gydymas, kur asmeniui turi būti skiriamas veiksmingas vektoriaus kiekis.

6. Vektorius, skirtas naudojimui, arba farmacinė kompozicija, skirta naudojimui pagal 5 punktą, kur veiksmingas vektoriaus kiekis yra nuo maždaug 10^9 iki maždaug 10^{15} viruso dalelių.

7. Vektorius arba farmacinė kompozicija, skirta naudojimui pagal 5 arba 6 punktą, kur vektorius arba farmacinė kompozicija turi būti skiriama sistemiškai arba vietiškai.

8. Vektorius, skirtas naudojimui, arba farmacinė kompozicija, skirta naudojimui pagal bet kurį iš 5-7 punktų, kur asmeniui beto, dar reikia skirti veiksmingą kiekį vieno arba daugiau chemoterapinių agentų arba spindulinę terapiją.

9. Vektorius, skirtas naudojimui arba farmacinė kompozicija, skirta naudojimui pagal 8 punktą, kur vienas arba daugiau chemoterapinių agentų arba spindulinė terapija turi būti skiriami prieš, vienu metu, arba po vektoriaus arba farmacinės kompozicijos įvedimo į organizmą.

10. Vektorius, skirtas naudojimui arba farmacinė kompozicija, skirta naudojimui pagal 8 arba 9 punktą, kur vienas arba daugiau chemoterapinių agentų yra parinkti iš grupės, susidedančios iš acivicino; aklarubicino; akodazolio hidrochlorido; akronino; adriamicino; adozelesino; aldesleukino; alimtos; altretamino; ambomicino; ametantrono acetato; aminoglutetimido; amsakrino; anastrozolo; antramicino; asparaginazės; asperlino; azacitidino; azetepos; azotomicino; batimastato; benzodepos; bikalutamido; bisantreno hidrochlorido; bisnafido dimezilato; bevacizumabo, bizelesino; bleomicino sulfato; brekvinaro natrio; bropirimino; busulfano; kaktinomicino; kalusterono; karacemido; karbetimero; karboplatinos; karmustino; karubicino hidrochlorido; karzelesino; cedefingolio; chlorambucilo; cirolemicinas; cisplatinos; kladribino; krisnatolio mezilato; ciklofosfamido; citarabino; dakarbazino; daktinomicino; daunorubicino hidrochlorido; decitabino; deksormaplatinos; dezaguanino; dezaguanino mezilato; diazikvono; docetakselio; doksorubicino; doksorubicino hidrochlorido; droloksifeno; droloksifeno citrato; dromostanolono propionato; duazomicino; edatreksato; eflornitino hidrochlorido; elsamitrucino; enloplatinos; enpromato; epipropidino; epirubicino hidrochlorido; erbulozolo; esorubicino hidrochlorido; estramustino; estramustino natrio fosfato; etanidazolo; etoposido; etoposido fosfato; etoprino; fadrozolio hidrochlorido; fazarabino; fenretinido; floksuridino; fludarabino fosfato; fluorouracilio; flurocitabino; foskvidono; fostriecino natrio; gemcitabino; gemcitabino hidrochlorido; hidroksiurijos; idarubicino hidrochlorido; ifosfamido; ilmofosino; interferono alfa-2a; interferono alfa-2b; interferono alfa-nl; interferono alfa-n3; interferono beta-i a; interferono gamma-i b; iproplatinos; irinotekano hidrochlorido;

lanreotido acetato; letrozolo; leuprolido acetato; liarozolio hidrochlorido; lometreksolio natrio; lomustino; losoksantrono hidrochlorido; masoprokolo; maitansino; mechloretamino hidrochlorido; megestrolio acetato; melengestrolio acetato; melfalano; menogarilio; merkaptopurino; metotreksato; metotreksato natrio; metoprino; meturedepos; mitindomido; mitokarcino; mitokromino; mitogilino; mitomalcino; mitomicino; mitospero; mitotano; mitoksantrono hidrochlorido; mikofenolio rūgšties; nokodazolo; nogalamicino; ormaplatinos; oksisurano; pazotinibo; paklitakselio; pegaspargazės; peliomicino; pentamustino; peplomicino sulfato; perfosfamido; pipobromano; piposulfano; piroksantrono hidrochlorido; plikamicino; plomestano; porfimero natrio; porfiromicino; prednimustino; prokarbazino hidrochlorido; puromicino; puromicino hidrochlorido; pirazofurino; riboprino; rogletimido; safingolio; safingolio hidrochlorido; semustino; simtrazeno; sorafinibo; sparfosato natrio; sparsomicino; spirogermanio hidrochlorido; spiromustino; spiroplatinos; streptonigrino; streptozocino; sulofenuro; sunitinibo; talisomicino; taksolio; tekogalano natrio; tegafuro; teloksantrono hidrochlorido; temoporfino; teniposido; teroksirono; testolaktono; tiamiprino; tioguanino; tiotepos; tiazofuirino; tirapazamino; topotekano hidrochlorido; toremifeno citrato; trestolono acetato; triciribino fosfato; trimetreksato; trimetreksato gliukuronato; triptorelino; tubulozolio hidrochlorido; garstyčių uracilo; uredepos; vapreotido; verteporfino; vinbastino sulfato; vinkristino sulfato; vindezino; vindezino sulfato; vinepidino sulfato; vinglicino sulfato; vinleurozino sulfato; vinorelbino tartrato; vinrozidino sulfato; vinzolidino sulfato; vorozolio; zeniplatinos; zinostatino; ir zorubicino hidrochlorido.

11. Vektorius, skirtas naudojimui arba farmacinė kompozicija, skirta naudojimui pagal 8 arba 9 punktą, kur chemoterapinis agentas yra su albuminu sujungtas paklitakselis.

12. Vektorius, skirtas naudojimui arba farmacinė kompozicija, skirta naudojimui pagal bet kurį iš 5-11 punktų, kur chemoterapinis agentas yra bevacizumabas.

13. Vektorius, skirtas naudojimui, arba farmacinė kompozicija, skirta naudojimui pagal bet kurį iš 5-12 punktų, kur navikas yra

(i) kilęs iš arba yra susijęs su skydliaukės vėžiu, neuroendokrininiu vėžiu, glioblastoma, moterų ginekologiniu vėžiu, bet kokiu jų deriniu ar jų metastazėmis; arba

(ii) kilęs iš arba susijęs su plaučių vėžiu.

14. Vektorius, skirtas naudojimui arba farmacinė kompozicija, skirta naudojimui pagal bet kurį iš 5-13 punktų, kur vektorius arba farmacinė kompozicija turi būti skiriama asmeniui parenteraliai.

15. Vektorius pagal 2 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 3 arba 4 punktą, skirta naudoti, siekiant pratęsti asmens, kuriam reikalingas gydymas, bendrą išgyvenamumą, kur asmuo turi auglį ar metastazes, susijusius su moters ginekologiniu vėžiu arba kilusius iš jo.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 15/00*** (2006.01)
(11) **2968728**
(13) T
(96) 14708558.3
(96) 2014-03-10
(97) 2016-01-20
(97) 2018-10-03
(86) PCT/EP2014/054523
(86) 2014-03-10
(87) WO 2014/139912
(87) 2014-09-18
(30) 201304784, 2013-03-15, GB
(72) DUIGNAN, Cathal, IE
MCDERMENT, Iain Grierson, GB
PRIOR, Peter, IE
(73) EURO-CELTIQUE S.A., 2350 Luxembourg, LU
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dozatorius
Apibrėžties punktai: 31, brėžiniai: 43.

(57) 1. Dujų, dujų mišinio arba lašelinės medžiagos dozės išdavimo iš medžiagos šaltinio (C) dozatorius, apimantis:

korpusą (1) medžiagos šaltiniui įstatyti, apimantį kandiklį (2);

jungiamąjį elementą (41), paslankiai įtaisytą ant korpuso taip, kad jis galėtų judėti pagal korpuso išilginę ašį medžiagos dozei iš medžiagos šaltinio išleisti, kur jungiamasis elementas apima lizdą (43) medžiagos šaltinio kakleliui (S) įstatyti;

dozatoriaus pavarą jungiamajam elementui slankyti pagal korpuso išilginę ašį, kad medžiagos dozė būtų išleidžiama iš medžiagos šaltinio, apimančią sukamąjį velenėlį (21) ir ant jo įtaisytą kumštelį (23, 231, 232), kur dozatoriaus pavara yra įtaisyta korpuse taip, kad sukantis sukamajam velenėliui, besisukantis kumštelis verčia jungiamąjį elementą judėti pagal išilginę ašį;

kumštelio sekiklį (16), paslankiai įtaisytą korpuse, kur kumštelio sekiklis apima pagrindą (17) ir iš esmės standžią iškyšą (18a, 18b), besitęsiančią nuo pagrindo, iškyša yra įtaisyta tarp dozatoriaus pavaros bei jungiamojo elemento taip, kad jėga, kuria dozatoriaus pavaros kumštelis veikia iškyšą, verčia kumštelio sekiklį slankiai judėti pagal korpuso išilginę ašį bei veikti elementą taip, medžiagos dozė būtų išleidžiama iš medžiagos šaltinio;

dozatoriaus dangtelį (91), apimantį tuščiavidurį korpusą su atviru apatiniu galu, sukimbančiu su korpusu, ir atviru viršutiniu galu, į kurį įstatomas dangtelio uždarymo įtaisas atvirajam viršutiniam galui uždaryti, kur atviras viršutinis galas apima sukimbančiąją sritį, ir

dangtelio uždarymo įtaisas (120) apima:

viršutinę dangtelio uždarymo sritį (121), sukimbančią su dozatoriaus dangtelio viršutiniu atviruoju galu dozatoriaus dangtelio viršutiniam atvirajam galui uždaryti;

apatinę dangtelio uždarymo sritį (122), sukimbančią su sukimbančiąja sritimi dangtelio uždarymo įtaisui tvirtinti prie dozatoriaus dangtelio, ir

bistabiliąją sritį (130, 131, 132, 133), jungiančią viršutinę dangtelio uždarymo sritį su apatine dangtelio uždarymo sritimi, kur bistabilioji sritis yra perjungiama iš pirmosios stabilios padėties, kurioje bistabilioji sritis yra ištęsta, į antrąją bistabilią padėtį, kurioje bistabilioji sritis yra suskleista, kur bistabiliajai sričiai esant antrojoje stabilioje padėtyje, viršutinė dangtelio uždarymo sritis sukimba su dozatoriaus dangtelio viršutiniu atviruoju galu dozatoriaus dangteliui uždaryti.

2. Dozatorius pagal 2 punktą, kur korpusas (1) apima kreipiklį (15) kumštelio sekiklio pagrindo (17) slenkamajam judėjimui kreipti pagal išilginę ašį, kur kreipiklis yra pritaikytas slankai sukibti su kumštelio sekikliu (16).

3. Dozatorius pagal 1 punktą, kur kreipiklis apima vieną ar daugiau kreipiamųjų strypų (20), išdėstytų ir pritaikytų sąveikauti su vienu ar daugiau kreipiamųjų strypų (19a, 19b), esančių ant kumštelio sekiklio pagrindo, taip, kad kumštelio sekiklis slankiotų korpuse.

4. Dozatorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kumštelio sekiklis (16) papildomai apima elastingai deformuojamą spaustuką (35), esantį ant pagrindo apatinės briaunos, kuris sukimba su atitinkamai suformuota pagrindo (1) iškyša (34) ir kur, kai spaustukas yra sukibęs su iškyša, kumštelio sekiklis laikosi išilginėje padėtyje pagrindo viduje tol, kol kumštelis (23, 231, 232) veikia kumštelio sekiklį tam tikra jėga.

5. Dozatorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dangtelio uždarymo įtaiso (120) bistabilioji sritis (130, 131, 132, 133) apima:

iš esmės standų skyriklį (130), sujungtą su viršutine dangtelio uždarymo sritimi (121), ir

elastingai deformuojamą skyriklį (131) su pirmuoju bei antruoju galu, kurio pirmasis galas yra sujungtas su iš esmės standžiu skyrikliu elastingai deformuojama sandūra (132), o antrasis galas yra sujungtas su apatine dangtelio uždarymo sritimi (122) elastingai deformuojama sandūra (133),

kur elastingai deformuojamas skyriklis yra pritaikytas elastingai deformuotis, kai viršutinė dangtelio uždarymo sritis bei apatinė dangtelio uždarymo sritis yra veikiama tam tikra jėga, kad dozatoriaus dangtelio uždarymo įtaisas būtų perjungiamas iš pirmosios stabilios padėties į antrąją stabilią padėtį ir atvirkščiai.

6. Dozatorius pagal 5 punktą, kur kampas tarp iš esmės standaus skyriklio bei elastingai deformuojamo skyriklio išorinio paviršiaus yra smailus antrojoje stabilioje padėtyje ir bukas – pirmojoje stabilioje padėtyje.

7. A Dozatorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur apatinė dangtelio uždarymo sritis (122) apima daugybę iškyšų (123), besitęsiančių spinduline kryptimi į išorę, su išoriniu paviršiumi, sukimbančiu su dozatoriaus dangtelio (91) sukimbančiąja sritimi (102), ir kur apatinės dangtelio uždarymo srities apatinis paviršius sukimba su į dozatorių įstatyto medžiagos šaltinio (C) paviršiumi.

8. Dozatorius pagal 7 punktą, kur dozatoriaus dangtelio (91) sukimbančioji sritis (102) apima nuolaidžią sritį (102) ir kur nuolaidi sritis bei iškyšos (123) ant apatinės dangtelio uždarymo srities (122) yra suformuotos taip, kad sukantis dangtelio uždarymo įtaisui (120), daugybės iškyšų viršutinis paviršius juda išilgai nuolaidžiosios srities dangtelio uždarymo įtaisui traukti gilyn į dozatoriaus dangtelį.

9. Dozatorius pagal 8 punktą, kur sukant dangtelio uždarymo įtaisą, iškyšų viršutinis paviršius juda per nuolaidžiąją sritį ir apatinės dangtelio uždarymo srities apatinis paviršius juda žemyn ant į dozatorių įstatyto medžiagos šaltinio (C) paviršiaus.

10. Dozatorius pagal 8 arba 9 punktą, kur nuolaidžioji sritis (102) apima daugybę nuolaidžių sričių (102) aplink dozatoriaus dangtelio išorinį kraštą, kur daugybės nuolaidžių sričių skaičius atitinka daugybės iškyšų (123), esančių ant dangtelio uždarymo įtaiso (120) apatinės dangtelio srities (122), skaičių.

11. Dozatorius pagal 10 punktą, kur nuolaidžiosios sritys yra atskirtos viena nuo kitos tarpais, kurių plotis yra lygus iškyšų ant apatinės dangtelio uždarymo srities pločiui arba didesnis.

12. Dozatorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dozatoriaus dangtelio (91) viršutinis paviršius apima ribojamąsias priemones (101), neleidžiančias dangtelio uždarymo įtaisui (120) suktis antrojoje stabilioje padėtyje.

13. Dozatorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dozatoriaus dangtelis (91) apima vieną ar daugiau iškyšų (111) dozatoriaus dangtelio viršutiniame atvirajame gale, kur viena ar daugiau iškyšų yra pritaikytos sukibti su atitinkamos formos išėma (95) viršutinėje dangtelio uždarymo srityje (121), kai dozatoriaus dangtelis yra uždarytas dozatoriaus uždarymo įtaiso (120).

14. Dozatorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis dozių skaitiklį (203), kuris rodo dozatorius suaktyvinimo kartų skaičių, atitinkantį iš medžiagos šaltinio (C) išduotų dozių skaičių, arba medžiagos šaltinyje likusių dozių skaičių.

15. Dozatorius pagal 14 punktą, kur dozių skaitiklis (203) apima:

pirmąjį žiedinį elementą (202, 1610) su pirmuoju rodmeniu, palaipsniui besisukantį aplink išilginę ašį, kur pirmasis rodmuo atitinka skaitiklio rodmenį;

antrąjį žiedinį elementą (201) su antruoju rodmeniu, kur antrasis žiedinis elementas palaipsniui sukasi aplink tą pačią ašį, kaip ir pirmasis žiedinis elementas, bei antrasis rodmuo atitinka skaitiklio rodmenį;

jungiamąjį mechanizmą (700) antrajam ir pirmajam žiediniam elementui atjungiamai sujungti su pirmuoju žiediniu elementu, kad tarpusavyje sujungti antrasis bei pirmasis žiedinis elementas suktųsi kartu, tačiau neprijungtas antrasis žiedinis elementas galėtų suktis atskirai nuo pirmojo;

kur jungiamasis mechanizmas apima pirmąją (704) ir antrąją (705) sukabinimo priemonę, kur pirmoji sukabinimo priemonė sukasi spinduline kryptimi į išorę bei į vidų ašies atžvilgiu.

16. Dozatorius pagal 15 punktą, apimantis pavaros mechanizmą (205) antrajam žiediniam elementui (201) sukti, kur bent dalis pavaros mechanizmo yra neatskiriama antrojo žiedinio elemento dalis.

17. Dozatorius pagal 15 arba 16 punktą, apimantis ribojantįjį elementą (1602) su ribojančiuoju mechanizmu (1606), kur ribojantysis mechanizmas riboja pirmojo žiedinio elemento (202, 1610) laisvąjį sukimąsi aplink ašį ribojančiojo elemento atžvilgiu.

18. Dozatorius pagal 14 punktą, kur dozių skaitiklis (203) apima:

pirmąjį žiedinį elementą (202, 1610) su pirmuoju rodmeniu, palaipsniui besisukantį aplink išilginę ašį, kur pirmasis rodmuo atitinka skaitiklio rodmenį;

pavaros mechanizmą (205), kurį naudojant, iš medžiagos šaltinio išduodama dozė yra susiejama su skaitiklio rodmenimis

ribojantįjį elementą (1602), apimantį ribojamąjį mechanizmą,

kur ribojantysis mechanizmas (1606) apima sukimbančiąją sritį (1620), pritaikytą veikti spinduline kryptimi pirmojo žiedinio elemento atžvilgiu taip, kad pastaroji liestųsi su pirmuoju žiediniu elementu ir ribotų pirmojo žiedinio lemento laisvąjį sukimąsi aplink ašį ribojančiojo elemento atžvilgiu.

19. Dozatorius pagal 18 punktą, kur ribojančiojo mechanizmo sukimbančioji sritis (1620) apima vieną ar daugiau krumplių, pritaikytų liestis su pirmojo žiedinio elemento (202, 1610) vidiniu pakraščio paviršiumi.

20. Dozatorius pagal 18 arba 19 punktą, kur pirmasis žiedinis elementas (202, 1610) apima sukimbančiąją sritį (1630), pritaikytą sąveikauti su ribojančiojo elemento (1602) sukimbančiąja sritimi (1620) pirmojo žiedinio elemento laisvajam sukimuisi aplink ašį ribojančiojo elemento atžvilgiu riboti.

21. Dozatorius pagal 20 punktą, kur sukabinamoji sritis (1630), esanti ant pirmojo žiedinio elemento (202, 1610), apima daugybę krumplių ant pirmojo žiedinio elemento vidinio pakraščio paviršiaus.

22. Dozatorius pagal bet kurį iš 18–21 punktų, kur ribojantysis mechanizmas apima ribotuvą, ribotuvas apima svirtį, fiksuotu tarpu atskirtą nuo ribojančiojo elemento, kreipiklis yra pritaikytas liestis su pirmuoju žiediniu elementu taip, kad ribojančiojo elemento sukabinamoji sritis liktų susilietusi su pirmuoju žiediniu elementu.

23. Dozatorius pagal bet kurį iš 18–22 punktų, kur ribojantysis mechanizmas (1606) remiasi į pagrindą su nejudamu galu ir judamu galu, nejudamas galas yra sujungtas su ribojančiuoju elementu (1602), o judamas galas nesiliečia su ribojančiuoju elementu, ir kur pagrindas ties nejudamu galu yra lankstus tam, kad judamas galas galėtų judėti ašine kryptimi pirmojo žiedinio elemento atžvilgiu.

24. Dozatorius pagal bet kurį iš 18–23 punktų, kur ribojantysis elementas apima ribojantįjį žiedą (1602), kurio ašis sutampa su pirmojo žiedinio elemento (202, 1610) ašimi.

25. Dozatorius pagal bet kurį iš 18–24 punktų, kur ribojantysis mechanizmas (1606) yra pritaikytas trinties pasipriešinimo būdu neleisti pirmajam žiediniam elementui (202, 1610) suktis nei pirmyn, nei atgal.

26. Dozatorius pagal 16 punktą, kur pavaros mechanizmas apima strekčių ir krumplių mechanizmą, apimantį:
pirmąją (402a) ir antrąją (402b) strektę, sukimbančią su daugybe krumplių (210), kur pirmoji bei antroji strektė apima veikiamąjį sukibimo paviršių (440), skirtą veikimo metu sukibti su vienu iš daugybės krumplių, ir slystamąjį sukibimo paviršių (430), skirtą slysti per vieną iš daugybės krumplių;
kur pirmoji ir antroji strektė yra sukonstruota taip, kad pirmoji strektė veikliai sukimba su vienu iš daugybės krumplių pavaros mechanizmo (205) siunčiamo skaitikliui impulso metu, o
antroji strektė veikliai sukimba su vienu iš daugybės krumplių pavaros mechanizmo atbulinio impulso metu.

27. Dozatorius pagal 26 punktą, kur tiek pirmoji (402a), tiek antroji (402b) strektė yra sukonstruota taip, kad:
antroji strektė peršoka per vieną iš daugybės krumplių (210) pavaros mechanizmo (205) siunčiamo skaitikliui impulso metu, o
pirmoji strektė peršoka per vieną iš daugybės krumplių pavaros mechanizmo atbulinio impulso metu.

28. Dozatorius pagal 26 arba 27 punktą, kur pirmoji (402a) ir antroji (402b) strektė yra neatskiriamos antrojo žiedinio elemento (201) dalys, o
daugybė krumplių (210) yra išdėstyti ant priešinės pavaros (206), kur priešinė pavara yra sujungiama su jungiamuoju elementu (41) ir pritaikyta abipusiai judėti antrojo žiedinio elemento angoje, ir
kur strekčių bei krumplių mechanizmas yra sukonstruotas taip, kad priešinei pavarai judant, antrojo žiedinio elemento angoje antrasis žiedinis elementas pasisuktų.

29. Dozatorius pagal 28 punktą, kur korpusas (1) apima priešinės pavaros kreipiklį (230, 220), pritaikytą priešinei pavarai (206) kreipti korpuso viduje taip, kad priešinė pavara nesisuktų aplink išilginę ašį.

30. Dozatorius pagal 28 arba 29 punktą, kur jungiamasis elementas (41) apima vieną ar daugiau lizdų (450a, 450b), o priešinė pavara (206) apima vieną ar daugiau iškyšų (222a, 222b), sukimbančių su jungiamuoju elementu jungiamajam elementui sujungti su priešine pavara.

31. Dozatorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis medžiagos šaltinį (C), kur medžiagos šaltinis yra aerozolinis dozuojantysis inhaliatorius (pMDI).

---

(51) Int.Cl. ***A61P 13/10*** (2006.01)
A61K 38/11 (2006.01)
(11) **3225249**
(13) T
(96) 17171152.6
(96) 2009-05-21
(97) 2017-10-04
(97) 2018-11-07

(30) 5512008 P, 2008-05-21, US

(72) KLEIN, Bjarke, Mirner, CH
NORGAARD, Jens, Peter, CH
SHUMEL, Brad, CH

(73) Ferring B.V., 2132 JX Hoofddorp, NL

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

(54) Burnoje disperguojamas desmopresinas, skirtas pirminio miego periodo, nepertraukiamo nikturija, pailginimui

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti desmopresiną, skirta panaudoti naktinio šlapinimosi arba naktinės poliurijos gydymui, sumažinant naktinio šlapinimosi skaičių ir (arba) sumažinant naktinio šlapimo tūrį, ir (arba) pailginant pirminį miego periodą, nepertraukiamą naktiniais šlapinimaisis moterims, kurioms reikia tokio gydymo, kur kompozicija apima 25 mikrogramų burnoje diperguojamą desmopresino dozę, kur dozė yra nustatyta kaip desmopresino laisva bazė, kur dozė yra suvartojama 0,8 - 3 valandos prieš pacientui einant miegoti.

2. Kompozicija, apimanti desmopresiną, skirta panaudoti naktinio šlapinimosi arba naktinės poliurijos gydymui, sumažinant naktinio šlapimo tūrį vyrams, kur kompozicija apima 50 mikrogramų burnoje diperguojamą desmopresino dozę, kur dozė yra nustatyta kaip desmopresino laisva bazė, skirta vartoti prieš miegą.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur dozė yra vartojama kartą per dieną.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 3 punktą, kur dozė yra vartojama apie vieną valandą prieš miegą.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur desmopresino laisvos bazės dozė yra pateikiama desmopresino acetato druskos formos.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur desmopresino burnoje disperguojama dozė yra dozės forma, apimanti desmopresino acetatą, želatiną, manitolį ir citrinų rūgštį.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, apimanti desmopresiną kaip desmopresino geriamą liofilizatą.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuri yra tirpios kompozicijos formos.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur kompozicija yra skiriama kartą per dieną prieš miegą kaip desmopresino greitai tirpstanti tabletė, apimanti desmopresino acetatą džiovinant šalčiu, paruoštą su želatina, manitoliu ir citrinų rūgštimi.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 6-9 punktų, kur želatina yra žuvies želatina.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur gydymo periodas yra 28 dienos.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 ir 3-11 punktų, kur moterys yra virš 50 metų.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 ir 3-12 punktų, kur moterys yra virš 65 metų amžiaus.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 ir 3-13 punktų, kur naktinio šlapinimosi skaičiaus sumažėjimas yra mažiausiai vienas naktinis šlapinimasis.

15. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 ir 3-13 punktų, kur naktinio šlapimo tūrio sumažėjimas yra intervale nuo 143 iki 358 ml, geriau nuo 238 iki 358 ml.

16. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 ir 3-13 punktų, kur pirminio miego periodo, nepertraukiamo naktiniais šlapinimaisis, pailginimas yra nuo 37 iki 114 minučių, geriau nuo 76 iki 114 minučių.

(51) Int.Cl. ***B04C 5/15*** (2006.01)
B04C 5/18 (2006.01)
(11) **2758180**
(13) T
(96) 12754020.1
(96) 2012-09-07
(97) 2014-07-30
(97) 2018-11-07
(86) PCT/EP2012/067489
(86) 2012-09-07
(87) WO 2013/041392
(87) 2013-03-28
(30) 11181788, 2011-09-19, EP
(72) HANSEN, Lars Elmekilde, DK
(73) Rockwool International A/S, 2640 Hedehusene, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sūkurinio vožtuvo mazgas ir kietųjų dalelių medžiagos tiekimo per tokį sūkurinio vožtuvo mazgą būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 4.

(57) 1. Sūkurinio vožtuvo mazgas, skirtas kietųjų dalelių medžiagos (31), išeinančios iš atskyrimo ciklono (13) dugno, tiekimui, minėtas sūkurinio vožtuvo mazgas apima atskyrimo ciklono išleidimo vamzdį (30), turintį apatinį galą su nuožulniu vožtuvo lizdu (32) ir pasukamą vožtuvo plokštelės mazgą su vožtuvo plokštele (33), besisukančia apie vožtuvo lankstą (36), ir atsvara (34), esančia ant priešingos minėto vožtuvo lanksto (36) pusės, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išleidimo vamzdis (30) turi bent vieną dujų įleidimo angą (38, 38‘, 38“), esančią virš nuožulnaus vožtuvo lizdo (32), kuris yra fluidiškai sujungtas su slėginių dujų (P) tiekimu, pavyzdžiui, slėginio oro tiekimu.

2. Vožtuvo mazgas pagal 1 punktą, kur bent dvi dujų įleidimo angos (38, 38‘) yra išdėstytos viena priešais kitą išleidimo vamzdžio sienelėje pirmame ir antrame atstume nuo vožtuvo lizdo (32).

3. Vožtuvo mazgas pagal 2 punktą, kur minėtos dvi dujų įleidimo angos (38, 38‘) yra įrengtos iš esmės toje pačioje horizontalioje padėtyje.

4. Vožtuvo mazgas pagal 3 punktą, kur bent viena papildoma dujų įleidimo anga (38“) yra išdėstyta virš minėtų dviejų dujų įleidimo angų.

5. Vožtuvo mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vožtuvo plokštelė (33) yra sukamai sumontuota vožtuvo lankste (36) ir su atsvara (34) ant galo, esančio priešais minėtą vožtuvo plokštelę (33).

6. Vožtuvo mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vožtuvo plokštelė (33) yra sukamai sumontuota prie vožtuvo svirties (35), kuri sumontuota vožtuvo lankste (36) ir su atsvara (34), esančia priešais minėtą vožtuvo plokštelę (33).

7. Vožtuvo mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vožtuvo lizdas (32) yra horizontaliai nuožulnus, kai pirmasis kampas yra mažesnis nei 90°, geriau – mažesnis nei 45°, dar geriau – nuo 25° iki 40°, pavyzdžiui, 30°.

8. Vožtuvo mazgas pagal 7 punktą, kur atsvaros svirties sekcija (35), esanti priešais vožtuvo plokštelę (33) vožtuvo lanksto (36) atžvilgiu, turi žemyn nukreiptą antrąjį kampą vožtuvo plokštelės (33) atžvilgiu, minėtas antrasis kampas yra didesnis už pirmąjį kampą.

9. Kietųjų dalelių medžiagos (31), išeinančios iš atskyrimo ciklono (13) apačios per sūkurinio vožtuvo mazgą, tiekimo būdas apima atskyrimo ciklono išleidimo vamzdį (30), turintį apatinį galą su nuožulniu vožtuvo lizdu (32) ir sukamąjį vožtuvo plokštelės mazgą su vožtuvo plokštele (33), besisukančia apie vožtuvo lankstą (36) ir atsvarą (34), esančią minėto vožtuvo lanksto (36) priešingoje pusėje, pagal kurį kietųjų dalelių medžiaga (31), kuri kaupiasi vamzdyje (30), esančiame virš vožtuvo plokštelės (33), yra fluidizuota tiekiant slėgines dujas, tokias kaip slėginis oras, per bent vieną dujų įleidimo angą (38, 38‘, 38“) vamzdžio, esančio virš nuožulnaus vožtuvo lizdo (32), sienelėje.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur sūkurinio vožtuvo mazgas apima požymius pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

11. Sūkurinio vožtuvo mazgo pagal bet kurį iš 1-8 punktų panaudojimas mineralinės vatos gamybai skirtų kietųjų dalelių mineralinių medžiagų lydymui perdirbimo gamykloje.

---

(51) Int.Cl. ***B23C 5/22*** (2006.01)
B27G 13/04 (2006.01)
(11) **3075477**
(13) T
(96) 15000949.6
(96) 2015-04-01
(97) 2016-10-05
(97) 2018-09-26
(72) Westfal, Ewald, DE
Sitzler, Benjamin, DE
Hampel, Steffen, DE
(73) Ledermann GmbH & Co. KG, 72160 Horb a. N., DE
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Frezavimo įrankis ir pjovimo elementas, naudojamas frezavimo įrankyje
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 5.

(57) 1. Frezavimo įrankis, susidedantis iš atraminio korpuso (2) ir mažiausiai vieno pjovimo elemento (3, 33), kuriame pjovimo elementas (3, 33) turi pjoviklį (4) su pjovimo briauna (5), kuriame ant atraminio korpuso (2) paviršiaus (6) yra talpykla (7), skirta pjovimo elementui (3), ir kuriame talpykla (7) turi pagrindą (8),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp pjovimo elemento (3, 33) ir atraminio korpuso (2), yra numatyta trijų taškų atrama, skirta pjovimo briaunos (5) pozicionavimui talpyklos (7) pagrindo (8) atžvilgiu; tuo, kad talpykla (7) turi bent vieną šoninę sienelę (9), kuri yra nukreipta <90 ° kampu (13) nuo talpyklos (7) pagrindo (8) ir sudaro kūginę erdvę (14); tuo kad pjovimo elementas (3, 33) turi kūgio briauną (15), kurio forma atitinka talpyklos (7) kūginės erdvės (14) formą; tuo, kad pjovimo elementas (3, 33) turi kūginį lietimosi paviršių, esantį priešais kūginį tašką (15); tuo kad frezavimo įrankis (1) turi tvirtinimo elementą, skirtą bent vienam pjovimo elementui (3, 33) tvirtinti ir tuo, kad tvirtinimo elementas veikia ant pjovimo elemento (3, 33) kūginio lietimosi paviršiaus ir stumia pjovimo elementą (3, 33) į talpyklos (7) kūginę erdvę (14) tokiu būdu, kad pjovimo elementas (3, 33) taip pat būtų stumiamas per šoninę sienelę (9) į talpyklos (7) pagrindą (8).

2. Frezavimo įrankis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trijų taškų atrama susideda iš trijų kojų (10, 16), esančių pjovimo elemento (33) pagrindo dalyje (11).

3. Frezavimo įrankis pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trijų taškų atrama susideda iš trijų pečių (12), esančių ant atraminio korpuso (2) talpyklos (7) pagrindo (8).

4. Frezavimo įrankis pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo elementas yra varžtas įleidžiama galvute (17), o pjovimo elemento (3, 33) kūginis lietimosi paviršius yra kūginės formos varžto galvutės įleidimas (19), atitinkantis varžto įleidžiama galvute (17) galvutės formą ir yra atviras pjovimo elemento (3) krašto (18) atžvilgiu.

5. Frezavimo įrankis pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trijų taškų atramos taškas yra tvirtinimo elemento srityje.

6. Pjovimo elementas, skirtas naudoti frezavimo įrankyje (1) pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame pjovimo elementas (33) turi šonines sieneles (20) ir tris kojas (10, 16) pagrindo (11) dalyje, kad suformuotų trijų taškų atramą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena pjovimo elemento (33) šoninė sienelė (20) yra nukreipta <90 ° kampu (21) nuo pjovimo elemento (3) pagrindo dalies (11) taip, kad pjovimo elementas (33) turi briauną (15), kuri skerspjūvyje yra kūginės formos, ir tuo kad pjovimo elementas (33) turi lietimosi paviršių, esantį priešais kūgio briauną (15).

7. Pjovimo elementas pagal 6 punktą, be s i s k i r i a n t i s tuo, kad pjovimo elementas (33) turi įdubą (22), atvirą pjovimo elemento (33) krašto (18) atžvilgiu, skirtą tvirtinimo elementui ir tuo kad įduba (22) talpina pjovimo elemento (33) kojų (16).

8. Pjovimo elementas pagal 6 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pjovimo elemente (33) yra suformuota kreipiamoji įduba (23), kurios anga yra atvira atraminio korpuso (2) paviršiaus (6) atžvilgiu, kai pjovimo elementas (3) yra įmontuotoje būsenoje.

---

(51) Int.Cl. ***B32B 13/14*** (2006.01)
C04B 20/12 (2006.01)
C04B 28/04 (2006.01)
C03C 25/10 (2018.01)
C03C 25/28 (2018.01)
C03C 25/40 (2006.01)
C03C 25/50 (2006.01)
D04H 13/00 (2006.01)
C04B 111/00 (2006.01)

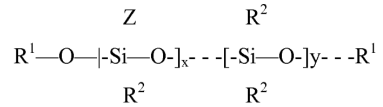
(11) **2900469**
(13) T
(96) 13766461.1
(96) 2013-09-17
(97) 2015-08-05
(97) 2018-11-07
(86) PCT/US2013/060031
(86) 2013-09-17
(87) WO 2014/047019
(87) 2014-03-27
(30) 201213625469, 2012-09-24, US
(72) HART, George, US
GRINDLE, Ronny, US
(73) Chomarat North America, Anderson, South Carolina 29624, US
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Plastizolio kompozicijos, turinčios organinio silikono junginį (-ius)
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.
(57) 1. Plastizolio kompozicija, apimanti:
(i) plastifikatorių;
(ii) polimerinę dervą, naudojamą dalelių formos ir disperguotą plastifikatoriuje; ir
(iii) vieną arba daugiau hidrolizuojamų organinio silikono junginių („HOC“), kur vienas arba daugiau hidrolizuojamų organinio silikono junginių apima aminofunkcinį dialkilpolisiloksaną, galintį sudaryti kryžminius ryšius.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje vienas arba daugiau HOC papildomai apima organofunkcinį silaną, organofunkcinį siloksaną, organofunkcinį polisiloksaną, arba jų derinį.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje vienas arba daugiau HOC papildomai apima bent vieną funkcinę galimybę, parinktą iš grupės, susidedančios iš amino, epoksido, vinilo, akrilato, esterio, eterio, acilhalogenido, karboksirūgšties, peroksido, karbonilo, cianato, ir nitrilo, geriau amino, tokio kaip funkcinio amino polisiloksano, tokio kaip galinčio sudaryti kryžminį ryšį funkcinio amino dialkilpolisiloksano, arba geriau epoksido, tokio kaip apimančio glicidolio liekaną, tokio kaip glicidiloksipropiltrimetoksisilano.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje vienas arba daugiau HOC apima bent vieną alkoksi grupę, prijungtą prie Si atomo.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje vienas arba daugiau HOC apima alkoksi aminofunkcinį dialkilpolisiloksaną, parinktą iš junginio:



kuriame R1 yra alkilo grupė; R2 yra monovalentė angliavandenilio grupė, turinti nuo 1 iki 20 anglies atomų, arba jo halogenpakeistą grupę; ir Z yra aminopakeista monovalentė angliavandenilio grupė, išreikšta formule:

$$R^2\text{-}(NH\text{-}R^3)_{\alpha}\text{-}NH\text{-}R^4$$

kur R3 yra dvivalentė angliavandenilio grupė, turinti nuo 1 iki 5 anglies atomų; R4 yra vandenilio atomas, monovalentė angliavandenilio grupė, turinti nuo 1 iki 20 anglies atomų, arba jo halogenpakeista grupė; a reikšmė yra 0, 1, 2 arba 3 ir x ir y kiekvienas yra teigiamas sveikasis skaičius.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje polimerinė derva apima polivinilchloridą („PVC“).

7. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima nuo 0,01 iki 20,0 masės dalių dervos („phr“) šimtui dalių minėto vieno arba daugiau HOC, tokia kaip nuo 0,25 iki 5,0 phr minėto vieno arba daugiau HOC.

8. Kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti stabilizatorių, tirpiklio sistemą, neorganinį užpildą, pigmentus, porodarius, priešmikrobinius agentus, arba jų derinius.

9. Padengtas pluoštas, apimantis neorganinį pluoštą, netiesiogiai arba tiesiogiai bent iš dalies padengtą plastizolio kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

10. Pluoštas pagal 9 punktą, kur neorganinis pluoštas iš esmės yra pilnai padengtas plastizolio kompozicija.

11. Pluoštas pagal 9 punktą, kur plastizolio kompozicija yra tiesiog padengta ant neorganinio pluošto taip, kad plastizolio kompozicija tiesiogiai priglunda prie neorganinio pluošto.

12. Pluoštas pagal 9 punktą, papildomai apimantis klijinę kompoziciją, tiesiogiai priglundančią prie neorganinio pluošto ir įsiterpiančią tarp neorganinio pluošto ir plastizolio kompozicijos, geriau klijinė kompozicija apima vieną arba daugiau silanų, organinių silanų, arba polisiloksanų arba yra neturinti vieno arba daugiau silanų, organosilanų, arba polisiloksanų.

13. Pluoštas pagal 9 punktą, kur neorganinis pluoštas yra viena gija arba daugybės neorganinių plaušelių pluoštas, geriau neorganinis plaušelių pluoštas apima stiklo pluoštą.

14. Audinys, apimantis tinklą iš neorganinių pluoštų pagal bet kurį iš 9-13 punktų, suformuojančių daugybę susikirtimo taškų ir daugybę atvirų tarpų.

15. Armuota cementuojanti plokštė, apimanti:

(i) rišamąją medžiagą, apimančią cementuojančią medžiagą, turinčią iš esmės plokščius priešpriešinius paviršius ir priešpriešinius kraštus; ir

(ii) bent vieną audinį pagal 14 punktą, išdėstytą ant viršaus bent vieno iš priešpriešinių iš esmės plokščių paviršių arba rišamosios medžiagos viduje.

---

(51) Int.Cl. ***B32B 27/08*** (2006.01)
C08K 3/38 (2006.01)
C08K 3/22 (2006.01)
C08G 63/82 (2006.01)
(11) **1924433**
(13) T
(96) 06802967.7
(96) 2006-09-06
(97) 2008-05-28
(97) 2018-11-07
(86) PCT/US2006/034543
(86) 2006-09-06

(87) WO 2007/035250
(87) 2007-03-29
(30) 229238, 2005-09-16, US
(72) QUILLEN, Donna, Rice, US
ARMENTROUT, Rodney, Scott, US
JERNIGAN, Mary, Therese, US
STAFFORD, Steven, Lee, US
XIA, Zhiyong, US
(73) GRUPO PETROTEMEX, S.A. DE C.V., San Pedro Garza Garcia, Nuevo Leon 66265, MX
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Poliesteriai, turintys titano nitrido, aliuminio ir šarminių / žemės šarminių metalų, turintys pagerintą pakartotinį kaitinimą, spalvą ir skaidrumą
Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 0.
(57) 1. Poliesterio kompozicija, apimanti poliesterio polimerus ir:
a) aliuminio atomus; ir
b) žemės šarminių metalų atomus arba šarminių metalų atomus arba šarminių junginių liekanas; ir
c) daleles, apimančias titano liekanas,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dalelės apima titano nitridą.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur dalelės apima pereinamųjų metalų junginius, turinčius boro, anglies ir azoto atomų; pereinamuosius elementinius metalus ir pereinamųjų metalų lydinius, kur pereinamųjų metalų atomai apima cirkonį, vanadį, niobį, hafnį, tantalą, chromą, volframą, molibdeną, geležį arba nikelį arba jų derinius.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur vidutinis dalelių dydis, nustatytas TEM, yra intervale nuo 1 nm iki 500 nm ir kur dalelių kiekis yra nuo 1 ppm iki 50 ppm bendros poliesterio kompozicijos masės atžvilgiu.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, kur poliesterio polimeras yra gaunamas rūgštinio komponento, apimančio mažiausiai 85 molių % tereftalio rūgšties, nafthaleno rūgšties arba jos C_1-C_4dialkilo esterių, reakcija su diolio komponentu, apimančiu mažiausiai 90 molių % etilenglikolio, visų rūgštinių komponentų, sudarančių bendrai 100 molių %, ir visų diolio komponentų, sudarančių bendrai 100 molių %, molinių procentų pagrindu.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, kur rūgštinis komponentas yra modifikuotas su izoftalio rūgštimi, cikloheksandikarboksirūgštimi, naftalen-2,6-dikarboksirūgštimi arba jų deriniais kiekiu, didesniu negu nulis ir mažesniu negu 15 molių % arba mažiau.

6. Kompozicija pagal 4 punktą, kur komponentas yra modifikuotas su dietilenglikoliu, 1,4-cikloheksandimetanoliu arba jų deriniais kiekiu, ne didesniu negu 10 molių %.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, kur dalelės nesukelia poliesterio polimero būdingojo klampumo It.V. padidėjimo, nustatyto kaip aprašyta aprašyme, jo gamybos metu ne daugiau negu 0,10 dl/g.

8. Kompozicija pagal 1 punktą, kur dalelės apima vieną arba daugiau šių metalų junginių su viena arba daugiau iš šių empirinių formulių: titano nitridas, kaip TiN arba Ti_2N; titano boridas, kaip TiB, TiB_2, Ti_2B arba Ti_2B_5; titano karbidas, kaip TiC; vanadžio nitridas, kaip VN arba V_2N; vanadžio boridas, kaip VB, VB_2, V_2B_3 arba V_3B_2; vanadžio karbidas, kaip VC arba V_2C; cirkonio nitridas, kaip ZrN arba Zr_3N_4; cirkonio boridas, kaip ZrB, ZrB_2 arba ZrB_{12}; cirkonio karbidas, kaip ZrC, niobio nitridas, kaip NbN, Nb_2N, Nb_4N_3, Nb_3N_6 arba Nb_4N_5; niobio boridas, kaip NbB arba NbB_2; niobio karbidas, kaip NbC arba Nb_2C; hafnio nitridas, kaip HfN, Hf_3N_2, arba Hf_4N_3; hafnio boridas, kaip HfB arba HfB_2; hafnio karbidas, kaip HfC; tantalo nitridas kaip TaN, Ta_2N, Ta_3N_5, Ta_5N_6 arba Ta_4N_5; tantalo boridas, kaip TaB, Ta_3B_4 arbaTa_3B_2; tantalo karbidas, kaip TaC arba Ta_2C; molibdeno nitridas, kaip MoN arba Mo_2N; molibdeno boridas, kaip MoB, Mo_2B, MoB_2 arba Mo_2B_5; molibdeno karbidas, kaip MoC arba Mo_2C; volframo nitridas, kaip WN arba W_2N; volframo boridas, kaip WB, WB_2, W_2B arba W_2B_5; volframo karbidas, kaip WC arba W_2C; chromo nitridas, kaip CrN arba Cr_2N; chromo boridas, kaip CrB, CrB_2, Cr_5B_3, Cr_2B, Cr_3B_4 arba CrB_4; chromo karbidas, kaip Cr_3C_2 arba Cr_7C_3; geležies nitridas, kaip Fe_4N arba Fe_2N; geležies boridas, kaip FeB arba Fe_2B; geležies karbidas, kaip Fe_3C; nikelio nitridas, kaip NiN, Ni_4N, Ni_3N arba Ni_3N_2; nikelio boridas, kaip NiB, Ni_2B, Ni_3B arba Ni_4B_3; arba nikelio karbidas, kaip Ni_3C; arba jų deriniai.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, kur aliuminio atomų kiekis, nustatytas ICP-OES, yra intervale nuo 10 ppm iki 100 ppm ir aliuminio atomai yra gauti iš aliuminio organinių junginių.

10. Kompozicija pagal 1 punktą, kur šarminiai arba žemės šarminiai metalai apima ličio, natrio, kalio, rubidžio, cezio, magnio, kalcio, stroncio arba bario arba jų junginių atomus.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, kur žemės šarminio metalo ir šarminio metalo kiekis poliesterio polimere yra intervale nuo mažiausiai 4 ppm iki 250 ppm polimero masės pagrindu.

12. Kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti fosforo atomus, kur fosforo molinis santykis su bendrai sukauptu žemės šarminiu metalu ir šarminiu metalu, išmatuotu kaip metalo atomų skaičius, yra mažiausiai nuo 0,5:1 iki 3:1.

13. Kompozicija pagal 1 punktą, kur poliesterio polimero, gauto iš polimerizacijos reakcijos lydalo fazės, It.V., nustatytas kaip aprašyta aprašyme, yra mažiausiai 0,72 dl/g.

14. Kompozicija pagal 1 punktą, kur poliesterio polimeras yra iš dalies kristalizuotas iki mažiausiai 30 procentų laipsnio ir turi mažiausiai 70 L*, nustatytą kaip aprašyta aprašyme.

15. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti nuo 10 iki 50 ppm Li atomų, gautų iš ličio junginio, nustatytų ICP-OES, nuo 10 iki 50 ppm aliuminio, gauto iš aliuminio junginio, nustatyto ICP-OES; daleles, apimančias titano karbidą, titano boridą arba jų derinius, kur dalelės turi vidutinį dalelių dydį, nustatytą TEM, intervale nuo 15 iki 60 nm ir kurių kiekis yra nuo 2 iki 30 ppm, kiekvienas poliesterio polimero masės pagrindu.

16. Butelio ruošinys, gaunamas iš kompozicijos pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų.

17. Butelio ruošinys pagal 16 punktą, kur butelio ruošinys turi mažiausiai 5 °C pakartotinio kaitinimo pagerintą temperatūrą (RIT), 70 arba didesnę L* reikšmę ir nuo -8 iki +5 b* reikšmę, kur kiekvienas parametras nustatytas, kaip aprašyta aprašyme.

18. Butelio ruošinys pagal 16 punktą, turintis mažesnę negu 3,0 b*, nustatytas, kaip aprašyta aprašyme.

19. Poliesterio polimero kompozicijos gavimo būdas, apimantis poliesterio polimero lydalo polikondensaciją, naudojant aliuminio atomus ir mažiausiai vieną iš žemės šarminio metalo atomų arba šarminio metalo atomų arba šarminių junginių, ir dalelių pridėjimą į poliesterio polimerą arba jo reakcijos prekursorius prieš, polikondensacijos metu arba po jos, kur minėtos dalelės apima titanio nitridą.

20. Būdas pagal 19 punktą, kur poliesterio polimeras turi pasikartojančius alkileno tereftalato arba alkileno naftalato vienetus.

21. Būdas pagal 19 punktą, kur poliesterio polimero lydalas yra polikondensuotas, naudojant aliuminio atomus ir ličio atomus, ir kur dalelės apima titano atomus.

22. Būdas pagal 19 punktą, kur poliesterio polimero It.V., gauto iš lydalo fazės polimerizacijos reakcijos, yra mažiausiai 0,72 dl/g, nustatytas, kaip aprašyta aprašyme.

23. Būdas pagal 19 punktą, kur dalelės yra pridedamos į poliesterio lydalą lydalo fazės procese po to, kai poliesterio lydalo It.V. pasiekia 0,1 dl/g, nustatytą, kaip aprašyta aprašyme.

24. Būdas pagal 19 punktą, kur dalelės yra pridedamos į lydalo fazės procesą taške, artimame galutinės polikondensacijos reaktoriaus išėjimo angai ir bet kuriame taške po iki poliesterio lydalo kietėjimo arba bet kuriame taške po poliesterio polimero, gauto lydalo fazės procese.

25. Būdas pagal 19 punktą, kur poliesterio polimeras yra gaunamas, nepridedant titano turinčių arba stibio turinčių katalizatorių.

26. Būdas pagal 19 punktą, kur poliesterio polimeras yra esterinamas, naudojant ličio atomus ir kur ličio atomai yra pridedami į diolio žaliavą į esterifikacijos reaktorių.

27. Būdas pagal 19 punktą, kur poliesterio polimeras yra gaminamas, nepridedant jokio metalo turinčio katalizatoriaus į lydalo fazės procesą, kitokio negu aliuminio turintys katalizatoriai ir žemės šarminio metalo arba šarminio metalo katalizatoriai.

28. Būdas pagal 19 punktą, papildomai apimantis fosforo atomus, kur fosforo atomai yra pridedami į poliesterio lydalą po to, kai yra įvykdomos viena arba daugiau iš šių sąlygų:

a) poliesterio lydalas pasiekia mažiausiai 0,50 dl/g It.V., nustatytą, kaip aprašyta aprašyme arba

b) vakuumas yra atlaisvinamas polikondensacijos metu, jeigu vakuumas yra taikomas arba

c) į vietą netoli arba galutinio reaktoriaus pabaigoje arba tarp galutinio reaktoriaus ir prieš pjaustytuvą arba

d) po mažiausiai 75 % polikondensacijos laiko; arba

e) poliesterio lydalo It.V. yra 0,03 dl/g galutinio It.V., išeinančio iš lydalo fazės proceso; arba

f) 10 minučių arba mažiau poliesterio lydalo kietėjimo taške.

29. Būdas pagal 19 punktą, kur poliesterio polimeras yra gaunamas nepertraukiamos gamybos procese, kur lydalo fazės proceso našumas yra mažiausiai 50 tonų per dieną.

---

(51) Int.Cl. ***B60P 1/54*** (2006.01)
B60P 3/08 (2006.01)
(11) **3191342**
(13) T
(96) 15766917.7
(96) 2015-09-03
(97) 2017-07-19
(97) 2018-11-07
(86) PCT/FR2015/052336
(86) 2015-09-03
(87) WO 2016/038283
(87) 2016-03-17
(30) 1458523, 2014-09-11, FR
(72) SCHEER, Daniel, FR
(73) Lohr Electromecanique, 67980 Hangenbieten, FR
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Transporto priemonė, turinti pailgintą išilginę konstrukciją, skirtą varikliu varomam krovos įrenginiui
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 6.

(57) 1. Krovininė kelių transporto priemonė (3), skirta krovinių gabenimui, kur kroviniai (2), esantys ant palečių (1), perkeliami, orientuojami ir paliekami kroviniams skirtoje erdvėje varikliu varomo krovos įrenginio (5), judančio išilgine transporto priemonės (3) konstrukcija, išilginė konstrukcija apima išilginius kreipiamuosius bėgius (7), palaikomus transporto priemonės (3) išilgai kroviniams skirtos erdvės; transporto priemonė, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:

- dvejos šarnyrinės durys (10) yra tam, kad uždarytų kroviniams skirtą erdvę galinėje transporto priemonės (3) dalyje;
- kiekvienos šarnyrinės durys (10) apima išilginių kreipiamųjų bėgių sekciją (11), esančią tame pačiame aukštyje kaip ir kreipiamieji bėgiai (7);
- kai šarnyrinės durys (10) yra atidarytos 90 laipsnių kampu, kiekviena kreipiamųjų bėgių sekcija (11) pailgina vieną iš kreipiamųjų bėgių (7), leisdama varikliu varomam krovos įrenginiui (5) judėti tiek kreipiamaisiais bėgiais (7) tiek ir kreipiamųjų bėgių sekcijomis (11).

2. Transporto priemonė (3) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kreipiamieji bėgiai (7) yra viršutinėje transporto priemonės dalyje ir tuo, kad kreipiamųjų bėgių sekcijos (11) yra viršutinėje šarnyrinių durų (10) dalyje, kai minėtos durys (10) yra atidarytos 90 laipsnių kampu, kiekvienas kreipiantysis bėgis (7) yra artimiausioje vietoje ir pagal tą pačią išilginę ašį, kaip ir susijusi kreipiančiojo bėgio sekcija (11).

3. Transporto priemonė (3) pagal 1 ar 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šarnyrinės durys (10) apima vyrius, išdėstytus ant vidinių kroviniams skirtos erdvės paviršių.

4. Transporto priemonė (3) pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima dvi drauge apjungtas krovos konstrukcijas (3b, 3c), kurių kiekviena apima porą kreipiamųjų bėgių (7a, 7b), skirtų motoru varomo krovos įrenginio (5) judėjimui, ir tuo, kad ji dar apima kreipiančiųjų bėgių (7a, 7b) susijungimo elementus, palaikomus kiekvienos krovos konstrukcijos (3b, 3c) taip, kad vienos krovos konstrukcijos (3c) kreipiančiųjų bėgių pora (7b) būtų betarpiškai sugretinama su kitos krovos konstrukcijos (3b) kreipiančiųjų bėgių (7a) pora, arba atvirkščiai.

5. Transporto priemonė (3) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad susijungimo elementai apima teleskopinę vilkimo svirtį (12).

6. Transporto priemonė (3) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad susijungimo elementai apima teleskopinius kreipiamuosius bėgius (7a arba 7b).

7. Transporto priemonė (3) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad susijungimo elementai geba judinti vieną krovos konstrukciją (3b arba 3c) kitos krovos konstrukcijos (3c arba 3b) atžvilgiu.

8. Transporto priemonė (3) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima traktorių ir puspriekabę, laikančius krovos konstrukciją (3a).

9. Transporto priemonė (3) pagal bet kurį iš 4–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima traktorių, laikantį krovos konstrukciją (3a), ir apjungtą priekabą, laikančią kitą krovos konstrukciją (3b).

10. Transporto priemonė (3) pagal bet kurį iš 4–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima centravimo sistemą tam, kad kompensuotų nedidelius nuokrypius tarp priekinių kreipiančiųjų bėgių (7a) ir galinių kreipiančiųjų bėgių (7b) dviejų krovos konstrukcijų (3b, 3c) susijungimo metu, minėta centravimo sistema apima porą susijungimo kūgių (13) ir atitinkamos formos įdubų (13a), numatytų ant kiekvieno kreipiančiojo bėgio (7b, 7a) atitinkamų galų.

11. Transporto priemonė (3) pagal bet kurį iš 4–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima kompensavimo sistemą, gebančią kompensuoti nedidelį posvyrį, polinkį ir pokrypį tarp krovos konstrukcijų (3b, 3c) pagrindų (9) abipusio jų susijungimo metu, minėta kompensavimo sistema apima ant pagrindų (9) esančias viena kitą atitinkančių formų susikabinimo dalis, kurios apima įdubusią moteriškąją sukibimo dalį (16a), esančią priekinės krovos konstrukcijos (3b) pagrindo (9) galinėje dalyje ir išsikišusią vyriškąją sukibimo dalį (16b), esančią galinės krovos konstrukcijos (3c) pagrindo (9) priekyje.

12. Transporto priemonė (3) pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekviena susikabinimo dalis (16a, 16b) turi nuožulnią dalį (17a, 17b), tarnaujančią kaip kreipiamoji rampa ir stabdis vyriškosios susikabinimo dalies (16b) priėmimui moteriškojoje susikabinimo dalyje (16a).

---

(51) Int.Cl. ***B60P 3/08*** (2006.01)
(11) **2380770**
(13) T
(96) 11401064.8
(96) 2011-04-20
(97) 2011-10-26
(97) 2018-08-01
(30) 202010005277 U, 2010-04-22, DE
(72) Merkel, Rico, DE
(73) Merkel, Rico, 09244 Lichtenau, DE
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pervežimo transporto priemonė, ypač automobilių transporteris

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 4.

(57) 1. Pervežimo transporto priemonė, konkrečiai automobilių transporteris, apimantis vilkiką (1) su bent viena priekine ašimi ir bent viena galine ašimi, kur vilkikas (1) gali būti sujungtas su

- korpusu (2), kuris gali turėti pirmąją palaikymo konstrukciją transporto priemonėms, būtent lengviesiems automobiliams, ir/arba

- priekaba (3), kuri gali turėti antrąją palaikymo konstrukciją transporto priemonėms, būtent lengviesiems automobiliams, ir kuri turi vieną arba daugiau priekabos ašių (3.4, 3.6),

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

- korpusas (2) yra kietai sujungtas su vilkiku (1) ir turi traukiamąją ašį (2.4), kuri, kai korpusas yra prijungtas, yra už vilkiko (1) galinės ašies (1.4), kur korpuso (2) traukimo ašies (2.4) ratai (2.5) yra įtaisyti tokiu atstumu, kuris leidžia bent vienai transporto priemonei, būtent lengvajam automobiliui, tilpti tarp vilkiko (1) paskutinės galinės ašies (1.4) ir korpuso (2) traukimo ašies (2.4), įsistumiant į erdvę tarp vilkiko (1) galinės ašies (1.4) ir tarp korpuso (2) traukimo ašies (2.4) ratų (2.5);

- priekaba (3) apima ašinį mazgą (A), turintį pirmąją ašį (3.4) ir antrąją ašį (3.6), kur pirmoji ašis (3.4) yra sukonstruota krovinio erdvės praplėtimo ašies formoje, su nepriklausomais ratais, būtent tokiu būdu, kad jos ratai (3.5) yra išdėstyti tokiu atstumu, kuris leidžia bent vienai transporto priemonei, būtent lengvajam automobiliui, bent iš dalies nusileisti tarp krovinio erdvės praplėtimo ašies (3.4) ratų (3.5), ir kur antroji ašis (3.6) įrengta su dvigubomis padangomis.

2. Pervežimo transporto priemonė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (2) apima korpuso rėmą (2.1), kuris yra įterptas/įleistas ir/arba praplėstas iš šonų bent traukimo ašies (2.4) zonoje.

3. Pervežimo transporto priemonė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
- korpuso (2) korpuso rėmas (2.1) yra įleistas apytiksliai iki traukimo ašies (2.4) ašies korpuso lygio arba žemiau, bent traukimo ašies (2.4) zonoje, ir/arba
- priekabos (3) priekabos rėmas (3.1) yra įlestas apytiksliai iki krovinio erdvės praplėtimo pirmos ašies (3.4) ašies korpuso lygio arba žemiau, bent ašinio mazgo (A) zonoje.

4. Pervežimo transporto priemonė pagal vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpuso rėmo (2.1) dalis išsikiša už vilkiko (1) apkrovos aukščio į galą (priešingą judėjimo krypčiai) ir išsilenkia žemyn, ir kad korpuso (2) traukimo ašis (2.4) yra išdėstyta išlenktoje žemyn zonoje.

5. Pervežimo transporto priemonė pagal vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpuso rėmas (2.1) eina po traukimo ašimi (2.4).

6. Pervežimo transporto priemonė pagal vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad priekabos rėmas (3.1) eina žemiau krovinio erdvės praplėtimo ašies (3.4) bent priekabos (3) ašinio mazgo (A) zonoje.

7. Pervežimo transporto priemonė pagal vieną iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad traukimo ašis (2.4) yra įrengta su viengubomis padangomis.

8. Transporto priemonių transporterio pagal 1 punktą vilkikas (1) su bent viena priekine ašimi ir su bent viena galine ašimi, kur vilkikas (1) turi korpusą (2), kuris yra kietai sujungtas su vilkiku ir kuris turi pirmąją atraminę konstrukciją transporto priemonėms, būtent lengviesiems automobiliams, kur korpusas (2) turi traukimo ašį (2.4), kuri, kai korpusas (2) yra prijungtas, yra už vilkiko (1) galinės ašies (1.4), kur korpuso (2) traukimo ašies (2.4) ratai (2.5) yra išdėstyti tokiu atstumu, kuris leidžia bent vienai transporto priemonei, būtent lengvajam automobiliui, tilpti tarpe tarp vilkiko (1) paskutinės galinės ašies (1.4) ir korpuso (2) traukimo ašies (2.4), įsistumiant į erdvę tarp vilkiko (1) galinės ašies (1.4) ir tarp korpuso (2) traukimo ašies (2.4) ratų (2.5).

9. Transporto priemonių transporterio pagal 1 punktą priekaba (3), kuri gali turėti antrąją palaikymo konstrukciją transporto priemonėms, būtent lengviesiems automobiliams, ir kuri turi daug priekabos ašių ir ašinį mazgą (A), turintį pirmąją ašį (3.4) ir antrąją ašį (3.6), kur pirmoji ašis (3.4) yra sukonstruota krovinio erdvės praplėtimo ašies formoje su nepriklausomais ratais, būtent tokiu būdu, kad jos ratai (3.5) yra įtaisyti tokiu atstumu, kuris leidžia, bent vienai transporto priemonei, būtent lengvajam automobiliui, bent iš dalies nusileisti tarp krovinio erdvės praplėtimo ašies (3.4) ratų (3.5), ir kur antroji ašis (3.6) įrengta su dvigubomis padangomis.

---

(51) Int.Cl. ***B62M 3/16*** (2006.01)
(11) **2949553**
(13) T
(96) 15168254.9
(96) 2015-05-19
(97) 2015-12-02
(97) 2018-08-22
(30) 201430728 U, 2014-05-26, ES
(72) SERRANO VICARIO, Diego, ES
(73) Grupo Carlos Serrano Vicario, S.L., 09001 Burgos, ES
Fernjndez Reyes, Emilio, 09006 Burgos, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Pedalas, transformuojamas į apsaugos nuo vagystės elementą

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 11.

(57) 1. Pedalas (1), transformuojamas į apsaugos nuo vagystės elementą, pedalo (1) tipą, naudojamą paleisti grandinės arba diržo varomą transporto priemonę (2), kur pedalas (1) turi pėdos atramos paviršius (10), taip pat yra sukonfigūruotas sukamai susijungti su pedalo įrenginio (5) transporto priemonės (2) jungiančiomis svirtimis (4); kur pedalas turi sukamąją atramą (3), turi pėdos atramos paviršius (10), kur išskleidžiamų segmentų komplektas (6) yra fiksuotas prie minėtos sukamosios atramos (3), kur išskleidžiamų segmentų komplektas (6) turi mažiausiai vieną ištraukiamą šarnyrą (7) kuris yra ištraukiamas naudojant užraktą (8); kur išskleidžiamų segmentų komplektas (6) yra tinkamas pritaikyti išskleistą padėtį, konfigūruojant fiksavimo laikiklį (9), ir suskleistą padėtį, esančią pedalo (1) darbiniame tūryje; ir sukamoji atrama (3) sukamai sujungta su srieginiu strypu (12), skirtu jungiančio strypo (4) fiksavimui, kur minėtas srieginis strypas (12) turi nepaslankias fiksavimo priemones (13), skirtas fiksacijai prie jungiančio strypo (4); ir atraminiai paviršiai (10) turi pirmąją plokštelę (25), esančią ant didžiosios pedalo (1) dalies; ir pedalas (1) yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išskleidžiamų segmentų komplektas (6) turi iš eilės einančius segmentus (14, 15) sunertus savo galuose, kur iš eilės einantys segmentai (14, 15) turi:

- atitinkamus galinius segmentus (14), prijungtus prie sukamosios atramos (3) ir
- tarpinius segmentus (15),

kur atskiriamas šarnyras (7) yra tarp vieno iš segmentų galų (14) ir sukamosios atramos (3).

2. Pedalas (1), transformuojamas į apsaugos nuo vagystės elementą pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nepaslankios fiksacijos priemonės turi nepaslankų varžtą (13) įmontuotą srieginio strypo (12) gale, priešingoje jungiančio strypo (4) pusėje.

3. Pedalas (1), transformuojamas į apsaugos nuo vagystės elementą pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai turi priemones, išskleidžiamo segmento (14, 15) komplekto (6) laikymui suskleistoje padėtyje.

4. Pedalas (1), transformuojamas į apsaugos nuo vagystės elementą pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priemonės skirtos išskleidžiamo segmento (14, 15) komplekto (6) laikymui suskleistoje padėtyje apima magnetines dalis, išdėstytas ant pirmosios plokštės (25) pagal segmentų (14, 15) feromagnetines sritis.

5. Pedalas (1), transformuojamas į apsaugos nuo vagystės elementą pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priemonės skirtos išskleidžiamo segmento (14, 15) komplekto (6) laikymui suskleistoje padėtyje apima mechaninius blokelius.

6. Pedalas (1), transformuojamas į apsaugos nuo vagystės elementą pagal bet kurį iš 3–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi mažiausiai vieną per perimetrą ištęstas priedą (20) suprojektuotą nuo pirmosios plokštės (25) apatinio paviršiaus, kur ištęstas priedas (20) turi storį panašų arba didesnį negu segmentų (14, 15) plotis, kur minėtas perimetro ištęstas priedas (20), apibrėžiantis įtaisą (21), skirtą išskleidžiamo segmento (14, 15) komplekto (6) įdėjimui suskleistoje padėtyje.

7. Pedalas (1), transformuojamas į apsaugos nuo vagystės elementą pagal bet kurį iš 3–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi išcentrinį masių pasiskirstymą srieginio strypo (12) atžvilgiu, skirto atraminio paviršiaus (10) orientacijai į viršų.

8. Pedalas (1), transformuojamas į apsaugos nuo vagystės elementą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai vienas iš atraminių paviršių (10) apima vieną iš išskleidžiamo elemento (14, 15) komplekto (6) pusių suskleistoje padėtyje.

9. Pedalas (1), transformuojamas į apsaugos nuo vagystės elementą pagal bet kurį iš 1–2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima du atraminius paviršius (10) turinčius antrąją plokštę (26) ir trečiąją plokštę (27), išdėstytas iš abiejų pedalo (1) pusių, tarp kurių yra išdėstytas išskleidžiamo segmento (14, 15) komplektas (6).

10. Pedalas (1), transformuojamas į apsaugos nuo vagystės elementą pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sukamoji atrama (3) apima imobilizuojančius įtaisus (16), skirtus tarpinių segmentų (15), išdėstytų tarp antrosios plokštės (26) ir trečiosios plokštės (27), išskleidžiamos padėties imobilizavimui.

(51) Int.Cl. ***B63H 9/06*** (2006.01)
B64C 3/48 (2006.01)
(11) **3157808**
(13) T
(96) 15738725.9
(96) 2015-06-17
(97) 2017-04-26
(97) 2018-10-10
(86) PCT/FR2015/051610
(86) 2015-06-17
(87) WO 2015/193617
(87) 2015-12-23
(30) 1455580, 2014-06-18, FR
(72) Morel, Julien, FR
(73) CWS MOREL, 75010 Paris, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sparnas, skirtas transporto priemonei varyti
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 11.

(57) 1. Sparnas (41), skirtas transporto priemonei varyti, kurį sudaro
- išorinis apvalkalas (11) ir
- bent viena profilinė konstrukcija (10), kurią gaubia minėtas apvalkalas (11), minėtoji profilinė konstrukcija (10), turinti
- šarnyriškai sujungtą vidinę konstrukciją (12), minėtoji vidinė konstrukcija (12), kuri yra išilgai orientuota minėtosios profilinės konstrukcijos (10) atžvilgiu, sudaryta iš kelių elementų (24.1- 24.6), tarpusavyje šarnyriškai sujungtų sukamosiomis jungtimis (26.1-26.5), ir
- priemonių rinkinį (13.1-13.5, 14), skirtą minėtojo išorinio apvalkalo (11) deformacijai valdyti, kiekviena valdymo priemonė (13.1-13.5, 14) sumontuota su galimybe suktis minėtosios vidinės konstrukcijos (12) atžvilgiu, minėtasis išorinis apvalkalas (11) ir kiekviena valdymo priemonė (13.1-13.5, 14) viena kitos atžvilgiu tarpusavyje yra susietos poslinkio metu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena valdymo priemonė (13.1-13.5, 14) papildomai sumontuota su galimybe suktis minėtojo išorinio apvalkalo (11) atžvilgiu, naudojant bent vieną sukamąją jungtį (16, 17, 21),
- kiekviena valdymo priemonė (13.1-13.5), turinti bent vieną išgaubtą paviršių (18, 19, 18’, 19’, 22), sukonfigūruotą taip, kad minėtojo išorinio apvalkalo (11) išlinkį lokaliai orientuotų tarp minėtosios valdymo priemonės (13, 14) ir greta esančios valdymo priemonės (13, 14).

2. Sparnas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtoji profilinė konstrukcija (10) yra pritaikyta užimti padėtį, vadinamą neutralia padėtimi, kurioje minėtoji profilinė konstrukcija turi išilginės simetrijos plokštumą.

3. Sparnas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtoji vidinė konstrukcija (12) yra šarnyriškai sujungta taip, kad turėtų galimybę užtikrinti minėtosios profilinės konstrukcijos (10) išlinkio pokytį, kad pereitų iš pirmosios padėties į antrąją kraštutinę padėtį ir atvirkščiai.

4. Sparnas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena valdymo priemonė (13.1-13.5) yra sumontuota su galimybe suktis minėtojo išorinio apvalkalo (11) pirmojo šono (C1) atžvilgiu naudojant pirmąją sukamąją jungtį (16), ir apima pirmąjį išlenktą paviršių (18), sukonfigūruotą taip, kad minėtojo išorinio apvalkalo (11) išlinkį lokaliai orientuotų palei minėtojo išorinio apvalkalo (11) pirmąjį šoną (C1), kai minėta profilinė konstrukcija (10) yra minėtoje pirmoje kraštutinėje padėtyje ir sumontuota su galimybe suktis minėtojo išorinio apvalkalo (11) antrojo šono (C2) atžvilgiu, esančio priešais minėtąjį pirmąjį šoną (C1), naudojant antrąją sukamąją jungtį (17), ir apima antrąjį išlenktą paviršių (19), sukonfigūruotą taip, kad minėtojo išorinio apvalkalo (11) išlinkis būtų lokaliai orientuotas palei minėtąjį antrąjį šoną (C2), kai minėtoji profilinė konstrukcija (10) yra minėtoje pirmojoje kraštutinėje padėtyje.

5. Sparnas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtoji valdymo priemonė (13.1-13.5) apima trečiąjį išlenktą paviršių (18’), iš esmės simetrišką minėtajam pirmajam išlenktam paviršiui (18), o minėtasis trečiasis išlenktas paviršius (18’) konfigūruojamas taip, kad minėtojo išorinio apvalkalo (11) išlinkimas būtų lokaliai orientuotas palei minėtojo išorinio apvalkalo (11) antrąjį šoną (C2), kai minėtoji profilinė konstrukcija (10) yra minėtoje antrojoje kraštutinėje padėtyje, o ketvirtasis išlenktas paviršius (19’) iš esmės yra simetriškas minėtajam antrajam išlenktam paviršiui (19), minėtasis ketvirtasis išlenktas paviršius (19’) yra sukonfigūruotas taip, kad minėtojo išorinio apvalkalo (11) išlinkis būtų lokaliai orientuotas pagal minėtojo išorinio apvalkalo (11) pirmąjį šoną (C1), kai minėtoji profilinė konstrukcija (10) yra minėtoje antrojoje kraštutinėje padėtyje.

6. Sparnas pagal 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dvi minėtojo išorinio apvalkalo (11) dalys, besitęsiančios nuo vieno profilinės konstrukcijos galo iki kiekvienos iš dviejų tam tikros valdymo priemonės sukamųjų jungčių, turi iš esmės identiškus ilgius (L1, L2).

7. Sparnas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo priemonė (14), išdėstyta viename minėtosios profilinės konstrukcijos (10) gale, vadinamoji noselė, sumontuota su galimybe suktis minėtojo išorinio apvalkalo (11) atžvilgiu, naudojant unikalią sukamąją jungtį (21), ir turi vieną išlenktą paviršių (22), skirtą minėtojo išorinio apvalkalo (11) išlinkiui orientuoti nuo minėtosios sukamosios jungties (21) iki minėtosios profilinės konstrukcijos priekinio krašto.

8. Sparnas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtoji vidinė konstrukcija (12) sudaryta iš kelių elementų (24.1-24.6), šarnyriškai sujungtų vienas su kitu sukamosiomis jungtimis (26.1-26.5).

9. Sparnas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtoji vidinė konstrukcija (12) apima elementą (24.1), vadinamą uodega, prie kurios yra pritvirtintas minėtasis išorinis apvalkalas (11), o minėtoji uodega (24.1), skirta minėtojo išorinio apvalkalo (11) užpakalinio galo šono kreivumui orientuoti.

10. Sparnas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtasis išorinis apvalkalas (11) yra pagamintas iš lanksčios ir beveik netąsios medžiagos.

11. Sparnas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginį sudaro kelios profilinės konstrukcijos (10.1-10.N), kurias laiko bent vienas konstrukcinis elementas (30), toks kaip stiebas arba lonžeronas.

12. Sparnas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtasis išorinis apvalkalas (11) yra pagamintas iš vieno gabalo, esančio tarp minėtųjų profilinių konstrukcijų (10.1-10.N).

13. Sparnas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtasis išorinis apvalkalas (11) apima bent vieną dalį (31), pagamintą iš lanksčios medžiagos, ir dalis (32) pagamintas iš standžios medžiagos, kurios yra išdėstytos apie kiekvieną profilinę konstrukciją (10.1-10.N), minėtoji lanksčios medžiagos dalis (31), besitęsianti tarp bent dviejų standžios medžiagos dalių (32) taip, kad lanksčios medžiagos dalis (31) galėtų būti sulenkta.

14. Sparnas pagal bet kurį iš 1–13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos valdymo priemonės (13.1-13.5, 14) apibrėžia pageidaujamą apvalkalo išlinkį apibūdinančias plokštelių rankenas.

15. Sparnas pagal bet kurį iš 1–14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtosios valdymo priemonės (13.1-13.5, 14) apibrėžiamos taip, kad minėtojo išorinio apvalkalo (11) išlinkimą būtų galima kaip įmanoma tiksliau atkartoti pagal teorinę FX74-CL5-MOD tipo apvalkalo išlinkimo galimybę.

---

(51) Int.Cl. ***C03C 3/062*** (2006.01)
C03C 3/068 (2006.01)
C03C 3/17 (2006.01)
C03C 3/19 (2006.01)
H01S 3/17 (2006.01)
C03C 4/00 (2006.01)
H01S 3/16 (2006.01)
H01S 3/23 (2006.01)
(11) **2415722**
(13) T
(96) 11176815.6
(96) 2011-08-08
(97) 2012-02-08
(97) 2018-10-10
(30) 851947, 2010-08-06, US
(72) Li, Hong, US
Hayden, Joseph S., US
Pucilowski, Sally, US

(73) SCHOTT Corporation, Elmsford, NY 10523, US

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

(54) Retųjų žemės jonų emisinio spektro platinimas fosfatiniuose lazerių stikliukuose

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

(57) 1. Lazerinis fosfato stikliukas, kurio sudėtis mol %:

P_2O_5	49-57
SiO_2	0-10
B_2O_3	0-5
Al_2O_3	2-6
Nb_2O_5	0-4
TeO_2	0-4
GeO_2	0-5
WO_3	0-5
Bi_2O_3	0-5
La_2O_3	0,5-3
Ln_2O_3	>0-10
(Ln = elementų nuo 58 iki 71 priodinėje lentelėje išspinduliuojami jonai)	
R_2O	10-30 (R = Li, Na, K, Rb, Cs)
MO	10-30 (M = Mg, Ca, Sr, Ba, Zn)
Sb_2O_3	0,2-0,5
Li_2O	1,00 – 18,00
K_2O	1,00 – 18,00
Na_2O	0,00 – 10,00
MgO	1,00 – 12,00
CaO	0,00 – 3,00
BaO	1,00 – 12,00
Yb_2O_3	1,00 – 2,50

kur sudėtyje yra ne mažiau kaip 1,00 mol % TeO_2, SiO_2, B_2O_3 arba Nb_2O_5 arba jų derinio, ir kur SiO_2, B_2O_3, TeO_2, Nb_2O_5, Bi_2O_3, WO_3 ir (arba) GeO_2 suma yra mažiausiai 1 mol %.

2. Stiklas pagal 1 punktą, dar apimantis vieną arba daugiau priedų, priemaišų, rafinavimo agentų, antisolorantų ir (arba) halogenidų.

3. Stiklas pagal 1 punktą, kuriame yra Pr kaip retųjų žemių difuzanto.

4. Kietojo kūno lazerio sistema apimanti kietąją stiprinančią terpę ir pumpuojantį šaltinį, kuriame minėta kietoji stiprinanti terpė yra stiklas, kurio sudėtis yra pagal 1 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 17/087*** (2006.01)
C07C 21/18 (2006.01)

(11) **2546224**

(13) T

(96) 12178208.0
(96) 2007-01-03
(97) 2013-01-16
(97) 2018-09-26
(30) 755485 P, 2006-01-03, US
(72) Merkel, Daniel, C., US
Tung, Hsueh, Sung, US
Van der Puy, Michael, US
Ma, Jing, Ji, US
Dubey Rajesh, US
Light, Barbara, US
Bortz, Cheryl, US
Phillips, Steven, D., US
Mukhopahyay, Sudip, US
(73) Honeywell International Inc., Morris Plains, NJ 07950, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Fluorintų organinių junginių gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio formulės (IB)

$$CF_3CClFCH_3$$

gamybos būdas, kuriame junginį formulės (IAA)

$$CH_2=CClCF_3$$

fluorina, siekiant gauti junginį formulės (IB), kur reakciją vykdo skystoje fazėje arba dujinėje fazėje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtą būdą vykdo skystoje fazėje ir minėtą reakciją katalizuoja metalo halogenidu.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur minėtas katalizatorius yra stibio halogenidas, alavo halogenidas, talio halogenidas, geležies halogenidas arba jų dviejų arba kelių deriniai.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur minėtas katalizatorius yra $SbCl_5$.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtą būdą vykdo dujinėje fazėje, ir minėta reakcija yra katalizuojama katalizatoriumi Sb pagrindu.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtą būdą vykdo dujinėje fazėje ir minėtas katalizatorius susideda iš 50 masės % $SbCl_5$/C, 3-6 masės % $FeCl_3$/C, SbF_5/C, 20 masės % $SnCl_4$/C, 23 masės % $TiCl_4$/C arba aktyvintos anglies.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtą būdą vykdo dujinėje fazėje ir minėtas katalizatorius yra $SbCl_5$/C.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtą būdą vykdo prie absoliutaus slėgio nuo 7 kPa iki 1379 kPa (nuo 1 iki 200 psia).

9. Junginio formulės (II) gamybos būdas, kuriame gauna junginį formulės (IB) būdu pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų ir minėtą junginį formulės (IB) dehidrohalogenina, siekiant gauti junginį formulės (II)

$$CF_3CF=CH_2 \qquad \text{(II)}.$$

10. Būdas pagal 9 punktą, kur minėto junginio formulės (IB) dehidrohalogeninimas, siekiant gauti junginį formulės (II), apima reakciją dujinėje fazėje.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur reakciją dujinėje fazėje vykdo esant katalizatoriui.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur katalizatorius yra anglies ir (arba) metalo pagrindo katalizatorius.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 303/22*** (2006.01)
C07C 319/24 (2006.01)
C07C 323/66 (2006.01)
(11) **2625163**
(13) T
(96) 11769843.1
(96) 2011-10-07
(97) 2013-08-14
(97) 2018-08-15
(86) PCT/EP2011/067524
(86) 2011-10-07
(87) WO 2012/045849
(87) 2012-04-12
(30) 10306099, 2010-10-07, EP
(72) BALAVOINE, Fabrice, FR
MADEC, Jonathan, FR
SCHNEIDER, Jean-Marie, FR
COQUEREL, Gérard, FR
COUVRAT, Nicolas, FR
CARTIGNY, Yohann, FR
PETIT, Marie-Noelle, FR
(73) Quantum Genomics, 75015 Paris, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) (3S,3S`) 4,4`-disulfandiil-bis-(3-aminobutan-1-sulfonrūgšties) gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. (3S,3S')-4,4'-disulfandiil-bis-(3-aminobutan-1-sulfonrūgšties) gavimo iš (S) etilo 2-(benziloksikarbonilamino)-4-(neopentiloksisulfonil)butanoato A būdas, apimantis šias pakopas:

(a) junginio A etilo esterio redukavimą, gaunant (S) neopentilo 3-(benziloksikarbonilamino)-4-hidroksibutan-1-sulfonatą B;

(b) alkoholio B reakciją su metansulfonrūgšties anhidridu arba metansulfonilchloridu, dalyvaujant bazei, gaunant (S) neopentilo 3-(benziloksikarbonilamino)-4-(metilsulfoniloksi)butan-1-sulfonatą C;

(c) mezilinto alkoholio C reakciją su kalio tioacetatu, gaunant (S) 2-(benziloksikarbonilamino)-4-(neopentiloksisulfonil) butilo tioacetatą D;

(d) D dimerizaciją, kad gautų (3S,3S') neopentilo 4,4'-disulfandiil-bis-(3-(benziloksikarbonilamino)butan-1-sulfonatą) E; ir

(e) sulfonrūgšties esterio ir amino grupių junginyje E deblokavimą, maišant junginį E virinamame su grįžtamu šaldytuvu trifluoracto rūgšties (TFA) ir anizolo mišinyje, gaunant (3S,3S') 4,4'-disulfandiil-bis-(3-aminobutan-1-sulfonrūgštį).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopa (a) atliekama, reaguojant A su redukuojančiu agentu - tirpiklių pora, parinkta iš $NaBH_4$/LiCl – tetrahidrofurano (THF) ir etanolio mišinio ir $LiBH_4$ - THF, temperatūroje nuo 0 °C iki 25 °C, arba, geriau, pakopa (a) atliekama, reaguojant A su $LiBH_4$ - THF temperatūroje nuo 20 °C iki 25 °C.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur pakopa (b) atliekama, dalyvaujant trietilaminui kaip bazei, tirpiklyje, parinktame iš chloroformo ir metil-tret-butileterio (MTBE) ir tolueno mišinio temperatūroje nuo -10 °C iki 10 °C.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopa (b) atliekama, reaguojant B su metansulfonilchloridu, dalyvaujant trietilaminui kaip bazei, MTBE ir tolueno mišinyje tūrių santykiu 3:2, temperatūroje nuo 5 °C iki 10 °C.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur pakopa (c) atliekama tirpiklyje, parinktame iš etanolio ir acetono, arba, geriau, pakopa (c) atliekama acetone temperatūroje nuo 15 °C iki 25 °C.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur pakopa (d) atliekama, kontaktuojant junginiui D su natrio hidroksidu etanolyje ir gautam mišiniui reaguojant su jodu etanolyje, temperatūroje nuo 15 °C iki 25 °C.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur pakopa (e) atliekama, maišant junginį E virinamame su grįžtamu šaldytuvu TFA ir anizolo mišinyje tūrių santykiu 5:1.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur galutinio produkto gryninimas atliekamas perkristalinant iš vandens.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur galutinis produktas gaunamas kaip viena iš jo hidrato formų, geriau, jo trihidrato forma.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur A yra gautas iš L-homocisteino būdu, apimančiu šias pakopas:
(a-1) L-homocisteino reakciją su benzilo chlorformiatu, gaunant (2S,2S') 4,4'-disulfandiil-bis-(2-(benziloksikarbonilamino)butankarboksirūgštį) F;
(b-1) esterinimo reakciją tarp F ir etanolio, gaunant (2S,2S') dietilo 4,4'-disulfandiil-bis-(2-(benziloksikarbonilamino) butanoatą) G;
(c-1) disulfido ryšio junginyje G oksidacinį suskaldymą, gaunant (S) etilo 2-(benziloksikarbonilamino) 4-(chlorsulfonil) butanoatą H; ir
(d-1) junginio H reakciją su neopentilo alkoholiu, gaunant (S) etilo 2-(benziloksikarbonilamino) 4-(neopentiloksisulfonil) butanoatą A.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur pakopa (a-1) atliekama THF tirpale, dalyvaujant natrio hidroksidui, temperatūroje nuo 15 °C iki 25 °C.

12. Būdas pagal bet kurį iš 10 ir 11 punkto, kur pakopa (b-1) atliekama, vykdant junginio F reakciją su tionilo chloridu gryname etanolyje, temperatūroje nuo 45 °C iki 55 °C.

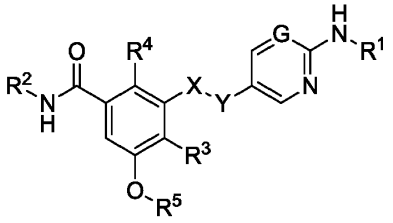
13. Būdas pagal bet kurį iš 10 - 12 punktų, kur pakopa (c-1) atliekama, reaguojant junginiui G su chloru etanolyje, temperatūroje nuo 5 °C iki 10 °C.

14. Būdas pagal bet kurį iš 10 - 13 punktų, kur pakopa (d-1) atliekama dalyvaujant trietilaminui, toluene, temperatūroje nuo 15 °C iki 25 °C.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/04*** (2006.01)
C07D 239/24 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 239/42 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
(11) **2970120**
(13) T
(96) 14764299.5
(96) 2014-03-14

(97) 2016-01-20
(97) 2018-09-12
(86) PCT/CN2014/073444
(86) 2014-03-14
(87) WO 2014/139465
(87) 2014-09-18
(30) WO2013CN72690, 2013-03-15, WO
(72) SU, Wei-Guo, CN
ZHANG, Weihan, CN
LI, Jinshui, CN
(73) Hutchison Medipharma Limited, Shanghai 201203, CN
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Nauji pirimidino ir piridino junginiai bei jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

X yra CH_2, Y yra pasirinktas iš CH_2, O arba $S(O)_2$; arba X ir Y kartu su jungtimi tar jų sudaro -CH=CH- arba -C≡C-;

G yra N arba CH;

R^1 yra arilas arba heteroarilas, kurių kiekvienas nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, $-NR^6R^7$, $-OR^8$, $-S(O)_nR^9$, $-(CH_2)_r-C(O)R^{10}$, -CN, $-C(O)NR^6R^7$, $-NR^6C(O)R^{10}$, $-NR^6S(O)_nR^9$, $-NR^6S(O)_nNR^{11}R^{12}$, $-NR^6C(O)OR^8$, $-NR^6C(O)NR^{11}R^{12}$, $-NO_2$, $-S(O)_nNR^6R^7$, okso, nebūtinai turinčio pakaitų alkilo, $-(CH_2)_p$-nebūtinai turinčio pakaitų cikloalkilo, $-(CH_2)_m$-nebūtinai turinčio pakaitų heterociklilo, $-(CH_2)_q$-nebūtinai turinčio pakaitų heteroarilo, nebūtinai turinčio pakaitų alkenilo ir nebūtinai turinčio pakaitų alkinilo;

R^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš nebūtinai turinčio pakaitų C_1-C_6-alkilo, nebūtinai turinčio pakaitų C_1-C_6-alkoksi arba nebūtinai turinčio pakaitų C_3-C_8-cikloalkilo;

R^3, R^4 yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio, halogeno, -CN arba nebūtinai turinčio pakaitų C_1-C_6-alkilo;

R^5 yra C_1-C_6-alkilas;

arba R^3 ir R^5 kartu su O atomu, prie kurio R^5 yra prijungtas, kartu su jungtimi tarp jų, sudaro 5 arba 6 narių heterociklinį žiedą, turintį oksi grupę;

n yra 1 arba 2;

m, p, q ir r yra nepriklausomai pasirinkti iš 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} ir R^{12} yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio, alkilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo, heterociklilo, kurių kiekvienas, išskyrus vandenilį, nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, kurie nepriklausomai pasirinkti iš halogeno, hidroksilo, merkapto, okso, alkilo, cikloalkilo, heterociklilo, nebūtinai turinčio pakaitų amino ir nebūtinai turinčio pakaitų amido;

kur kiekviena aukščiau paminėta pakaitų turinti grupė, kurios pakaitai nėra specialiai nurodyti, gali neturėti pakaitų arba turėti vieną arba daugiau nepriklausomų pakaitų, pavyzdžiui, vieną, du arba tris pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, cikloalkilo, arilo, heterociklilo, heteroarilo, aril-C_1-C_6-alkilo, heteroaril-C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-halogenalkilo, $-OC_1$-C_6-alkilo, $-OC_2$-C_6-alkenilo, $-OC_1$-C_6-alkilfenilo, $-C_1$-C_6-alkil-OH, $-C_1$-C_6-alkil-SH, $-C_1$-C_6-alkil-O-C_1-C_6-alkilo, $-OC_1$-C_6-halogenalkilo, halogeno, -OH, merkapto, $-NH_2$, $-C_1$-C_6-alkil-NH_2, $-N(C_1$-C_6-alkil$)_2$, $-NH(C_1$-C_6-alkil), $-N(C_1$-C_6-alkil$)(C_1$-C_6-alkilfenilo), $-NH(C_1$-C_6-alkilfenilo), ciano, nitro, okso, -C(O)-OH, $-C(O)OC_1$-C_6-alkilo, $-CON(C_1$-C_6-alkil$)_2$, $-CONH(C_1$-C_6-alkilo), $-CONH_2$, $-NHC(O)(C_1$-C_6-alkilo), -NHC(O)(fenil), $-N(C_1$-C_6-alkil$)C(O)(C_1$-C_6-alkilo), $-N(C_1$-C_6-alkil$)C(O)$(fenilo), $-C(O)C_1$-C_6-alkilo, $-C(O)C_1$-C_6-alkilfenilo, $-C(O)C_1$-C_6-halogenalkilo, $-OC(O)C_1$-C_6-alkilo, $-S(O)_2$-C_1-C_6-alkilo, $-S(O)$-C_1-C_6-alkilo, $-S(O)_2$-fenilo, $-S(O)_2$-C_1-C_6-halogenalkilo, $-S(O)_2NH_2$, $-S(O)_2NH(C_1$-C_6-alkilo), $-S(O)_2NH$(fenilo), $-NHS(O)_2(C_1$-C_6-alkilo), $-NHS(O)_2$(fenilo) ir $-NHS(O)_2(C_1$-C_6-halogenalkilo).

2. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur kiekviena nebūtinai turinti pakaitų grupė, kurios pakaitai nėra specialiai nurodyti, gali būti neturinti pakaitų arba nepriklausomai turinti vieną arba daugiau pakaitų, kurie nepriklausomai pasirinkti iš hidroksilo, merkapto, halogeno, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, -OC_1-C_6-alkilo, -NH_2, -N(C_1-C_6-alkilo)$_2$, -NH(C_1-C_6-alkilo), ciano, nitro, okso, -S(O)$_2$-C_1-C_6-alkilo, -S(O)-C_1-C_6-alkilo, -S(O)$_2$-C_1-C_6-halogenalkilo, -C(O)-OH, -C_1-C_6-alkil-OH, -C_1-C_6-alkil-SH, heterociklilo, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 arba 2 punktą, kur R^1 yra arilas arba heteroarilas, kurių kiekvienas nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš:

(1) halogeno;

(2) okso;

(3) nebūtinai turinčio pakaitų alkilo;

(4) -$(CH_2)_m$-nebūtinai turinčio pakaitų heterociklilo;

(5) -$(CH_2)_p$-nebūtinai turinčio pakaitų cikloalkilo;

(6) -$(CH_2)_q$-nebūtinai turinčio pakaitų heteroarilo;

(7) -S(O)$_n$$R^9$;

(8) -$(CH_2)_r$-C(O)R^{10};

(9) nebūtinai turinčio pakaitų alkenilo;

(10) nebūtinai turinčio pakaitų alkinilo;

(11) -OR^8;

kur n ir 1 arba 2; m, p, q ir r yra nepriklausomai pasirinkti iš 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6;

R^8, R^9 ir R^{10} yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio, alkilo, heterociklilo, kurių kiekvienas, išskyrus vandenilį, yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, kurie nepriklausomai pasirinkti iš alkilo, okso, heterociklilo;

kur „nebūtinai turintis pakaitų alkilas“, „nebūtinai turintis pakaitų heterociklilas“, „nebūtinai turintis pakaitų cikloalkilas“, „nebūtinai turintis pakaitų heteroarilas“, „nebūtinai turintis pakaitų alkenilas“ ir „nebūtinai turintis pakaitų alkinilas“ aukščiau nurodytame radikale R^1 gali būti neturintys pakaitų arba nepriklausomai turintys vieną arba daugiau pakaitų, kurie nepriklausomai pasirinkti iš hidroksilo, merkapto, halogeno, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, -OC_1-C_6-alkilo, -NH_2, -N(C_1-C_6-alkil)$_2$, -NH(C_1-C_6-alkilo), ciano, nitro, okso, -S(O)$_2$-C_1-C_6-alkilo, -S(O)-C_1-C_6-alkilo, -S(O)$_2$-C_1-C_6-halogenalkilo, -C(O)OH, -C_1-C_6-alkil-OH, -C_1-C_6-alkil-SH, heterociklilo,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys, kurio formulė (I) pagal 3 punktą, kur R^1 yra arilas arba heteroarilas, kurių kiekvienas yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktųi iš:

(1) halogeno;

(2) okso;

(3) alkilo, kuris nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš hidroksilo, merkapto, halogeno, -OC_1-C_6-alkilo, -NH_2, -N(C_1-C_6-alkil)$_2$, -NH(C_1-C_6-alkilo), ciano, nitro, -S(O)$_2$-C_1-C_6-alkilo, -S(O)-C_1-C_6-alkilo, -C(O)-OH;

(4) -$(CH_2)_m$-heterociklilo, kuris nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš C_1-C_6-alkilo, -C_1-C_6-alkil-OH, -C_1-C_6-alkil-SH ir okso, kur m yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;

(5) -$(CH_2)_p$-neturinčio pakaitų cikloalkilo, kur p yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 ar 6;

(6) -$(CH_2)_q$-heteroarilo, kuris nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš C_1-C_6-alkilo, kur q yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;

(7) -S(O)$_n$$R^9$, kur R^9 yra C_1-C_6-alkilas ir n yra 1 arba 2;

(8) -$(CH_2)_r$-C(O)R^{10}, kur R^{10} yra heterociklilas, kuris nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš C_1-C_6-alkilo ir okso, kur r yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;

(9) neturinčio pakaitų C_2-C_6-alkenilo;

(10) neturinčio pakaitų C_2-C_6-alkinilo;

(11) -OR^8, kur R^8 yra pasirinktas iš vandenilio, alkilo, kuris nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš heterociklilo,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur R^1 yra arilas arba heteroarilas, kurių kiekvienas nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš:

(1) halogeno;

(2) -NR^6R^7, kur R^6 ir R^7 yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio ir C_1-C_6-alkilo, kuris nebūtinai turi amino pakaitų, kurie yra nebūtinai turintys C_1-C_6-alkilo pakaitų;

(3) -OR^8, kur R^8 yra pasirinktas iš vandenilio ir C_1-C_6-alkilo, kuris nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš: heterociklilo, nebūtinai turinčio -OH pakaitų arba merkapto, ir amino, nebūtinai turinčio C_1-C_6-alkilo pakaitų;

(4) -$S(O)_nR^9$, kur R^9 yra C_1-C_6-alkilas ir n yra 1 arba 2;

(5) -$(CH_2)_r$-$C(O)R^{10}$, kur R^{10} yra C_1-C_6-alkilas arba heterociklilas, nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš C_1-C_6-alkilo ir okso, kur r yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;

(6) -CN;

(7) -$C(O)NR^6R^7$, kur R^6 ir R^7 yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio ir C_1-C_6-alkilo, nebūtinai turinčio amino pakaitų, kuris nebūtinai turi C_1-C_6-alkilo pakaitų;

(8) -$NR^6C(O)R^{10}$, kur R^6 yra H ir R^{10} yra C_1-C_6-alkilas;

(9) okso;

(10) alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš hidroksilo, merkapto, halogeno, -OC_1-C_6-alkilo, -NH_2, -$N(C_1$-C_6-alkil$)_2$, -$NH(C_1$-C_6-alkilo), ciano, nitro, -$S(O)_2$-C_1-C_6-alkilo, -$S(O)$-C_1-C_6-alkilo, -$C(O)$-OH;

(11) -$(CH_2)_p$-neturinčio pakaitų cikloalkilo, kur p yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;

(12) -$(CH_2)_m$-heterociklilo, nebūtinai turinčio vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš C_1-C_6-alkilo, C_3-C_8-cikloalkilo, -C_1-C_6-alkil-OH, -C1-C6-alkil-SH, -C_1-C_6-alkil-O-C_1-C_6-alkilo, -NH_2, -$N(C_1$-C_6-alkil$)_2$, -$NH(C_1$-C_6-alkilo), okso, -$C(O)C_1$-C_6-alkilo, kur m yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;

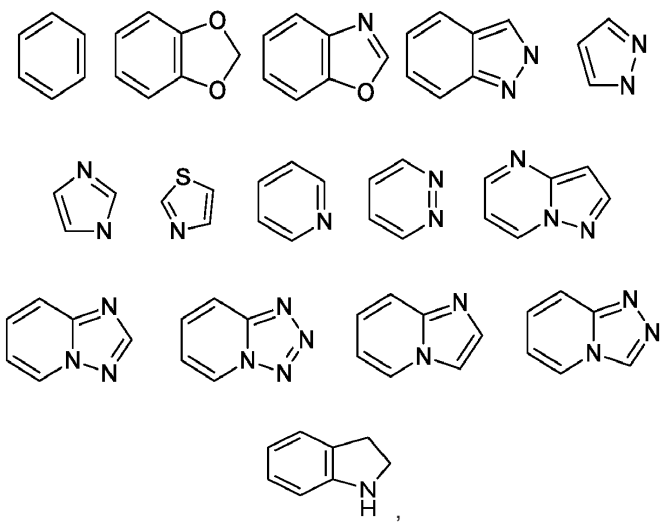
(13) -$(CH_2)_q$-heteroarilo, nebūtinai turinčio vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš C_1-C_6-alkilo, kur q yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;

(14) neturinčio pakaitų C_2-C_6-alkenilo;

(15) neturinčio pakaitų C_2-C_6-alkinilo;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

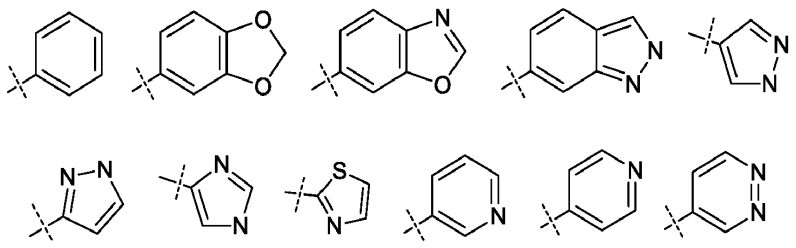
6. Junginys, kurio formulė (I) pagal 4 arba 5 punktą, kur R^1 radikalas yra žiedas arba žiedų sistema, pasirinkti iš:

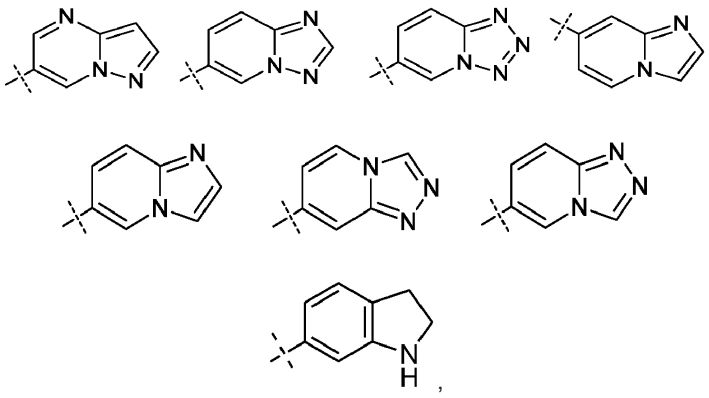


kurių kiekvienas nebūtinai turi pakaitų kaip apibrėžta 4 arba 5 punkte,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys, kurio formulė (I) pagal 4 arba 5 punktą, kur R^1 yra pasirinktas iš:





kurių kiekvienas nebūtinai turi pakaitų kaip apibrėžta 4 arba 5 punkte,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur R^8 yra vandenilis arba C_1-C_6-alkilas, nebūtinai turintis heterociklilo pakaitų,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur R^{10} yra heterociklilas, nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš C_1-C_6-alkilo ir okso, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur R^1 yra arilas, nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš: (1) halogeno; (2) alkilo, nebūtinai turinčio -C(O)-OH pakaitų; (3) -$(CH_2)_m$-heterociklilo, nebūtinai turinčio vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš C_1-C_6-alkilo, -C_1-C_6-alkil-OH, -C_1-C_6-alkil-SH ir okso, kur m yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6; (4) -$(CH_2)_q$-heteroarilo, nebūtinai turinčio vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš C_1-C_6-alkilo, kur q yra 0; (5) -$(CH_2)_r$-C(O)R^{10}, kur R^{10} yra heterociklilas, nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš C_1-C_6-alkilo ir okso, kur r yra 0; (6) neturinčio pakaitų C_2-C_6-alkenilo; (7) neturinčio pakaitų C_2-C_6-alkinilo; (8) -OR^8, kur R^8 yra pasirinktas iš vandenilio, alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš heterociklilo,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur R^1 yra fenilas, turintis piperazinilo pakaitą, kur piperazinilas nebūtinai yra turintis vieną arba daugiau C_1-C_6-alkilo arba C_3-C_8-cikloalkilo pakaitų, optimaliai C_1-C_6-alkilo, dar geriau jei R^1 yra fenilas, turintis piperazinilo pakaitą, kur piperazinilas nebūtinai yra turintis vieną arba daugiau metilo arba etilo pakaitų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys, kurio formulė (I) pagal 11 punktą, R^1 yra fenilas, turintis piperazinilo pakaitą, kur piperazinilas nebūtinai yra turintis vieną arba daugiau C_1-C_6-alkilo arba C_3-C_8-cikloalkilo pakaitų, optimaliai R^1 yra fenilas, turintis piperazinilo pakaitą, kur piperazinilas nebūtinai yra turintis vieną arba daugiau metilo arba etilo pakaitų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur R^1 yra pirazolilas, kuris yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, pasirinktų iš:
(1) alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš hidroksilo, merkapto, halogeno, -OC_1-C_6-alkilo, -NH_2, -N(C_1-C_6-alkil)$_2$, -NH(C_1-C_6-alkilo), -S(O)$_2$-C_1-C_6-alkilo, -S(O)-C_1-C_6-alkilo;
(2) -$(CH_2)_m$-heterociklilo, nebūtinai turinčio vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš C_1-C_6-alkilo, kur m yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;
(3) -$(CH_2)_p$-neturinčio pakaitų cikloalkilo, kur p yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;
(4) -$(CH_2)_q$-heteroarilo, nebūtinai turinčio vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš C_1-C_6-alkilo, kur q yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;
(5) -S(O)$_n$$R^9$, kur R^9 yra C_1-C_6-alkilas ir n yra 1 arba 2;
(6) -$(CH_2)_r$-C(O)R^{10}, kur R^{10} yra heterociklilas, nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš C_1-C_6-alkilo ir okso, kur r yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

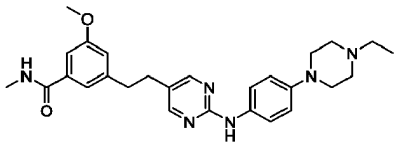
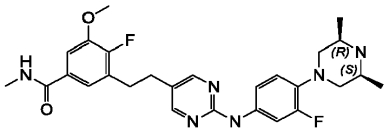
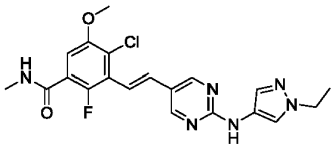
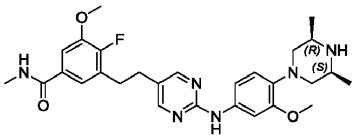
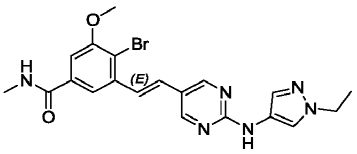
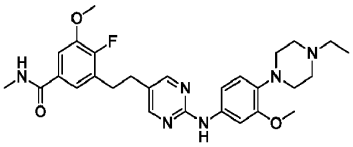
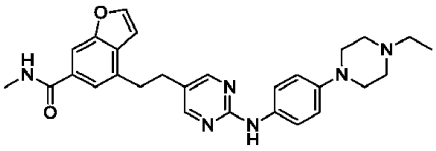
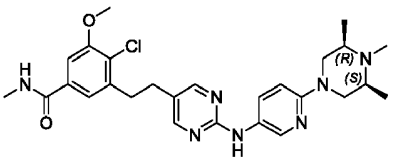
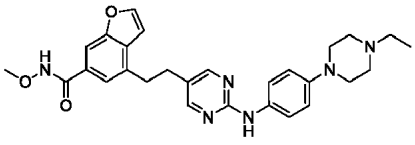
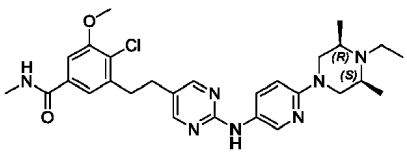
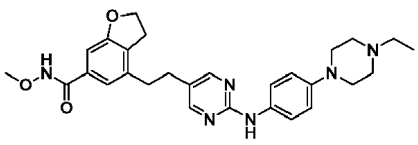
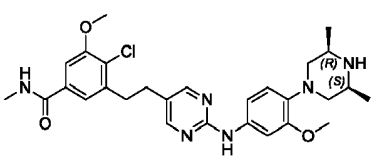
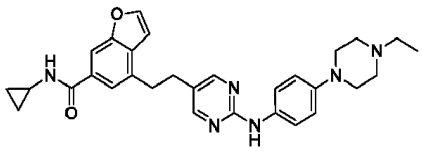
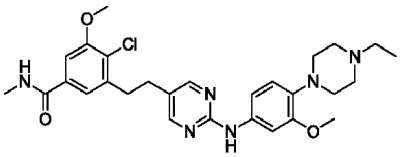
14. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur R^2 yra pasirinktas iš C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-alkoksi, nebūtinai turinčio hidroksilo pakaitų arba C_3-C_8-cikloalkilo, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

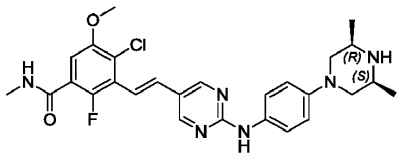
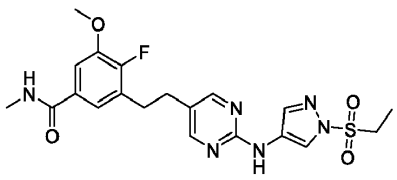
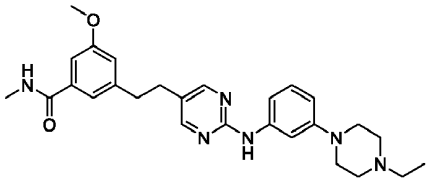
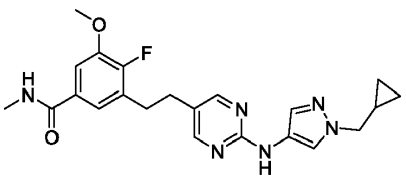
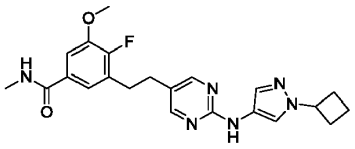
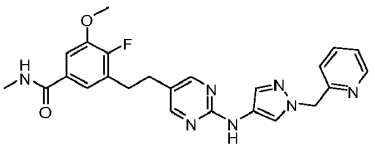
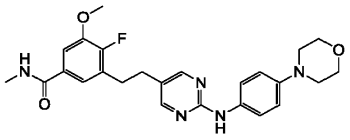
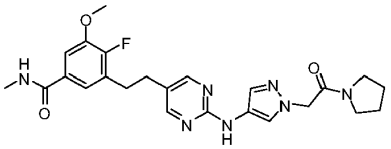
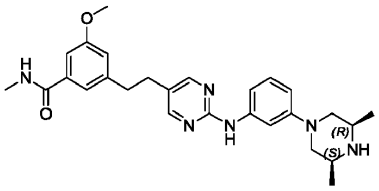
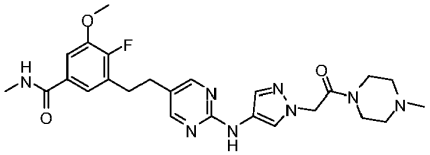
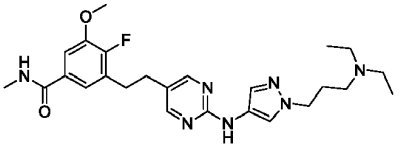
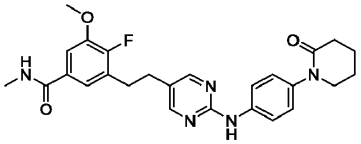
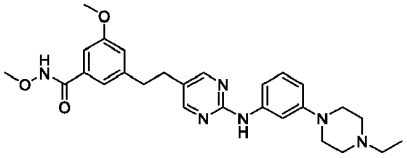
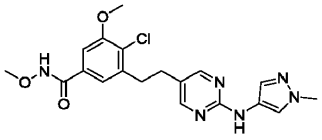
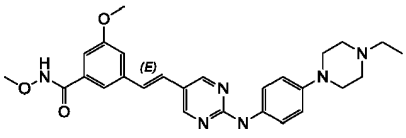
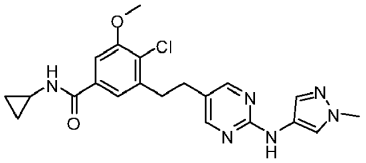
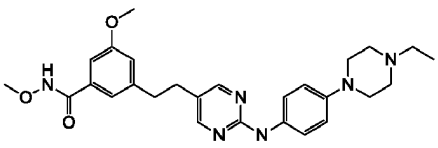
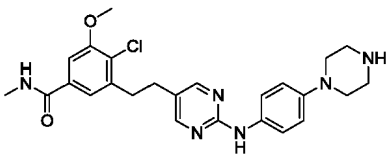
15. Junginys, kurio formulė (I) pagal 14 punktą, kur R^2 yra metilas, etilas, metoksi, etoksi, turintis hidroksilo pakaitų, izopropoksi arba ciklopropilas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

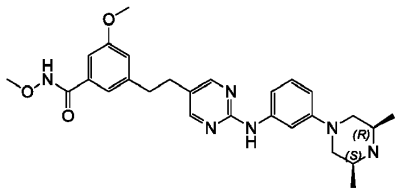
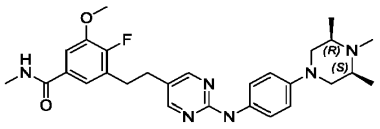
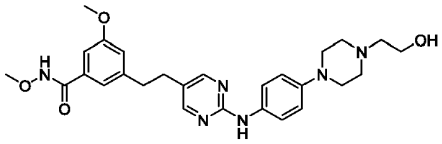
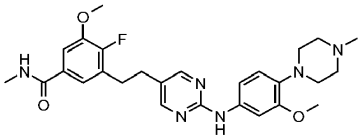
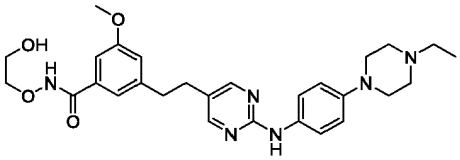
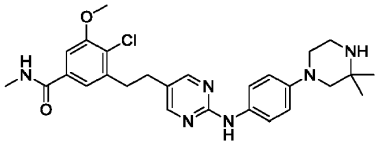
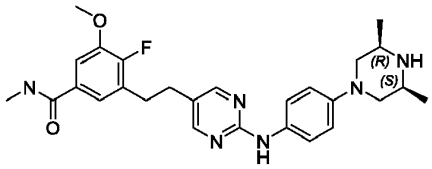
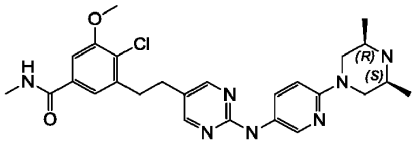
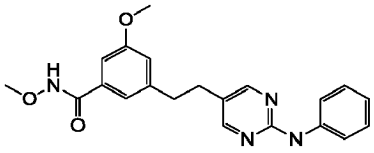
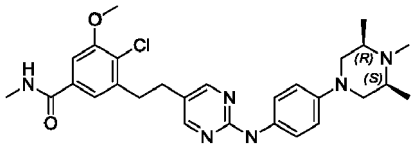
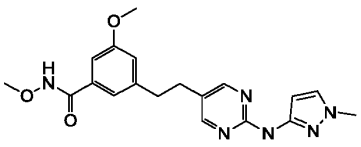
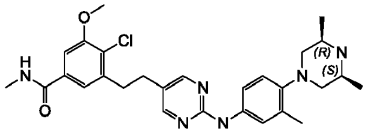
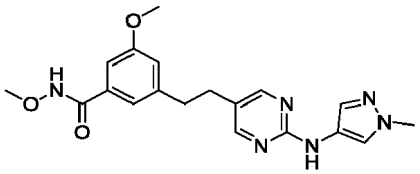
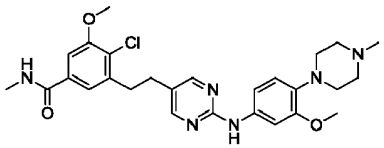
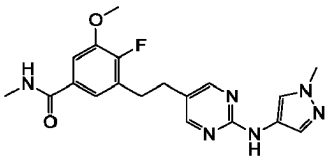
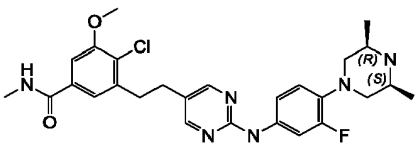
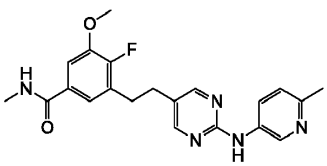
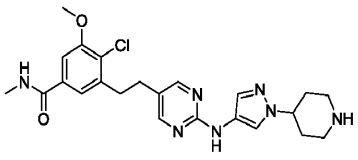
16. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur R^3, R^4 yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio, halogeno, -CN arba neturinčio pakaitų C_1-C_6-alkilo, R^5 yra C_1-C_6-alkilas, arba R^3 ir R^5 kartu su O atomu, prie kurio R^5 yra prijungtas, ir kartu su jungtimi tarp jų sudaro 5 arba 6 narių heterociklinį žiedą, turintį oksi grupę, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

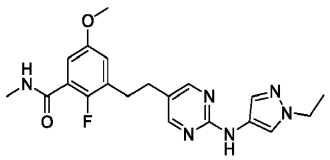
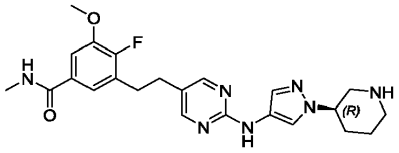
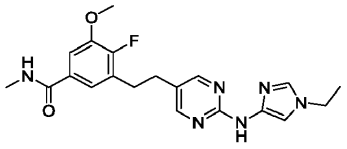
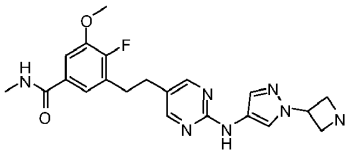
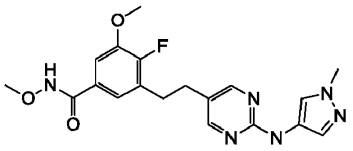
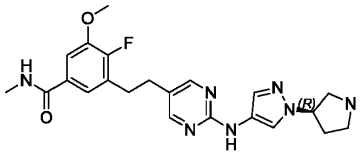
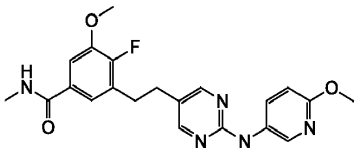
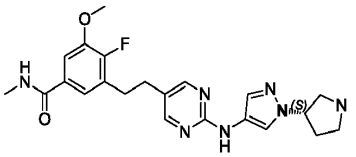
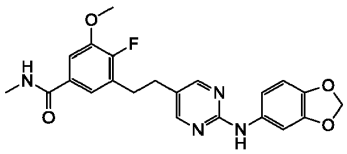
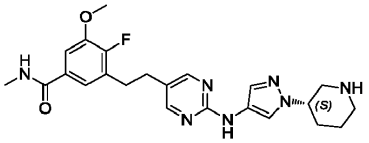
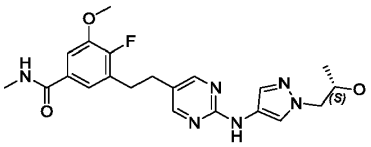
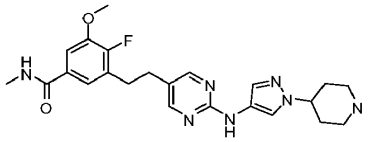
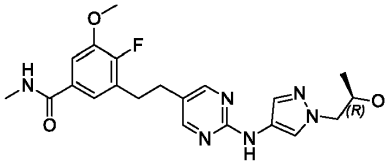
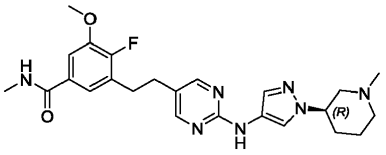
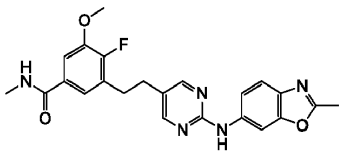
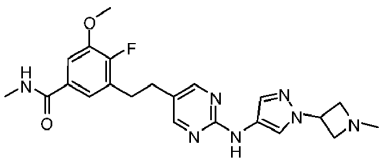
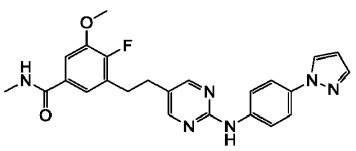
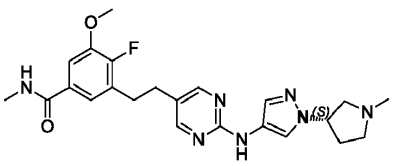
17. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur R^4 yra vandenilis ir R^3 ir R^5 kartu su O atomu, prie kurio R^5 yra prijungtas, ir jungtimi tarp jų sudaro furano arba dihidrofurano žiedą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

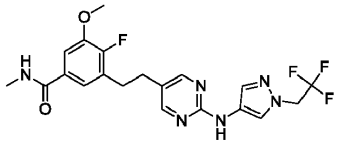
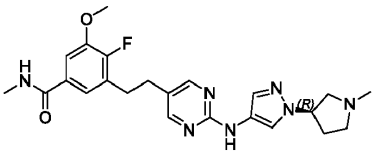
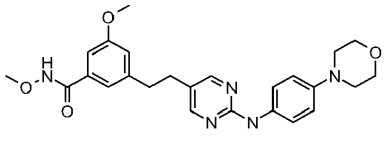
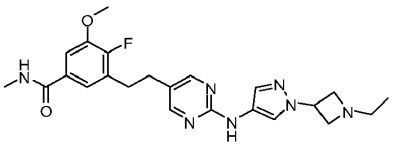
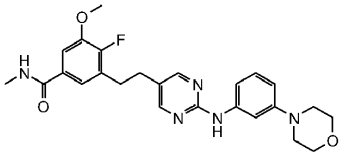
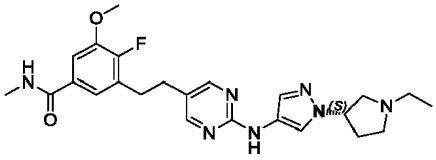
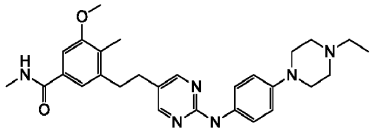
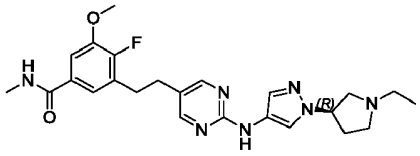
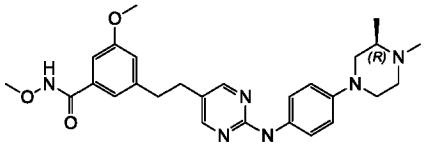
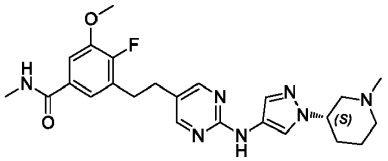
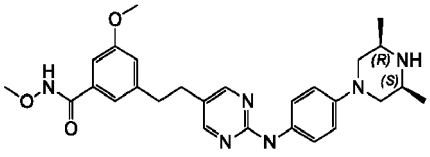
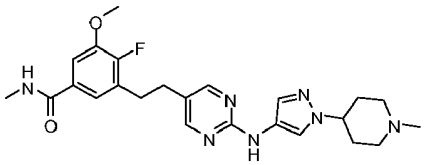
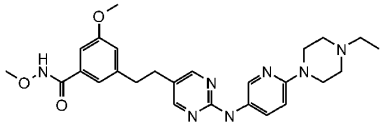
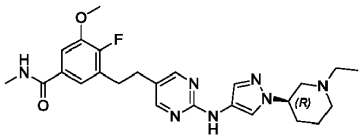
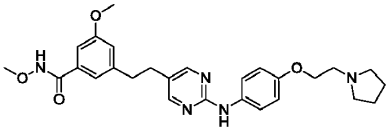
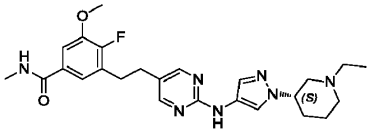
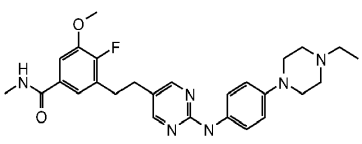
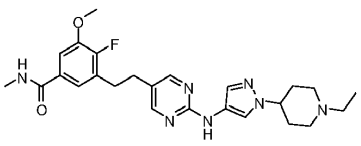
18. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra pasirinktas iš junginių 1-228, 230-299, 301-309:

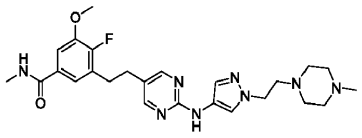
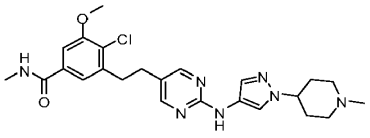
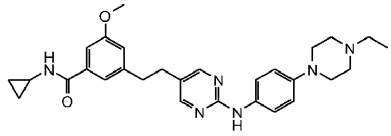
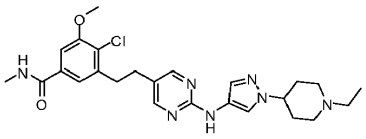
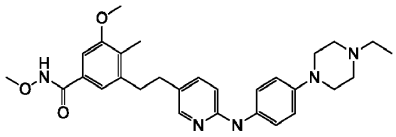
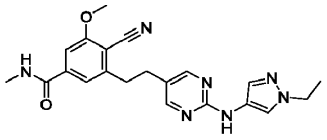
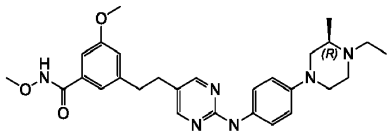
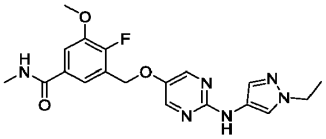
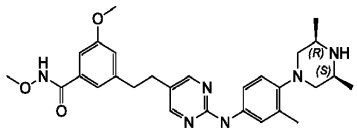
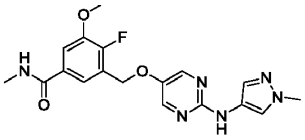
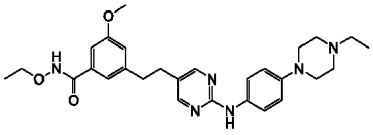
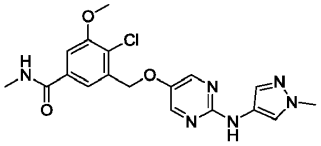
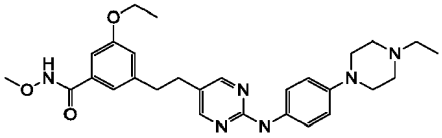
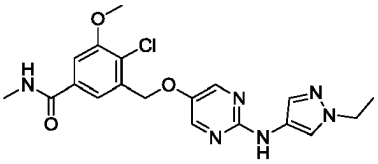
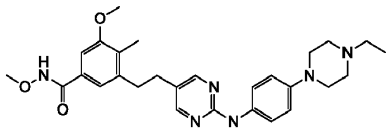
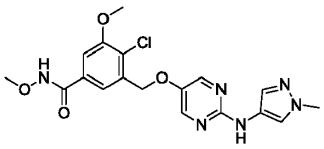
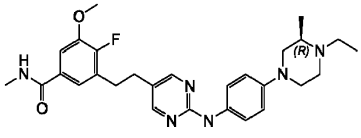
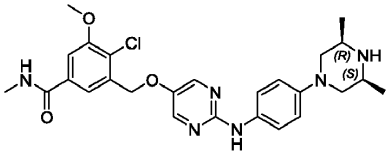
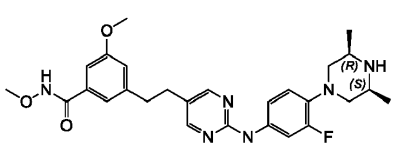
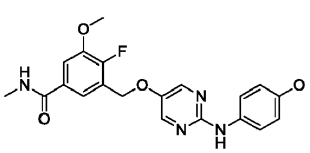
1		155	
2		156	
3		157	
4		158	
5		159	
6		160	
7		161	

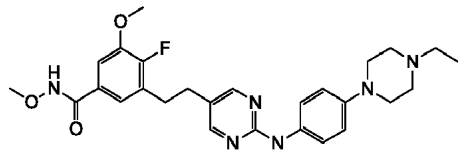
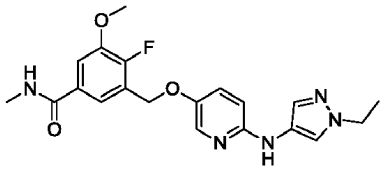
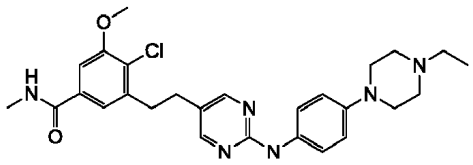
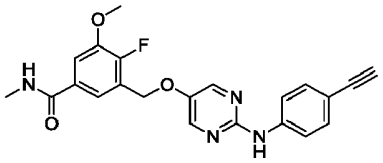
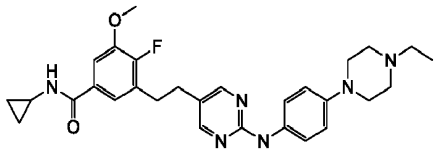
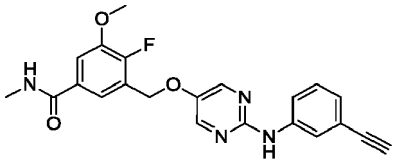
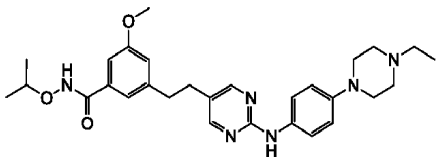
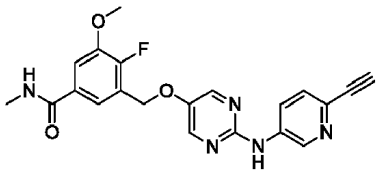
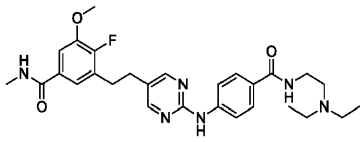
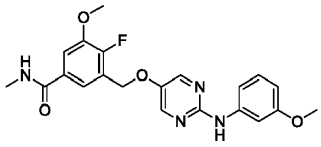
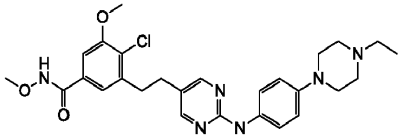
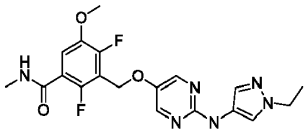
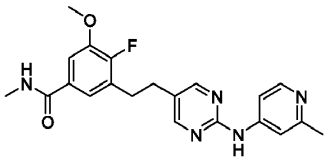
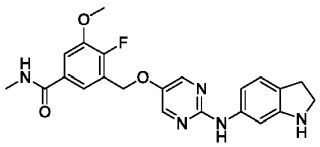
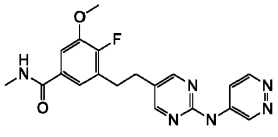
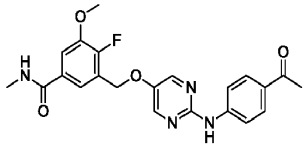
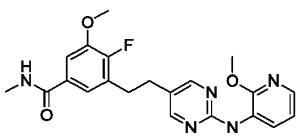
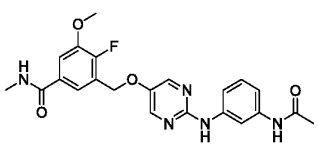
8		162	
9		163	
10		164	
11		165	
12		166	
13		167	
14		168	
15		169	
16		170	

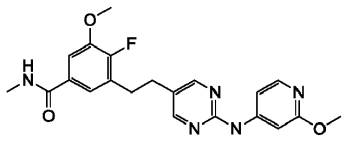
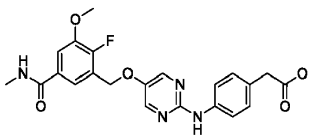
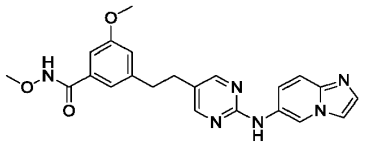
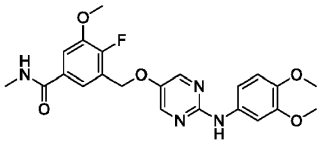
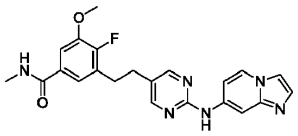
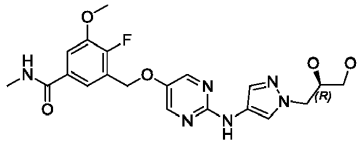
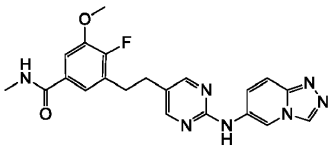
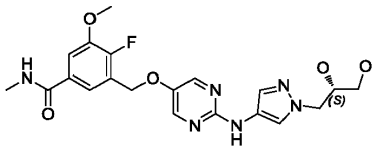
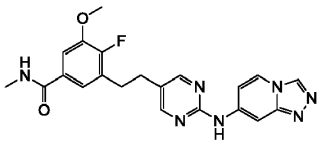
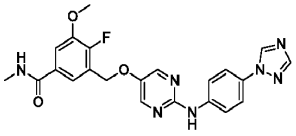
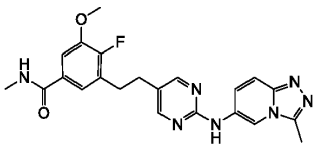
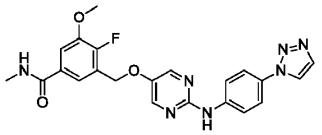
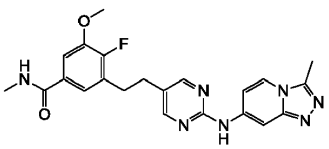
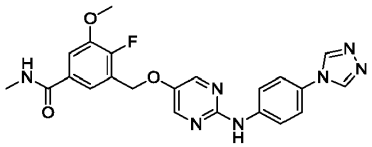
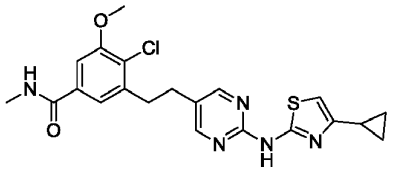
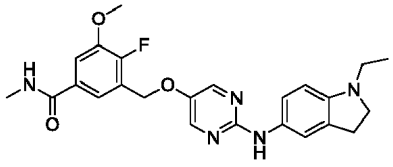
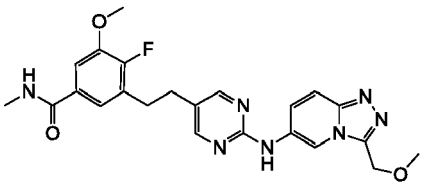
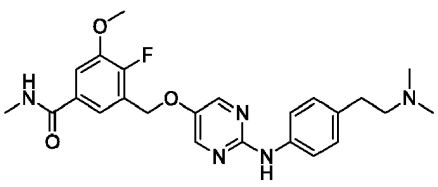
17		171	
18		172	
19		173	
20		174	
21		175	
22		176	
23		177	
24		178	
25		179	

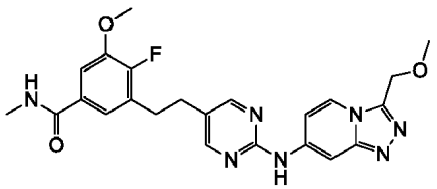
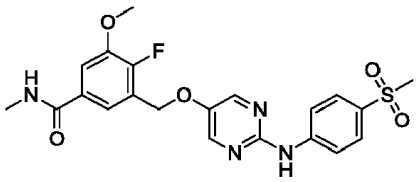
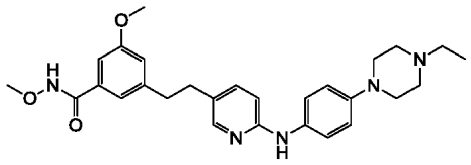
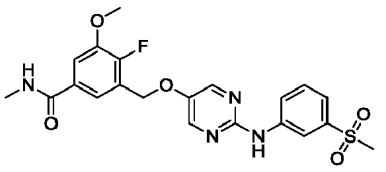
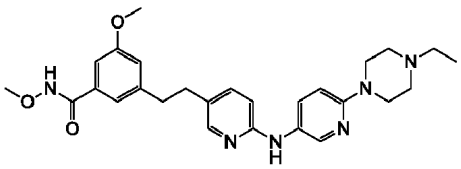
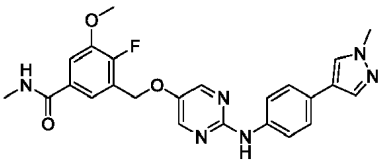
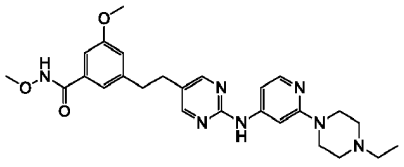
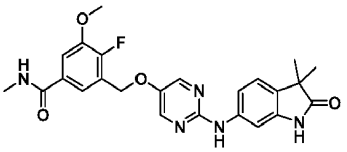
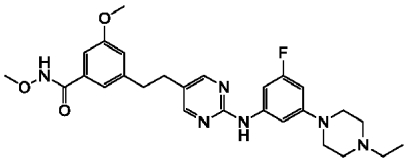
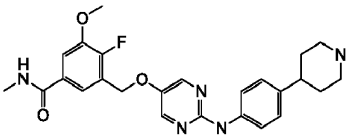
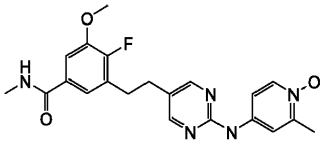
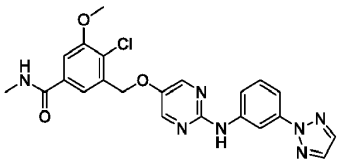
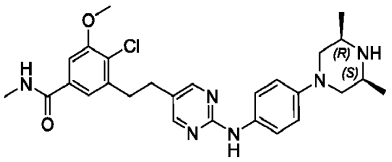
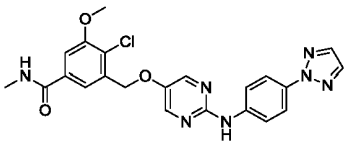
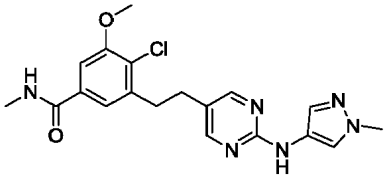
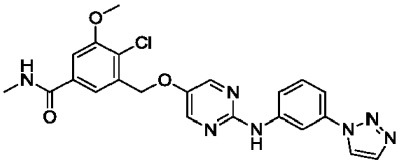
26		180	
27		181	
28		182	
29		183	
30		184	
31		185	
32		186	
33		187	
34		188	

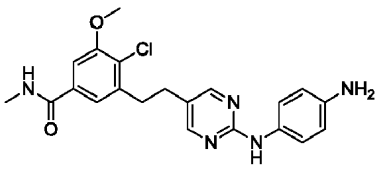
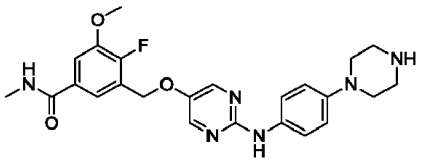
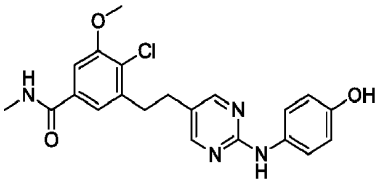
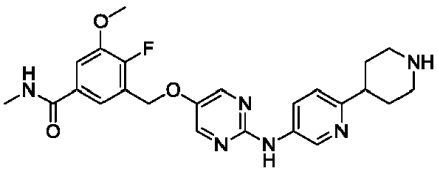
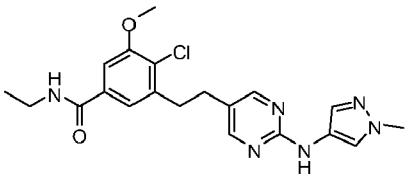
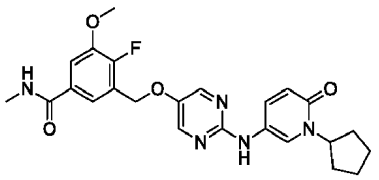
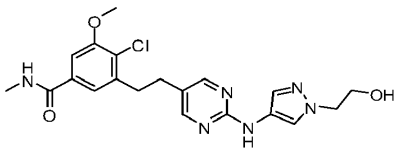
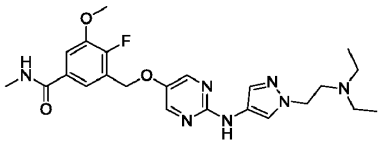
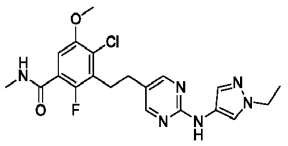
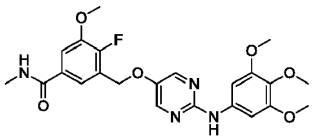
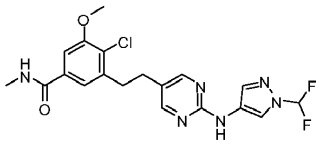
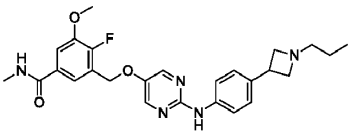
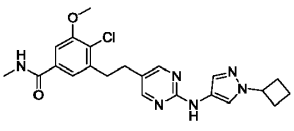
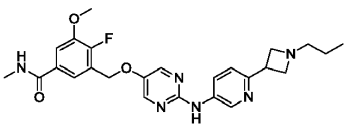
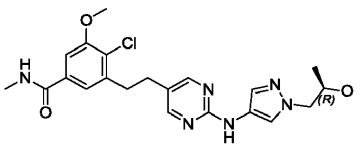
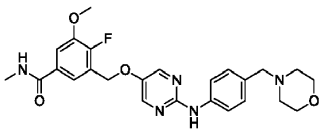
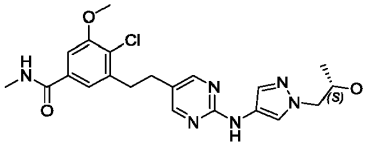
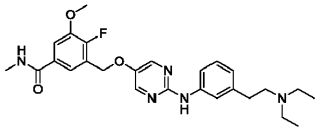
35		189	
36		190	
37		191	
38		192	
39		193	
40		194	
41		195	
42		196	
43		197	

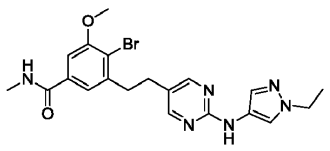
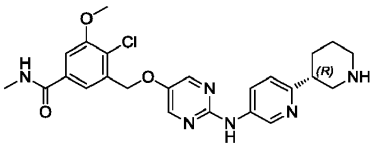
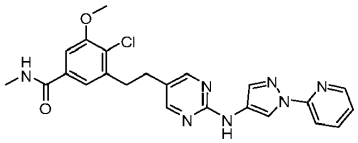
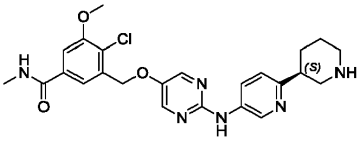
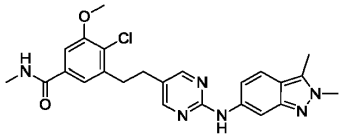
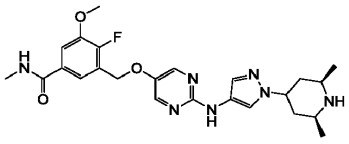
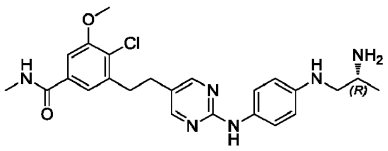
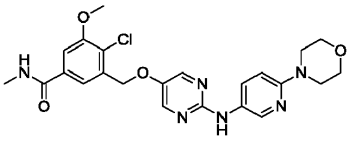
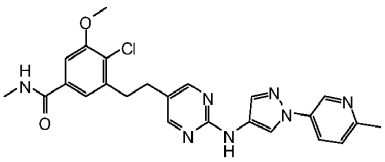
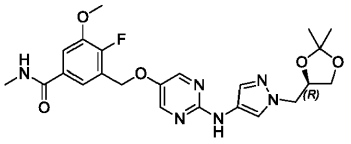
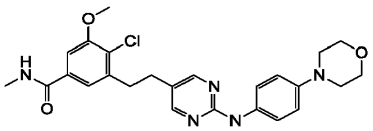
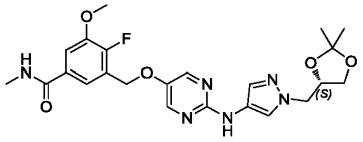
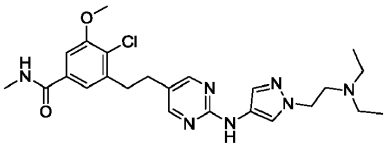
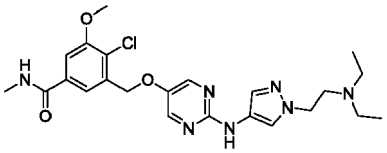
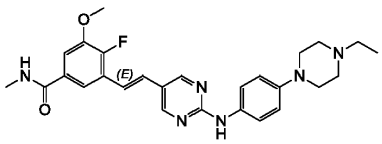
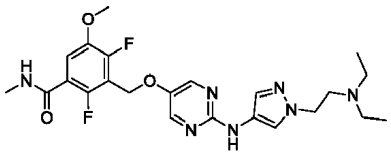
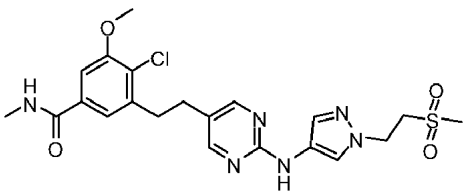
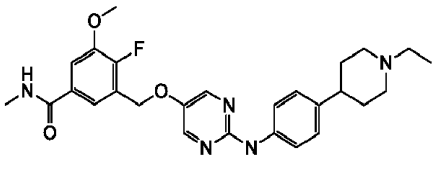
44		198	
45		199	
46		200	
47		201	
48		202	
49		203	
50		204	
51		205	
52		206	
53		207	

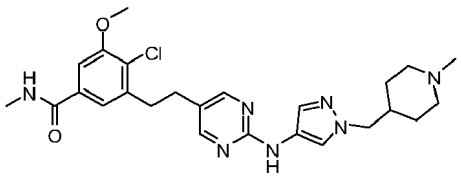
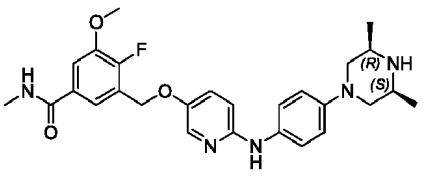
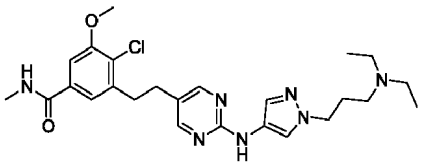
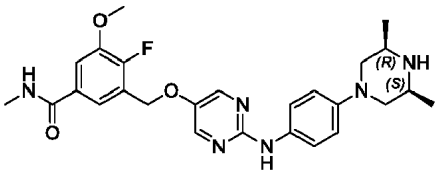
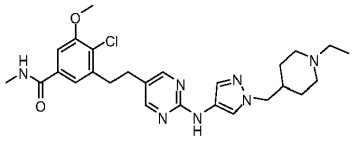
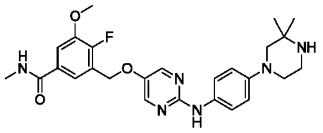
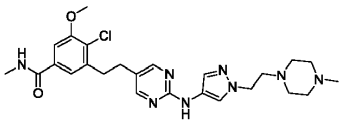
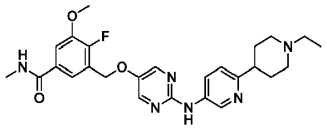
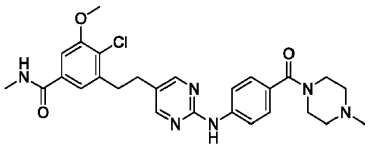
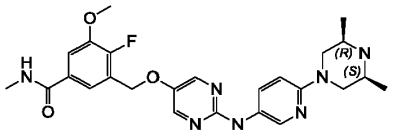
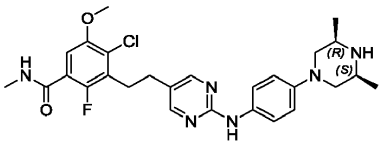
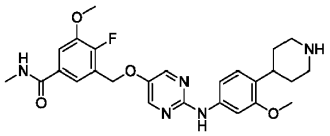
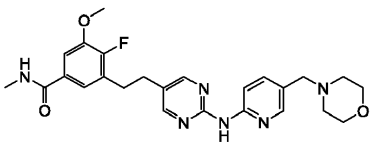
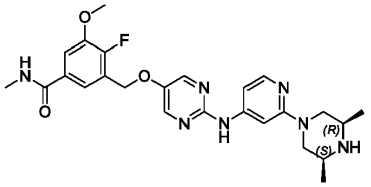
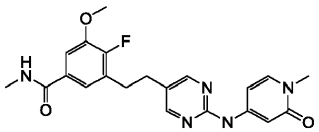
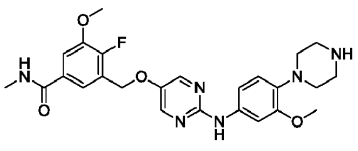
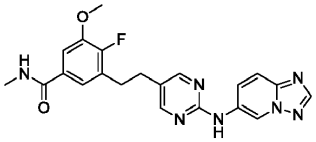
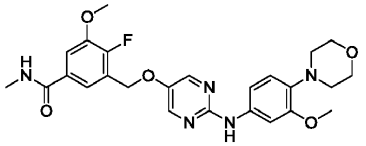
54		208	
55		209	
56		210	
57		211	
58		212	
59		213	
60		214	
61		215	
62		216	

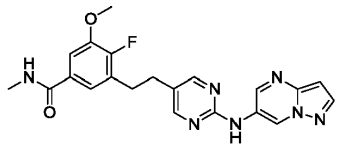
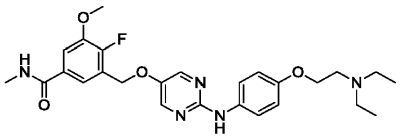
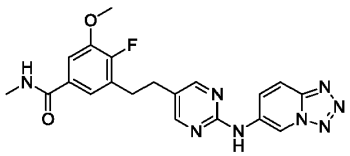
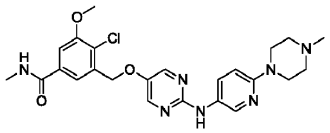
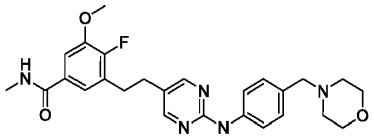
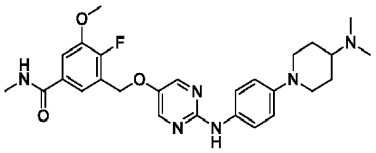
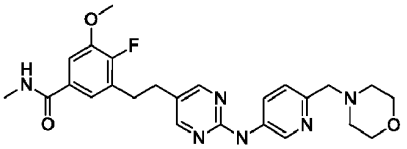
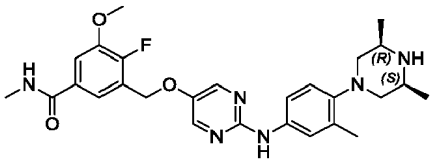
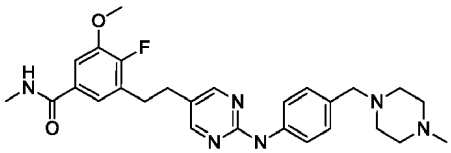
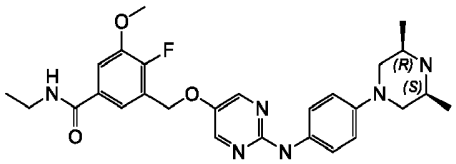
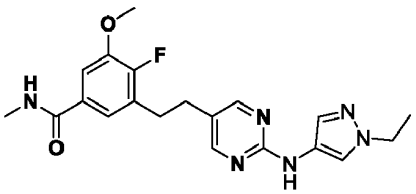
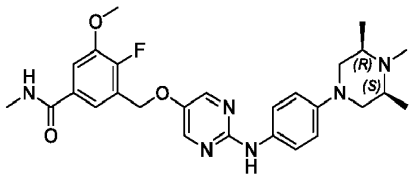
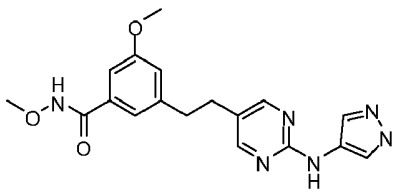
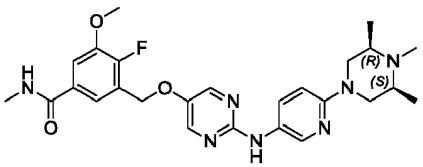
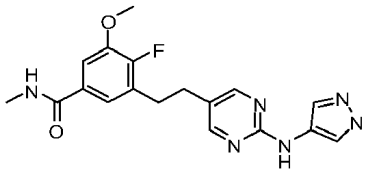
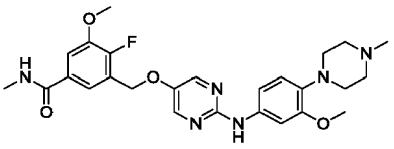
63		217	
64		218	
65		219	
66		220	
67		221	
68		222	
69		223	
70		224	
71		225	

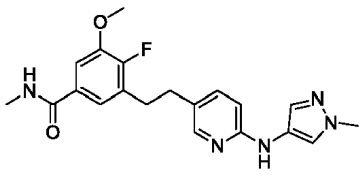
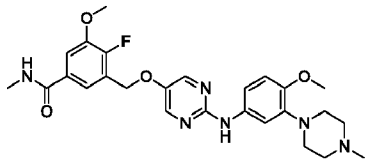
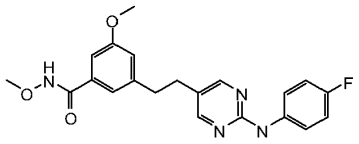
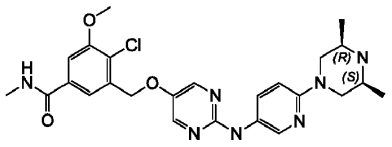
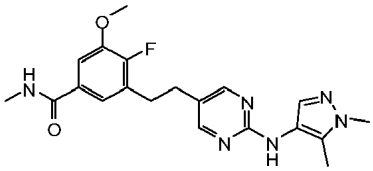
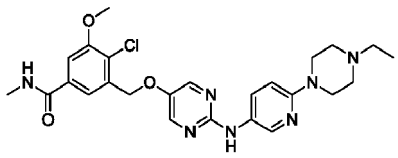
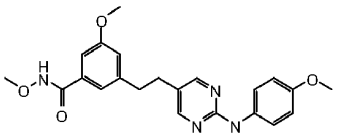
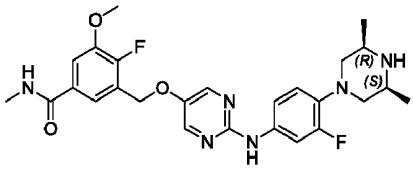
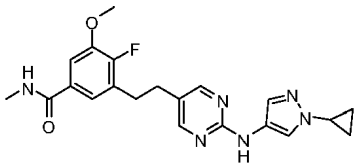
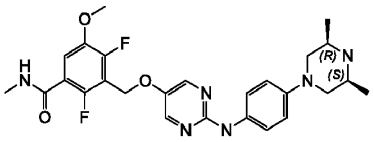
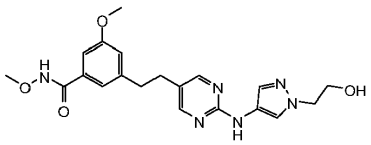
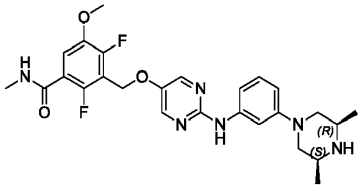
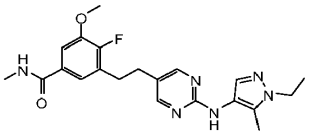
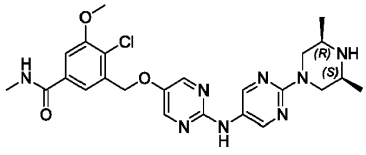
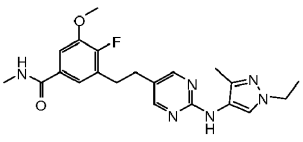
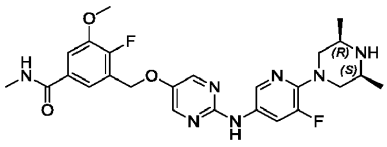
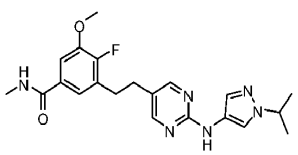
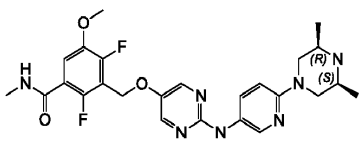
72		226	
73		227	
74		228	
75		230	
76		231	
77		232	
78		233	
79		234	

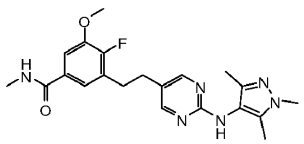
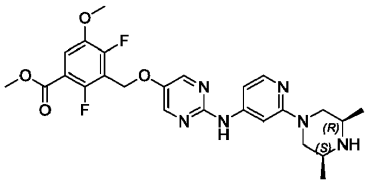
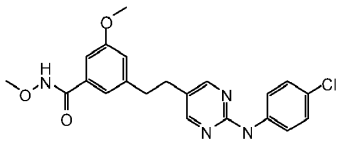
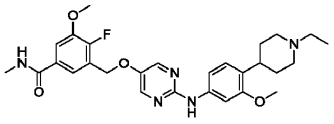
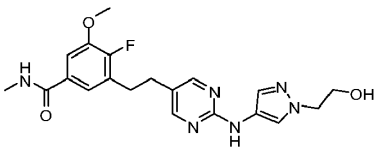
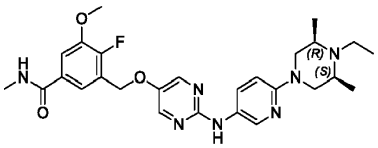
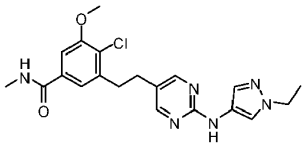
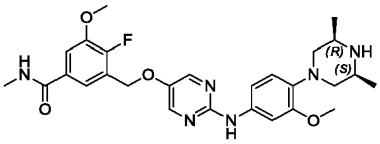
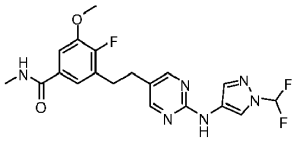
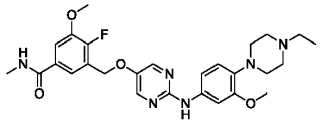
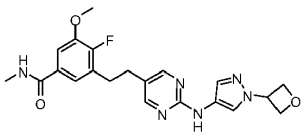
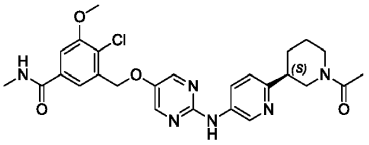
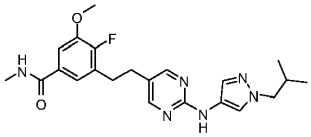
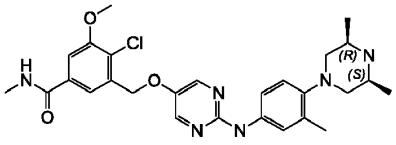
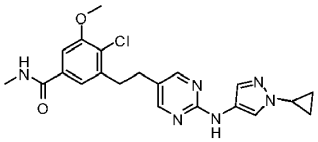
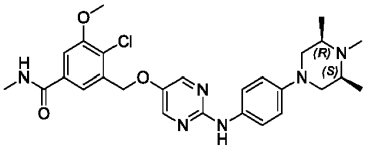
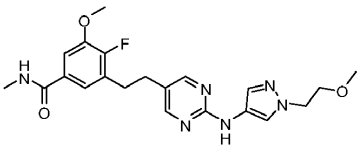
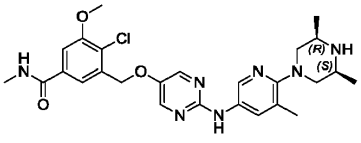
80		235	
81		236	
82		237	
83		238	
84		239	
85		240	
86		241	
87		242	
88		243	

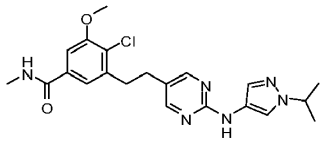
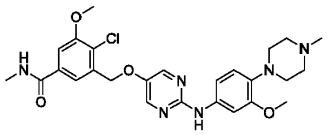
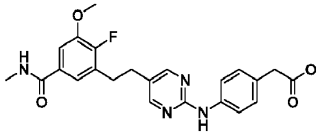
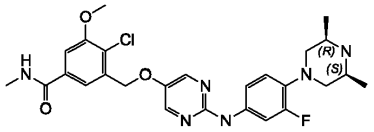
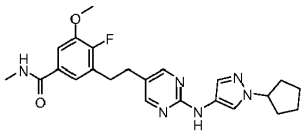
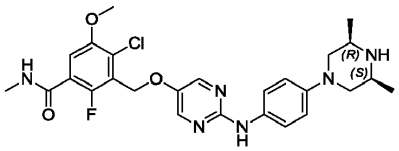
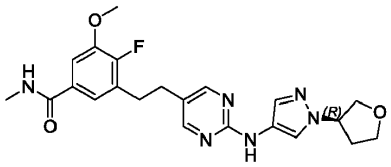
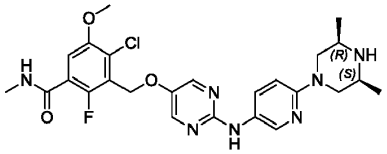
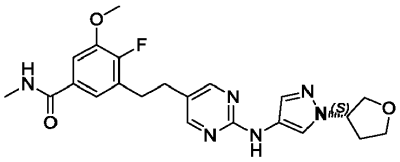
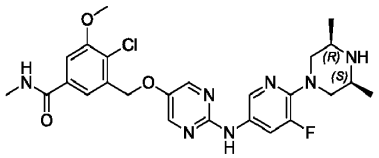
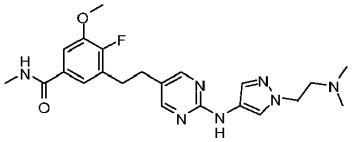
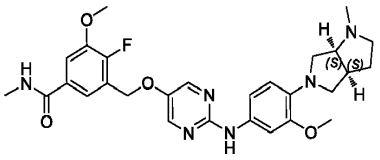
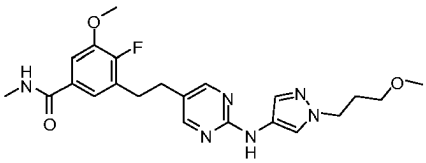
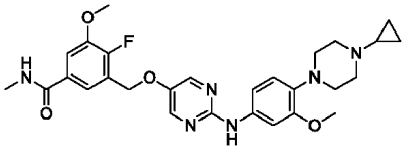
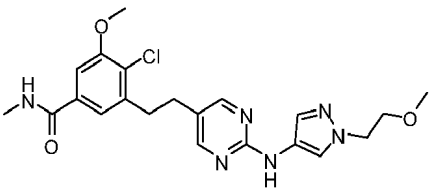
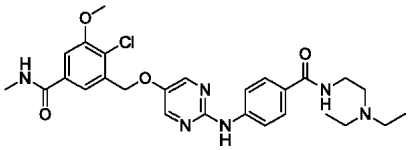
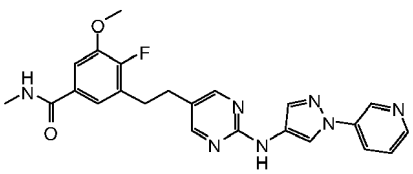
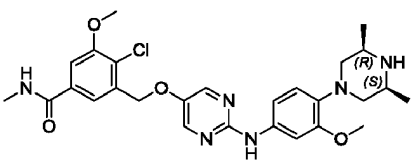
89		244	
90		245	
91		246	
92		247	
93		248	
94		249	
95		250	
96		251	
97		252	

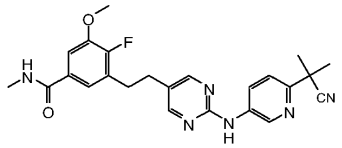
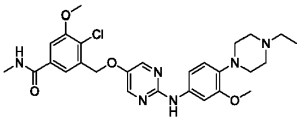
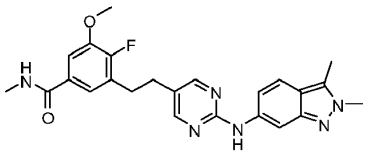
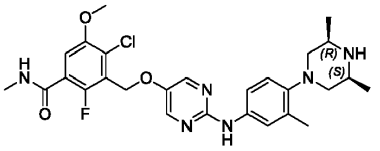
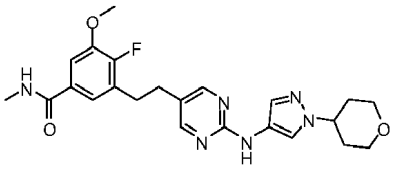
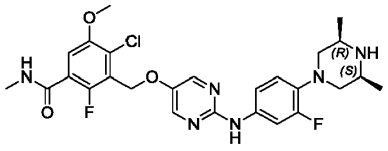
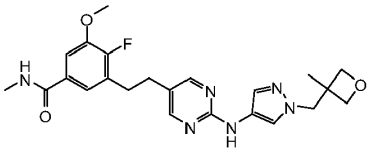
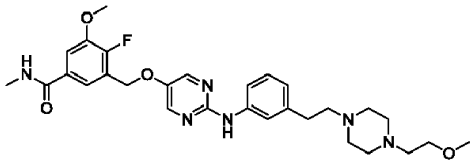
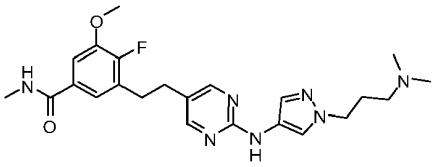
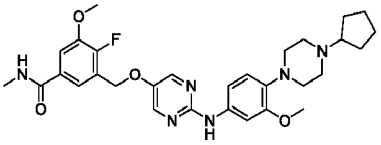
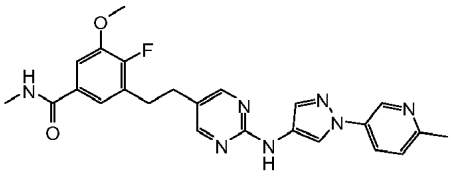
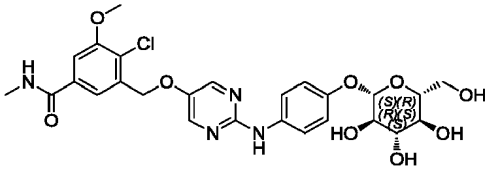
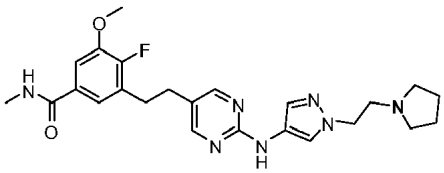
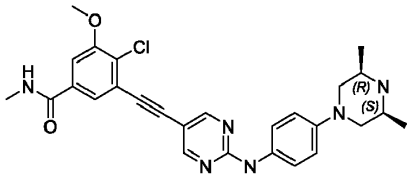
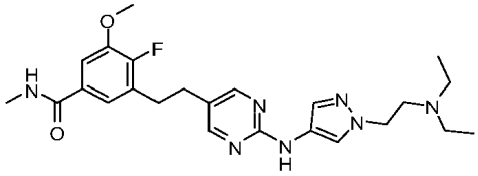
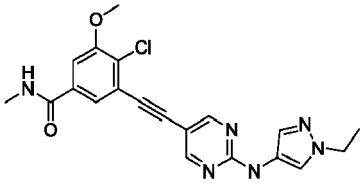
98		253	
99		254	
100		255	
101		256	
102		257	
103		258	
104		259	
105		260	
106		261	

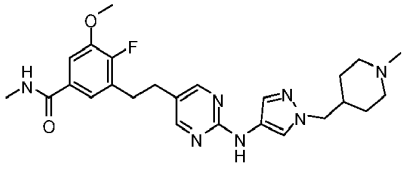
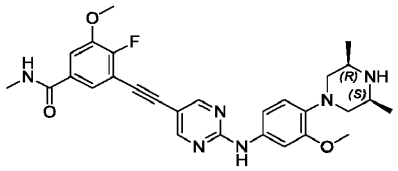
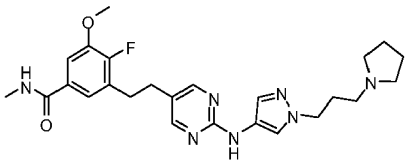
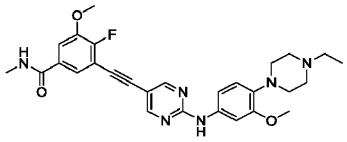
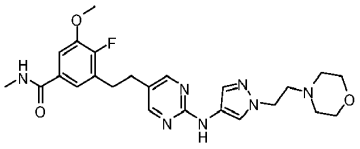
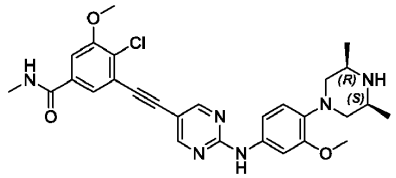
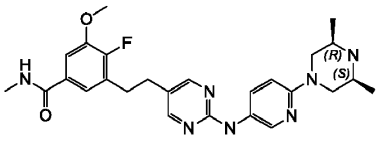
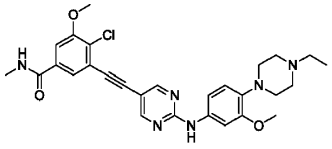
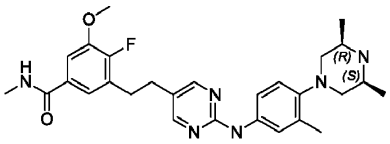
107		262	
108		263	
109		264	
110		265	
111		266	
112		267	
113		268	
114		269	

115		270	
116		271	
117		272	
118		273	
119		274	
120		275	
121		276	
122		277	
123		278	

124		279	
125		280	
126		281	
127		282	
128		283	
129		284	
130		285	
131		286	
132		287	

133		288	
134		289	
135		290	
136		291	
137		292	
138		293	
139		294	
140		295	
141		296	

142		297	
143		298	
144		299	
145		301	
146		302	
147		303	
148		304	
149		305	

150		306	
151		307	
152		308	
153		309	
154			

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

19. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-18 punktų ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai vieną junginį, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-18 punktų ir (arba) mažiausiai vieną jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir nebūtinai mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

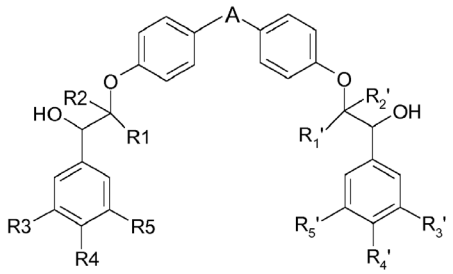
21. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-18 punktų ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti gydant ligą, jautrią FGFR slopinimui, kur ligą, jautri FGFR slopinimui, yra vėžys.

22. Junginys kurio formulė (I), skirtas naudoti pagal 21 punktą, kur vėžys yra plaučių vėžys, skrandžio vėžys, kepenų vėžys, krūties vėžys, kiaušidžių vėžys, endometriumo karcinoma arba šlapimo pūslės karcinoma.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 233/56*** (2006.01)
C07D 277/22 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)
A61K 31/4164 (2006.01)
(11) **3212622**
(13) T
(96) 15788381.0
(96) 2015-10-29

(97) 2017-09-06
(97) 2018-09-26
(86) PCT/EP2015/075112
(86) 2015-10-29
(87) WO 2016/066742
(87) 2016-05-06
(30) 14306747, 2014-10-30, EP
(72) MENEYROL, Jérome, FR
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Benzilhidroksido dariniai, jų gamyba ir jų terapinis panaudojimas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginiai, kurių formulė (I):



kur:
A žymi 5 narių heteroarilo grupę, kurią sudaro nuo 1 iki 3 heteroatomų, kur bent vienas heteroatomas yra pasirinktas iš sieros atomo ir azoto atomo, kur A yra neturintis pakaitų arba turintis pakaitais vieną arba daugiau (C_1-C_4)-alkilo grupių, kur kiekviena (C_1-C_4)-alkilo grupė yra neturinti pakaitų arba turinti heterociklilo pakaitų, kiekvienas iš R1, R2, R1' ir R2' nepriklausomai žymi vandenilio atomą arba (C_1-C_4)-alkilo grupę, ir kiekvienas iš R3, R4, R5, R3', R4' ir R5' yra nepriklausomai pasirinktas iš vandenilio atomo, halogeno atomo, -O-fluormetilo grupės ir (C_1-C_4)-alkoksi grupės, kur bent vienas iš R3, R4 ir R5 žymi (C_1-C_4)-alkoksi grupę, ir bent vienas iš R3', R4' ir R5' žymi (C_1-C_4)-alkoksi grupę, bazės, enantiomerų, diastereoizomerų, įskaitant raceminį mišinį, formoje, ir rūgšties prisijungimo druskos formoje.

2. Junginiai, kurių formulė (I) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad A žymi oksazolilo, tiazolo, tienilo, oksadiazolilo, tiadiazolilo arba imidazolilo grupę, bazės, enantiomerų, diastereoizomerų, įskaitant raceminį mišinį, formoje, ir rūgšties prisijungimo druskos formoje.

3. Junginiai, kurių formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1 ir 2 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad A yra neturintis pakaitų, bazės, enantiomerų, diastereoizomerų, įskaitant raceminį mišinį, formoje, ir rūgšties prisijungimo druskos formoje.

4. Junginiai, kurių formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1 ir 2 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad A yra turintis vieną arba daugiau metilo grupės pakaitų, bazės, enantiomerų, diastereoizomerų, įskaitant raceminį mišinį, formoje, ir rūgšties prisijungimo druskos formoje.

5. Junginiai, kurių formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad kiekvienas iš R1, R2, R1' ir R2' žymi vandenilio atomą arba metilo grupę, bazės, enantiomerų, diastereoizomerų, įskaitant raceminį mišinį, formoje, ir rūgšties prisijungimo druskos formoje.

6. Junginiai, kurių formulė (I) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad kiekvienas iš R1, R2, R1' ir R2' žymi vandenilio atomą, bazės, enantiomerų, diastereoizomerų, įskaitant raceminį mišinį, formoje, ir rūgšties prisijungimo druskos formoje.

7. Junginiai, kurių formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad mažiausiai du iš R3, R4 ir R5 radikalų žymi -OCH_3, ir mažiausiai du iš R3', R4' ir R5' radikalų žymi -OCH_3, bazės, enantiomerų, diastereoizomerų, įskaitant raceminį mišinį, formoje, ir rūgšties prisijungimo druskos formoje.

8. Junginiai, kurių formulė (I) pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad du iš R3, R4 ir R5 radikalų žymi -OCH_3, ir du iš R3', R4' ir R5' radikalų žymi -OCH_3, bazės, enantiomerų, diastereoizomerų, įskaitant raceminį mišinį, formoje, ir rūgšties prisijungimo druskos formoje.

9. Junginiai, kurių formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad bent vienas iš R3, R4, R5, R3', R4' ir R5' radikalų žymi -$OCHF_2$, bazės, enantiomerų, diastereoizomerų, įskaitant raceminį mišinį, formoje, ir rūgšties prisijungimo druskos formoje.

10. Junginiai, kurių formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad R1=R1', R2=R2', R3=R3', R4=R4' ir R5=R5', bazės, enantiomerų, diastereoizomerų, įskaitant raceminį mišinį, formoje, ir rūgšties prisijungimo druskos formoje.

11. Junginiai, kurių formulė (I) pagal 1 punktą, kurie yra pasirinkti iš tokio sąrašo:

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-etoksi]fenil]-5-metiloksazol-4-il]fenoksi]etanolis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-1,1-dimetiletoksi]fenil]-5-metiloksazol-4-il]fenoksi]-2-metilpropan-1-olis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-etoksi]fenil]-4-metiloksazol-5-il]fenoksi]etanolis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-1,1-dimetiletoksi]fenil]-5-metiltiazol-4-il]fenoksi]-2-metilpropan-1-olis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-etoksi]fenil]-5-metiltiazol-4-il]fenoksi]etanolis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-1,1-dimetiletoksi]fenil]-5-metiltiazol-4-il]fenoksi]-2-metilpropan-1-olis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-etoksi]fenil]-5-metiltiazol-4-il]fenoksi]etanolis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-1-metiletoksi]fenil]oksazol-4-il]fenoksi]propan-1-olis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-etoksi]fenil]oksazol-4-il]fenoksi]etanolis;

1-(4-chlor-3-metoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(4-chlor-3-metoksifenil)-2-hidroksietoksi]fenil]oksazol-4-il]fenoksi]etanolis;

1-(4-fluor-3-metoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(4-fluor-3-metoksifenil)-2-hidroksietoksi]fenil]oksazol-4-il]fenoksi]etanolis;

1-(3-fluor-4-metoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3-fluor-4-metoksifenil)-2-hidroksietoksi]fenil]oksazol-4-il]fenoksi]etanolis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-1,1-dimetiletoksi]fenil]oksazol-4-il]fenoksi]-2-metilpropan-1-olis;

2-[4-[2-[4-[2-hidroksi-2-(3,4,5-trimetoksifenil)etoksi]fenil]oksazol-4-il]fenoksi]-1-(3,4,5-trimetoksifenil)etanolis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-etoksi]fenil]tiazol-4-il]fenoksi]etanolis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-1,1-dimetiletoksi]fenil]tiazol-4-il]fenoksi]-2-metilpropan-1-olis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-1-metiletoksi]fenil]tiazol-4-il]fenoksi]propan-1-olis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-etoksi]fenil]tiazol-4-il]fenoksi]etanolis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[4-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-etoksi]fenil]tiazol-2-il]fenoksi]-2-metilpropan-1-olis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-etoksi]fenil]tiazol-4-il]fenoksi]-2-metilpropan-1-olis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[5-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-1,1-dimetiletoksi]fenil]-3-tienil]fenoksi]-2-metilpropan-1-olis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[5-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-etoksi]fenil]-3-tienil]fenoksi]etanolis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[5-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-etoksi]fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenoksi]etanolis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[5-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-1,1-dimetiletoksi]fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenoksi]-2-metilpropan-1-olis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[5-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-1-metiletoksi]fenil]-1,2,4-tiadiazol-3-il]fenoksi]propan-1-olis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[5-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-etoksi]fenil]-1,2,4-tiadiazol-3-il]fenoksi]etanolis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[5-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-1,1-dimetiletoksi]fenil]-1,2,4-tiadiazol-3-il]fenoksi]-2-metilpropan-1-olis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[5-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-1,1-dimetiletoksi]fenil]-1,2,4-tiadiazol-3-il]fenoksi]-2-metilpropan-1-olis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-1-metiletoksi]fenil]oksazol-5-il]fenoksi]propan-1-olis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-etoksi]fenil]-1H-imidazol-4-il]fenoksi]etanolis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-1,1-dimetiletoksi]fenil]-1H-imidazol-4-il]fenoksi]-2-metilpropan-1-olis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-1,1-dimetiletoksi]fenil]-1-metilimidazol-4-il]fenoksi]-2-metilpropan-1-olis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-etoksi]fenil]-1-metilimidazol-4-il]fenoksi]etanolis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-1,1-dimetiletoksi]fenil]-1-(2-morfolinoetil)imidazol-4-il]fenoksi]-2-metil-propan-1-olis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-etoksi]fenil]-1-(2-morfolinoetil)imidazol-4-il]fenoksi] etanolis;

1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[2-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-etoksi]fenil]-4-metiloksazol-5-il]fenoksi]etanolis;

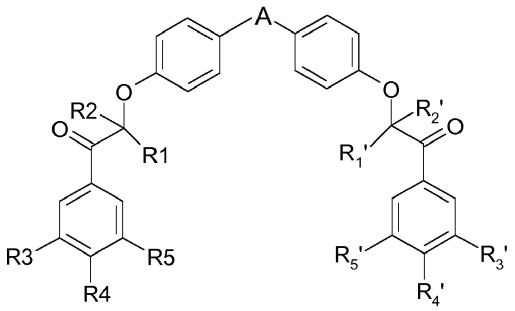
1-(3,4-dimetoksifenil)-2-[4-[5-[4-[2-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-etoksi]fenil]-1,2,4-oksadiazol-3-il]fenoksi]etanolis;

1-[3-(difluormetoksi)-4-metoksifenil]-2-[4-[2-[4-[2-[3-(difluormetoksi)-4-metoksifenil]-2-hidroksietoksi]fenil]tiazol-4-il] fenoksi]etanolis; ir

1-[4-(difluormetoksi)-3-metoksifenil]-2-[4-[2-[4-[2-[4-(difluormetoksi)-3-metoksifenil]-2-hidroksietoksi]fenil]tiazol-4-il] fenoksi]etanolis,

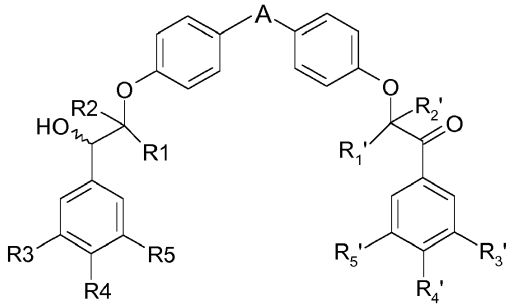
bazės, enantiomerų, diastereoizomerų, įskaitant raceminį mišinį, formoje, ir rūgšties prisijungimo druskos formoje.

12. Junginio, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vykdo junginių, kurių formulė (II)



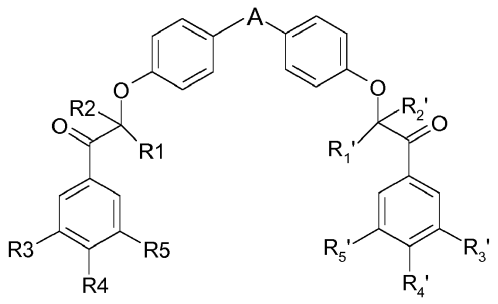
redukcijos stadiją.

13. Junginio, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vykdo junginio, kurio formulė (III):



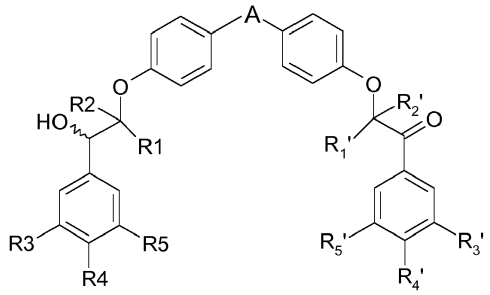
redukcijos stadiją.

14. Junginiai, kurių formulė (II)



kur R1, R2, R3, R4, R5, R1', R2', R3', R4' ir R5' turi tokias pačias reikšmes, kaip nurodyta 1 punkte.

15. Junginiai, kurių formulė (III)



kur R1, R2, R3, R4, R5, R1', R2', R3', R4' ir R5' turi tokias pačias reikšmes, kaip nurodyta 1 punkte.

16. Vaistas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima junginį, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos rūgšties prisijungimo šio junginio druską.

17. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima junginį, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos rūgšties prisijungimo šio junginio druską, ir taip pat bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną ekscipientą.

18. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, skirtas naudoti kaip mitochondrinės kvėpavimo grandinės 1 komplekso slopiklį.

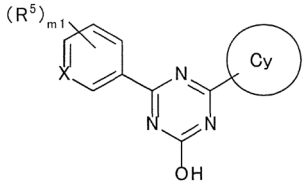
19. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymui.

20. Junginys, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš karcinomų, kurių metabolizmas priklauso nuo oksidacinio fosforilinimo, tokių kaip plaučių navikai ir, konkrečiau, nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys, nuo hormonų priklausomi krūties navikai, kiaušidžių navikai, hepatokarcinomos, virškinimo trakto, kasos ir gaubtinės žarnos navikai, hiperekspresuojantis c-Myc navikas, toks kaip limfoma, krūties ar gaubtinės žarnos vėžys, navikai nuo gerai diferencijuotų iki vidutiniškai diferencijuotų, vėžys, kuris sukelia limfmazgių ir plaučių pirmines metastazes, ankstyvos vėžio stadijos, aprašomos prie esamų hipoksinių sričių jų vystymosi ir metabolinio adaptavimosi laikotarpiu (glikolitinis poslinkis), tokios kaip melanomos, gliomos, galvos ir kaklo karcinomos ir leukemija.

---

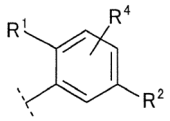
(51) Int.Cl. ***C07D 251/22*** (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 27/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01)
(11) **3109240**
(13) T
(96) 15751885.3
(96) 2015-02-19

(97) 2016-12-28
(97) 2018-10-24
(86) PCT/JP2015/054519
(86) 2015-02-19
(87) WO 2015/125842
(87) 2015-08-27
(30) 2014031035, 2014-02-20, JP
(72) NAGAMORI, Hironobu, JP
MITANI, Ikuo, JP
YAMASHITA, Masaki, JP
HOTTA, Takahiro, JP
NAKAGAWA, Yuichi, JP
UEDA, Masatoshi, JP
(73) Japan Tobacco, Inc., Tokyo 105-8422, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Triazino junginys ir jo panaudojimas medicinos reikmėms
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, pavaizduotas formule [I] arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:

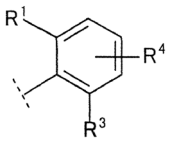


[I]

kur:
X yra CH arba N,
žiedas Cy turi formulę:



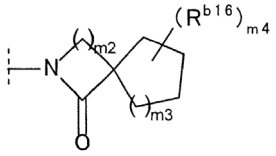
arba formulę:



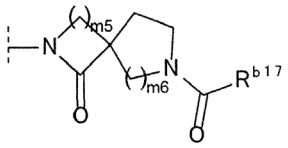
{kur R^1 yra:
(1) halogenas,
(2) C_{1-6} alkilas,
(3) ciano arba
(4) halogenC_{1-4} alkilas,
R^2 yra:
(1) halogenas,
(2) hidroksi,
(3) karboksi,
(4) C_{1-6} alkilas,
(5) C_{1-6} alkoksi,

(6) halogenC_{1-4} alkoksi,
(7) halogenC_{1-4} alkilas,
(8) C_{1-6} alkil-karbonilas,
(9) -C(O)$NR^{a1}R^{a2}$ (R^{a1} ir R^{a2} kiekviena nepriklausomai yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas) arba
(10) -(C_nH_{2n})-R^b
(n yra 1, 2, 3 arba 4, -(C_nH_{2n})- gali būti linijinė arba šakota grandinė ir
R^b yra:
(a) hidroksi,
(b) karboksi,
(c) C_{1-6} alkoksi,
(d) C_{1-6} alkil-karboniloksi,
(e) -C(O)$NR^{b1}R^{b2}$ (R^{b1} ir R^{b2} kiekviena nepriklausomai yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas),
(f) -OC(O)$NR^{b3}R^{b4}$ (R^{b3} ir R^{b4} kiekviena nepriklausomai yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas),
(g) -NR^{b5}C(O)$NR^{b6}R^{b7}$ (R^{b5}, R^{b6} ir R^{b7} kiekviena nepriklausomai yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas),
(h) -$NR^{b8}R^{b9}$ (R^{b8} ir R^{b9} kiekviena nepriklausomai yra vandenilis, C_{1-6} alkilas arba halogenC_{1-4} alkilas),
(i) -$NR^{b10}S(O)_2R^{b11}$ (R^{b10} ir R^{b11} kiekviena nepriklausomai yra vandenilis, C_{1-6} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas),
(j) -NR^{b12}C(O)OR^{b13} (R^{b12} yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas ir R^{b13} yra C_{1-6} alkilas),
(k) -NR^{b14}C(O)R^{b15} (R^{b14} yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas ir
R^{b15} yra:
(i) C_{6-10} arilas,
(ii) C_{1-8} alkilas (minėtas C_{1-8} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš hidroksi, halogenC_{1-4} alkilo, C_{1-6} alkoksi ir C_{6-10} arilo),
(iii) adamantilas arba
(iv) C_{3-7} cikloalkilas (minėtas C_{3-7} cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo, halogeno, hidroksil C_{1-6} alkilo ir halogenC_{1-4}alkilo, ir (arba) pasirinktinai sudaro kondensuotą žiedą su benzeno žiedu) arba
R^{b14} ir R^{b15} pasirinktinai sudaro 4-, 5- arba 6-narį laktamą kartu su azoto atomu, prie kurio yra prisijungusi R^{b14}, ir anglies atomu, prie kurio yra prisijungusi R^{b15}, (minėtas laktamas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 C_{1-6} alkilais, ir (arba) pasirinktinai sudaro kondensuotą žiedą su benzeno žiedu)),

(l) formulė:



kur m2 ir m3 kiekviena nepriklausomai yra 1, 2 arba 3, m4 yra 0, 1, 2, 3 arba 4, R^{b16} yra C_{1-6} alkilas arba C_{1-6} alkoksi, ir kai m4 yra 2, 3 arba 4, kiekviena R^{b16} nepriklausomai yra parinkta arba
(m) formulė:



kur m5 ir m6 kiekviena nepriklausomai yra 1, 2 arba 3 ir R^{b17} yra C_{1-6} alkilas arba C_{1-6} alkoksi),
R^3 yra:
(1) halogenas,
(2) hidroksi,
(3) C_{1-6} alkilas arba
(4) -OR^c {R^c yra C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš šių
(a) - (f):
(a) halogeno,
(b) hidroksi,

(c) C_{1-6} alkoksi,

(d) -C(O)$NR^{c1}R^{c2}$ (R^{c1} ir R^{c2} kiekviena nepriklausomai yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas),

(e) C_{6-10} arilo (minėtas C_{6-10} arilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš:

(i) halogeno,

(ii) hidroksi,

(iii) C_{1-6} alkilo,

(iv) C_{1-6} alkoksi ir

(v) halogenC_{1-4} alkilo) ir

(f) 5- arba 6-nario heteroarilo, turinčio 1, 2 arba 3 azoto atomus, deguonies atomus arba sieros atomus (minėtas heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš:

(i) halogeno,

(ii) hidroksi,

(iii) C_{1-6} alkilo,

(iv) C_{1-6} alkoksi ir

(v) halogenC_{1-4} alkilo), ir

R^4 yra:

(1) vandenilis,

(2) halogenas,

(3) C_{1-6} alkilas arba

(4) C_{1-6} alkoksi},

R^5 yra:

(1) halogenas,

(2) hidroksi,

(3) C_{1-6} alkilsulfanilas,

(4) C_{1-6} alkilas (minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{6-10} arilo ir C_{1-6} alkoksi),

(5) C_{3-7} cikloalkilas,

(6) -OR^d {R^d yra:

(a) C_{2-6} alkinilas,

(b) C_{3-7} cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 C_{1-6} alkilais arba

(c) C_{1-8} alkilas (minėtas C_{1-8} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš šių (i) - (v):

(i) halogeno,

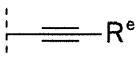
(ii) C_{6-10} arilo,

(iii) C_{1-6} alkoksi,

(iv) C_{3-7} cikloalkilo (minėtas C_{3-7} cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo ir halogenC_{1-4} alkilo) ir

(v) 4-, 5- arba 6-nario sotaus heterociklilo, turinčio 1, 2 arba 3 azoto atomus, deguonies atomus arba sieros atomus (minėtas sotus heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo ir halogenC_{1-4} alkilo))} arba

(7) formulė:



kur R^e yra:

(a) C_{1-6} alkilas,

(b) C_{3-7} cikloalkilas,

(c) 5- arba 6-naris heteroarilas, turintis 1, 2 arba 3 azoto atomus, deguonies atomus arba sieros atomus arba

(d) C_{6-10} arilas (minėtas C_{6-10} arilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš:

(i) halogeno,

(ii) C_{1-6} alkilo,

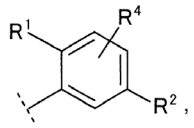
(iii) halogenC_{1-4} alkilo,

(iv) C_{1-6} alkoksi ir

(v) halogenC_{1-4} alkoksi) ir

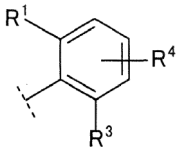
m1 yra 0, 1, 2 arba 3 ir kai m1 yra 2 arba 3, kiekviena R^5 yra parinkta nepriklausomai, išskyrus 4,6-bis-(2,5-dimetil-fenil)-1,3,5-triazin-2-olį.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur žiedas Cy turi formulę:



kur R^1, R^2 ir R^4 yra tokios, kaip apibūdinta 1 punkte.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur žiedas Cy turi formulę:



kur R^1, R^2 ir R^4 yra tokios, kaip apibūdinta 1 punkte.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur X yra CH.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur X yra N.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 yra:
(1) chloras,
(2) metilas,
(3) ciano arba
(4) trifluormetilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^4 yra vandenilis.

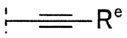
8. Junginys pagal bet kurį iš 1, 2 ir 4 – 7 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^2 yra $-(C_nH_{2n})-R^b$ (n yra 1 arba 2, $-(C_nH_{2n})-$ gali būti linijinė arba šakota grandinė, ir R^b yra:
(a) $-C(O)NR^{b1}R^{b2}$,
(b) $-NR^{b5}C(O)NR^{b6}R^{b7}$,
(c) $-NR^{b10}S(O)_2R^{b11}$ arba
(d) $-NR^{b14}C(0)R^{b15}$
(R^{b1}, R^{b2}, R^{b5}, R^{b6}, R^{b7}, R^{b10}, R^{b11}, R^{b14}, ir R^{b15} yra tokios, kaip apibūdinta 1 punkte)).

9. Junginys pagal 8 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^2 yra $-CH_2-R^b$ (R^b yra tokia, kaip apibūdinta 8 punkte).

10. Junginys pagal bet kurį iš 1 ir 3 – 9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^3 yra:
(1) halogenas,
(2) hidroksi,
(3) C_{1-6} alkilas arba
(4) $-OR^c$ {R^c yra C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš šių (a) - (f):
(a) halogeno,
(b) hidroksi,
(c) C_{1-6} alkoksi,
(d) $-C(O)NR^{c1}R^{c2}$ (R^{c1} ir R^{c2} kiekviena nepriklausomai yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas),

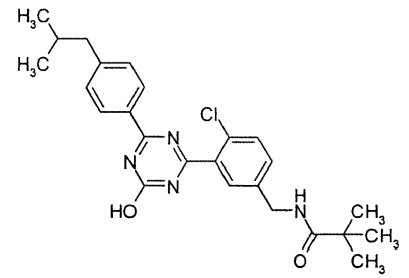
(e) fenilo (minėtas fenilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš:
(i) halogeno,
(ii) hidroksi,
(iii) C_{1-6} alkilo,
(iv) C_{1-6} alkoksi ir
(v) halogenC_{1-4} alkilo) ir
(f) piridilo (minėtas piridilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš:
(i) halogeno,
(ii) hidroksi,
(iii) C_{1-6} alkilo,
(iv) C_{1-6} alkoksi ir
(v) halogenC_{1-4} alkilo)}.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur m1 yra 1 ir R^5 turi formulę:

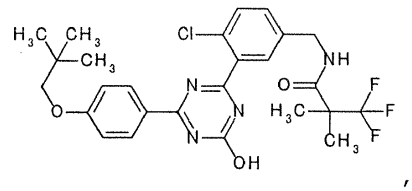


kur R^e yra tokia, kaip apibūdinta 1 punkte.

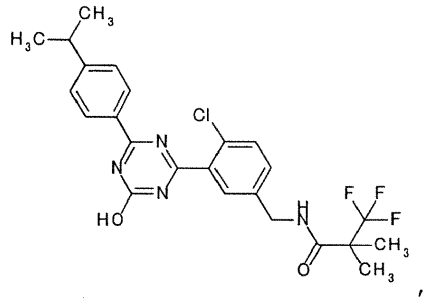
12. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šių formulių:



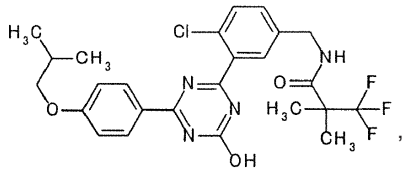
,

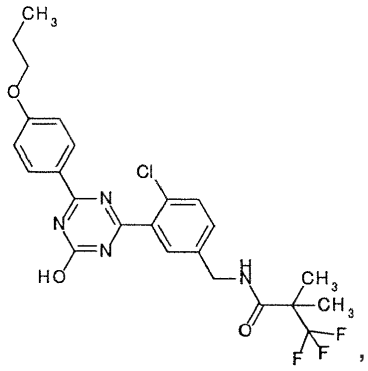


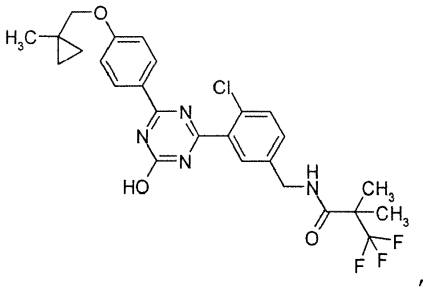
,

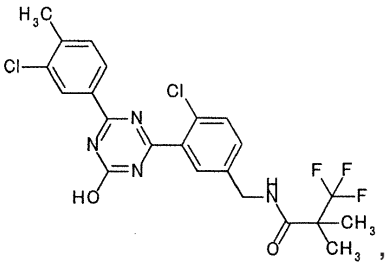


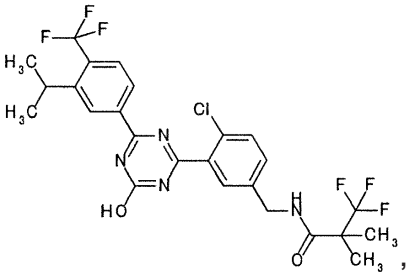
,

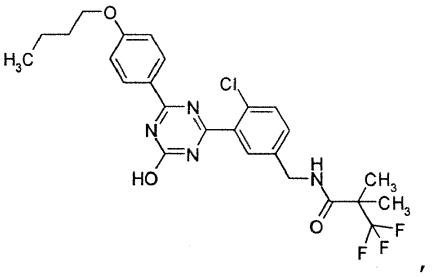


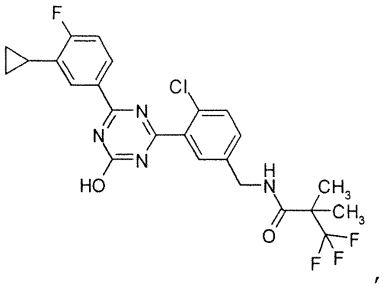




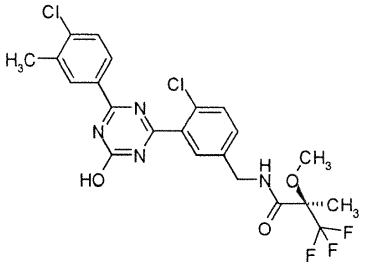




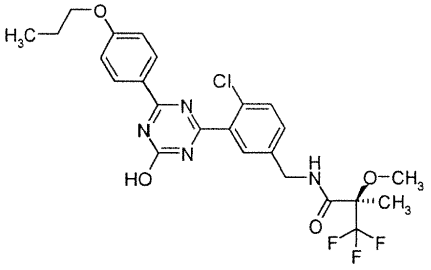




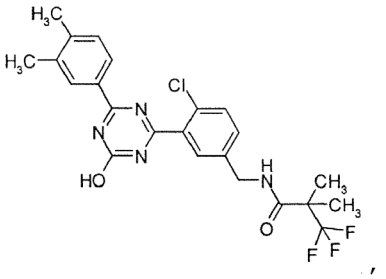
,



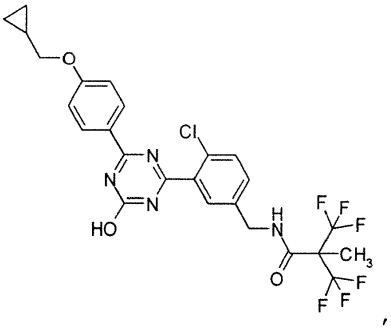
,



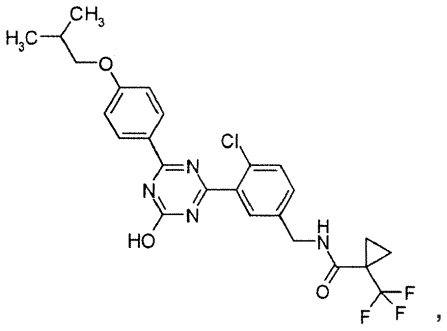
,

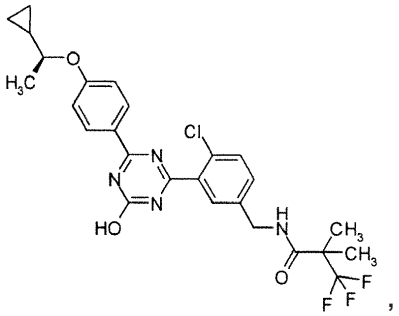


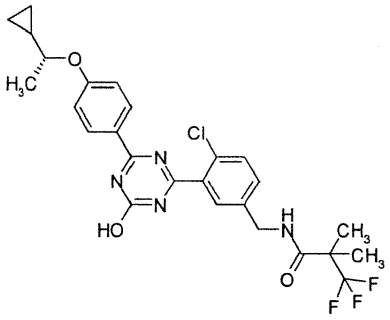
,



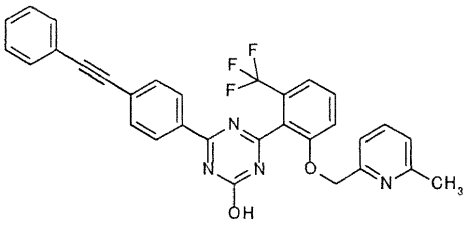
,







ir



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. mPGES-1 inhibitorius, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

15. Terapinis arba profilaktinis agentas, skirtas panaudoti skausmo, reumatizmo, karščiavimo, osteoartrito, arteriosklerozės, Alzheimerio ligos, išsėtinės sklerozės, glaukomos, akių hipertenzijos, išeminės tinklainės ligos, sisteminės sklerodermos arba vėžio gydymui, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

16. Terapinis arba profilaktinis agentas, skirtas panaudoti glaukomos arba akių hipertenzijos gydymui, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir derinyje vieną arba daugiau rūšių kitų glaukomai skirtų terapinių agentų.

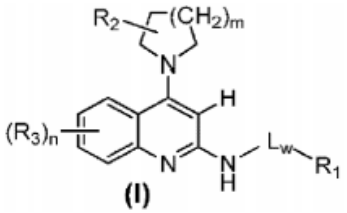
17. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti mPGES-1 slopinimui.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti skausmo, reumatizmo, karščiavimo, osteoartrito, arteriosklerozės, Alzheimerio ligos, išsėtinės sklerozės, glaukomos, akių hipertenzijos, išeminės tinklainės ligos, sisteminės sklerodermos arba vėžio gydymui.

19. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kuris yra skirtas naudoti glaukomos arba akių hipertenzijos gydymui arba prevencijai, kur panaudojimas papildomai apima vieno arba daugiau rūšių kitų glaukomai skirtų terapinių agentų farmaciniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3212629**
(13) T
(96) 15837091.6
(96) 2015-10-26
(97) 2017-09-06
(97) 2018-10-24
(86) PCT/IB2015/002438
(86) 2015-10-26
(87) WO 2016/067112
(87) 2016-05-06
(30) 201462073325 P, 2014-10-31, US
(72) BASSISSI, Firas, FR
BERET, Antoine, FR
BRUN, Sonia, FR
COURCAMBECK, Jérōme, FR
DUBRAY, Clarisse, FR
NICOLAS, Gregory, FR
HALFON, Philippe, FR
(73) Genoscience Pharma SAS, 13006 Marseille, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji 2,4 diamino-chinolinai, kaip nauji priešvėžiniai agentai
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur

• R_1 yra parinktas iš C6-C10 arilo, pakeisto arba nepakeisto R_9; heteroarilo 5-8-nario žiedo, apimančio 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S, pakeisto arba nepakeisto R_9; kondensuoto heteroarilo, kaip apibrėžta apimančio nuo 8 iki 13 atomų, įskaitant 1, 2, 3, 4 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S, ir 2 anglies atomus, pakeistą R_9 arba nepakeistą;

• L_w yra parinktas iš pasirinktinai pakeisto (C1-C10) alkilo; (C1-C10) alkilo linijinio arba šakoto, pakeisto R_4; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) cikloalkilo; pasirinktinai pakeisto (C5-C10) cikloalkenilo; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) alkenilo; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) alkinilo; C=O; SO; SO_2; (C=O)-NR_8; (C=O)-O; (C=O)-O-(C1-C4) alkilo; SO_2-NR_8; NR_8; kur R_4 yra parinktas iš H; pasirinktinai pakeisto (C1-C10) alkilo; pasirinktinai pakeisto

(C3-C10) alkenilo; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) alkinilo; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) cikloalkilo; pasirinktinai pakeisto (C5-C10) cikloalkenilo; pasirinktinai pakeisto (C8-C10) cikloalkinilo; pasirinktinai pakeisto (C6-C10) arilo; heteroarilo 5-8-nario žiedo arba kondensuoto heteroarilo, kaip apibrėžta apimančio nuo 8 iki 13 atomų, įskaitant 1, 2, 3, 4 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S ir apimančio bent 2 anglies atomus, pakeistus arba nepakeistus viena arba daugiau pakaitų grupių, nepriklausomai parinktų iš vandenilio, halogeno atomo, (C1-C10) alkilo, pakeisto vienu arba daugiau halogenų atomų, (C1-C10) alkoksi, hidroksilo, ciano, nitro, karboksi, NR_8R_8', 4-9-nario žiedo prisotinto arba neprisotinto, apimančio 1, 2 arba iki 3 heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš O, N ir S;

• R_2 yra parinktas iš NR_5R_6;

• R_3 yra parinktas iš vandenilio atomo; halogeno atomo; (C1-C10) alkilo, linijinio arba šakoto, pakeisto arba nepakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų, hidroksilu, alkoksi, -NR_5R_6; (C2-C10) alkenilo; (C2-C10) alkinilo; (C3-C10) cikloalkilo; (C5-C10) cikloalkenilo; C8-C10) cikloalkinilo; (C1-C10) alkoksi; hidroksilo; nitro; ciano; NR_5R_6; O-(R_7); (CO)-R_7; (CO)-O-R_7; (CO)-NR_5R_6; O-(CO)-R_7; O-(CO)-NR_5R_6; NR_5-(CO)-R_7; NR_5-(CO)-OR_7; NR_5-(CO)-NR_5R_6; -(O-CH_2CH_2-)$_m$-OR_{11}; -(O-CH_2CH_2-)$_m$-$NR_{11}R_{11'}$; SO_2-R_7; NR_5-SO_2-R_7; SO_2-NR_5R_6; NR_5-(C2-C6)-alkil-NR_5R_6; pasirinktinai pakeisto arilo; pasirinktinai pakeisto benzilo; pasirinktinai pakeisto heteroarilo nuo 5 iki 8-nario žiedo, apimančio 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S; pasirinktinai pakeisto kondensuotu heteroarilu, kaip apibrėžta apimančio nuo 8 iki 13 atomų, įskaitant 1, 2, 3, 4 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S ir apimančio bent 2 anglies atomus; pasirinktinai pakeisto heterociklilo nuo 4 iki 9-nario žiedo, prisotinto arba neprisotinto, apimančio 1, 2 arba iki 3 heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš O, N ir S;

• R_5 ir R_6 yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio; pasirinktinai pakeisto (C1-C10) alkilo; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) alkenilo; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) alkinilo; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) cikloalkilo; pasirinktinai pakeisto (C5-C10) cikloalkenilo; pasirinktinai pakeisto (C8-C10) cikloalkinilo; (CO)-R_7; (CO)-O-R_7; (CO)-NR_8R_8'; SO_2-R_7; SO_2-NR_8R_8'; (C1-C10) alkilo, pakeisto NR_8R_8'; (C3-C10) cikloalkilo, pakeisto NR_8R_8'; pasirinktinai pakeisto arilo; pasirinktinai pakeisto benzilo; pasirinktinai pakeisto heteroarilo 5-8-nario žiedo, apimančio 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S; pasirinktinai pakeisto heterociklilo iš 4-9-nario nario žiedo, prisotinto arba neprisotinto, apimančio 1, 2 arba iki 3 heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš O, N ir S; arba R_5 ir R_6 yra sujungti su azoto atomu, prie kurio jie yra kovalentiškai prijungti, norint gauti heterociklilo grupę, sudarančią 4-9-narį žiedą, kuris gali turėti papildomai 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S;

• R_7 ir R_7' yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio; pasirinktinai pakeisto (C1-C10) alkilo; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) alkenilo; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) alkinilo; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) cikloalkilo; pasirinktinai pakeisto (C5-C10) cikloalkenilo; pasirinktinai pakeisto (C8-C10) cikloalkinilo; C1-C10 linijinio arba šakoto alkilo, pakeisto NR_8R_8'; pasirinktinai pakeisto (C6-C10) arilo, pasirinktinai pakeisto benzilo, pasirinktinai pakeisto heteroaromatinio 5-8-nario žiedo, apimančio 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S;

• R_8 ir R_8' yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio; pasirinktinai pakeisto (C1-C10) alkilo; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) alkenilo; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) alkinilo; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) cikloalkilo; pasirinktinai pakeisto (C5-C10) cikloalkenilo; pasirinktinai pakeisto (C8-C10) cikloalkinilo; arba R_8 ir R_8' yra sujungti su azoto atomu, prie kurio jie yra kovalentiškai prijungti, norint gauti heterociklilo grupę, sudarančią 4-9-narį žiedą, kuris gali turėti papildomai 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S;

• R_9 yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio; halogeno atomo; pasirinktinai pakeisto (C1-C10) alkilo; (C1-C10) alkilo, linijinio arba šakoto, pakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų, hidroksilu, alkoksi; pasirinktinai pakeisto (C2-C10) alkenilo; pasirinktinai pakeisto (C2-C10) alkinilo; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) cikloalkilo; pasirinktinai pakeisto (C5-C10) cikloalkenilo; pasirinktinai pakeisto (C8-C10) cikloalkinilo; pasirinktinai pakeisto (C1-C10) alkoksi; hidroksilo; nitro; ciano; NR_5R_6, (CO)-R_7; (CO)-O-R_7; (CO)-NR_5R_6; O-(CO)-R_7; O-(CO)-NR_3R_6; NR_5-(CO)-R_7; NR_5-(CO)-OR_7; NR_5-(CO)-NR_5R_6; SO_2-R_7; NR_5-SO_2-R_7; SO_2-NR_5R_6; (C1-C10) alkilo, pakeisto NR_5R_6; NR_5-(C2-C10)-alkil-NR_5R_6; -(OCH_2CH_2-)$_m$-OR_{11}; -(O-CH_2CH_2-)$_m$-$NR_{11}R_{11'}$; pasirinktinai pakeisto (C6-C10) arilo; pasirinktinai pakeisto benzilo; pasirinktinai pakeisto heteroarilo 5-8-nario žiedo, apimančio 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S; pasirinktinai pakeisto heterociklilo grupės, sudarančios 4-9-narį žiedą, kuris gali turėti 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S;-NR_5R10; -O-R10;

• R_{10} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio; (C6-C12)-arilo, pakeisto arba nepakeisto R_{12}; benzilo, pakeisto arba nepakeisto R_{12}; heteroarilo 5-8-nario žiedo, apimančio 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S pakeisto arba nepakeisto R_{12}; kondensuoto heteroarilo, apibrėžto kaip apimančio 8-13 atomus, įskaitant 1, 2, 3, 4 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S ir apimančio bent 2 anglies atomus, pakeistus arba nepakeistus R_{12}; heterociklilo, sudarančio 4-9-narį žiedą, kuris gali turėti 0, 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S pakeisto arba nepakeisto R_{12};

• R_{11} ir $R_{11'}$ yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio atomo; pasirinktinai pakeisto (C2-C10) alkilo; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) alkenilo; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) alkinilo; pasirinktinai pakeisto (C3-C10) cikloalkilo; pasirinktinai pakeisto (C5-C10) cikloalkenilo; pasirinktinai pakeisto (C8-C10) cikloalkinilo; (C2-C10) alkilo, linijinio arba šakoto, pakeisto arba nepakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų; arba R_{11} ir $R_{11'}$ yra sujungti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra kovalentiškai prijungti, siekiant gauti heterociklilo grupę, suformuojant prisotintą arba neprisotintą 4-9-narį žiedą, kuris gali turėti papildomus 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S;

• R_{12} yra parinktas iš vandenilio atomo; halogeno atomo; (C1-C10) alkilo, linijinio arba šakoto, pakeisto arba nepakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų, hidroksilo, alkoksi, $NR_{11}R_{11'}$; (C2-C10) alkenilo; (C2-C10) alkinilo; (C3-C10) cikloalkilo; (C5-C10) cikloalkenilo; (C8-C10) cikloalkinilo; (C1-C10) alkoksi; hidroksilo; nitro; ciano; $NR_{11}R_{11'}$; O-(R_7); (CO)-R_7; (CO)-O-R_7; (CO)-$NR_{11}R_{11'}$; O-(CO)-R_7; O-(CO)-$NR_{11}R_{11'}$; NR_{11}-(CO)-R_7; NR_{11}-(CO)-O$R_{11'}$;

NR_{11}-(CO)-$NR_{11}R_{11'}$; -(O-CH_2CH_2-)$_m$-OR_{11}; -(OCH_2CH_2-)$_m$-$NR_{11}R_{11'}$; SO_2-R_7; NR_5-SO_2-R_7; SO_2-$NR_{11}R_{11'}$; NR_{11}-(C_2-C_6)-alkil-$NR_{11}R_{11'}$; pasirinktinai pakeisto arilo; pasirinktinai pakeisto benzilo; pasirinktinai pakeisto heteroarilo nuo 5 iki 8-nario žiedo, apimančio 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S; pasirinktinai pakeisto kondensuoto heteroarilo, kaip apibrėžta apimančio 8-13 atomų, įskaitant 1, 2, 3, 4 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S, ir apimančio bent 2 anglies atomus; pasirinktinai pakeisto heterociklilo nuo 4 iki 9-nario žiedo, prisotinto arba neprisotinto, apimančio 1, 2 arba 3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš O, N ir S;

• n gali reikšti lygų sveikąjį skaičių, kuris gali turėti bet kurią vieną iš šių reikšmių 0, 1, 2, 3 arba 4;

• m gali reikšti lygų sveikąjį skaičių, kuris gali turėti bet kurią vieną iš šių reikšmių 1, 2 arba 3;

• w gali reikšti lygų sveikąjį skaičių, kuris gali turėti bet kurią vieną iš šių reikšmių 0 arba 1;

kur terminas „pasirinktinai pakeistas“ reiškia pasirinktinai pakeistą su vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno atomo, (C1-C10) alkilo, linijinio arba šakoto, pakeisto arba nepakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų, (C2-C10) alkenilo, linijinio arba šakoto, pakeisto arba nepakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų, (C2-C10) alkinilo, linijinio arba šakoto, pakeisto arba nepakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų, (C3-C10) cikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų, (C5-C10) cikloalkenilo, pakeisto arba nepakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų, (C8-C10) cikloalkinilo, pakeisto arba nepakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų, (C1-C10) alkoksi, hidroksilo, ciano, nitro, NR_8R_8' (su R_8 ir R_8' kaip aprašyta aukščiau);

ir bet kokia jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, stereoizomeras arba stereoizomerų arba solvatų mišiniai.

2. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš 2-(4-chlorfenilamino)-4-(4-tret-butilaminopiperidin-1-il)-chinolino (1-5); 2-(4-chlorbenzilamino)-4-(4-tret-butilaminopiperidin-1-il)-chinolino (2-2); 2-[3-metil-4-(pirimidin2-ilamino)fenilamino]-4-(4-tret-butilaminopiperidin-1-il)-chinolino (3-4); 2-{4-[4-(piridin-3-il)-2-pirimidinamino]-3-metil-fenilamino}-4-(4-tret-butilaminopiperidin-1-il)-chinolino (4-2) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš 2-(4-chlorfenilamino)-4-(4-tret-butilaminopiperidin-1-il)-chinolino hidrochlorido druskos (1-6); 2-(4-chlorbenzilamino)-4-(4-tret-butilaminopiperidin-1-il)-chinolino hidrochlorido druskos (2-3); 2-[3-metil-4-(pirimidin-2-ilamino)fenilamino]-4-(4-tret-butilaminopiperidin-1-il)-chinolino hidrochlorido druskos (3-5); 2-{4-[4-(piridin-3-il)-2-pirimidinamino]-3-metil-fenilamino}-4-(4-tret-butilaminopiperidin-1-il)-chinolino hidrochlorido druskos (4-3) arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną adjuvantą, skiediklį arba nešiklį.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą papildomai apimanti derinyje vieną arba daugiau antineoplastinių agentų.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4 ir 5 punktų, kur terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis junginio pagal bet kurį iš 1-5 punktų yra nanodalelėse arba kombinuotose nanodalelėse.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur nanodalelės apima polimerinę bioskaidžią kompoziciją.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur polimeras yra poli (DL-pieno-ko-glikolio rūgšties) pagrindo, turintis molekulinę masę nuo 7 iki 240 kDa; arba polipieno rūgšties (PLA) ir poliglikolio rūgšties (PGA) kopolimeras, kur molekulinis santykis yra tarp 95:5 ir 50:50.

9. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur nanodalelės apima lizosominę bioskaidžią kompoziciją.

10. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur nanodalelės apima biologiškai suderinamą polimerą arba kopolimerą.

11. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur nanodalelės apima liposominę kompoziciją.

12. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur nanodalelės yra susiję kovalentiškai arba nekovalentiškai su polietileno glikoliu (PEG).

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6-12 punktų, kur nanodalelės turi vidutinį dydį nuo maždaug 80 iki maždaug 600 nm.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6-13 punktų, kur junginys bet kurį iš 1-3 punktų yra susijęs su bent vienu terapiškai aktyviu priešvėžiniu agentu.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4-14 punktų, kuri yra tinkama įvedimui per burną, parenteraliniam, į akis, transderminiam įvedimui, įvedimui per nosį arba inhaliacijai.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4-14 punktų, kur nanodalelės apima elementą, pasirinktą iš PLGA nanodalelių, PLGA-PEG nanodalelių (bloko tipo AB, BA, ABA arba BAB, kur A = PLGA ir B = PEG) ir taikinio nanodalelių.

17. Farmacinė kompozicija pagal 16 punktą, kur nanodalelė yra taikinio nanodalelė, turinti signalinį motyvą.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti derinį terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio junginio pagal bet kurį iš 1-3 punktų ir terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį vieno arba daugiau antineoplastinių agentų, kur minėtą derinį sudarantys komponentai yra skirti vienalaikiam, atskiram ar nuosekliam panaudojimui vėžio terapijoje.

19. Farmacinė kompozicija pagal 5 arba 18 punktą, kur antineoplastinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš everolimuzo, chlorokvino, hidroksichlorokvino, trabektedino, abraksano, TLK 286, AV-299, DN-101, pazopanibo, GSK690693, RTA 744, ON 0910.Na, AZD 6244 (ARRY-142886), AMN-107, TKI-258, GSK461364, AZD 1152, enzastaurino, vandetanibo, ARQ-197, MK-0457, MLN8054, PHA-739358, R-763, AT-9263, pemetreksedo, erlotinibo, dasatanibo, nilotinibo, dekatanibo, panitumumabo, amrubicino, oregovomabo, Lep-etu, nolatreksedo, azd2171, batabulino, ofatumumabo, zanolimumabo, edotekarino, tetrandrino, rubitekano, tesmilifeno, oblimerseno, ticilimumabo, ipilimumabo, gosipolo, Bio 111, 131-I-TM-601, ALT-110, BIO 140, CC 8490, cilengitido, gimatekano, IL13-PE38QQR, TNO 1001, IPdR1 KRX-0402, lukantono, LY 317615, neuradiabo, vitespano, Rta 744, Sdx 102, talampanelio, atrasentano, Xr 311, romidepsino, ADS-100380, sunitinibo, 5-fluorouracilo, vorinostato, etopozido, gemcitabino, doksorubicino, irinotekano, liposomal doksorubicino, 5'-deoksi-5-fluoruridino, vinkristino, temozolomido, ZK-304709, seliciklibo, PD0325901, AZD-6244, kapecitabino, L-glutamo rūgšties, N-[4-[2-(2-amino-4,7-dihidro-4-okso-1H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il)etil]benzoil]-dinatrio druskos heptahidrato, kamptotecino, PEG žymėto irinotekano, tamoksifeno, toremifeno citrato, anastrazolo, eksemestano, letrozolo, DES(dietilstilbestrolio), estradiolio, estrogeno, konjuguoto estrogeno, bevacizumabo, IMC-1C11, CHIR-258, 3-[5-(metilsulfonilpiperadinemetil)-indolil]-chinolino, vatalanibo, AG-013736, AVE-0005, [D-Ser(But)$_6$ acetato druskos, Azgly$_{10}$](piro-Glu-His-Trp-Ser-Tyr-D-Ser(But)-Leu-Arg-Pro-Azgly-NH$_2$ acetato, goserelino acetato, leuprolido acetato, triptorelino pamoato, medroksiprogesterono acetato, hidroksiprogesterono kaproato, megestrolio acetato, raloksifeno, bikalutamido, flutamido, nilutamido, megestrolio acetato, CP-724714; TAK165, HKI-272, erlotinibo, lapatanibo, canertinibo, ABX-EGF antikūno, erbitukso, EKB-569, PKI-166, GW-572016, lonafamibo, BMS-214662, tipifarnibo; amifostino, NVP-LAQ824, suberoilo analido hidroksamo rūgšties, valproinės rūgšties, trichostatino A, FK-228, SU11248, sorafenibo, KRN951, aminoglutetimido, arnsakrino, anagrelido, L-asparaginazės, Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vakcinos, bleomicino, buserelino, busulfano, karboplatinos, karmustino, chlorambucilo, cisplatinos, kladribino, klodronato, ciproterono, citarabino, dakarbazino, daktinomicino, daunorubicino, dietilstilbestrolio, epirubicino, fludarabino, fludrokortizono, fluoksimesterono, flutamido, gemcitabino, gliveko, hidroksikarbamido, idarubicino, ifosfamido, imatinibo, leuprolido, levamisolo, lomustino, mechloretamino, melfalano, 6-merkaptopurino, mesnos, metotreksato, mitomicino, mitotano, mitoksantrono, nilutamido, oktreotido, oksaliplatinos, pamidronato, pentostatino, plikamicino, porfimero, prokarbazino, raltitreksedo, rituksimabo, streptozocino, tenipozido, testosterono, talidomido, tioguanino, tiotepos, tretinoino, vindesino, 13-cis-retinoinės rūgšties, fenilalanino garstyčių, uracilo garstyčių, estramustino, altretamino, floksuridino, 5-deooksiuridino, citozino arabinozido, 6-mekaptopurino, deoksikoformicino, kalcitriolio, valrubicino, mitramicino, vinblastino, vinorelbino, topotekano, razoksino, marimastato, COL-3, neovastato, BMS-275291, squalamine, endostatin, SU5416, SU6668, EMD121974, interleukin-12, 1M862, angiostatino, vitaksino, droloksifeno, idoksifeno, spironolaktono, finasterido, cimitidino, trastuzumabo, denileukino diftitokso, gefitinibo, bortezimibo, paklitakselio, irinotekano, topotekano, doksorubicino, docetakselio, vinorelbino, bevacizumabo (monokloninio antikūno) ir erbitukso, kremoforo neturinčio paklitakselio, epitilono B, BMS-247550, BMS-310705, droloksifeno, 4-hidroksitamoksifeno, pipendoksifeno, ERA-923, arzoksifeno, fulvestranto, akolbifeno, lazofoksifeno, idoksifeno, TSE-424, HMR-3339, ZK186619, PTK787/ZK 222584, VX-745, PD 184352, rapamicino, 40-O-(2-hidroksietil)-rapamicino, temsirolimuso, AP-23573, RAD001, ABT-578, BC-210, LY294002, LY292223, LY292696, LY293684, LY293646, vortmanino, ZM336372, L-779,450, PEG-filgrastimo, darbepoetino, eritropoietino, granulocitų kolonijas stimuliuojančio faktoriaus, zolendronato, prednizono, cetuksimabo, granulocitų makrofagų kolonijas stimuliuojančio faktoriaus, histrelino, pegilinto interferono alfa-2a, interferono alfa- 2a, pegilinto interferono alfa-2b, interferono alfa-2b, azacitidine, PEG-L-asparaginazės, lenalidomido, gemtuzumabo, hidrokortizono, interleukino-11, deksrazoksano, alemtuzumabo, visos transretinoinės rūgšties, ketokonazolo, interleukino-2, megestrolio, azoto garstyčių, metilprednizolono, ibritumomabo tiuksetano, androgenų, decitabino, heksametilmelamino, beksaroteno, tozitumomabo, arseno trioksido, kortizono, editronato, mitotano, ciklosporino, liposominio daunorubicino, Edwina-asparaginazė, stroncio 89, kazopitanto, netupitanto, NK-1 receptoriaus antagonistų, palonosetrono, aprepitanto, difenhidramino, hidroksizino, metoklopramido, lorazepamo, alprazolamo, haloperidolio, droperidolio, dronabinolio, deksametazono, metilprednizolono, prochlorperazino, granisetrono, ondansetrono, dolasetrono, tropisetrono, pegfilgrastimo, epoetino alfa ir darbepoetino alfa, ipilumumabo, vemurafenibo, FLT-3 inhibitoriausiaus, VEGFR inhibitoriausiaus, EGFR TK inhibitoriausiaus, aurora kinazės inhibitoriausiaus, PIK-1 moduliatoriaus, Bcl-2 inhibitoriausiaus,

HDAC inhibitoriausiaus, c-MET inhibitoriausiaus, PARP inhibitoriausiaus, Cdk inhibitoriausiaus, EGFR TK inhibitoriaus, IGFR-TK inhibitoriaus, anti-HGF antikūno, PI3 kinazės inhibitoriaus, mTOR inhibitoriaus, AKT inhibitoriaus, JAK/STAT inhibitoriaus, kontrolinio taško-1 arba -2 inhibitoriaus, židinio sukibimo kinazės inhibitoriaus, Map kinazės (MEK) inhibitoriaus, VEGF gaudyklės antikūno ir jų mišinių.

20. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4-19 punktų, kuri yra tinkama lėtam arba ilgalaikiam atpalaidavimui.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

22. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirtas panaudoti kaip terapiniu požiūriu veiksminga medžiaga, skirta gydymui ir (arba) prevencijai proliferacinių ir (arba) neoplastinių ligų.

23. Junginys, skirtas panaudoti pagal 22 punktą, kur proliferacinė ir (arba) neoplastinė liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: karcinomos; galvos, inkstų, kepenų, plaučių, nosiaryklės, kaklo, kiaušidžių, krūties, gimdos kaklelio, kasos, prostatos arba skrandžio vėžio; leukemijos (pvz. ūmios mielogeninės leukemijos, ūmios limfocitinės leukemijos, ūmios promielocitinės leukemijos (APL), ūmios T-ląstelių limfoblastinės leukemijos, suaugusiųjų T-ląstelių leukemijos, bazofilinės leukemijos, eozinofilinės leukemijos, granulocitinės leukemijos, plaukuotų ląstelių leukemijos, leukopeninės leukemijos, limfatinės leukemijos, limfoblastinės leukemijos, limfocitinės leukemijos, megakariocitinės leukemijos, micromieloblastinės leukemijos, monocitinės leukemijos, neutrofilinės leukemijos ir kamieninių ląstelių leukemijos); piktybinės limfomos, piktybinės melanomos; mieloproliferacinių ligų; sarkomos; centrinės nervų sistemos naviko; embrioninių ląstelių naviko; sėklidžių vėžio; skydliaukės vėžio; astrocitomos; stemplės vėžio; gaubtinės žarnos vėžio ir mišraus neoplazijos tipo.

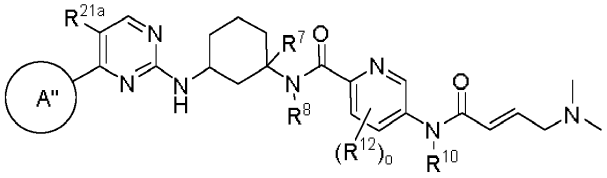
24. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4-20 punktų, skirti panaudoti proliferacinių ir (arba) neoplastinių ligų gydymui ir (arba) prevencijai.

25. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4-20 punktų, skirti panaudoti vėžio kamieninių ląstelių (CSC), naviko iniciacijos ląstelių, į mesenchimines panašių ląstelių, susijusių su vėžiu, mezenchiminių vėžinių ląstelių arba mezenchiminių ląstelių augimo arba diferenciacijos slopinimui.

---

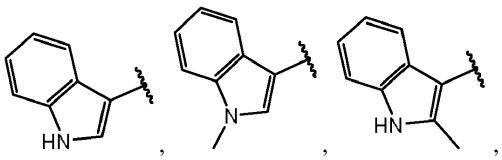
(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)
C07D 411/14 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 487/10 (2006.01)
C07D 498/10 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **3126352**
(13) T
(96) 15721378.6
(96) 2015-04-03
(97) 2017-02-08
(97) 2018-10-17
(86) PCT/US2015/024358
(86) 2015-04-03

(87) WO 2015/154039
(87) 2015-10-08
(30) 201461975457 P, 2014-04-04, US
201462053741 P, 2014-09-22, US
(72) SPROTT, Kevin, US
MARINEAU, Jason, J., US
SCHMIDT, Darby, US
BRADLEY, Michael, US
CIBLAT, Stephane, CA
SIDDIQUI, M., Arshad, US
KABRO, Anzhelika, CA
LEBLANC, Melissa, CA
LEGER, Serge, CA
ROY, Stephanie, CA
WINTER, Dana, K., CA
MILLER, Tom, US
RIPKA, Amy, US
LI, Dansu, US
(73) Syros Pharmaceuticals, Inc., Watertown, MA 02472, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nuo ciklino priklausomos kinazės 7 (CDK7) inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio struktūrinė formulė Ic:

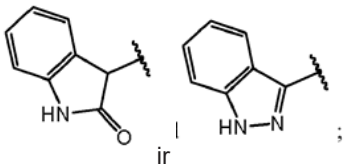


(Ic);

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, hidratas, tautomeras, stereoizomeras arba izotopais žymėtas darinys, kur:
žiedas A“ yra parinktas iš:



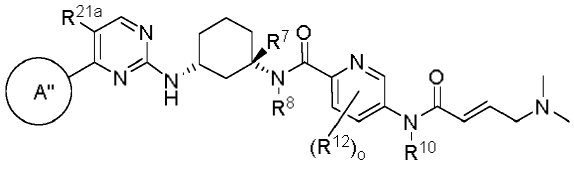
ir



;

K v iš R^7, R^8 ir R^{10} nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio ir metilo;
R^{21a} yra parinkta iš -Cl, -CN, $-CF_3$, $-CH_3$ ir $-CH_2CH_3$;
kiekviena R^{12}, jeigu ji yra, nepriklausomai yra halo; ir
o yra 0, 1, 2 arba 3.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė Ic':

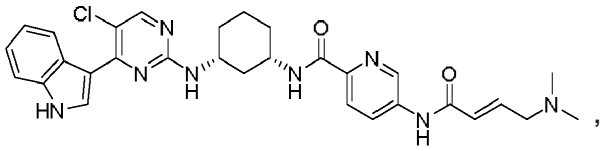


(Ic'),

kurioje žiedas A", R^7, R^8, R^{10}, R^{21a}, R^{12} ir o yra tokie, kaip apibūdinta 1 punkte.

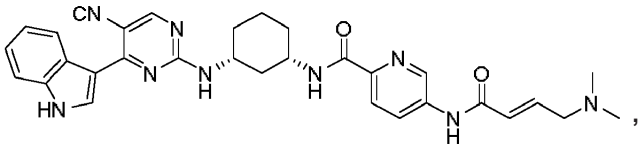
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur o yra 0.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



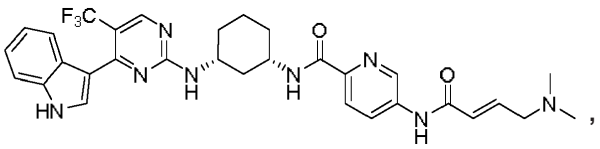
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



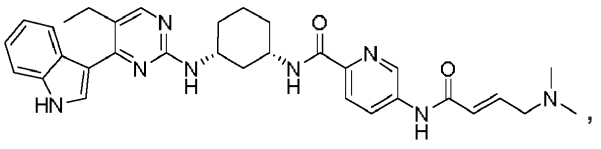
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



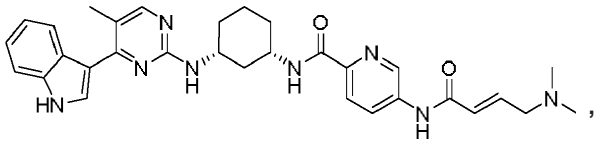
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



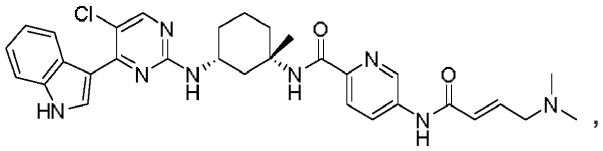
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



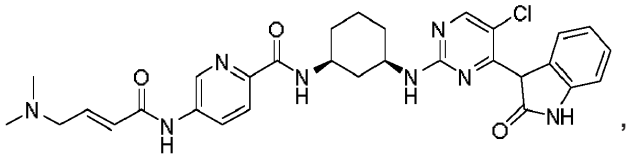
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



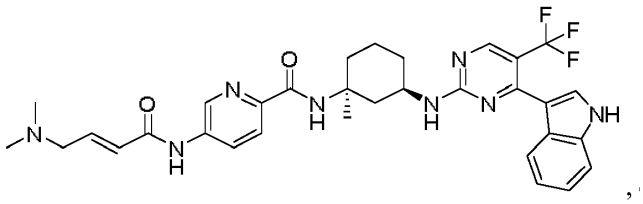
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



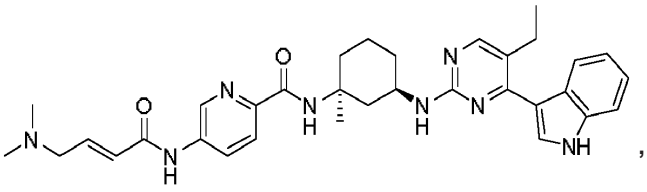
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



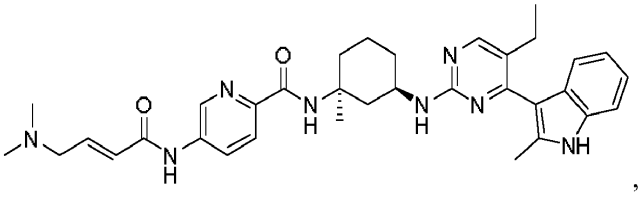
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, geriau kur minėta kompozicija papildomai apima vieną arba daugiau papildomų farmacinių agentų, parinktų iš antiproliferacinių agentų, priešvėžinių agentų, antidiabetinių agentų, priešuždegiminių agentų, imunosupresantų ir skausmą palengvinančių agentų.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, skirta panaudoti subjekto, geriau žinduolio, sergančio liga arba sutrikimu, susijusiu su CDK aberacijos aktyvumu, gydymui ir kuris yra parinktas iš vėžio, gerybinės neoplazmos, angiogenezės, uždegiminės ligos, autouždegiminės ligos, autoimuninės ligos arba infekcinės ligos.

16. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 15 punktą, kur liga yra vėžys, geriau kur vėžys yra parinktas iš kraujo vėžio, melanomos, kaulų vėžio, krūties vėžio, smegenų vėžio arba plaučių vėžio, dar geriau kur vėžys yra:

(i) kraujo vėžys, parinktas iš lėtinės limfocitinės leukemjos (CLL), ūmios limfoblastinės leukemijos (ALL), T ląstelių ūmios limfoblastinės leukemijos (T-ALL), lėtinės mielogeninės leukemijos (CML), ūmios mielogeninės leukemijos (AML), limfomos ir išsėtinės mielomos;

(ii) kaulų vėžys, parinktas iš osteosarkomos ir Evngo sarkomos;

(iii) trigubai neigiamas krūties vėžys (TNBC);

(iv) neuroblastoma; arba

(v) smulkiųjų ląstelių plaučių vėžys (SCLC).

---

(51) Int.Cl. ***C07D 403/14*** (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3122742**

(13) T

(96) 15720269.8

(96) 2015-03-26

(97) 2017-02-01

(97) 2018-09-19

(86) PCT/EP2015/056507

(86) 2015-03-26

(87) WO 2015/144803

(87) 2015-10-01

(30) 14161820, 2014-03-26, EP

(72) VERMEULEN, Wim, BE
HOSTYN, Steven Anna, BE
CUYCKENS, Filip Albert Celine, BE
JONES, Russell Mark, CH
BROGGINI, Diego Fernando Domenico, CH

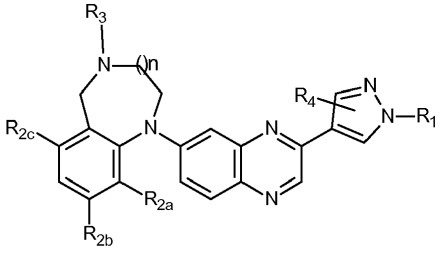
(73) Astex Therapeutics Ltd, Cambridge Cambridgeshire CB4 0QA, GB

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

(54) Chinoksalino dariniai, tinkami panaudoti kaip FGFR kinazės moduliatoriai

Apibrėžties punktai: 36, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



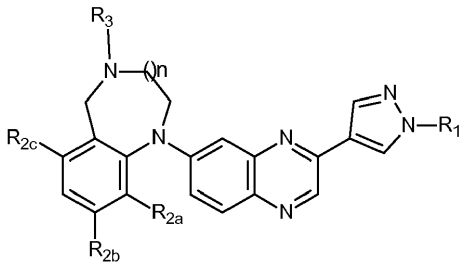
(I)

įskaitant bet kurią jo tautomerinę arba stereochemiškai izomerinę formą, kur:

n reiškia sveiką skaičių, lygų 1 arba 2;

R_1 reiškia vandenilį, C_{1-6}alkilą, hidroksiC_{1-6}alkilą, C_{1-6}alkilą, pakeistą -C(=O)NHCH$_3$, arba C_{1-6}alkilą, pakeistą -S(=O)$_2$-C_{1-4}alkilu;
R_{2a} reiškia vandenilį, fluorą arba chlorą;
R_{2b} arba R_{2c} kiekviena nepriklausomai reiškia metoksi grupę arba hidroksilą;
R_3 reiškia vandenilį, C_{1-6}alkilą, C_{3-6}cikloalkilą arba C_{1-2}alkilą, pakeistą C_{3-6}cikloalkilu;
R_4 reiškia vandenilį, metilą arba etilą;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

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

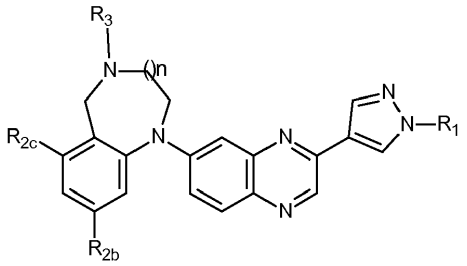


(Ia).

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R_{2a} reiškia vandenilį arba fluorą.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur R_{2a} reiškia fluorą.

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



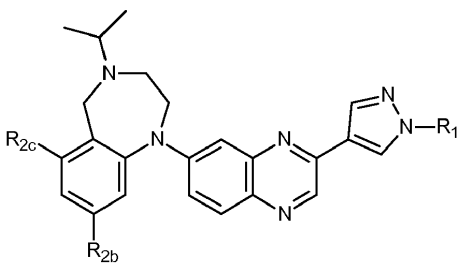
(Ib).

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur n reiškia sveiką skaičių, lygų 1.

7. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_3 reiškia vandenilį.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur R_3 reiškia C_{1-6}alkilą, ypatingai C_{1-4}alkilą.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 arba 8 punktų, kur junginys turi šią struktūrą:



(Ic)

10. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_1 reiškia vandenilį arba C_{1-6}alkilą.

11. Junginys pagal 10 punktą, kur R_1 reiškia C_{1-6}alkilą.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur R_1 reiškia metilą.

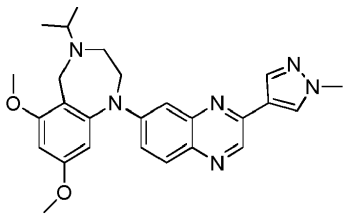
13. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_{2b} reiškia metoksi grupę.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur R_{2b} reiškia hidroksi grupę.

15. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_{2c} reiškia metoksi grupę.

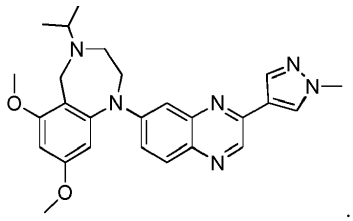
16. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, kur R_{2c} reiškia hidroksi grupę.

17. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



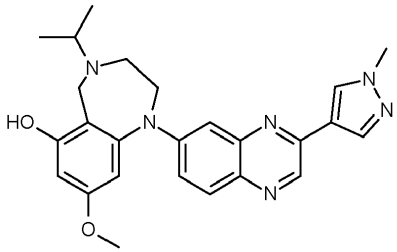
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

18. Junginys pagal 17 punktą, kur junginys yra:

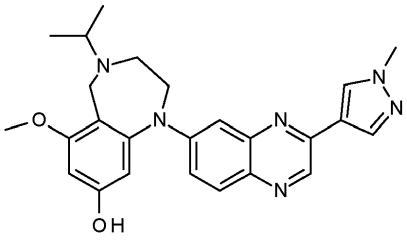


.

19. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:

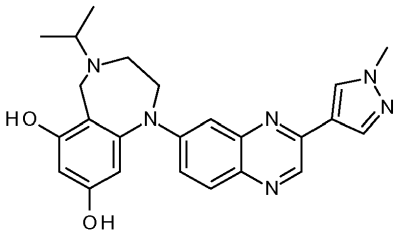


;

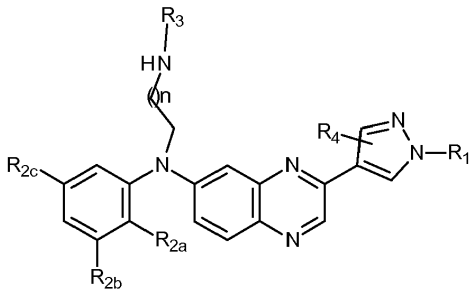


;

ir



20. (I) formulės junginio pagal 1 punktą gavimo būdas, kur būdas apima:
junginio, kurio formulė (II):



(II)

reakciją su formaldehidu, naudojant tinkamą tirpiklį tinkamoje temperatūroje,
kur R_1, R_{2a}, R_{2b}, R_{2c}, R_3, R_4 ir n yra tokie, kaip apibūdinta 1 punkte; ir pasirinktinai po to vieno (I) formulės junginio pavertimą kitu (I) formulės junginiu.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 19 punktų.

22. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 19 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

23. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 19 punktų, skirtas panaudoti ligos arba būsenos, sąlygotos FGFR kinazės, profilaktikai arba gydymui.

24. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 19 punktų, skirtas panaudoti vėžio profilaktikai arba gydymui.

25. Junginys, skirtas panaudoti vėžio gydymui pagal 24 punktą, kur vėžys yra šlapimo pūslės vėžys, urotelio vėžys, metastazinis urotelio vėžys, chirurgiškai nerezekuojamas urotelio vėžys, krūties vėžys, glioblastoma, plaučių vėžys, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, žvyninių ląstelių plaučių vėžys, plaučių adenokarcinoma, kvėpavimo takų adenokarcinoma, smulkialąstelinis plaučių vėžys, kiaušidžių vėžys, endometrinis vėžys, gimdos kaklelio vėžys, minkštųjų audinių sarkoma, galvos ir kaklo žvyninių ląstelių karcinoma, skrandžio vėžys, stemplės vėžys, stemplės žvyninių ląstelių karcinoma, stemplės adenokarcinoma, cholangiokarcinoma, hepatoceliulinė karcinoma.

26. Junginys, skirtas panaudoti pagal 25 punktą, kur vėžys yra urotelio vėžys, metastazinis urotelio vėžys arba chirurgiškai nerezekuojamas urotelio vėžys.

27. Junginys, skirtas panaudoti pagal 25 punktą, kur vėžys yra šlapimo pūslės vėžys.

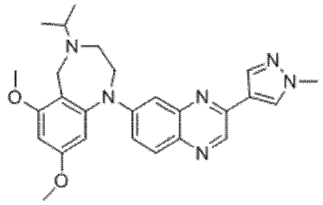
28. Junginys, skirtas panaudoti pagal 27 punktą, kur vėžys yra šlapimo pūslės vėžys su FGFR3 chromosomų translokacija.

29. Junginys, skirtas panaudoti pagal 27 punktą, kur vėžys yra šlapimo pūslės vėžys su FGFR3 taško mutacija.

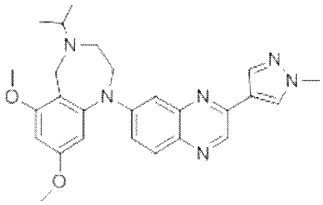
30. Junginys, skirtas panaudoti vėžio gydymui pagal 24 punktą, kur:
(i) vėžys yra navikas su FGFR1, FGFR2, FGFR3 arba FGFR4 mutacija; arba
(ii) vėžys yra navikas su FGFR2 arba FGFR3 įgyta funkcija mutantas; arba
(iii) vėžys yra navikas su FGFR1 per didele raiška.

31. Junginys, skirtas panaudoti pagal 25 punktą, kur vėžys yra cholangiokarcinoma.

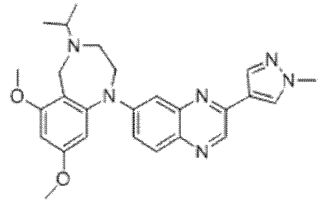
32. Junginys, skirtas panaudoti vėžio gydymui pagal 24 punktą, kur junginys yra:



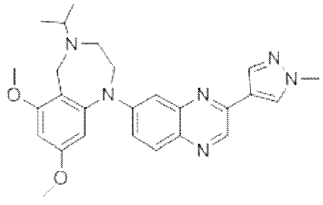
33. Junginys, skirtas panaudoti pagal 25 punktą, kur junginys yra:



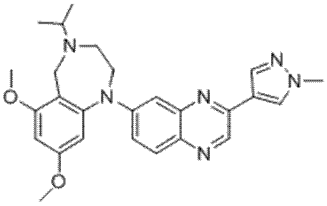
34. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 26 – 29 punktų, kur junginys yra:



35. Junginys, skirtas panaudoti pagal 30 punktą, kur junginys yra:



36. Junginys, skirtas panaudoti pagal 31 punktą, kur junginys yra:



(51) Int.Cl. ***C07D 405/14*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 209/10 (2006.01)
C07D 209/12 (2006.01)
C07D 209/14 (2006.01)

(11) **3013337**

(13) T

(96) 14817453.5

(96) 2014-06-26

(97) 2016-05-04

(97) 2018-10-31

(86) PCT/US2014/044247

(86) 2014-06-26

(87) WO 2014/210255

(87) 2014-12-31

(30) 201361839729 P, 2013-06-26, US
201361897577 P, 2013-10-30, US

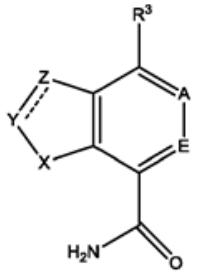
(72) BONAFOUX, Dominique, US
DAVIS, Heather, M., US
FRANK, Kristine, E., US
FRIEDMAN, Michael, M., US
HEROLD, J., Martin, US
HOEMANN, Michael, Z., US
HUNTLEY, Raymond, US
OSUMA, Augustine, US
SHEPPARD, George, US
SOMAL, Gagandeep, K., US
VAN CAMP, Jennifer, US
VAN EPPS, Stacy, A., US
VASUDEVAN, Anil, US
WALLACE, Grier, A., US
WANG, Lu, US
WANG, Lu, US
WANG, Zhi, US
WILSON, Noel, S., US
XU, Xiangdong, US

(73) Abbvie Inc., North Chicago, IL 60064, US

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

(54) Pirminiai karboksamidai kaip BTK inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I) Formulė

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

X yra NR^2 ir R^2 yra H;

Y yra CR^1 ir Y grupės R^1 yra H, pasirinktinai pakeistas etenilas, pasirinktinai pakeistas etilas, pasirinktinai pakeistas metilas, pasirinktinai pakeistas 2,3-dihidrobenzofuranilas, pasirinktinai pakeistas 1,4-dioksanilas, pasirinktinai pakeistas 3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oksazinilas, pasirinktinai pakeistas 6,7-dihidro-4*H*-pirazolo[5,1-*c*][1,4] oksazinilas, pasirinktinai pakeistas chromanilas, pasirinktinai pakeistas cikloheksenilas, pasirinktinai pakeistas ciklopropilas, pasirinktinai pakeistas tetrahidrofuranilas, pasirinktinai pakeistas izochromanilas, pasirinktinai pakeistas 1,2,3,4-tetrahidro-izochinolinilas, pasirinktinai pakeistas izoksazolilas, pasirinktinai pakeistas morfolinilas, pasirinktinai pakeistas oksetanilas, pasirinktinai pakeistas fenilas, pasirinktinai pakeistas piperidinilas, pasirinktinai pakeistas piperazinilas, pasirinktinai pakeistas 3,6-dihidro-2*H*-piranilas, pasirinktinai pakeistas pirano[4,3-*b*]piridinilas, pasirinktinai pakeistas pirazolilas, pasirinktinai pakeistas piridinilas, pasirinktinai pakeistas 3*H*-piridin-1-onas, pasirinktinai pakeistas 1,2,3,6-tetrahidropiridinilas, pasirinktinai pakeistas pirimidinilas, pasirinktinai pakeistas pirolidinilas, pasirinktinai pakeistas 2,5-dihidropirolilas, pasirinktinai pakeistas tetrahidropiranilas arba pasirinktinai pakeistas tetrahidro-2*H*-tiopiranilas;

kur Y grupės R^1 yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, CN, =O, $(C_1\text{-}C_4)$alkilo, $(C_2\text{-}C_4)$alkenilo, $-CH_2NH_2$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2CH(OH)CH_2CH_3$, $-CH_2CH(OH)CH_2OH$,$-CH_2CH_2OCH_2CH_3$, $-CH_2C(OH)(CH_3)_2$, $-CH_2NHC(O)(C_rC_4)$alkil,$-CH_2NHC(O)CH_2Cl$, $-CH_2NHC(O)CH_2CN$,$-CH_2NHC(O)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-CH_2NHC(O)C(=CH_2)CH_3$, $-CH_2NHC(O)(C_2\text{-}C_4)$alkinilo, $-CH_2NHC(O)CH_2CH_2$-piperidinilo, $-(C_1\text{-}C_4)$alkil-morfolinilo, $-CH_2NHC(O)CH_2O$-fenilo, kur fenilas pasirinktinai yra pakeistas halogenu, $(C_1\text{-}C_4)$alkoksi, $-C(O)(C_1\text{-}C_4)$alkilu, $-C(O)(C_1\text{-}C_4)$alkoksi, $-C(O)N(H)_2$, $-C(O)N(CH_3)_2$, -C(O)-morfolinilu, -C(O)-pirolidinilu, $-N(CH_3)_2$, $-NHC(O)(C_1\text{-}C_4)$alkilu, $-NHC(O)(C_2\text{-}C_4)$alkenilu, $-NHC(O)CH_2CN$, $-S(O)_2(C_1\text{-}C_4)$alkilu, $-S(O)_2$-pirolidinilu, morfolinilu, tetrahidropiranilu arba 4-metilpiperazinkarbonilu;

Z yra CR^1 ir Z grupės R^1 yra H, $(C_1\text{-}C_4)$alkilas, $-NHC(O)CH_2Cl$, $-NHC(O)CH_2CN$,$-NHC(O)(C_2\text{-}C_4)$alkenilas, $-NHC(O)(C_2\text{-}C_4)$alkinilas, $-NHC(O)C(=CH_2)CH_3$, $-NHC(O)CH_2$-fenilas, kur fenilas pasirinktinai yra pakeistas halogenu arba pirazolilu, pakeistu CH_3;

A yra N arba CR^4;

E yra N arba CR^5;

R^3 yra $-R^{301}$-L-R^{302};

R^{301} yra jungtis, N(H), $N(CH_3)$, CH_2, C(H), (pasirinktinai pakeistas $(C_1\text{-}C_3)$alkilas), O arba OCH_2;

L yra pasirinktinai pakeistas azetidinilas, pasirinktinai pakeistas ciklopentilas, pasirinktinai pakeistas 3,6-diazabiciklo[3.2.0]heptanilas, pasirinktinai pakeistas 1,4-dioksanilas, pasirinktinai pakeistas morfolinilas, pasirinktinai pakeistas [1,4]oksazepanilas, pasirinktinai pakeistas fenilas, pasirinktinai pakeistas piperidinilas arba pasirinktinai pakeistas pirolidinilas; arba

L yra L^1-L^2 kur:

L^1 yra pasirinktinai pakeistas cikloheksilas, pasirinktinai pakeistas ciklopentilas, pasirinktinai pakeistas fenilas, pasirinktinai pakeistas piperidinilas, pasirinktinai pakeistas piridinilas;

L^2 yra N(H), $N(CH_3)$, $N(CH_2CH_2OH)$, $N(CH_2CH(CH_3)_2)$, N(oksetanil), $N(CH_2$-ciklopentil), $N(CH_2$-tiazolil), O, $S(O)_2N(H)$ arba $CH_2N(H)$;

kur L arba L^1 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, CN, OH, $(C_1\text{-}C_4)$alkoksi, $(C_1\text{-}C_4)$alkilo, $-CH_2OH$, -N(H)CH_2-heteroarilo, benziloksi ir $-OCH_2$-heteroarilo;

R^{302} yra $-C(O)CH_3$, $-C(O)C(O)CH_3$, $-C(O)CF_2(Cl)$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2Cl$, $-CH_2CN$,$-C(O)CH_2CN$, $-C(O)CH_2CH_3$, $-C(O)CH_2F$, $-C(O)CH(CH_3)_2$, $-C(O)$-$CH_2CH(CH_3)_2$,$-C(O)CH(CH_3)(Cl)$, $-C(O)CH_2CH(CH_3)CH_3$, $-C(O)CH(Cl)CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2OH$,$-C(O)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-C(O)CH{\equiv}CH_2$, $-C(O)C{\equiv}CH$, $-C(O)CH{=}CHCl$, $-C(O)CH{=}CHCH_3$,$-C(O)C(=CH_2)CH_3$, $-C(O)C(CH_2CH_3){=}CH_2$, $-C(O)CH{=}CHCH(CH_3)_2$,$-C(O)CH{=}CHC(O)OH$, $-C(O)CH{=}CHC(O)N(H)CH_2CH_3$, $-C(O)CH{=}CHCH_2N(CH_3)_2$,$-C(O)CH{=}CHC(O)OCH_3$, $-C(O)CH{=}CHC(O)OCH_2CH_3$, $-C(O)CH{=}CHC(O)N(H)CH_3$, $-C(O)CH{=}CHC(O)CH_2CH_2OCH_3$, $-C(O)CH{=}CHC(O)N(CH_3)_2$,$-C(O)CH{=}CHC(O)N(H)CH_2CH_3$, $-C(O)CH{=}CHC(O)N(H)CH_2CH_2OCH_3$,$-C(O)CH{=}CHCH_2N(H)CH_2CH_2OCH_3$,$-C(O)C(CN){=}C(OH)(CH_3)$,

-C(O)CH=CH-pasirinktinai pakeistas pirazolilas, -C(O)CH=CHCH$_2$N(H)-pasirinktinai pakeistas ciklopropilas, -C(O)CH=CHCH$_2$N(H)CH$_2$-pasirinktinai pakeistas tetrahidrofuranilas, -C(O)CH=CHC(O)NH$_2$, -C(O)CH=CHC(O)N(H)-pasirinktinai pakeistas ciklopropilas, -C(O)C(CH$_3$)=CHCH$_3$, -C(O)C(CH$_3$)=CHCH$_2$CH$_3$, -C(O)C(=CH$_2$)CH$_2$N(CH$_3$)$_2$, -C(O)C(=CH$_2$)CH$_2$NH$_2$, -C(O)C(=CH$_2$)CH$_2$N(H)(CH$_3$), -C(O)C(=CH$_2$)CH$_3$, -C(O)C(=CH$_2$)CH$_2$-pasirinktinai pakeistas morfolinilas, -C(O)C(=CH$_2$)-pasirinktinai pakeistas fenilas, -CH$_2$-pasirinktinai pakeistas benzo[*d*]izotiazolilas, -C(O)-CH$_2$-O-pasirinktinai pakeistas fenilas, -CH$_2$-pasirinktinai pakeistas tiazolilas, -CH$_2$CH$_2$-pasirinktinai pakeistas morfolinilas, -C(O)CH$_2$O-pasirinktinai pakeistas fenilas, -C(O)CH$_2$CH$_2$-pasirinktinai pakeistas piperazinilas, -C(O)CH$_2$CH$_2$-pasirinktinai pakeistas piperidinilas, -C(O)CH$_2$O-pasirinktinai pakeistas piridinilas, -C(O)CH$_2$CH$_2$-pasirinktinai pakeistas pirolidinilas, -C(O)CH=CH-pasirinktinai pakeistas ciklopropilas, -C(O)CH=CHCH$_2$-pasirinktinai pakeistas morfolinilas, -C(O)CH=CHCH$_2$-pasirinktinai pakeistas piperidinilas, -C(O)CH=CH-pasirinktinai pakeistas pirazolilas, -C(O)CH=CH-pasirinktinai pakeistas piridinilas, -C(O)CH=CH-pasirinktinai pakeistas tiazolilas, -C(O)-pasirinktinai pakeistas cikloheksenilas, -C(=O)-pasirinktinai pakeistas cikloheksilas, -C(O)-pasirinktinai pakeistas ciklopentenilas, -C(O)-ciklopentilas, pasirinktinai pakeistas imidazo[1,2-*a*]pirazinilas, pasirinktinai pakeistas tetrahidroimidazo[1,2-*a*]pirazinilas, pasirinktinai pakeistas dihidroizoindolilas, pasirinktinai pakeistas 1,2,3,4-tetrahidroizochinolinilas, pasirinktinai pakeistas izochinolinilas, -C(O)-pasirinktinai pakeistas izoksazolilas, -C(O)-pasirinktinai pakeistas oksazolilas, pasirinktinai pakeistas oksetanilas, -C(=O)-pasirinktinai pakeistas fenilas, pasirinktinai pakeistas piperidinilas, -C(O)-pasirinktinai pakeistas piperidinilas, pasirinktinai pakeistas pirazolilas, -C(O)CH$_2$O-pasirinktinai pakeistas piridazinilas, -C(O)-pasirinktinai pakeistas piridinilas, pasirinktinai pakeistas pirimidinilas, pasirinktinai pakeistas chinazolinilas, pasirinktinai pakeistas dihidrochinolinilas, pasirinktinai pakeistas-C(O)-tetrahidrobenzo[b]tiofenilas, -C(O)-pasirinktinai pakeistas tetrahidropiranilas, -C(O)-pasirinktinai pakeistas tetrahidropiridinilas, -C(O)-tiazolilas, -C(O)N(H)-tiazolilas, -C(O)NHCH$_2$CN arba -S(O)$_2$CH=CH$_2$;

kur R^{302} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, CF$_3$, OCF$_3$, =O, CHF$_2$, CN, C(O)OH, OH, (C$_1$-C$_4$)alkilo, (C$_1$-C$_4$)alkoksi, (C$_3$-C$_6$)cikloalkilo, -(C$_1$-C$_4$)alkilCN, -(C$_1$-C$_4$)alkilC(O)NH$_2$, -C(O)NH$_2$, -C(O)N(H)(C$_1$-C$_4$)alkilo, -C(O)N(C$_1$-C$_4$)alkil)$_2$, -C(O)N(H)ciklopropilo, -C(O)(C$_1$-C$_4$)alkoksi, NH$_2$, N(H)CH$_3$, N(CH$_3$)$_2$ arba pasirinktinai pakeisto benzilo;

R^4 yra H, deuteris arba CN;

R^5 yra H, deuteris, halogenas arba pasirinktinai pakeistas (C$_1$-C$_3$)alkilas;

kur pasirinktinis pakaitas R^5 grupėje yra viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš (C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, (C$_2$-C$_8$)alkenilo grupių, (C$_2$-C$_8$)alkinilo grupių, (C$_3$-C$_{10}$)cikloalkilo grupių, halogeno, halogenintų (C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, tokių kaip -CF$_3$, -O-(C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, =O, =CH$_2$, -OH, -CH$_2$OH, -CH$_2$NH$_2$, (C$_1$-C$_4$)alkil-OH,-CH$_2$CH$_2$OCH$_2$CH$_3$, -S-(C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, -SH, -NH(C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, -N((C$_1$-C$_8$)alkil)$_2$ grupių, -NH$_2$, -C(O)NH$_2$, -CH$_2$NHC(O)(C$_1$-C$_4$)alkilo, -CH$_2$NHC(O)CH$_2$Cl, -CH$_2$NHC(O)CH$_2$CN, -CH$_2$NHC(O)CH$_2$CH$_2$N(CH$_3$)$_2$, -CH$_2$NHC(O)C(=CH$_2$)CH$_3$,-CH$_2$NHC(O)(C$_2$-C$_4$)alkinilo, -CH$_2$NHC(O)CH$_2$CH$_2$-piperidinilo, -(C$_1$-C$_4$)alkil-morfolinilo, (C$_1$-C$_4$)alkoksi, -C(O)(C$_1$-C$_4$)alkilo, -C(O)(C$_1$-C$_4$)alkoksi, -C(O)N(H)$_2$, -C(O)N(CH$_3$)$_2$, -C(O)(C$_1$-C$_6$)heteroarilo, -N(CH$_3$)$_2$, -NHC(O)(C$_1$-C$_4$)alkilo, -NHC(O)(C$_2$-C$_4$)alkenilo, -NHC(O)CH$_2$CN, -S(O)$_2$(C$_1$-C$_4$)alkilo, -S(O)$_2$(C$_1$-C$_6$)heteroarilo, -S(O)$_2$(C$_1$-C$_6$) heterociklilo, 4-metilpiperazinkarbonilo, -(C$_1$-C$_4$)alkilC(O)NH$_2$, -C(O)NH(C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, -C(O)N((C$_1$-C$_8$)alkil)$_2$, -C(O)N(H)(C$_3$-C$_8$)cikloalkilo grupių, -C(O)(C$_1$-C$_4$)alkoksi, -NHC(O)H, -NHC(O)(C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, -NHC(O)(C$_3$-C$_8$)cikloalkilo grupių, -N((C$_1$-C$_8$)alkil)C(O)H, -N((C$_1$-C$_8$)alkil)C(O)(C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, -NHC(O)NH$_2$, -NHC(O)NH(C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, -N((C$_1$-C$_8$)alkil)C(O)NH$_2$ grupių, -NHC(O)N((C$_1$-C$_8$)alkil)$_2$ grupių, -N((C$_1$-C$_8$)alkil)C(O)N((C$_1$-C$_8$)alkil)$_2$ grupių, -N((C$_1$-C$_8$)alkil)C(O)NH((C$_1$-C$_8$)alkil),-NHCH$_2$-heteroarilo, -OCH$_2$-heteroarilo, -C(O)H, -C(O)(C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, -CN,-NO$_2$, -S(O)(C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, -S(O)$_2$(C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, -S(O)$_2$N((C$_1$-C$_8$)alkil)$_2$ grupių, -S(O)$_2$NH(C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, -S(O)$_2$NH(C$_3$-C$_8$)cikloalkilo grupių, -S(O)$_2$NH$_2$ grupių, -NHS(O)$_2$(C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, -N((C$_1$-C$_8$)alkil)S(O)$_2$(C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, -(C$_1$-C$_8$)alkil-O-(C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, -O-(C$_1$-C$_8$)alkil-O-(C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, -C(O)OH, -C(O)O(C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, NHOH, NHO(C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, -O-halogenintų (C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, tokių kaip -OCF$_3$, -S(O)$_2$-halogenintų (C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, tokių kaip -S(O)$_2$CF$_3$, -S-halogenintų (C$_1$-C$_8$)alkilo grupių, tokių kaip -SCF$_3$, -(C$_1$-C$_6$)heterociklilo, tokio kaip pirolidino, tetrahidrofurano, pirano arba morfolino, -(C$_1$-C$_6$)heteroarilo, tokio kaip tetrazolo, imidazolo, furano, pirazino arba pirazolo, -fenilo, benzilo, -NHC(O)O-(C$_1$-C$_6$)alkilo grupių, -N((C$_1$-C$_6$)alkil)C(O)O-(C$_1$-C$_6$)alkilo grupių, -C(=NH)-(C$_1$-C$_6$)alkilo grupių, -C(=NOH)-(C$_1$-C$_6$)alkilo grupių, -C(=N-O-(C$_1$-C$_6$)alkil)-(C$_1$-C$_6$)alkilo grupių arba -CH$_2$NHC(O)CH$_2$O-fenilo, kur fenilas yra pasirinktinai pakeistas halogenu.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:

Y yra CR^1, kur R^1 yra H, CH$_3$, pakeistas pirazolilas, 6,7-dihidro-4*H*-pirazolo[5,1-*c*][1,4]oksazinilas arba tetrahidrofuranilas;

Z yra CR^1, kur R^1 yra H;

E yra CR^5, kur R^5 yra H;

R^3 yra -R^{301}-L-R^{302}, kur:

R^{301} yra jungtis, -O-, -N(H)-, -N(CH$_3$)- arba -C(H)(CH$_3$)-;

L yra azetidinilas, 3,6-diazabiciklo[3.2.0]heptanilas, morfolinilas, [1,4]oksazepanilas, piperidinilas arba pirolidinilas;

kur azetidinilas yra pasirinktinai pakeistas CH$_3$; ir

kur piperidinilas yra pasirinktinai pakeistas -CH_2OH; ir
R^{302} yra -C(O)CH=CH_2 arba -C(O)C≡CH.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:
4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-(6-fluor-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)-2-metilfenil)-2-(piridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-(6-fluor-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)-2-metilfenil)-2-(piridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)fenil)-2-(piridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(2-metil-3-(4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiofen-2-karboksamido)fenil)-2-(piridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(2-metil- 3-(1-oksoizoindolin-2-il)fenil)-2-(piridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(2-metil-3-(6-metil-1-oksoizoindolin-2-il)fenil)-2-(piridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-(6-fluor-1-oksoizoindolin-2-il)-2-metilfenil)-2-(piridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-(6-fluor-1-oksoizoindolin-2-il)-2-metilfenil)-2-(4-fluorfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
2-(4-fluorfenil)-4-(2-metil-3-(4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiofen-2-karboksamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
N-(3-(7-karbamoil-2-(piridin-3-il)-1*H*-indol-4-il)-4-metilfenil)tiazol-2-karboksamido 2,2,2-trifluoracetatas;
N-(3-(7-karbamoil-2-(piridin-3-il)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
(*R*)-4-(3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)piperidin-1-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-2-(4-fluorfenil)-4-(3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)piperidin-1-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-4-(3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)piperidin-1-il)-2-(piridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-4-(3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)piperidin-1-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-4-(3-(6-fluor-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)piperidin-1-il)-2-(4-fluorfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
2-(1-acetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-4-(3-(4-*tret*-butilbenzamido)piperidin-1-il)-2-(piridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-4-(3-(4-*tret*-butilbenzamido)piperidin-1-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-*N*-(1-(7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)piperidin-3-il)-2-metiloksazol-4-karboksamidas;
(*R*)-4-(3-(3-tiazol-2-ilureido)piperidin-1-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-(4-*tret*-butilbenzamido)-2-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-(7-ciklopropil-5-fluor-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)piperidin-1-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-4-(3-(4-*tret*-butilbenzamido)piperidin-1-il)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-4-(3-(4-metoksibenzamido)piperidin-1-il)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-5-*tret*-butil-*N*-(1-(7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)piperidin-3-il)izoksazol-3-karboksamidas;
(*R*)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-4-(3-(4-(trifluormetil)benzamido)piperidin-1-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-4-(3-(4-metoksibenzamido)piperidin-1-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-4-(3-(4-(trifluormetil)benzamido)piperidin-1-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-4-(3-(4-(difluormetil)benzamido)piperidin-1-il)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-(6-fluor-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)-2-metilfenil)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
2-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
2-(4-fluorfenil)-4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-4-(3-(4-(1-amino-2-metil-1-oksopropan-2-il)benzamido)piperidin-1-il)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-4-(3-(4-(trifluormetoksi)benzamido)piperidin-1-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
2-(1-(2-hidroksietil)-1*H*-pirazol-4-il)-4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-4-(3-(6-fluor-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-1-il)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
2-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-4-(3-(6-fluor-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)-2-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
2-(1-acetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-4-(3-(6-fluor-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)-2-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
N-(3-(7-karbamoil-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
4-(3-(6-fluor-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)-2-(hidroksimetil)fenil)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-4-(2-metil-3-(4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiofen-2-karboksamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-4-(3-(4-ciklopropilbenzamido)piperidin-1-il)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
2-(2,5-dihidro-1*H*-pirol-3-il)-4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)fenil)-2-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

2-(1-((*R*)-2,3-dihidroksipropil)-1*H*-pirazol-4-il)-4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

N-(3-(7-karbamoil-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-4-il)-2-(hidroksimetil)fenil)tiazol-2-karboksamidas;

2-(1-acetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-4-(3-(4-*tret*-butilbenzamido)-2-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

N-(3-(2-(1-acetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;

2-(1-acetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-4-(2-metil-3-(4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiofen-2-karboksamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

2-(1-acetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-4-(3-(4-ciklopropilbenzamido)-2-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(1-okso-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

2-(1-metil-2,5-dihidro-1*H*-pirol-3-il)-4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

2-(1-acetil-2,5-dihidro-1*H*-pirol-3-il)-4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

etilo 3-(7-karbamoil-4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)fenil)-1*H*-indol-2-il)-2,5-dihidro-1*H*-pirole-1-karboksilatas;

2-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

N-(3-(7-karbamoil-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;

N-(3-(7-karbamoil-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;

2-(1-((*S*)-2,3-dihidroksipropil)-1*H*-pirazol-4-il)-4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

N-(3-(7-karbamoil-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)-*N*-metiltiazol-2-karboksamidas;

N-(3-(7-karbamoil-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)-*N*-(oksetan-3-il)tiazol-2-karboksamidas;

2-(1-acetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-4-(3-(4-(2-cianopropan-2-il)benzamido)-2-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*N*)-il)fenil)-2-(pirimidin-5-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(6-fluor-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)-2-metilfenil)-2-(pirimidin-5-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(4-(difluormetil)benzamido)-2-metilfenil)-2-(pirimidin-5-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(4-ciklopropilbenzamido)-2-metilfenil)-2-(pirimidin-5-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(6-fluor-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)-2-metilfenil)-2-(1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

(*R*)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-4-(3-(8-okso-5,6-dihidroimidazo[1,2-*a*]pirazin-7(8*H*)-il)piperidin-1-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

(*R*)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-4-(3-(8-oksoimidazo[1,2-*a*]pirazin-7(8*H*)-il)piperidin-1*H*-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(oksetan-3-ilamino)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(1-okso-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(4-(difluormetil)benzamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(4-hidroksi-4-(trifluormetil)cikloheksankarboksamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

(*R*)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-4-(3-(1-okso-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il)piperidin-1-il)-1*H* indol-7-karboksamidas;

2-(1-acetilpiperidin-4-il)-4-(3-(4-ciklopropilbenzamido)-2-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

(*R*)-*N*-(1-(7-karbamoil-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-4-il)piperidin-3-il)-2-metiloksazol-4-karboksamidas;

(*R*)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-4-(2-okso-1,3'-bipiperidin-1'-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(4-(difluormetil)-*N*-(oksetan-3-il)benzamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(oksetan-3-ilamino)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(4-(difluormetil)benzamido)-2-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(2-hidroksietilamino)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

(*R*)-*N*-(1-(7-karbamoil-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-4-il)piperidin-3-il)tiazol-2-karboksamidas;

4-(3-(cikloheksankarboksamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(4-(difluormetil)-*N*-(2-hidroksietil)benzamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(tetrahidro-2*H*-piran-4-karboksamido)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(1-metilpiperidin-3-karboksamido)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(1-metilpiperidin-4-karboksamido)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(ciklopentankarboksamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

N-(3-(7-karbamoil-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)-2-metiltiazol-4-karboksamidas;

4-(3-(3-metoksicikloheksankarboksamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(3-metilbutanamido)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-izobutiramido-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(nikotinamido)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

N-(3-(7-karbamoil-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)-5-metiltiazol-2-karboksamidas;

N-(3-(7-karbamoil-2-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;

N-((3*R*,4*R*)-1-(7-karbamoil-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-4-il)-4-hidroksipiperidin-3-il)tiazol-2-karboksamidas;

(*R*)-4-(3-akrilamidopiperidin-1-il)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(tiazol-2-ilmetilamino)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(*N*-(tiazol-2-ilmetil)akrilamido)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

(*Z*)-4-(2-metil-3-(2-metilbut-2-enamido)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

(*E*)-4-(3-(4-(dimetilamino)but-2-enamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(3-(piperidin-1-il)propanamido)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(2-cianoacetamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-propionamidofenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-metakrilamido-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidasl;

4-(3-(2-chlor-2,2-difluoracetamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(2-chlorpropanamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

(*E*)-4-(3-but-2-enamido-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

N1-(3-(7-karbamoil-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil);

4-(3-(2-(4-fluorfenoksi)acetamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(3-(pirolidin-1-il)propanamido)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(2-(4-cianofenoksi)acetamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(2-(piridin-3-iloksi)acetamido)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(ciklopent-1-enkarboksamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

(*E*)-4-(2-metil-3-(2-metilpent-2-enamido)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

(*Z*)-4-(3-(3-chlorakrilamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

(*E*)-metilo 4-(3-(7-karbamoil-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenilamino)-4-oksobut-2-enoatas;

4-(3-(cikloheks-1-enkarboksamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

(*E*)-etilo 4-(3-(7-karbamoil-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenilamino)-4-oksobut-2-enoatas;

4-(2-metil-3-(2-fenoksiacetamido)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(2-fluoracetamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(4,4-difluorcikloheks-1-enil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-(akrilamidometil)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(3-(dimetilamino)propanamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-akrilamidofenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(akrilamidometil)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(2-cianopirimidin-4-ilamino)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-(6-ciklopropil-8-fluor-1-oksoizochinolin-2(1*H*)-il)-2-(hidroksimetil)fenil)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamidofenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-1*H* indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(2-metoksipiridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(2-(piridin-2-iloksi)acetamido)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

N1-(3-(7-karbamoil-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)fumaramidas;

4-(3-(2-chlorbutanamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(3-(4-metilpiperazin-1-il)propanamido)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-metil-3-(2-(piridazin-3-iloksi)acetamido)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-4-(3-(tiazol-2-ilmetoksi)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

metilo 3-(4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-7-karbamoil-1*H*-indol-2-il)benzoatas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(3-metoksifenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(4-metoksifenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(6-metilpiridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(3-karbamoilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

N-(3-(7-karbamoil-3-metil-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(1-(tetrahidro-2*H*-piran-2-il)-1*H*-pirazol-5-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(1-izopropil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(1-etil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(1-izobutil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

(*E*)-*N*-(3-(3-but-2-enamido-7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;

N-(3-(7-karbamoil-3-metakrilamido-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;

N-(3-(3-but-2-inamido-7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;

N-(3-(7-karbamoil-3-(2-(4-fluorfenoksi)acetamido)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(2-fluorpiridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(1-etil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

2-(3-acetamidofenil)-4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(2-metoksipiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(3-cianofenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

metilo 4-(4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-7-karbamoil-1*H*-indol-2-il)benzoatas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(3-fluorfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(3-(dimetilamino)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-(2-chloracetamido)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(2-acetamidofenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridm-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(2-metil-5-(pirolidin-1-ilsulfonil)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(2-fluorfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

N-(3-(3-akrilamido-7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
N-(3-(7-karbamoil-3-(2-chloracetamido)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-5-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(piridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(1-(2-morfolinoetil)-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(6-morfolinopiridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(3-(4-metilpiperazin-1-karbonil)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
N-(3-(2-(2-(acetamidometil)fenil)-7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
N-(3-(7-karbamoil-2-(2-(propionamidometil)fenil)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
N-(3-(2-(2-(butiramidometil)fenil)-7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
N-(3-(7-karbamoil-2-(2-(metakrilamidometil)fenil)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
N-(3-(7-karbamoil-2-(2-(propiolamidometil)fenil)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
N-(3-(2-(2-(but-2-inamidometil)fenil)-7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
N-(3-(7-karbamoil-2-(2-((2-cianoacetamido)metil)fenil)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
N-(3-(7-karbamoil-2-(2-((3-(dimetilamino)propanamido)metil)fenil)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
N-(3-(7-karbamoil-2-(2-((3-(piperidin-1-il)propanamido)metil)fenil)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
N-(3-(7-karbamoil-2-(2-((2-fenoksiacetamido)metil)fenil)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
N-(3-(7-karbamoil-2-(2-((2-(4-fluorfenoksi)acetamido)metil)fenil)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
N-(3-(7-karbamoil-2-(2-((2-chloracetamido)metil)fenil)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
N-(3-(2-(2-(aminometil)fenil)-7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(4-fluorfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-fenil-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(2-(metilsulfonil)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(4-(dimetilkarbamoil)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(pirimidin-5-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(piridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(4-(morfolin-4-karbonil)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(4-(pirolidin-1-karbonil)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(4-(4-metilpiperazin-1-karbonil)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(4-(metilsulfonil)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(6-metoksipiridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(4-cianofenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(2-metoksifenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
N-(3-(7-karbamoil-3-(2-cianoacetamido)-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)tiazol-2-karboksamidas;
4-(2-akrilamidofenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(4-(morfolinmetil)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(4-karbamoilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-5-(tiazol-2-ilmetilamino)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(2-metil-3 -(*N*-metilakrilamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-(*N*-metilakrilamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(2-metil-3-(2-metilenbutanamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(2-metil-3-(3-(pirolidin-1-il)propanamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-metakrilamido-2-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*E*)-4-(3-(3-ciklopropilakrilamido)-2-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*E*)-4-(2-metil-3-(3-(piridin-2-il)akrilamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*E*)-4-(2-metil-3-(3-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)akrilamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*E*)-etilo 4-(3-(7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenilamino)-4-oksobut-2-enoatas;
(*E*)-4-(3-(4-(dimetilamino)but-2-enamido)-2-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*E*)-4-(2-metil-3-(3-(piridin-3-il)akrilamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*E*)-4-(2-metil-3-(4-metilpent-2-enamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
N1-(3-(7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)-2-metilfenil)-*N4*-etilmaleamidas;
4-(3-acetamido-2-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

(*E*)-4-(3-but-2-enamido-2-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*E*)-4-(2-metil-3-(3-(tiazol-2-il)akrilamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(2-metil-3-(2-fenilakrilamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*E*)-4-(2-metil-3-(4-(piperidin-1-il)but-2-enamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*E*)-4-(2-metil-3-(4-((tetrahidrofuran-2-il)metilamino)but-2-enamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*E*)-4-(3-(4-(2-metoksietilamino)but-2-enamido)-2-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*E*)-4-(3-(4-(ciklopropilamino)but-2-enamido)-2-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*E*)-4-(2-metil-3-(4-morfolinobut-2-enamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-4-(benziloksi)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-5-(benziloksi)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-4-(tiazol-2-ilmetoksi)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-5-(tiazol-2-ilmetoksi)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(2-akrilamido-4-(tiazol-2-ilmetoksi)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(2-akrilamido-4-(benziloksi)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(5-akrilamidopiridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(2-akrilamidopiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
N1-(3-(7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)fenil)-*N4*-(2-metoksietil)maleamidas;
N1-(3-(7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)fenil)-*N4*-etilmaleamidas;
4-(3-(1-metil-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-karboksamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-(vinilsulfonamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-(2-oksopropanamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*E*)-metilo 4-(3-(7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)fenilamino)-4-oksobut-2-enoatas;
4-(3-(cianometilkarbamoil)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
N-(3-(7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)fenil)-5-metilizoksazol-4-karboksamidas;
N1-(3-(7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)fenil)-*N4*-metilfumaramidas;
N1-(3-(7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)fenil)-*N4,N4*-dimetilfumaramidas;
N1-(3-(7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)fenil)-*N4*-etilfumaramidas;
N1-(3-(7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)fenil)-*N*4-ciklopropilfumaramidas;
(*E*)-4-(3-(7-karbamoil-1*H*-indol-4-il)fenilamino)-4-oksobut-2-eno rūgštis;
4-(3-(*N*-izobutilakrilamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
1-akriloil-1,2,3,6-tetrahidro-pirolo[2,3-*e*]indol-5-karboksrūgšties amidas;
4-(3-(*N*-(cianometil)sulfamoil)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-((2-oksopropanamido)metil)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metoksifenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-fluorfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(5-akrilamido-2-fluorfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-4-fluorfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(5-akrilamido-2-chlorfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(5-akrilamido-2,4-difluorfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-4-cianofenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2,6-difluorfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-5-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-4-metilfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-4-metoksifenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-5-metoksifenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-4-chlorfenil)-1*H*-mdole-7-karboksamidas;
4-(5-akrilamido-2,3-difluorfenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-5-cianofenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-cianofenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamidofenil)-2-vinil-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamidofenil)-2-etil-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-(2-(morfolmometil)akrilamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-(2-((dimetilammo)metil)akrilamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-((1*R*,3*S*)-3-akrilamidocikloheksil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(*cis*-3-akrilamidocikloheksil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1*S*,3*S*)-3-akrilamidocikloheksil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(*trans*-3-akrilamidocikloheksil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(*cis*-3-akrilamidocikloheksil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-(2-(aminometil)akrilamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1*R*,3*S*)-3-akrilamidociklopentil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-(2-((metilamino)metil)akrilamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamidofenil)-2-metil-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1*S*,3*S*)-3-akrilamidociklopentil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamidofenil)-2-(2-etoksietil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamidofenil)-2-(2-hidroksietil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(1-akriloilpiperidin 3-il)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-akrilamido-2-metilfenil)-2-(1-izopropil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-(4-ciklopropilbenzamido)-2-metilfenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(2-metil-3-(1-metilpiperidin-4-karboksamido)fenil)-2-(1-(metilsulfonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(3-(*N*-(ciklopentilmetil)akrilamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
etilo 4-(7-karbamoil-4-(2-metil-3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)fenil)-1*H*-indol-2-il)5,6-dihidropiridin-1(2*H*)-karboksilatas;
(R)-4-(3-(4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)piperidin-1-il)-1*H*-indol-7-karbonitrilas;
(*E*)-4-(3-(2-ciano-3-hidroksibut-2-enamido)fenil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(*cis*-3-akrilamidociklopentil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(*trans*-3-akrilamidociklopentil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(*trans*-3-akrilamidociklopentil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloilazetidin-3-il)oksi)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*S*)-4-(1-(1-akriloilazetidin-3-il)etil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-4-(1-(1-akriloilazcetidin-3-il)etil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*R*)-4-(1-akriloilpiperidin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(*S*)-4-(1-akriloilpiperidin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(S)-4-(1-akriloilpiperidin-3-il)-2-metil-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(R)-4-(1-akriloilpiperidin-3-il)-2-metil-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(R)-4-(4-akriloilmorfolin-2-il)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(S)-4-(4-akriloilmorfolin-2-il)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(R)-4-(1-akriloilpirolidin-3-il)-2-(6,7-dihidro-4*H*-pirazolo[5,1-*c*][1,4]oksazin-2-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
2-metil-4-(metil(1-propioloilazetidin-3-il)amino)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(S)-4-(1-akriloilpirolidin-3-il)-2-(6,7-dihidro-4*H*-pirazolo[5,1-*c*][1,4]oksazin-2-il)-1H-indol-7-karboksamidas;
(R)-4-(4-akriloil-1,4-oksazepan-6-il)-1*H*-pirolo[3,2-*c*]piridin-7-karboksamidas;
(S)-4-(4-akriloil-1,4-oksazepan-6-il)-1*H*-pirolo[3,2-*c*]piridin-7-karboksamidas;
(S)-4-(4-akriloil-1,4-oksazepan-6-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((3S,5R)-1-akriloil-5-(hidroksimetil)piperidin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((3S,5S)-1-akriloil-5-(hidroksimetil)piperidin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((3R,5S)-1-akriloil-5-(hidroksimetil)piperidin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((3R,5R)-1-akriloil-5-(hidroksimetil)piperidin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(R)-4-(1-akriloilpirolidin-3-il)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(S)-4-(1-akriloilpirolidin-3-il)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1R,3R)-3-akrilamidociklopentil)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(R)-2-metil-4-(1-propionilpirolidin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(S)-2-metil-4-(1-propionilpirolidin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)ammino)-2-(izochroman-7-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)ammino)-2-(6,7-dihidro-4*H*-pirazolo[5,1-*c*][1,4]oksazin-2-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloilazetidm-3-il)(metil)amino)-2-(4,4-difluorcikloheks-1-en-1-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-2-(4-(metilsulfonil)cikloheks-1-en-1-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-2-(6-morfolinopiridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;

4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-2-(7,8-dihidro-5*H*-pirano[4,3-*b*]piridin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-2-(chroman-7-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-2-(5-(morfolinometil)piridin-2-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-2-(3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oksazin-6-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-5-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-2-(1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-2-(1,1-dioksidotetrahidro-2*H*-tiopiran-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-2-(1-propilpiperidin-4-il)-1H-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-2-(tetrahidrofuran-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-2-metil-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(R)-4-(4-akriloil-1,4-oksazepan-6-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(S)-4-(1-akriloilpirolidin-3-il)-2-metil-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(R)-4-(1 -akriloilpirolidin-3-il)-2-metil-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1R,5S)-6-akriloil-3,6-diazabiciklo[3.2.0]heptan-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1S,5R)-6-akriloil-3,6-diazabiciklo[3.2.0]heptan-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-((1-akriloil-3-metilazetidin-3-il)(metil)amino)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
4-(2-chlor-6-fluorbenzil)-2-*p*-tolil-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(S)-4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-2-(tetrahidrofuran-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(R)-4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-2-(tetrahidrofuran-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
(S)-4-(4-akriloil-1,4-oksazepan-6-il)-1*H*-pirolo[2,3-*c*]piridin-7-karboksamidas;
(R)-4-(4-akriloil-1,4-oksazepan-6-il)-1*H*-pirolo[2,3-*c*]piridin-7-karboksamidas;
(S)-4-(1-akriloilpiperidin-3-il)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas; arba
(R)-4-(1-akriloilpiperidin-3-il)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (S)-4-(1-akriloilpiperidin-3-il)-1H-indol-7-karboksamidas.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (S)-4-(1-akriloilpiperidin-3-il)-1H-indol-7-karboksamido junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (*R*)-4-(1-akriloilpiperidin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (*R*)-4-(1-akriloilpiperidin-3-il)-1*H*-indol-7-karboksamido junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 4-(1-akriloilpiperidin 3-il)-2-(1-metil-1*H* pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamidas.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 4-(1-akriloilpiperidin 3-il)-2-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-indol-7-karboksamido junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-1*H*-indol-7-karboksamidas.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 4-((1-akriloilazetidin-3-il)(metil)amino)-1*H*-indol-7-karboksamido junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 4-(3-akrilamidofenil)-2-(2-hidroksietil)-1*H*-indol-7-karboksamidas.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 4-(3-akrilamidofenil)-2-(2-hidroksietil)-1*H*-indol-7-karboksamido junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 4-(3-akrilamidofenil)-2-etil-1*H*-indol-7-karboksamidas.

15. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 4-(3-akrilamidofenil)-2-etil-1*H*-indol-7-karboksamido junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska.

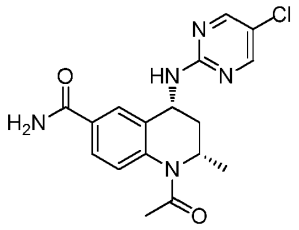
16. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 405/14*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3191476**
(13) T
(96) 15760461.2
(96) 2015-09-09
(97) 2017-07-19
(97) 2018-10-24
(86) PCT/EP2015/070665
(86) 2015-09-09
(87) WO 2016/038120
(87) 2016-03-17
(30) 201462049449 P, 2014-09-12, US
(72) ATKINSON, Stephen John, GB
HIRST, David Jonathan, GB
HUMPHREYS, Philip G., GB
LINDON, Matthew J., GB
PRESTON, Alexander G., GB
SEAL, Jonathan Thomas, GB
WELLAWAY, Christopher Roland, GB
(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property (No.2) Limited, Middlesex, TW8 9GS, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Tetrahidrochinolino dariniai kaip bromo domeno inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1 Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
1-acetil-4-((5-chlorpirimidin-2-il)amino)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
1-acetil-4-((5-cianopiridin-2-il)amino)-*N*-etil-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
1-acetil-4-((5-cianopiridin-2-il)amino)-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
1-acetil-4-((5-cianopiridin-2-il)amino)-2,3-dimetil-*N*-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
1-acetil-4-((5-cianopiridin-2-il)amino)-*N*-((*R*)-2-hidroksipropil)-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
1-acetil-4-((5-cianopiridin-2-il)amino)-*N*-((*S*)-2-hidroksipropil)-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
1-acetil-4-((5-chlorpirimidin-2-il)amino)-*N*-etil-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
1-acetil-4-((5-chlorpirimidin-2-il)amino)-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
1-acetil-4-((5-chlorpirimidin-2-il)amino)-2,3-dimetil-*N*-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
1-acetil-4-((5-chlorpirimidin-2-il)amino)-*N*-((*S*)-2-hidroksipropil)-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
1-acetil-4-((5-chlorpirimidin-2-il)amino)-*N*-((*R*)-2-hidroksipropil)-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
1-acetil-4-((5-cianopirazin-2-il)amino)-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
1-acetil-4-((5-cianopirazin-2-il)amino)-*N*-etil-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
1-acetil-*N*-etil-4-((5-fluorpiridin-2-il)amino)-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
1-acetil-4-((5-chlorpirimidin-2-il)amino)-*N*-etil-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido; ir
1-acetil-4-((5-cianopiridin-2-il)amino)-*N*-etil-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido
arba jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(2*S*,3*R*,4*R*)-1-acetil-4-((5-cianopiridin-2-il)amino)-*N*-etil-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
(2S,3R,4R)-1-acetil-4-((5-cianopiridin-2-il)amino)-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
(2*S*,3*R*,4*R*)-1-acetil-4-((5-cianopiridin-2-il)amino)-2,3-dimetil-*N*-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
(2*S*,3*R*,4*R*)-1-acetil-4-((5-cianopiridin-2-il)amino)-*N*-((*R*)-2-hidroksipropil)-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
(2*S*,3*R*,4*R*)-1-acetil-4-((5-cianopiridin-2-il)amino)-*N*-((*S*)-2-hidroksipropil)-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
(2*S*,3*R*,4*R*)-1-acetil-4-((5-chlorpirimidin-2-il)amino)-*N*-etil-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
(2*S*,3*R*,4*R*)-1-acetil-4-((5-chlorpirimidin-2-il)amino)-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
(2*S*,3*R*,4*R*)-1-acetil-4-((5-chlorpirimidin-2-il)amino)-2,3-dimetil-*N*-(tetrahidro-2*H*-piran-4-il)-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
(2*S*,3*R*,4*R*)-1-acetil-4-((5-chlorpirimidin-2-il)amino)-*N*-((*S*)-2-hidroksipropil)-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
(2*S*,3*R*,4*R*)-1-acetil-4-((5-chlorpirimidin-2-il)amino)-*N*-((*R*)-2-hidroksipropil)-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
(2*S*,3*R*,4*R*)-1-acetil-4-((5-cianopirazin-2-il)amino)-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
(2*S*,3*R*,4*R*)-1-acetil-4-((5-cianopirazin-2-il)amino)-*N*-etil-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
(2*S*,3*R*,4*R*)-1-acetil-*N*-etil-4-((5-fluorpiridin-2-il)amino)-2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido;
(2*S*,4*R*)-1-acetil-4-((5-chlorpirimidin-2-il)amino)-*N*-etil-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido; ir
(2*S*,4*R*)-1-acetil-4-((5-cianopiridin-2-il)amino)-*N*-etil-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido
arba jo druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (2*S*,4*R*)-1-acetil-4-((5-chlorpirimidin-2-il)amino)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamidas:



arba jo druska.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų laisvos bazės formos.

6. Farmacinė kompozicija, kuri apima junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 4 punktą ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių, skiediklių arba užpildų.

7. Derinio produktas, apimantis junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 4 punktą kartu su vienu arba daugiau kitų terapiniu požiūriu aktyvių agentų.

8. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 4 punktą, skirti panaudoti terapijoje.

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 4 punktą, skirti panaudoti ligų arba būsenų, kurioms yra skiriamas bromo domeno inhibitorius, gydymui.

10. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 9 punktą, kur liga arba būsena yra ūmi arba lėtinė autoimuninė ir/arba uždegiminė būsena.

11. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 10 punktą, kur ūmi arba lėtinė autoimuninė ir/arba uždegiminė liga yra reumatinis artritas.

12. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 9 punktą, kur liga arba būsena apima uždegiminį atsaką į infekciją su bakterija, virusą, grybelį, parazitą arba jų toksinus.

13. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 9 punktą, kur liga arba būsena yra virusinė infekcija.

14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 9 punktą, kur liga arba būsena yra vėžys.

15. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 14 punktą, kur vėžys yra parinktas iš hematologinio epitelinio, įskaitant plaučių, krūties ir gaubtinės žarnos karcinomų, vidurinės linijos karcinomų, mezenchimos, kepenų, inkstų ir neurologinio navikų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 417/10*** (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 1/12 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 13/04 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 19/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3176166**
(13) T
(96) 15827218.7
(96) 2015-07-29
(97) 2017-06-07
(97) 2018-11-28
(86) PCT/JP2015/071530
(86) 2015-07-29
(87) WO 2016/017708
(87) 2016-02-04
(30) 2014155030, 2014-07-30, JP
2014155032, 2014-07-30, JP
(72) KAWANA, Asahi, JP
NOZATO, Hisae, JP
KANAZAWA, Chikashi, JP
(73) Teijin Pharma Limited, Tokyo 100-0013, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Azolbenzeno dariniai ir jų kristalai
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
(57) 1. 4-metil-2-[4-(2-metilpropoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-l,3-tiazol-5-karboksirūgšties kristalas.

2. Kristalas pagal 1 punktą, kur kristalas turi charakteringas smailes ties difrakcijos kampais 2θ (± 0,5°) = 8,6°, 10,2°, 13,3°, 14,4°, 18,5°, 19,9°, 21,8°, 25,1°, 25,6°, 26,6°, 27,1° ir 29,5° jo milteliniame Rentgeno spindulių difrakcijos spektre.

3. Kristalas pagal 1 punktą, kur kristalas turi charakteringas smailes, esant cheminiams poslinkiams (± 0,5 ppm) 116,3 ppm, 117,6 ppm, 120,0 ppm, 123,6 ppm, 125,9 ppm, 127,4 ppm, 143,7 ppm, 151,8 ppm, 161,1 ppm, 162,3 ppm ir 165,5 ppm jo kieto būvio ^{13}C BMR spektre.

4. Kristalas pagal 1 punktą, kur kristalas turi charakteringas smailes, esant bangos skaičiams (± 5 cm^{-1}) 745 cm^{-1}, 822 cm^{-1}, 889 cm^{-1}, 975 cm^{-1}, 997 cm^{-1}, 1611 cm^{-1} ir 1705 cm^{-1} jo infraraudonųjų spindulių absorbcijos spektre (KBr metodas).

5. Kristalas pagal 1 punktą, kur jo egzoterminė smailė (± 5 °C) termogravimetrinėje/diferencinėje terminėje analizėje yra ties 222 °C.

6. Kristalas pagal 1 punktą, kur kristalas turi charakteringas smailes ties difrakcijos kampais 2θ (± 0,5°) = 10,1°, 12,6°, 13,1°, 14,0°, 18,6°, 24,2°, 25,2°, 25,7°, 27,2° ir 30,5° jo milteliniame Rentgeno spindulių difrakcijos spektre.

7. Kristalas pagal 1 punktą, kur kristalas turi charakteringas smailes, esant cheminiams poslinkiams (± 0,5 ppm) 115,4 ppm, 118,0 ppm, 119,8 ppm, 123,2 ppm, 126,4 ppm, 129,1 ppm, 142,7 ppm, 151,2 ppm, 160,9 ppm ir 166,6 ppm jo kieto būvio ^{13}C NMR spektre.

8. Kristalas pagal 1 punktą, kur kristalas turi charakteringas smailes, esant bangos skaičiams (± 5 cm^{-1}) 744 cm^{-1}, 810 cm^{-1}, 972 cm^{-1}, 997 cm^{-1}, 1005 cm^{-1}, 1611 cm^{-1} ir 1710 cm^{-1} jo infraraudonųjų spindulių absorbcijos spektre (KBr metodas).

9. Kristalas pagal 1 punktą, kur jo egzoterminė smailė (± 5 °C) termogravimetrinėje/diferencinėje terminėje analizėje yra ties 225 °C ir jis yra bevandenis kristalas.

10. Kristalas pagal 1 punktą, kur kristalas turi charakteringas smailes ties difrakcijos kampais 2θ (± 0,5°) = 7,2°, 12,5°, 13,0°, 14,7°, 19,2°, 20,0°, 21,4°, 21,7°, 24,7° ir 26,0 jo milteliniame Rentgeno spindulių difrakcijos spektre.

11. Kristalas pagal 1 punktą, kur kristalas turi charakteringas smailes, esant cheminiams poslinkiams (± 0,5 ppm) 116,1 ppm, 119,6 ppm, 123,1 ppm, 126,1 ppm, 127,1 ppm, 130,0 ppm, 143,6 ppm, 150,3 ppm, 158,3 ppm, 160,7 ppm, 163,9 ppm, 165,5 ppm ir 167,0 ppm jo kieto būvio ^{13}C BMR spektre.

12. Kristalas pagal 1 punktą, kur kristalas turi charakteringas smailes, esant bangos skaičiams (± 5 cm^{-1}) 745 cm^{-1}, 751 cm^{-1}, 809 cm^{-1}, 820 cm^{-1}, 971 cm^{-1}, 1006 cm^{-1}, 1613 cm^{-1}, 1682 cm^{-1} ir 1710 cm^{-1} jo infraraudonųjų spindulių absorbcijos spektre (KBr metodas).

13. Kristalas pagal 1 punktą, kur jo endoterminė smailė (± 5 °C) yra ties 88 °C ir egzoterminė smailė (± 5 °C) yra ties 225 °C termogravimetrinėje/diferencinėje terminėje analizėje.

14. Natrio 4-metil-2-[4-(2-metilpropoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksilatas.

15. Junginio pagal 14 punktą kristalas.

16. Kristalas pagal 15 punktą, kur kristalas turi charakteringas smailes ties difrakcijos kampais 2θ (± 0,5°) = 7,2°, 10,9°, 13,3°, 15,9°, 18,2°, 20,8°, 22,1°, 25,2°, 26,1° ir 29,1° jo milteliniame Rentgeno spindulių difrakcijos spektre.

17. Kristalas pagal 15 punktą, kur jo egzoterminė smailė (± 5 °C) termogravimetrinėje/diferencinėje terminėje analizėje yra ties 281 °C.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo kristalą pagal bet kurį iš 1 – 17 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

19. Junginys arba kristalas pagal bet kurį iš 1 – 17 punktų, skirtas panaudoti gydymui arba prevencijai ligos, susijusios su ksantino oksidaze, kur liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš podagros, hiperurikemijos, naviko lizės sindromo, šlapimo akmenų, hipertenzijos, dislipidemijos, diabeto, kardiovaskuliarinių ligų, inkstų ligų, kvėpavimo takų ligų, uždegiminių žarnų ligų ir autoimuninių ligų.

20. Kristalo pagal bet kurį iš 2 - 5 punktų gamybos būdas, apimantis pakopas: suspendavimą 4-metil-2-[4-(2-metilpropoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksirūgšties alkilo esterio tirpiklyje ir atlikimą hidrolizės, pridedant į jį vandeninio bazės tirpalo; ir neutralizuojant reakcijos produktą.

21. Būdas pagal 20 punktą, dar apimantis vandens pridėjimo pakopą į neutralizuotą produktą ir jo maišymą.

22. Kristalo pagal 6 - 9 punktus gamybos būdas, apimantis kristalo pagal 2 - 5 punktus suspendavimo tirpiklyje pakopą.

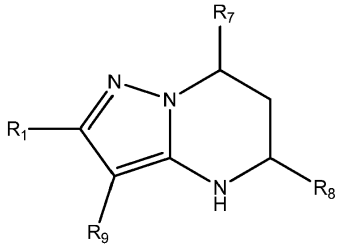
23. Būdas pagal 22 punktą, dar apimantis suspensijos maišymo pakopą.

24. Būdas pagal 22 arba 23 punktą, kur tirpiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš eterių, ketonų, esterių, alkoholių, vandens ir šių tirpiklių mišinio.

25. Kristalo pagal 10 - 13 punktus gamybos būdas, apimantis jo kristalinimą iš N,N-dimetilformamido tirpalo.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **2855476**
(13) T
(96) 13729184.5
(96) 2013-05-31
(97) 2015-04-08
(97) 2018-09-05
(86) PCT/US2013/043679
(86) 2013-05-31
(87) WO 2013/181579
(87) 2013-12-05
(30) 201261654023 P, 2012-05-31, US
(72) BOIVIN, Roch, US
CARLSON, Eric, US
ENDO, Atsushi, US
HANSEN, Hans, US
ISHIZAKA, Sally, US
MACKEY, Matthew, US
NARAYAN, Sridhar, US
SATOH, Takashi, US
SCHILLER, Shawn, US
HAWKINS, Lynn D., US
(73) Eisai R&D Management Co., Ltd., Tokyo 112-8088, JP
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Tetrahidropirazolopirimidino junginiai
Apibrėžties punktai: 48, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



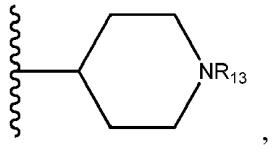
(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba jo stereoizomeras arba jo stereoizomerų mišinys, kur

R_1 yra nebūtinai turintis pakaitų piperidinilas, nebūtinai turintis pakaitų piridilas, nebūtinai turintis pakaitų pirolilas, nebūtinai turintis pakaitų pirolidinilas, 1,4-dimetiltiazolilas, 2-etil-4-metiltiazolilas, 2-izopropiltiazol-5-ilas, tiazolilas, 3-etiltiazol-5-ilas, 1-metilsulfonilpiperidin-4-ilas; arba

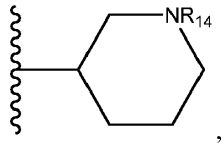
R_1 yra -C(O)Z, kur Z yra piperazinilas, piperidinilpropilas, (*S*)-2-(3-etilpiperazin-1-ilas), nebūtinai turintis pakaitų pirolpirolilas, piperidin-3-ilamino; arba

R_1 yra



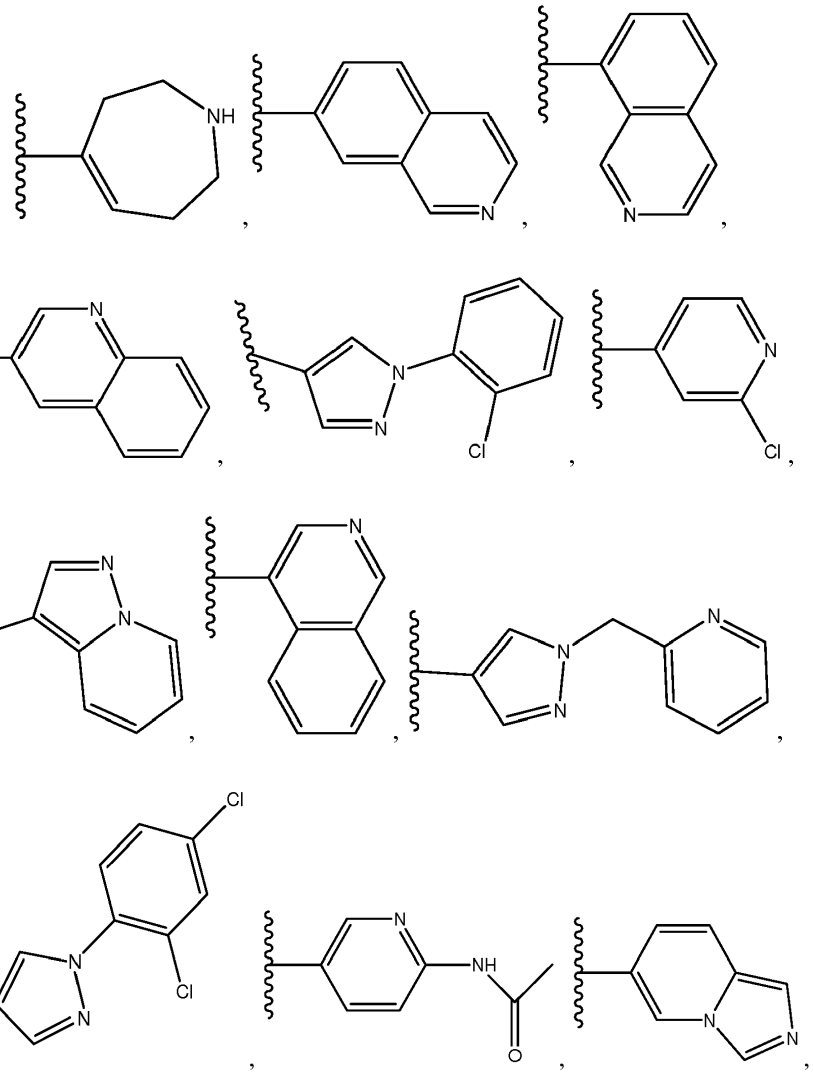
kur R_{13} yra H, metilpirazolilas, metilimidazolilas, benzilas, 3-hidroksibutilas, 3-(dimetilamino)-2,2-dimetilpropilas, etilamidas, metilpiridilas, metilsulfonilas, (1-metilimidazol-2-il)metilas, (1,5-dimetilimidazol-4-il)metilas, (1-metilpirol-2-il) metilas, arba kur R_{13} yra C(O)W, kur W yra -$N(CH_3)_2$, piperidinilas, piperazinilas arba morfolinilas; arba

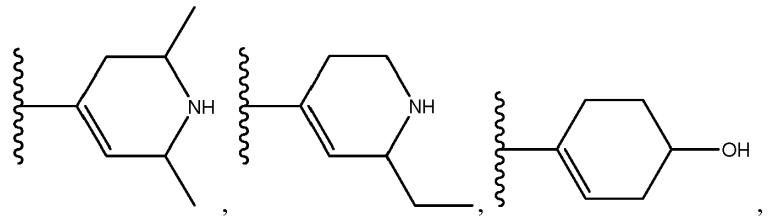
R_1 yra

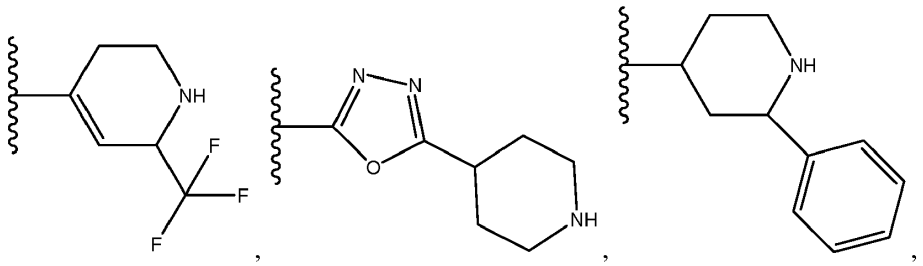


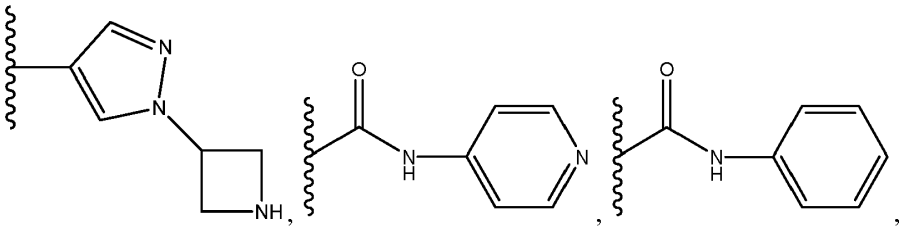
kur R_{14} yra -$C(O)CH_3$, H arba (1-metilpirol-2-il)metilas; arba

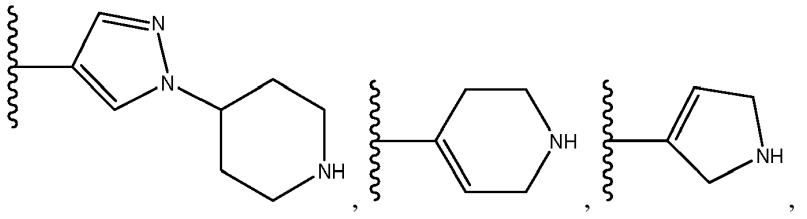
R_1 yra

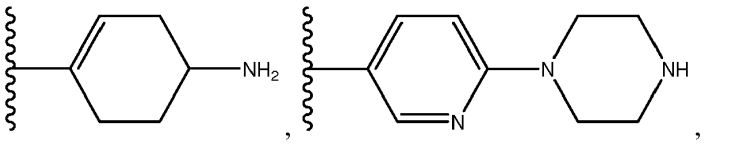


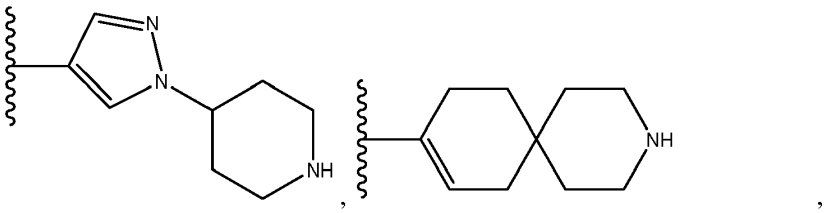


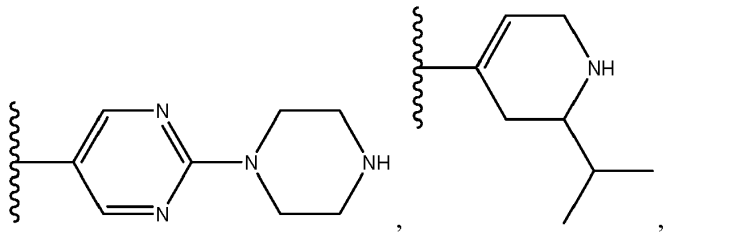


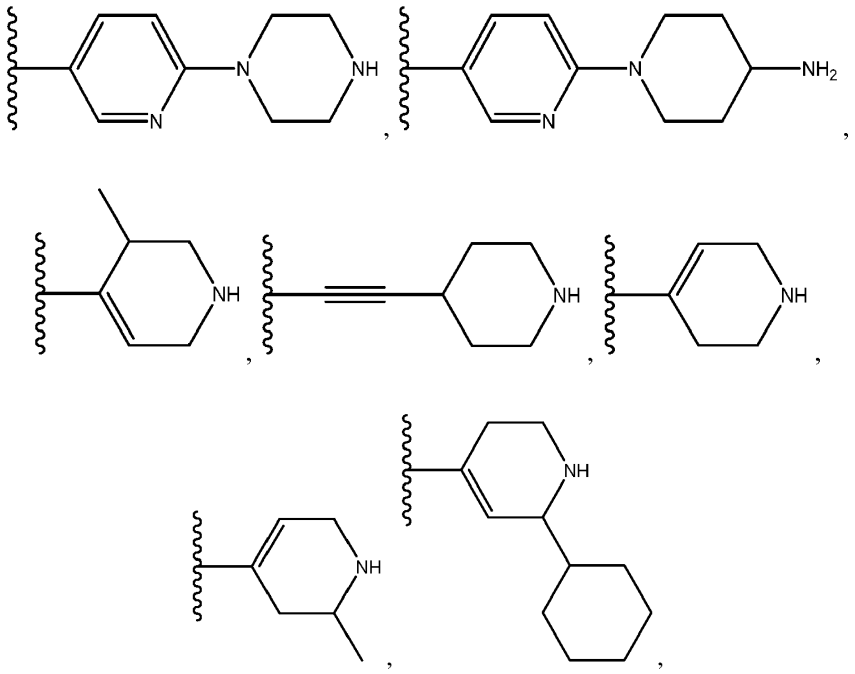






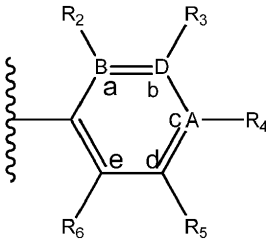






arba

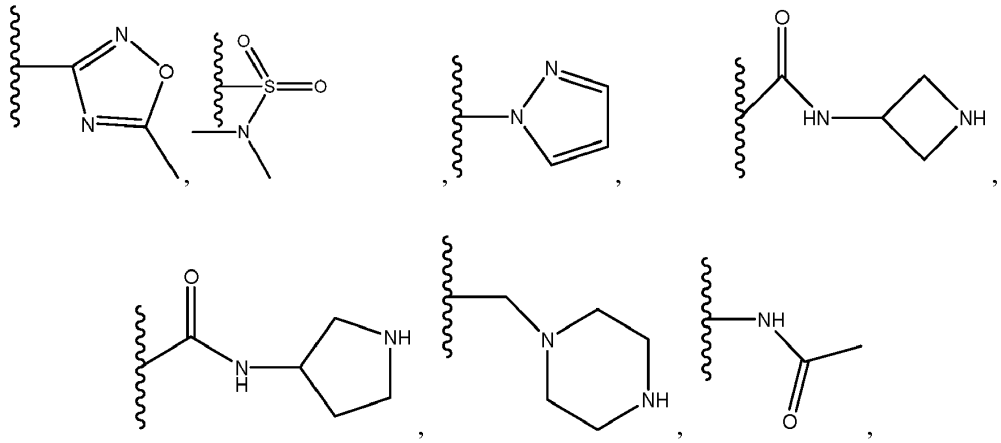
R_1 yra



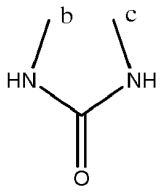
kur A, B ir D visi gali būti anglis, arba kur du iš A, B ir D yra anglis ir kitas yra azotas, arba kur vienas iš A, B ir D yra anglis ir likę du yra azotas; ir jei A yra azotas, tai R_4 nėra, jei B yra azotas, tai R_2 nėra, ir jei D yra azotas, tai R_3 nėra; ir kur

R_2 yra H, $-CH_3$ arba F arba su R_3 ir atomais padėtyse a ir b sudaro nebūtinai turintį pakaitų piridiną arba pirazolą; ir kur

R_3 yra H, F, Cl, -CN, $-CH_3$, $-OCH_3$, -OH, $-NH_2$, metilsulfonilas,

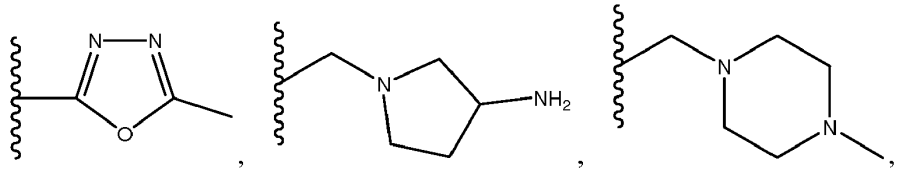


arba kartu su R_4 ir atomais b ir c padėtyse sudaro nebūtinai turintį pakaitų benzeną, nebūtinai turintį pakaitų imidazolą, nebūtinai turintį pakaitų pirazolą, nebūtinai turintį pakaitų pirazolidiną, nebūtinai turintį pakaitų imidazolidiną, nebūtinai turintį pakaitų izotiazolą,

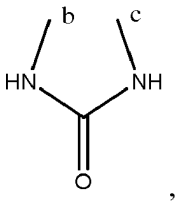


arba kartu su R_2 ir atomais a ir b padėtyse sudaro nebūtinai turintį pakaitų piridiną arba nebūtinai turintį pakaitų pirazolą; ir kur

R_4 yra F, -CN, -OCH_3, -OEt, H, Cl, Br, -NH-C(O)-CH-$(CH_3)_2$, -$N(CH_3)_2$, -CH_3, -CH_2OH,



nebūtinai turintis pakaitų piperazinilas, 4-hidroksipiperizin-1-ilas, nebūtinai turintis pakaitų piperidinilas, kuris nėra prijungtas prie fenilo grupės per azotą, arba kartu su R_3 ir atomais padėtyse b ir c sudaro nebūtinai turintį pakaitų pirazolo žiedą; arba

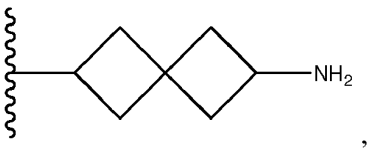


arba kartu su R_5 ir atomais c ir d padėtyse sudaro nebūtinai turintį pakaitų pirazolo žiedą arba nebūtinai turintį pakaitų pirolo žiedą; arba

R_4 yra -(q)-C(O)X, kur q yra jungtis, yra -NH- arba yra -CH_2-; ir

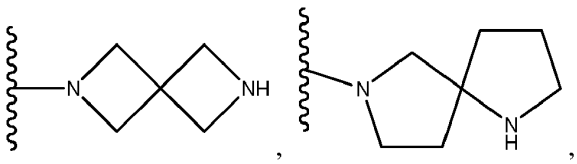
kur X yra -$NR_{11}R_{12}$;

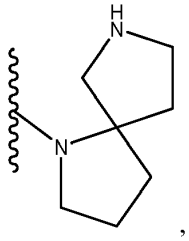
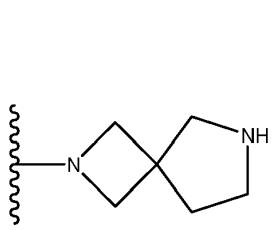
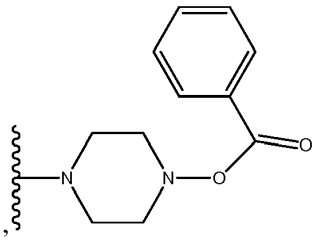
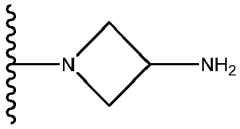
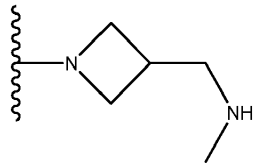
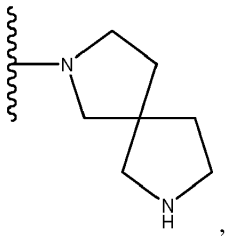
kur R_{11} ir R_{12} abu yra H, abu yra -CH_2CH_3 arba abu yra -CH_3; arba kur vienas iš R_{11} ir R_{12} yra H ir kitas yra 1,1-dimetiletilas, ciklobutilas, ciklopropilas, linijinės grandinės, šakotosios grandinės arba cikliniai prisotinti angliavandeniliai, turintys nuo 1 iki 4 anglies atomų, metilo alkoholis, etilo alkoholis, propilo alkoholis, ciklobutilmetilas; 2,3-dihidroksipropilas, benzilas, nebūtinai turintis pakaitų azetidinilas, pirolidinilas, piperidinilas, metilazetidinilas, nebūtinai turintis pakaitų pirolilas, -CH_2-NH-CH_3, pirazolilas, piperazinilas, alkoholis, -OCH_3, arba



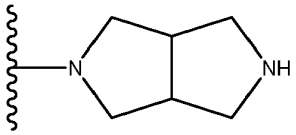
arba

kur X yra nebūtinai turintis pakaitų pirolidinilas, prijungtas per azotą prie R_4 karbonilo grupės, nebūtinai turintis pakaitų piperidinilas, neprijungtas per azotą prie R_4 karbonilo grupės, nebūtinai turintis pakaitų piperazinilas, prijungtas per azotą prie R_4 karbonilo grupės, nebūtinai turintis pakaitų azetidinilas, prijungtas per azotą prie R_4 karbonilo grupės arba nebūtinai turintis pakaitų morfolinilas, prijungtas per azotą prie R_4 karbonilo grupės;



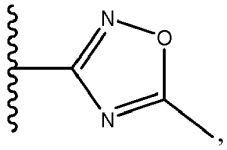
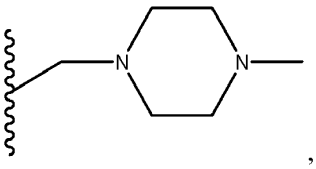

,

,

,

,

,

,

arba

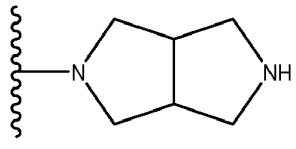
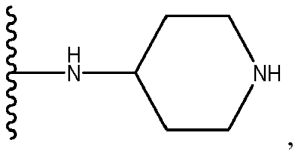
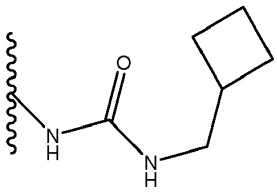
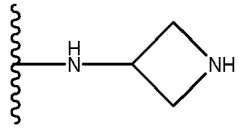
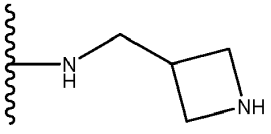

;

ir kur

R_5 yra H, F, Cl, $-CH_3$, $-OCH_3$, pirolilas, $-CH_2OH$, $-NH_2$, -OH;


,

,

arba kartu su R_4 ir atomais c ir d padėtyse sudaro nebūtinai turintį pakaitų benzeną, nebūtinai turintį pakaitų pirazolą arba nebūtinai turintį pakaitų pirolą, arba su R_6 ir atomais d ir e padėtyse sudaro nebūtinai turintį pakaitų piridiną, arba R_5 yra C(O)Y, kur Y yra $-NH_2$, $-N(CH_3)_2$, nebūtinai turintis pakaitų piperazinilas, nebūtinai turintis pakaitų piperidinilas,

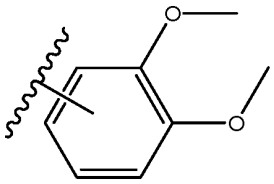

,

,

,

,


ir kur

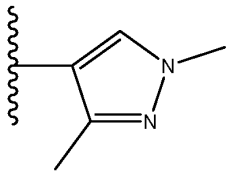
R_6 yra H, F, -CH_3, -CF_3 arba kartu su R_5 ir atomais c ir d padėtyse sudaro nebūtinai turintį pakaitų benzeną arba nebūtinai turintį pakaitų pirazolą; ir kur

R_7 yra -CF_3 arba -CHF_2; ir kur

R_8 yra



arba



:

ir kur

R_9 yra Br, Cl, F, I arba H;

su tokiomis išlygomis:

jei R_4 yra F, tai: R_2 nėra -CH_3 arba F; R_3 nėra -CH_3, -CN, F, Cl arba -OCH_3; R_5 nėra -CH_3, F, Cl arba -OCH_3; ir R_6 nėra -CH_3 arba F;

jei R_4 yra Cl, tai: R_2 nėra F; R_3 nėra F arba -CN; R_5 nėra F, -CN arba -C(O)N(CH_3)$_2$;

R_6 nėra -CF_3 arba F; D nėra azotas; ir arba R_5 yra -C(O)NH_2, arba vienas iš R_2, R_3, R_5 ir R_6 yra -CH_3;

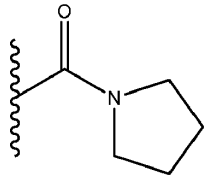
jei R_4 yra -CH_3, tai: R_3 nėra F; R_5 nėra F; ir R_5 ir R_6 nesudaro pirimidino kartu su atomais d ir e padėtyse;

jei R_4 yra -OCH_3, tai: R_2 nėra F; R_3 nėra Cl arba -OCH_3; R_5 nėra Cl arba -OCH_3; ir R_6 nėra F arba -CF_3;

jei R_4 yra –CN, tai: R_2 nėra F; R_3 nėra Cl, F arba -OCH_3; R_5 nėra Cl, F arba -OCH_3; ir R_6 nėra F;

jei R_4 yra -OCH_2CH_3, tai: R_3 nėra Cl arba F; R_5 nėra Cl arba F; ir R_6 nėra -CF_3;

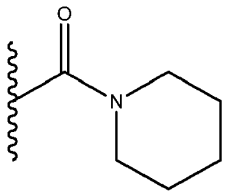
jei R_4 yra



:

tai R_3 nėra H arba F; ir R_5 nėra H arba F;

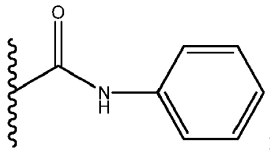
jei R_4 yra



:

tai bent vienas iš R_2, R_3, R_5 ir R_6 nėra H;

jei R_4 yra



:

tai R_3 nėra F; ir R_5 nėra F;

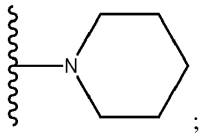
jei R_2 yra F, tai: R_3 nėra -OCH_3 arba F; R_5 nėra -CN; ir bent vienas iš R_3, R_4, R_5 ir R_6 nėra H;

jei R_2 yra Cl, tai R_3 nėra F;

jei R_2 yra $-CH_3$, tai: R_3 nėra Cl; bent vienas iš R_3, R_4, R_5 ir R_6 nėra $-CH_3$; ir R_4 ir R_5 nesudaro pirazolilo su atomais c ir d padėtyse;

jei R_3 yra $-OCH_3$, tai: R_2 nėra F; ir R_6 nėra F;

jei R_3 yra F, tai: R_2 nėra $-OCH_3$; ir X nėra



;

jei R_3 yra Cl, tai: R_5 nėra Cl; R_{11} nėra benzilas; ir R_{12} nėra benzilas;

jei R_5 yra Cl, tai: R_6 nėra $-CH_3$; R_{11} nėra benzilas; ir R_{12} nėra benzilas;

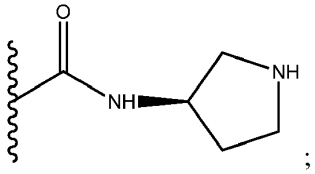
jei R_5 yra F arba $-OCH_3$, tai R_6 nėra F;

jei R_6 yra F, tai bent vienas iš R_2, R_3, R_4 ir R_5 nėra H;

jei R_3 ir R_5 yra H, tai: R_{11} nėra ciklopropilas; ir R_{12} nėra ciklopropilas;

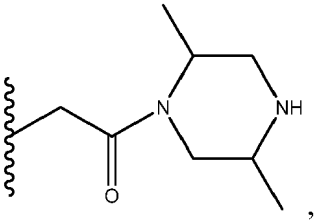
jei R_9 yra Cl, tai R_1 nėra amido grupė;

jei B yra azotas ir A ir D yra anglis, tai R_4 negali būti -CN arba



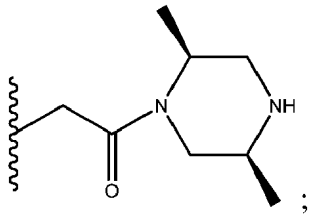
;

jei R_7 yra $-CHF_2$ ir R_4 yra



,

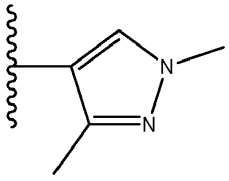
tai R_4 neturi absoliučios stereochemijos:



;

ir

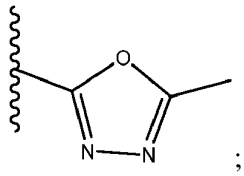
kur, jei R_8 yra



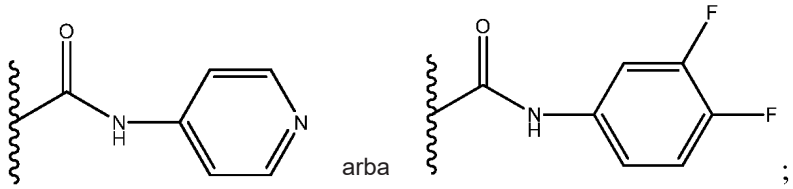
tai galioja tokios sąlygos:

jei R_4 yra F, tai: bent vienas iš R_2, R_3, R_5 ir R_6 nėra H; R_3 nėra $C(O)N(CH_3)_2$; ir R_5 nėra $C(O)N(CH_3)_2$;

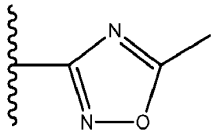
jei R_3 yra F, tai: R_4 nėra $C(O)NHCH_2CH_2CH_2CH_3$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NHCH_2CH_2CH_3$ arba $C(O)NHC(CH_3)_3$; R_4 nėra $C(O)NHCH_2CH_2CH_2OH$, $C(O)NHCH(CH_3)_2$ -CN, arba


;

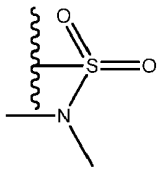
R_1 nėra


arba
;

R_5 nėra


;

R_3 nėra

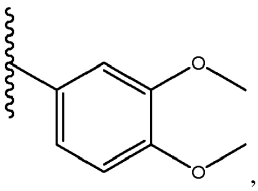

;

jei R_2 yra F, tai R_5 nėra $-C(O)NH_2$;

jei R_2 yra $-CH_3$, tai R_4 ir R_5 nesudaro pirazolo su atomais c ir d padėtyse; ir

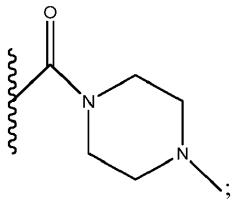
jei B yra azotas, tai R_3 ir R_4 nesudaro nebūtinai turinčio pakaitų imidazolo su atomais b ir c padėtyse; ir

kur, jei R_8 yra

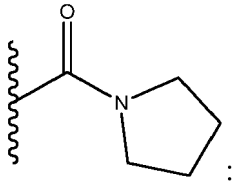

,

tai galioja tokios sąlygos:

R_4 nėra $-CH_3$, $-C(O)NHCH_2CH_2OH$, $-NHC(O)CH(CH_3)_2$ arba

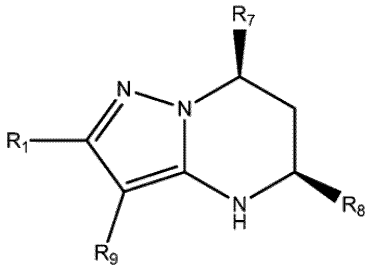


jei R_4 yra $C(O)NHCH_3$, tai bent vienas iš R_2, R_3, R_5 ir R_6 nėra H;
jei R_4 yra $-OCH_3$, tai: R_3 nėra F arba $-CH_3$; ir R_5 nėra F arba $-CH_3$;
jei R_4 yra



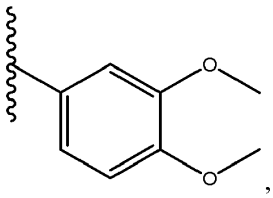
tai R_3 nėra Cl; ir R_5 nėra Cl;
jei R_4 yra $-C(O)NHCH(CH_3)_2$ arba $-C(O)N(CH_2CH_3)_2$, tai bent vienas iš R_3 ir R_5 nėra H;
R_5 nėra $-C(O)NH_2$; ir
R_6 nėra $-CF_3$,
kur terminas “nebūtinai turintis pakaitų” reiškia, kad pagrindinė struktūra gali apimti, bet nėra būtina, kad apimtų, vieną arba kelis pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš linijinės grandinės, šakotosios grandinės arba ciklinių prisotintų angliavandenilių, turinčių nuo 1 iki 4 anglies atomų, metoksi-, -OH, $-NH_2$, $-CH_2$-NH-CH_3, $-OCH_2CH_2CH_3$ arba $OCH(CH_3)_2$, ir jei nebūtinai turintis pakaitų fragmentas yra ciklinis, tai nebūtini pakaitai gali apimti metilo tiltelį tarp dviejų atomų žiede.

2. Junginys pagal 1 punktą, pasižymintis absoliučia stereochemija, nurodyta formulėje (II):

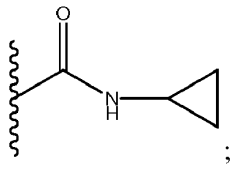


Formulė (II)

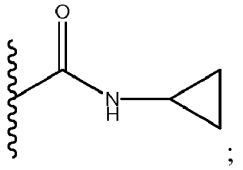
su išlyga, kad, jei R_8 yra



tai galioja tokios sąlygos:
jei R_3 yra F, tai R_4 nėra

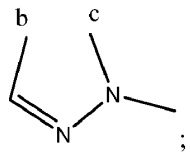


jei R_5 yra F, tai R_4 nėra



;

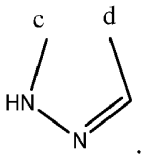
jei R_5 yra -CH_3, tai R_3 ir R_4 su atomais b ir c padėtyse nesudaro



;

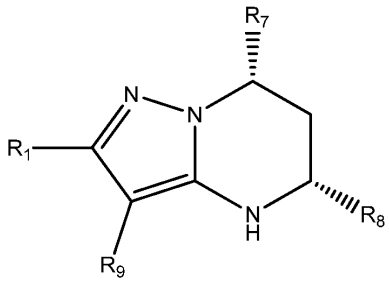
ir

jei R_3 yra -CH_3, tai R_4 ir R_5 su atomais c ir d padėtyse nesudaro



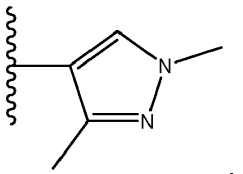
.

3. Junginys pagal 1 punktą, pasižymintis absoliučia stereochemija, nurodyta formulėje (III):



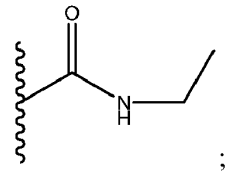
Formulė (III)

su išlyga, kad, jei R_8 yra



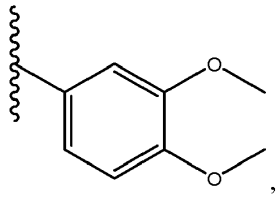
,

tai R_4 nėra



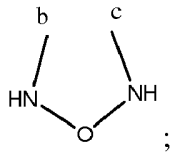
;

ir su išlyga, kad, jei R_8 yra



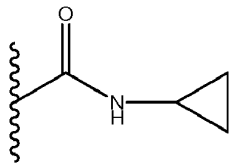
,

tai galioja tokios sąlygos:
jei R_2 yra -CH_3, tai: R_3 ir R_4 nesudaro nebūtinai turinčio pakaitų pirazolilo su atomais b ir c padėtyse;
jei R_2 yra -CH_3, tai: R_4 ir R_5 nesudaro nebūtinai turinčio pakaitų pirazolilo su atomais c ir d padėtyse;
kad R_2 yra F, tai R_4 nėra $C(O)NH_2$;
R_3 ir R_4 su atomais b ir c padėtyse nesudaro

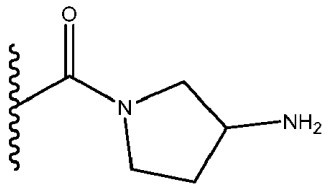


;

jei R_3 yra Cl, tai: R_4 nėra -$C(O)NHCH_3$ arba -$C(O)NH_2$;
R_3 nėra pirazolilas;
jei R_3 yra F, tai R_4 nėra



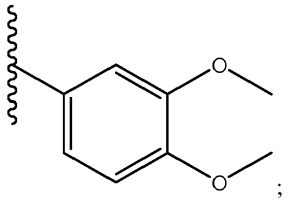
arba -$C(O)NH_2$;
jei R_3 yra -CH_3, tai R_4 ir R_5 nesudaro nebūtinai turinčio pakaitų pirazolilo su atomais c ir d padėtyse;
R_4 nėra -$C(O)NHCH_2CH_2CH_2OH$;
R_4 nėra -CN arba



;

jei R_5 yra -CH_3, tai R_3 ir R_4 nesudaro nebūtinai turinčio pakaitų pirazolilo su atomais b ir c padėtyse;
jei R_5 yra Cl, tai R_4 nėra -$C(O)NH_2$;
jei R_5 yra F, tai R_4 nėra $C(O)NH_2$;
R_5 nėra pirazolilas;
jei R_6 yra -CH_3, tai: R_4 ir R_5 nesudaro nebūtinai turinčio pakaitų pirazolilo su atomais c ir d padėtyse; ir,
jei B yra azotas, tai R_4 nėra -$C(O)NHCH_3$.

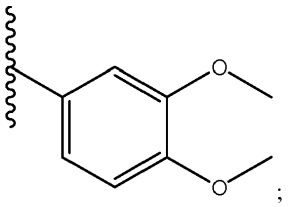
4. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra piperidinilas arba piridilas; R_7 yra $-CF_3$; R_8 yra



;

ir R_9 yra F, Cl, Br arba I.

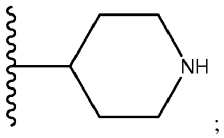
5. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra -C(O)Z, kur Z yra piperazinilas, pirolpirolilas arba piperidinilpropilas; R_7 yra $-CF_3$; R_8 yra



;

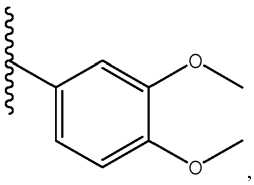
ir R_9 yra H.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra



;

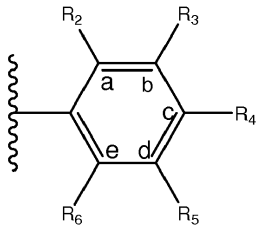
R_7 yra $-CF_3$, R_8 yra



,

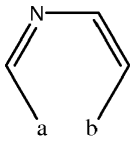
ir R_9 yra H.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra



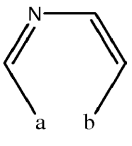
,

R_2 yra H, -CH_3 arba su R_3 sudaro



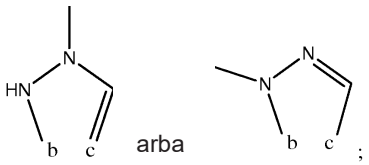
;

R_3 yra H arba su R_2 sudaro



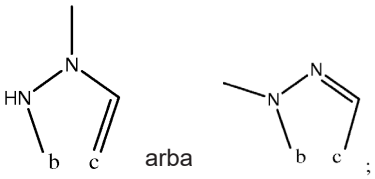
,

arba kartu su R_4 sudaro



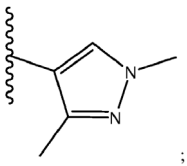
;

R_4 yra H, -CH_3, -NHC(O)NH_2 arba su R_3 sudaro



;

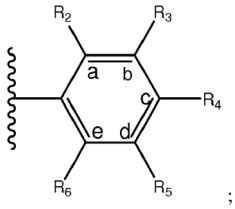
R_5 yra H; R_6 yra H; R_7 yra -CF_3; R_8 yra



;

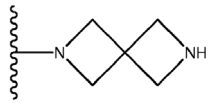
ir R_9 yra H.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra

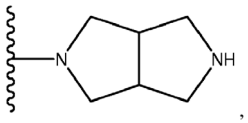


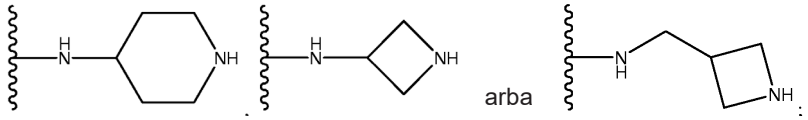
;

R_2 yra H, F arba -CH_3; R_3 yra H arba F; R_4 yra -(q)-C(O)X, kur q yra jungtis arba -CH_2-, ir X yra piperazinilas, prijungtas per azotą prie R_4 karbonilo grupės; pirolidinilas, prijungtas per azotą prie R_4 karbonilo grupės; pirolpirolilas, prijungtas per azotą prie R_4 karbonilo grupės; azetidinilas, prijungtas per azotą prie R_4 karbonilo grupės, arba

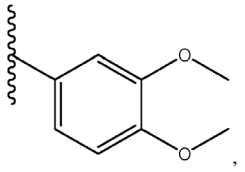


arba X yra -$NR_{11}R_{12}$, kur vienas iš R_{11} ir R_{12} yra H ir kitas yra nebūtinai turintis pakaitų pirolidinilas, nebūtinai turintis pakaitų piperidinilas, nebūtinai turintis pakaitų piperazinilas arba nebūtinai turintis pakaitų azetidinilas; R_5 yra H arba C(O)Y, kur Y yra -$NH(CH_3)_2$, nebūtinai turintis pakaitų piperazinilas, nebūtinai turintis pakaitų piperidinilas,



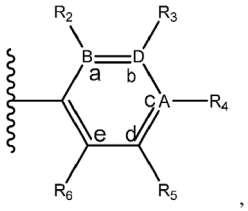


R_6 yra H, R_7 yra -CHF_2, R_8 yra

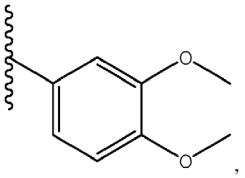


ir R_9 yra H.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra

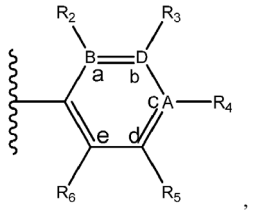


kur A, B ir D visi gali būti anglis, arba kur du iš A, B ir D yra anglis ir kitas yra azotas, arba kur vienas iš A, B ir D yra anglis ir likę du yra azotas; ir jei A yra azotas, R_4 nėra, jei B yra azotas, R_2 nėra, ir jei D yra azotas, R_3 nėra; R_2 yra H; R_3 yra H arba -CH_3; R_4 yra -C(O)X, kur X yra nebūtinai turintis pakaitų piperazinilas, prijungtas per azotą prie R_4 karbonilo grupės; arba X yra -$NR_{11}R_{12}$, kur R_{11} ir R_{12} yra H, arba kur vienas iš R_{11} arba R_{12} yra H ir kitas yra piperidinilas, pirolidinilas arba -CH_3; R_5 yra -OMe, H arba Cl; R_6 yra H, R_7 yra -CF_3; R_8 yra

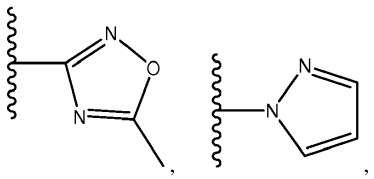


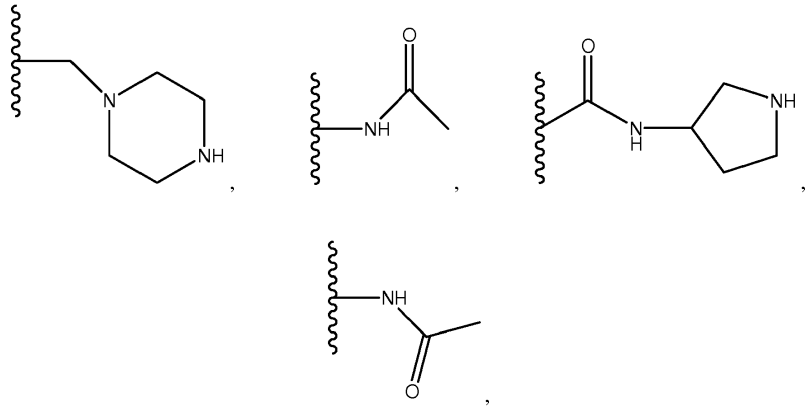
ir R_9 yra H.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra

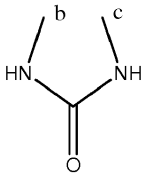


kur A, B ir D yra anglis;
R_2 yra H, $-CH_3$ arba F; arba su R_3 ir atomais a ir b, padėtyse sudaro nebūtinai turintį pakaitų pirazolą; R_3 yra H, F, Cl, -CN, $-CH_3$,

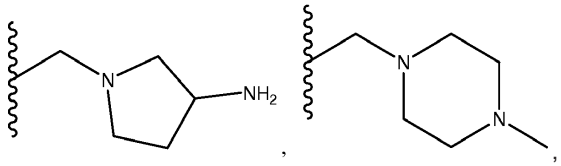




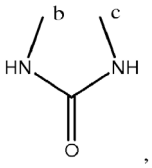
arba kartu su R_4 ir atomais b ir c padėtyse sudaro nebūtinai turintį pakaitų pirazolą arba



arba su R_2 ir atomais a ir b padėtyse sudaro nebūtinai turintį pakaitų pirazolą;
R_4 yra -CN, $-CH_2OH$, H,

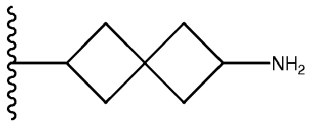


nebūtinai turintis pakaitų piperazinilas arba su R_3 ir atomais b ir c padėtyse sudaro nebūtinai turintį pakaitų pirazolą arba



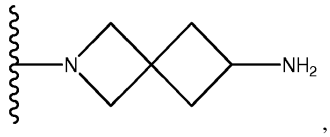
,

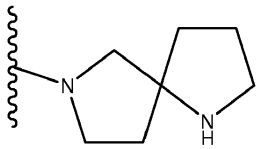
arba kartu su R_5 ir atomais c ir d padėtyse sudaro nebūtinai turintį pakaitų pirazolą, arba R_4 yra -(q)-C(O)X, kur q yra jungtis ir kur X yra $-NR_{11}R_{12}$, kur R_{11} ir R_{12} abu yra H, arba kur vienas iš R_{11} ir R_{12} yra H ir kitas yra 1,1-dimetiletilas, ciklobutilas, ciklopropilas, linijinės grandinės, šakotosios grandinės arba cikliniai prisotinti angliavandeniliai, turintys nuo 1 iki 4 anglies atomų, C_{1-3}-alkoholis, ciklobutilmetilas; 2,3-dihidroksipropilas, benzilas, azetidinilas, pirolidinilas, piperidinilas, metilazetidinilas, pirazolilas, piperazinilas, alkoholis, OMe arba

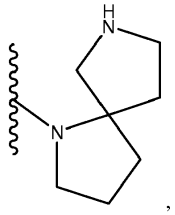


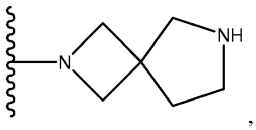
arba

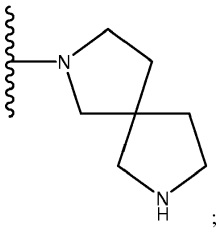
kur X yra nebūtinai turintis pakaitų piperidinilas, neprijungtas per azotą prie R_4 karbonilo grupės, nebūtinai turintis pakaitų piperazinilas, prijungtas per azotą prie R_4 karbonilo grupės, nebūtinai turintis pakaitų pirolidinilas, prijungtas per azotą prie R_4 karbonilo grupės arba nebūtinai turintis pakaitų azetidinilas, prijungtas per azotą prie R_4 karbonilo grupės,



,


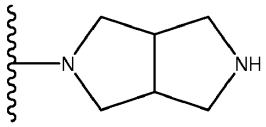
,


,


,


;

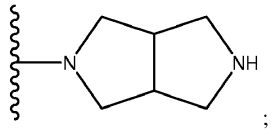
arba



;

ir

R_5 yra H, arba kartu su R_4 ir atomais c ir d padėtyse sudaro nebūtinai turintį pakaitų benzeną, nebūtinai turintį pakaitų pirazolą, arba su R_6 ir atomais d ir e padėtyse sudaro nebūtinai turintį pakaitų piridiną, arba R_5 yra C(O)Y, kur Y yra $-NH_2$, $-NH(CH_3)_2$, nebūtinai turintis pakaitų piperazinilas, prijungtas per azotą prie R_5 karbonilo grupės, nebūtinai turintis pakaitų piperidinilas, prijungtas per azotą prie R_5 karbonilo grupės;



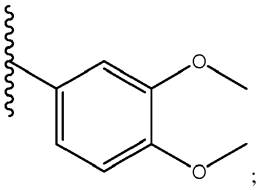
;

ir

R_6 yra H, F, $-CH_3$; arba su R_5 ir atomais c ir d padėtyse sudaro nebūtinai turintį pakaitų pirazolą;

R_7 yra $-CF_3$;

R_8 yra



;

ir R_9 yra H.

11. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanono;

(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il) metanono;

(3-aminopirolidin-1-il)(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil) metanono hidrochlorido;

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(3-hidroksipirolidin-1-il) metanono;

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((2R,5S)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanono hidrochlorido;

4-(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzoil)piperazin-1-io chlorido;

(3-aminoazetidin-1-il)(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil) metanono hidrochlorido;

1-(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzoil)pirolidin-3-aminio chlorido;

3-(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido)azetidin-1-io chlorido;

(S)-3-(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido) pirolidin-1-io chlorido;

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(heksahidropirolo[3,4-c] pirol-2(1H)-il)metanono hidrochlorido;

(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidin-2-il)fenil)metanono hidrochlorido;

N-(2,3-dihidroksipropil)-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il) benzamido;

1-(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzoil)azetidin-3-aminio chlorido;

(R)-3-(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido) pirolidin-1-io chlorido;

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-piperidin-3-il)benzamido hidrochlorido;

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((R)-piperidin-3-il)benzamido hidrochlorido;

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((R)-2-metilpiperazin-1-il) metanono hidrochlorido;

(3-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil) (heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono hidrochlorido;

(3-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1 -il)metanono hidrochlorido;

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((S)-2-metilpiperazin-1-il) metanono hidrochlorido;

3-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-pirolidin-3-il)benzamido hidrochlorido;

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-(3-hidroksipropil)benzamido;

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-(pirolidin-3-il)benzamido hidrochlorido;

N-(azetidin-3-il)-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido hidrochlorido;

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)metanono 2,2,2-trifluoracetato;

N-(6-aminospiro[3.3]heptan-2-il)-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il) benzamido 2,2,2-trifluoracetato;

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(3-hidroksiazetidin-1-il) metanono;

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metanono 2,2,2-trifluoracetato;

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(3-((metilamino)metil) azetidin-1-il)metanono 2,2,2-trifluoracetato;

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((2R,5R)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanono hidrochlorido;

(3-((5R,7S)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil) (heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono hidrochlorido;

((3R,5S)-3-amino-5-metilpiperidin-1-il)(3-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidin-2-il)fenil)metanono hidrochlorido;

4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzonitrilo;

3-(3-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-5-metil-1,2,4-oksadiazolo;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,7-dimetil-1H-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

2-(3-(1H-pirazol-1-il)fenil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,6-dimetil-1H-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ono;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,4-dimetil-1H-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,4-dimetil-1H-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido;

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluorbenzamido;

2-chlor-4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-metilbenzamido;

5-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ono;

5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)izochinolino;

2-chlor-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido;

N-benzil-2-chlor-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido;

2-chlor-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-izopropilbenzamido;

2-chlor-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-metilbenzamido;

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(6-metil-1H-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

2-chlor-4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido;

4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluorbenzamido;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1H-indazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,6-dimetil-1H-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(4-metil-1H-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

N-ciklopropil-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluorbenzamido;

N-(tret-butil)-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluorbenzamido;

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(5-metil-1H-indazol-6-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)metanolio;

3-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzonitrilo;

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluorbenzamido;

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1H-indol-6-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

N-(3-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)acetamido;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino dihidrochlorido;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(3-(piperazin-1-ilmetil)fenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino dihidrochlorido;

4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluor-N-(piperidin-4-il) benzamido dihidrochlorido;

(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluorfenil)(piperazin-1-il)metanono dihidrochlorido;

(3-((5S,7R)-7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil) (heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono; ir

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(4-(piperidin-4-il)fenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino.

12. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2-metoksipiridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(piridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2-metoksipiridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-metilpikolinamido;

(5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)piridin-2-il)(piperazin-1-il) metanono dihidrochlorido;

5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-(piperidin-4-il)pikolinamido dihidrochlorido;

5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-pirolidin-3-il)pikolinamido hidrochlorido;

5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((R)-pirolidin-3-il)pikolinamido hidrochlorido;

5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-piperidin-3-il)pikolinamido dihidrochlorido;

5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((R)-piperidin-3-il)pikolinamido dihidrochlorido;

2-(2-chlorpiridin-4-il)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)piridin-2-il)(piperazin-1-il)metanono;

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-piperidin-3-il)pikolinamido dihidrochlorido;

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-(piperidin-4-il)pikolinamido dihidrochlorido;

(5-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)piridin-2-il)(piperazin-1-il)metanono dihidrochlorido;

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)piridin-2-il)(piperazin-1-il) metanono dihidrochlorido;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino; ir

(5R,7S)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino.

13. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra (5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(piperidin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidinas.

14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra (4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanonas.

15. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((2R,5S)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanono hidrochlorido;

3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((R)-piperidin-3-il)benzamido hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanono;

(IS,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidin-2-il)fenil)metanono hidrochlorido;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluor-N-(piperidin-4-il) benzamido hidrochlorido;

3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-piperidin-3-il)benzamido hidrochlorido;

3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-pirolidin-3-il)benzamido hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((S)-2-metilpiperazin-1-il) metanono hidrochlorido;

((S)-3-aminopirolidin-1-il)(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil) metanono hidrochlorido;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluor-N-((S)-pirolidin-3-il) benzamido hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluorfenil)((2R,5S)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanono hidrochlorido;

(4-((5S,7R)-7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il) metanono;

2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-1-(piperazin-1-il)etanono hidrochlorido;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-piperidin-3-il)benzamido hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metilfenil) (heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono hidrochlorido;

3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-(piperidin-4-il)benzamido hidrochlorido;

3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((R)-pirolidin-3-il)benzamido hidrochlorido;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluor-N-((R)-piperidin-3-il) benzamido hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluorfenil)((2R,5S)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanono hidrochlorido;

N-(azetidin-3-il)-4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluorbenzamido 2,2,2-trifluoracetato;

(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidin-2-il)-2-fluorfenil)metanono hidrochlorido;

((R)-3-aminopirolidin-1-il)(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil) metanono hidrochlorido;

(4-((5R,7S)-7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il) metanono;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((R)-piperidin-3-il)benzamido hidrochlorido;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metil-N-((S)-piperidin-3-il) benzamido hidrochlorido;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metil-N-((R)-piperidin-3-il) benzamido hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metilfenil)((2R,5S)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanono hidrochlorido;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metil-N-((S)-pirolidin-3-il) benzamido hidrochlorido;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metil-N-((R)-pirolidin-3-il) benzamido hidrochlorido;

N-(azetidin-3-il)-4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metilbenzamido 2,2,2-trifluoracetato;

2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-N-((S)-piperidin-3-il) acetamido hidrochlorido;

2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-N-((R)-piperidin-3-il) acetamido hidrochlorido;

2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-1-((S)-2-metilpiperazin-1-il)etanono hidrochlorido;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluor-N-((S)-piperidin-3-il) benzamido hidrochlorido;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metil-N-(piperidin-4-il) benzamido hidrochlorido;

(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidin-2-il)-3-metilfenil)metanono hidrochlorido;

(3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(heksahidropirolo[3,4-c] pirol-2(1H)-il)metanono hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metilfenil)(piperazin-1-il) metanono hidrochlorido;

1-((1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)etanono hidrochlorido;

2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-1-(heksahidropirolo[3,4-c] pirol-2(1H)-il)etanono hidrochlorido;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluor-N-((R)-pirolidin-3-il) benzamido hidrochlorido;

(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidin-2-il)-3-fluorfenil)metanono hidrochlorido;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-pirolidin-3-il)benzamido hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metilfenil)((S)-2-metilpiperazin-1-il)metanono hidrochlorido;

2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-1-((2R,5S)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)etanono hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluorfenil)((S)-2-metilpiperazin-1-il)metanono hidrochlorido;

(3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanono hidrochlorido;

1-(3-aminoazetidin-1-il)-2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil) etanono hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metilfenil)((R)-2-metilpiperazin-1-il)metanono hidrochlorido;

N-(azetidin-3-il)-3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido 2,2,2-trifluoracetato;

2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-1-((R)-2-metilpiperazin-1-il)etanono hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluorfenil)(piperazin-1-il) metanono hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluorfenil)(piperazin-1-il) metanono hidrochlorido;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluor-N-((R)-piperidin-3-il) benzamido hidrochlorido;

N-(azetidin-3-il)-2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil) acetamido hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(heksahidropirolo[3,4-c] pirol-2(1H)-il)metanono hidrochlorido;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluor-N-((S)-piperidin-3-il) benzamido hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluorfenil)(2,6-diazaspiro[3.3] heptan-2-il)metanono 2,2,2-trifluoracetato;

2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-N-(piperidin-4-il) acetamido hidrochlorido;

N-(azetidin-3-ilmetil)-3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido 2,2,2-trifluoracetato; ir

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluor-N-((S)-pirolidin-3-il) benzamido hidrochlorido.

16. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

1-(4-(5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)karbamido;

5-(5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)izochinolino;

5-(5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-8-metilchinolino;

1-(4-((5S,7R)-5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil) karbamido;

(5S,7R)-5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-(2-metil-2H-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidino;

(5R,7S)-2-(1,4-dimetil-1H-indazol-5-il)-5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidino; ir

2-(1,4-dimetil-1H-indazol-5-il)-5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino.

17. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(piperidin-4-iletinil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

2-(2,5-dihidro-1H-pirol-3-il)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)cikloheks-3-enamino;

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidino;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(3-azaspiro[5.5]undec-8-en-9-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(4-(piperidin-4-il)fenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2-(piperazin-1-il)pirimidin-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidino;

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidino;

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidino;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2-(piperazin-1-il)pirimidin-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)cikloheks-3-enamino;

4-((5R,7S)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)cikloheks-3-enamino;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2-izopropil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidino hidrochlorido;

(5R,7S)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidino;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

(5R,7S)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2-(piperazin-1-il)pirimidin-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidino;

(5R,7S)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidino;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(6-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino hidrochlorido;

(5R,7S)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidino; ir

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(6-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino hidrochlorido.

18. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)cikloheks-3-enamino;

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidino;

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-piperidin-3-il)pikolinamido dihidrochlorido;

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-(piperidin-4-il)pikolinamido dihidrochlorido;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(3-azaspiro[5.5]undec-8-en-9-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(4-(piperidin-4-il)fenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2-(piperazin-1-il)pirimidin-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidino;

3-(3-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-5-metil-1,2,4-oksadiazolo;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,7-dimetil-1H-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

2-(3-(1H-pirazol-1-il)fenil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanono;

(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il) metanono;

(3-aminopirolidin-1-il)(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil) metanono hidrochlorido;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,6-dimetil-1H-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(3-hidroksipirolidin-1-il) metanono;

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((2R,5S)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanono hidrochlorido;

5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ono;

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,4-dimetil-1H-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

4-(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzoil)piperazin-1-io chlorido;

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,4-dimetil-1H-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido;

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluorbenzamido;

2-chlor-4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-metilbenzamido;

5-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ono;

(3-aminoazetidin-1-il)(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil) metanono hidrochlorido;

1-(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzoil)pirolidin-3-aminio chlorido;

3-(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido)azetidin-1-io chlorido;

(S)-3-(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido) pirolidin-1-io chlorido;

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(heksahidropirolo[3,4-c] pirol-2(1H)-il)metanono hidrochlorido;

(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidin-2-il)fenil)metanono hidrochlorido;

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2-metoksipiridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidino;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((2R,5S)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanono hidrochlorido;

3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((R)-piperidin-3-il)benzamido hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanono;

(1S,4S)-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] pirimidin-2-il)fenil)metanono hidrochlorido;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluor-N-(piperidin-4-il) benzamido hidrochlorido;

3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-piperidin-3-il)benzamido hidrochlorido;

3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-pirolidin-3-il)benzamido hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((S)-2-metilpiperazin-1-il) metanono hidrochlorido;

((S)-3-aminopirolidin-1-il)(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil) metanono hidrochlorido;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluor-N-((S)-pirolidin-3-il) benzamido hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluorfenil)((2R,5S)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanono hidrochlorido;

(4-((5S,7R)-7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il) metanono;

2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-1-(piperazin-1-il)etanono hidrochlorido;

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-piperidin-3-il)benzamido hidrochlorido;

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metilfenil) (heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono hidrochlorido;

3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-(piperidin-4-il)benzamido hidrochlorido;

3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((R)-pirolidin-3-il)benzamido hidrochlorido; ir

1-(4-(5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)karbamido.

19. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra (5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(piridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidinas.

20. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, skirti naudoti sisteminės raudonosios vilkligės arba vilkligės gydymui.

21. Farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, skirta naudoti sisteminės raudonosios vilkligės arba vilkligės gydymui.

22. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, skirti naudoti terapijoje, antagonizuojant TLR7.

23. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, skirti naudoti terapijoje, antagonizuojant TLR8.

24. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal 1 punktą ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

25. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanonas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

26. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra (4-((5R,7S)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanonas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

27. Junginio pagal 1 punktą raceminis mišinys, kur junginys yra (4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanonas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

28. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal vieną iš 25 - 27 punktų, skirti naudoti terapijoje, antagonizuojant TLR7.

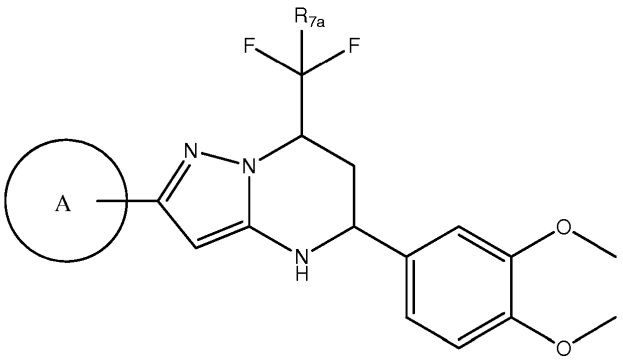
29. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal vieną iš 25 - 27 punktų, skirti naudoti sisteminės raudonosios vilkligės arba vilkligės gydymui.

30. Farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal vieną iš 25 - 27 punktų, skirta naudoti sisteminės raudonosios vilkligės arba vilkligės gydymui.

31. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal vieną iš 25 - 27 punktų, skirti naudoti terapijoje, antagonizuojant TLR8.

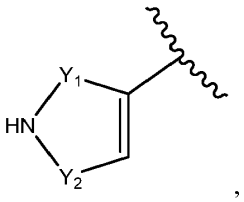
32. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal vieną iš 25 - 27 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

33. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio formulė (IV)



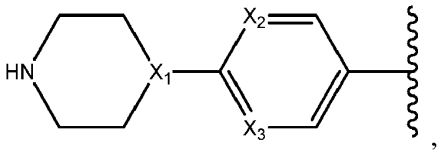
Formulė (IV)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba jo stereizomeras arba jo stereizomerų mišinys, kur:
R_{7a} yra H arba F; ir kur žiedas A yra:



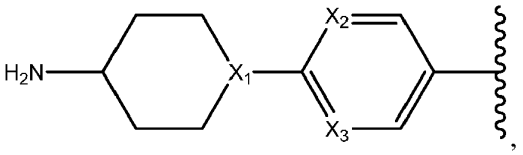
,

kur Y_1 ir Y_2 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš $-CH_2-$ ir $-CH_2CH_2-$, ir kur kiekvienas iš Y_1 ir Y_2 nebūtinai turi C_{1-3}-alkilo pakaitų;



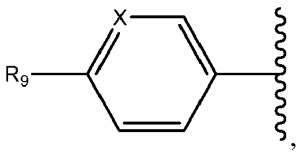
,

kur X_1, X_2 ir X_3 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš -CH- ir N;



,

kur X_1, X_2 ir X_3 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš -CH- ir N;



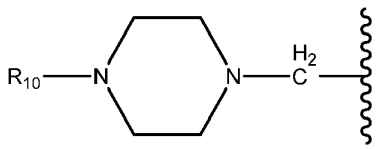
,

kur X yra N arba -CH-, nebūtinai turintis $-CH_3$, F arba Cl pakaitų; ir

kur R_9 yra -C(O)Z, kur Z yra 2,3-dihidroksipropilaminas; 5 - 7 narių ciklinis diaminas, kuris nebūtinai yra sujungtas tilteliu arba nebūtinai prie anglies atomo turi pakaitu žemesniojo alkilo linijinės grandinės, šakotosios grandinės arba ciklinį prisotintą angliavandenilį, turintį nuo 1 iki 4 anglies atomų; 7 - 10 narių biciklodiaminas; 7 - 11 narių spirodiaminas; -NH, kuris turi pakaitu 4 - 7 narių ciklinį aminą, nebūtinai turintį $-NH_2$ pakaitų; -OH; $-CH_2NHR$, kur R yra H arba žemesniojo alkilo linijinės grandinės, šakotosios grandinės arba ciklinį prisotintą angliavandenilį, turintį nuo 1 iki 4 anglies atomų; -NH turintis pakaitu 7 - 11 narių spiroalkaną, nebūtinai turintį $-NH_2$ pakaitų; arba

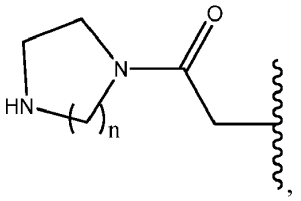
R_9 yra $CH_3NHC(O)$-, ir anglies atomas arilo žiede, prie kurio R_9 yra prijungtas, turi pakaitais vieną iš $-CH_3$, F arba Cl; R_9 yra $(CH_3)_2CHNHC(O)$, ir anglies atomas arilo žiede, prie kurio R_9 yra prijungtas, turi pakaitais vieną iš $-CH_3$, F arba Cl; arba R_9 yra $(CH_3)_3CNHC(O)$-, ir anglies atomas arilo žiede, prie kurio R_9 yra prijungtas, turi pakaitais vieną iš $-CH_3$, F arba Cl; arba

R_9 yra



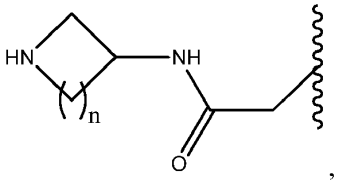
kur piperazinas yra nebūtinai yra sujungtas tilteliu arba turi pakaitu žemesniojo alkilo linijinės grandinės, šakotosios grandinės arba ciklinį prisotintą angliavandenilį, turintį nuo 1 iki 4 anglies atomų, ir R_{10} yra H arba $-CH_3$; arba

R_9 yra



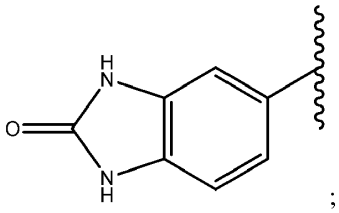
kur n yra nuo 1 iki 3 ir ciklinis diaminas nebūtinai yra sujungtas tilteliu arba turi pakaitu žemesniojo alkilo linijinės grandinės, šakotosios grandinės arba ciklinį prisotintą angliavandenilį, turintį nuo 1 iki 4 anglies atomų; arba

R_9 yra

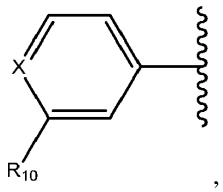


kur n yra nuo 1 iki 4; arba

R_9 yra $NHC(O)NH_2$, $-CH_2C(O)NH$-, kur azotas turi 4 - 7 narių ciklinio amino pakaitų; $-CH_2$-C(O)- kur karbonilas turi 7 - 10 narių biciklodiamino pakaitų ir 4 - 7 narių ciklinis aminas, turintis $-CH_2C(O)NH_2$- pakaitų; arba



arba

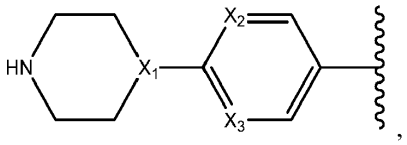


kur X yra N arba -CH-, kur C nebūtinai turi $-CH_3$, F arba Cl pakaitų, ir kur
R_{10} yra -C(O)NH-, kur azotas turi 4 - 7 narių ciklinio amino pakaitų; -C(O)-, kuris turi 7 - 10 narių biciklodiamino pakaitų; -C(O)-, kuris turi 7 - 11 narių spirodiamino pakaitų; pirazolas; [1,2,4] oksadiazolas, kuris prie oksadiazolo anglies atomo nebūtinai turi $-CH_3$ pakaitų; $-NHC(O)CH_3$; $-CH_2$-, kuris turi piperazino pakaitų; $-CH_2$-, kuris turi piperazino pakaitų, apimant metilo pakaitą; -C(O)-, kuris turi 5 - 7 narių ciklinio diamino pakaitų; $-C(O)NHCH_2$-, kur $-CH_2$- turi azetidino pakaitų; arba -C(O)-, kuris turi 5 - 7 narių ciklinio amino pakaitų, kur aminas apima $-NH_2$ pakaitą; arba cianofenilas; izochinolinas; cikloheksenas, kuris turi $-NH_2$ pakaitą 4‘ padėtyje, 1,4-dimetilindazol-5-ilas; 1,6-dimetilindazol-5-ilas; cikloheksenas, kuris turi spiropiperidino pakaitą 4‘ padėtyje; 1-piperidinpirazolas; arba o-metoksipiridinas.

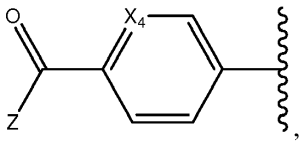
34. Junginys arba farmaciškai veiksminga druska pagal 33 punktą**,** kur minėti junginys arba jo farmaciškai veiksminga druska pasižymi IC50 dydžiu, kuris yra mažesnis arba lygus 100 nM, prieš žmogaus TLR7 receptorius, ekspresuotus HEK-293 ląstelių linijoje.

35. Junginys arba farmaciškai veiksminga druska pagal 34 punktą, kur IC50 prieš žmogaus TLR7 receptorius, ekspresuotus HEK-293 ląstelių linijoje, yra nustatoma: (1) pasėjant HEK-293 ląstelių linijos ląsteles, stabiliai ekspresuojančias TLR7 Dulbeko modifikuotoje Eagle terpėje, turinčioje 10 % galvijų embrioninio serumo, tankiu 2,22X105 ląstelių/ml 384 šulinėlių plokštelėje, ir inkubuojant 2 dienų laikotarpiu 37 °C temperatūroje, 5 % CO2;
(2) pridedant junginio arba jo farmaciškai veiksmingos druskos ir ląsteles inkubuojant 30 minučių laikotarpiu;
(3) pridedant CL097 (InvivoGen) 3 ug/ml ir ląsteles inkubuojant apie 20 valandų laikotarpiu; ir
(4) NF-kappaB priklausomo reporterio aktyvinimą kvalifikuojant liuminescencijos matavimu.

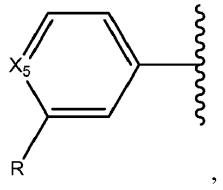
36. Junginys arba farmaciškai veiksminga druska pagal 33 punktą, kur žiedas A yra:



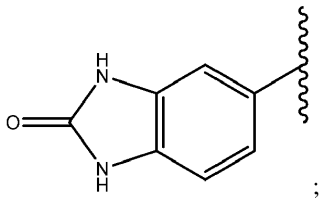
kur X_1, X_2, ir X_3 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš -CH- ir N;



kur X_4 yra -CH- arba N; ir kur Z yra piperazinas, kuris nebūtinai yra prijungtas tilteliu arba prie anglies atomo turi $-CH_3$ pakaitų, heksahidropirolo[3,4]pirolas; 5 - 7 narių ciklinis diaminas; arba -NH-, turintis 4 - 7 narių ciklinio amino pakaitų;



kur X_5 yra -CH- arba N; ir kur R yra pirazolas; [1,2,4]oksadiazolas, nebūtinai prie oksadiazolo anglies atomo turintis $-CH_3$ pakaitų; arba -C(O)NH-, prie azoto atomo turintis 4 - 7 narių ciklinio amino pakaitų;



;

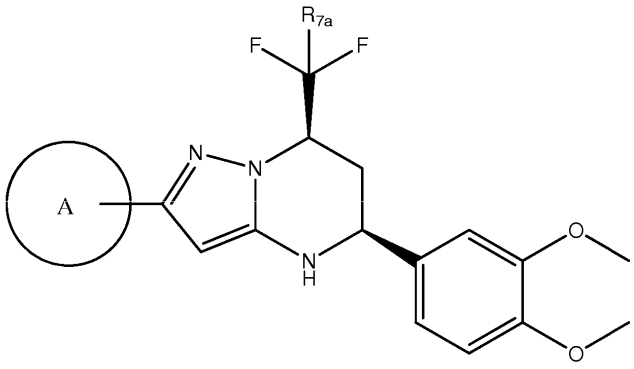
1,4-dimetilindazol-5-ilas; 1,6-dimetilindazol-5-ilas; 1-piperidinopirazolas; cikloheksenas, turintis -NH_2 pakaitą 4‘ padėtyje; cikloheksenas, turintis spiropiperidino pakaitą 4‘-je padėtyje; arba 2-metoksipiridin-4-ilas.

37. Junginys arba farmaciškai veiksminga druska pagal 36 punktą, kur minėtas junginys arba jo farmaciškai veiksminga druska pasižymi IC50 dydžiu, kuris yra mažesnis arba lygus 100 nM, prieš žmogaus TLR7 receptorius.

38. Junginys arba farmaciškai veiksminga druska pagal 36 punktą, kur minėtas junginys arba jo farmaciškai veiksminga druska pasižymi IC50 dydžiu, kuris yra mažesnis arba lygus 20 nM, prieš žmogaus TLR7 receptorius, ekspresuotus HEK-293 ląstelių linijoje.

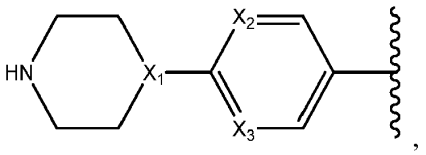
39. Junginys arba farmaciškai veiksminga druska pagal 37 arba 38 punktą, kur IC50 prieš žmogaus TLR7 receptorius, ekspresuotus HEK-293 ląstelių linijoje, yra nustatoma: (1) pasėjant HEK-293 ląstelių linijos ląsteles, stabiliai ekspresuojančias TLR7 Dulbeko modifikuotoje Eagle terpėje, turinčioje 10 % galvijų embrioninio serumo, tankiu 2,22X105 ląstelių/ml 384 šulinėlių plokštelėje, ir inkubuojant 2 dienų laikotarpiu 37 °C temperatūroje, 5 % CO2; (2) pridedant junginio arba jo farmaciškai veiksmingos druskos ir ląsteles inkubuojant 30 minučių laikotarpiu; (3) pridedant CL097 (InvivoGen) 3 ug/ml ir ląsteles inkubuojant apie 20 valandų laikotarpiu; ir (4) NF-kappaB priklausomo reporterio aktyvinimą kvalifikuojant liuminescencijos matavimu.

40. Junginys pagal 33 punktą, pasižymintis absoliučia stereochemija, nurodyta formulėje (V)



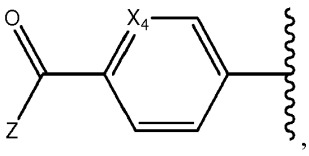
Formulė (V)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur: R_{7a} yra H arba F; kur žiedas A yra:



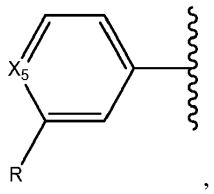
,

kur X_1, X_2, ir X_3 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš -CH- ir N;



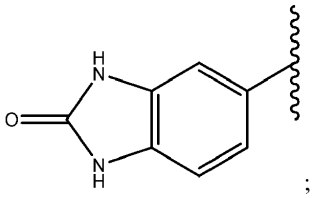
,

kur X_4 yra -CH- arba N; ir kur Z yra piperazinas, kuris nebūtinai yra prijungtas tilteliu arba prie anglies atomo turi -CH_3 pakaitų; heksahidropirolo[3,4]pirolas; 5 - 7 narių ciklinis diaminas; arba -NH-, turintis 4 - 7 narių ciklinio amino pakaitų;



,

kur X_5 yra -CH- arba N; ir kur R yra pirazolas; [1,2,4]oksadiazolas, prie oksadiazolo anglies atomo nebūtinai turintis -CH_3 pakaitų; arba -C(O)NH-, prie azoto atomo turintis 4 - 7 narių ciklinio amino pakaitų; 1,4-dimetilindazol-5-ilas; 1,6-dimetilindazol-5-ilas;



;

1-piperidinpirazolas; cikloheksenas, turintis -NH_2 pakaitą 4‘ padėtyje; cikloheksenas, turintis spiropiperidino pakaitą 4‘ padėtyje; arba 2-metoksipiridin-4-ilas.

41. Junginys arba farmaciškai veiksminga druska pagal 40 punktą, kur minėtas junginys arba jo farmaciškai veiksminga druska pasižymi IC50 dydžiu, kuris yra mažesnis arba lygus 100 nM, prieš žmogaus TLR7 receptorius, ekspresuotus HEK-293 ląstelių linijoje.

42. Junginys arba farmaciškai veiksminga druska pagal 40 punktą, kur minėtas junginys arba jo farmaciškai veiksminga druska pasižymi IC50 dydžiu, kuris yra mažesnis arba lygus 20 nM, prieš žmogaus TLR7 receptorius, ekspresuotus HEK-293 ląstelių linijoje.

43. Junginys arba farmaciškai veiksminga druska pagal 41 arba 42 punktą, kur IC50 prieš žmogaus TLR7 receptorius, ekspresuotus HEK-293 ląstelių linijoje, yra nustatoma: (1) pasėjant HEK-293 ląstelių linijos ląsteles, stabiliai ekspresuojančias TLR7 Dulbeko modifikuotoje Eagle terpėje, turinčioje 10 % galvijų embrioninio serumo, tankiu 2,22X105 ląstelių/ml 384 šulinėlių plokštelėje, ir inkubuojant 2 dienų laikotarpiu 37 °C temperatūroje, 5 % CO2; (2) pridedant junginio arba jo farmaciškai veiksmingos druskos ir ląsteles inkubuojant 30 minučių laikotarpiu; (3) pridedant CL097 (InvivoGen) 3 ug/ml ir ląsteles inkubuojant apie 20 valandų laikotarpiu; ir (4) NF-kappaB priklausomo reporterio aktyvinimą kvalifikuojant liuminescencijos matavimu.

44. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 33 - 43 punktų, skirti naudoti sisteminės raudonosios vilkligės arba vilkligės gydymui.

45. Farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 33 - 43 punktų, skirta naudoti sisteminės raudonosios vilkligės arba vilkligės gydymui.

46. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 33 - 34 punktų, skirti naudoti terapijoje, antagonizuojant TLR7.

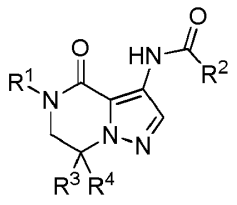
47. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 33 - 43 punktų, skirti naudoti terapijoje, antagonizuojant TLR8.

48. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 33 - 43 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **3174883**
(13) T
(96) 15744915.8
(96) 2015-07-30
(97) 2017-06-07
(97) 2018-10-24
(86) PCT/EP2015/067572
(86) 2015-07-30
(87) WO 2016/016395
(87) 2016-02-04
(30) 14179600, 2014-08-01, EP
14196083, 2014-12-03, EP
(72) ALONSO-DE DIEGO, Sergio-Alvar, ES
VAN GOOL, Michiel Luc Maria, ES
MARTIN-MARTIN, Maria Luz, ES
CONDE-CEIDE, Susana, ES
ANDRÉS-GIL, José Ignacio, ES
DELGADO-GONZALEZ, Oscar, ES
TRESADERN, Gary John, ES
TRABANCO-SUAREZ, Andrés Avelino, ES
(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) 6,7-Dihidropirazolo[1,5-a]pirazin-4(5H)-ono junginiai ir jų panaudojimas kaip MGLU2 receptorių neigiamų alosterinių moduliatorių

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba jo stereoizomerinė forma,

kur:

R^1 yra fenilas arba 2-piridinilas, kiekvienas nebūtinai turintis vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nebūtinai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, monohalogenC_{1-4}-alkilo, polihalogenC_{1-4}-alkilo, -C_{1-4}-alkil-OH, -CN, -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilo, C_{3-7}-cikloalkilo, -O-C_{1-4}-alkilo, monohalogenC_{1-4}-alkiloksi, polihalogenC_{1-4}-alkiloksi, SF_5, C_{1-4}-alkiltio, monohalogenC_{1-4}-alkiltio ir polihalogenC_{1-4}-alkiltio;

R^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-4}-alkilo; C_{3-7}-cikloalkilo; Het^1; arilo; Het^2; ir C_{1-4}-alkilo, turinčio vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{3-7}-cikloalkilo, arilo, Het^1 ir Het^2; kur

arilas yra fenilas, nebūtinai turintis vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, -C_{1-4}-alkil-OH, monohalogenC_{1-4}-alkilo, polihalogenC_{1-4}-alkilo, -CN, -O-C_{1-4}-alkilo, -OH, -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilo, -NR'R“, -NHC(O)C_{1-4}-alkilo, -C(O)NR'R“, -C(O)NH[C(O)C_{1-4}-alkilo], -$S(O)_2$NR'R“, -$S(O)_2$NH[C(O)C_{1-4}-alkilo] ir -SO_2-C_{1-4}-alkilo;

Het^1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš oksetanilo, tetrahidrofuranilo ir tetrahidropiranilo;

Het^2 yra (a) 6 narių aromatinis heterociklilo pakaitas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo ir piridazinilo, kurių kiekvienas nebūtinai gali turėti vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, -C_{1-4}-alkil-OH, monohalogenC_{1-4}-alkilo, polihalogenC_{1-4}-alkilo, -CN, -O-C_{1-4}-alkilo, -OH, -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilo, -NR'R“, -NHC(O)C_{1-4}-alkilo, -C(O)NR'R“, -C(O)NH[C(O)C_{1-4}-alkilo], -$S(O)_2$NR'R“, -$S(O)_2$NH[C(O)C_{1-4}-alkilo] ir -SO_2-C_{1-4}-alkilo;

arba (b) 5 narių aromatinis heterociklilas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš tiazolilo, oksazolilo, 1*H*-pirazolilo ir 1*H*-imidazolilo, kurių kiekvienas nebūtinai gali turėti vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, -C_{1-4}-alkil-OH, monohalogenC_{1-4}-alkilo, polihalogenC_{1-4}-alkilo, -CN -O-C_{1-4}-alkilo, -OH, -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilo, -NR'R", -NHC(O)C_{1-4}-alkilo, -C(O)NR'R", -C(O)NH[C(O)C_{1-4}-alkilo], -S(O)$_2$NR'R", -S(O)$_2$NH[C(O)C_{1-4}-alkilo] ir -SO_2-C_{1-4}-alkilo;

R' ir R" kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-4}-alkilo ir -C_{2-4}-alkil-OH ;

R^3 yra pasirinktas iš vandenilio ir C_{1-4}-alkilo; ir

R^4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-4}-alkilo, monohalogenC_{1-4}-alkilo, polihalogenC_{1-4}-alkilo, -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilo ir -C_{1-4}-alkil-OH ;

arba jo *N*-oksidas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R' ir R" kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš vandenilio ir C_{1-4}-alkilo;

arba jo N-oksidas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo stereoizomerinė forma, kur:

R^1 yra fenilas arba 2-piridinilas, kiekvienas nebūtinai turintis vieną, du arba tris pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, monohalogenC_{1-4}-alkilo, polihalogenC_{1-4}-alkilo, -C_{1-4}-alkil-OH, -CN, -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilo, -O-C_{1-4}-alkilo, monohalogenC_{1-4}-alkiloksi ir polihalogenC_{1-4}-alkiloksi;

R^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-4}-alkilo; arilo;

Het^2; ir C_{1-4}-alkilo, turinčio vieną, du arba tris pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{3-7}-ciklo-alkilo ir arilo; kur

arilas yra fenilas, nebūtinai turintis vieną, du arba tris pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, -O-C_{1-4}-alkilo, -OH ir -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilo;

Het^2 yra (a) 6 narių aromatinis heterociklilo pakaitas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo ir piridazinilo, kurių kiekvienas nebūtinai gali turėti vieną arba du pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, CN , -OH , -O-C_{1-4}-alkilo, -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilo, -C(O)NR'R", -NHC(O)C_{1-4}-alkilo ir -NR'R" ;

arba (b) 5 narių aromatinis heterociklilas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš tiazolilo, oksazolilo, 1*H*-pirazolilo ir 1*H*-imidazolilo, kurių kiekvienas nebūtinai gali turėti vieną arba du pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo ir -NR'R" ;

R' ir R" kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš vandenilio ir C_{1-4}-alkilo;

R^3 yra vandenilis; ir

R^4 yra vandenilis, C_{1-4}-alkilas arba -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilas;

arba jo N-oksidas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo stereoizomerinė forma, kur:

R^1 yra fenilas arba 2-piridinilas, kurių kiekvienas nebūtinai turi vieną arba du pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, monohalogenC_{1-4}-alkilo, polihalogenC_{1-4}-alkilo, -CN, -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilo, -O-C_{1-4}-alkilo, monohalogenC_{1-4}-alkiloksi ir polihalogenC_{1-4}-alkiloksi;

R^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-4}-alkilo; arilo; Het^2; ir C_{1-4}-alkilo, turinčio vieną, du arba tris pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{3-7}-ciklo-alkilo ir arilo; kur

arilas yra fenilas, nebūtinai turintis vieną arba du pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, -O-C_{1-4}-alkilo, -OH ir -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilo;

Het^2 yra (a) 6 narių aromatinis heterociklilo pakaitas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo ir piridazinilo, kurių kiekvienas nebūtinai gali turėti vieną arba du pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, CN, -OH, -O-C_{1-4}-alkilo, -C(O)NR'R", -NHC(O)C_{1-4}-alkilo ir -NR'R" ;

arba (b) 5 narių aromatinis heterociklilas pasirinktas iš grupės, susidedančios iš tiazolilo, oksazolilo, 1*H*-pirazolilo ir 1*H*-imidazolilo, kurių kiekvienas nebūtinai gali turėti vieną arba du pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo ir -NR'R";

R' ir R" kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš vandenilio ir C_{1-4}-alkilo;

R^3 yra vandenilis; ir

R^4 yra vandenilis, C_{1-4}-alkilas arba -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilas;

arba jo N-oksidas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo stereoizomerinė forma, kur:

R^1 yra fenilas, nebūtinai turintis vieną arba du pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, monohalogenC_{1-4}-alkilo, polihalogenC_{1-4}-alkilo, -CN , -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilo, -O-C_{1-4}-alkilo, monohalogenC_{1-4}-alkiloksi ir polihalogenC_{1-4}-alkiloksi;

arba R^1 yra 2-piridinilas, nebūtinai turintis vieną arba du pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, monohalogenC_{1-4}-alkilo, polihalogenC_{1-4}-alkilo ir -O-C_{1-4}-alkilo;

R^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-4}-alkilo; arilo; Het^2; ir C_{1-4}-alkilo, turinčio vieną, du arba tris pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{3-7}-ciklo-alkilo ir arilo; kur

arilas yra fenilas, nebūtinai turintis vieną arba du pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, -O-C_{1-4}-alkilo, -OH ir -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilo;

Het^2 yra (a) 6 narių aromatinis heterociklilo pakaitas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo ir piridazinilo, kurių kiekvienas nebūtinai gali turėti vieną arba du pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, CN, -OH, -O-C_{1-4}-alkilo, -C(O)NR'R", -NHC(O)C_{1-4}-alkilo ir -NR'R";

arba (b) 5 narių aromatinis heterociklilas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš tiazolilo, oksazolilo, 1*H*-pirazolilo ir 1*H*-imidazolilo, kurių kiekvienas nebūtinai gali turėti vieną arba du pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo ir -NR'R";

R' ir R" kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš vandenilio ir C_{1-4}-alkilo;

R^3 yra vandenilis; ir

R^4 yra C_{1-4}-alkilas arba -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilas;

arba jo N-oksidas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

6. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo stereoizomerinė forma, kur:

R^1 yra fenilas, nebūtinai turintis vieną arba du pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, monohalogenC_{1-4}-alkilo, polihalogenC_{1-4}-alkilo, -CN, -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilo, -O-C_{1-4}-alkilo, monohalogenC_{1-4}-alkiloksi ir polihalogenC_{1-4}-alkiloksi;

arba R^1 yra 2-piridinilas, nebūtinai turintis vieną arba du pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš polihalogenC_{1-4}-alkilo ir -O-C_{1-4}-alkilo;

R^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš arilo ir Het^2; kur

arilas yra fenilas, nebūtinai turintis vieną arba du pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, -O-C_{1-4}-alkilo, -OH ir -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilo;

Het^2 yra (a) 6 narių aromatinis heterociklilo pakaitas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš piridinilo ir pirazinilo, kurių kiekvienas nebūtinai gali turėti vieną arba du pakaitus, kurių kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, -O-C_{1-4}-alkilo, -NHC(O)C_{1-4}-alkilo ir -NR'R" ;

arba (b) tiazolilas;

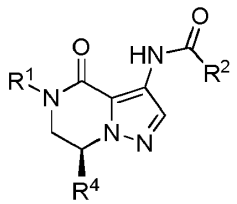
R' ir R" yra vandenilis;

R^3 yra vandenilis; ir

R^4 yra C_{1-4}-alkilas arba -C_{1-4}-alkil-O-C_{1-4}-alkilas;

arba jo N-oksidas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

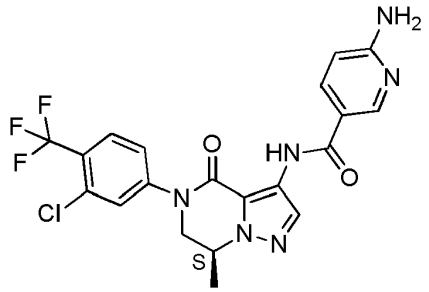
7. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^3 yra vandenilis ir R^4 yra pakaitas, kuris nėra vandenilis, kurio konfigūracija parodyta formulėje (I'):



(I')

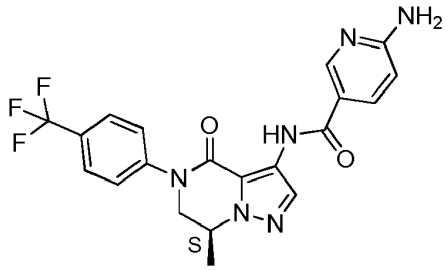
kur 6,7-dihidropirazolo[1,5-a]pirazin-4(5*H*)-ono pagrindinė dalis, R^1 ir R^2 yra brėžinio plokštumoje ir R^4 yra iškilęs virš brėžinio plokštumos (jungtis yra parodyta su patamsintu pleištu); ir likę kintamieji yra kaip nurodyta 1 arba 2 punkte.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



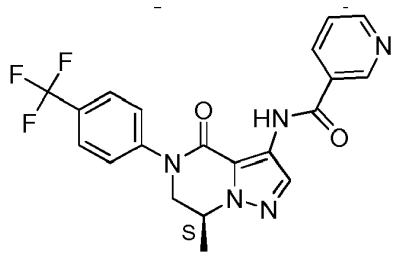
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



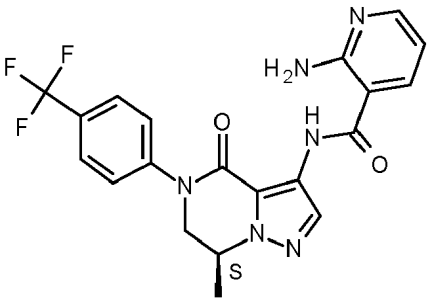
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



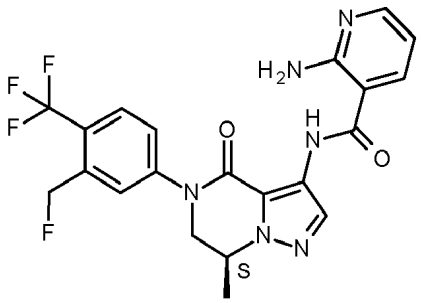
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų terapiškai veiksmingą kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba ekscipientą.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

15. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti naudoti centrinės nervų sistemos būklių arba ligų, pasirinktų iš nuotaikos sutrikimų; kliedesių (*derilium*), demencijos, amnezinių ir kitų pažinimo sutrikimų; sutrikimų, kurie įprastai pirmiausia diagnozuojami kūdikystėje, vaikystėje arba paauglystėje, su medžiagų vartojimu susijusių sutrikimų; šizofrenijos ir kitų psichotinių sutrikimų; somatoforminių sutrikimų; ir hipersomninio miego sutrikimo gydymui arba profilaktikai.

16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti naudoti centrinės nervų sistemos būklių arba ligų, pasirinktų iš depresinių sutrikimų; neurokognityvinių sutrikimų; nervų sistemos vystymosi sutrikimų; su medžiagų vartojimu ir priklausomybe susijusių sutrikimų; šizofrenijos spektro ir kitų psichotinių sutrikimų; somatinio simptomo ir su juo susijusių sutrikimų; ir hipersomnolencijos sutrikimo, gydymui arba profilaktikai.

17. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 15 arba 16 punktą, kur centrinės nervų sistemos būklės arba ligos yra pasirinktos iš demencijos arba neurokognityvinio sutrikimo, didžiosios depresijos sutrikimo, depresijos, gydymui atsparios depresijos, dėmesio deficito/hiperaktyvumo sutrikimo ir šizofrenijos.

18. Farmacinės kompozicijos pagal 13 punktą gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba ekscipientą kruopščiai sumaišo su junginio pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų terapiškai veiksmingu kiekiu.

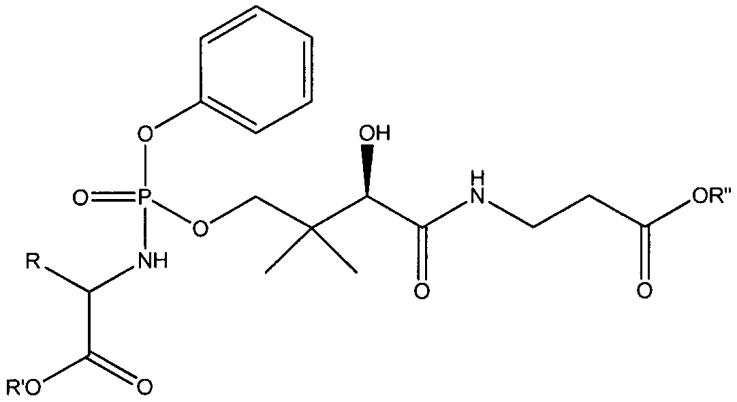
19. Produktas, apimantis junginį pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų ir papildomą farmacinį agentą, kaip kombinuotas preparatas, vartojamas vienu metu, atskirai arba paeiliui, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos būklių arba ligų, pasirinktų iš depresinių sutrikimų; neurokognityvinių sutrikimų; nervų sistemos vystymosi sutrikimų; su medžiagų vartojimu ir priklausomybe susijusių sutrikimų; šizofrenijos spektro ir kitų psichotinių sutrikimų; somatinio simptomo ir su juo susijusių sutrikimų; ir hipersomnolencijos sutrikimo gydymui arba profilaktikai.

20. Junginys pagal bet kurį vieną iš 8-12 punktų, skirtas naudoti didžiojo depresinio sutrikimo, depresijos arba gydymui atsparios depresijos gydymui arba profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C07F 9/24*** (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 31/661 (2006.01)
(11) **3112372**
(13) T
(96) 16001739.8
(96) 2013-04-26

(97) 2017-01-04
(97) 2018-11-07
(30) 201261639602 P, 2012-04-27, US
(72) Vaino, Andrew, US
Biestek, Marek, US
Shkreli, Martin, US
(73) Retrophin, Inc., San Diego, CA 92130, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pantotenato dariniai, skirti neurologinių sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R, R’ ir R“ yra metilas.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur farmacinė kompozicija yra vienetinės dozės formos.

4. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti, kaip vaistas, su pantotenato kinaze susijusios neurodegeneracijos gydymui, subjekte.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur subjektas kenčia nuo neurodegeneracijos su geležies kaupimusi smegenyse.

6. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas, subjekto, turinčio neuronų ląsteles su per dideliu geležies kaupimusi, gydymui.

7. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas, ląstelių arba audinių, susijusių su patologija, charakterizuojamų neįprasta neuronine funkcija subjekte, gydymui.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur patologija yra parinkta iš distonijos, ekstrapiramidinio poveikio, disfagijos, galūnių nelankstumo ir (arba) sustingimo, choreoatetozės, tremoro, demencijos, spazmų, raumenų silpnumo ir traukulių.

9. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas, ląstelių ar audinių, susijusių su patologija, charakterizuojamų disfunkcinėmis neuronų ląstelėmis, atsiradusiomis dėl neteisingos geno, susijusio su fermentu pantotenato kinaze, reguliacijos, gydymui.

10. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas, ląstelių ar audinių, susijusių su patologija, charakterizuojamų disfunkcinėmis neuronų ląstelėmis, atsiradusiomis dėl neteisingos geno, susijusio su fermentu pantotenato kinaze, raiškos reguliacijos, gydymui.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 4-10 punktų, kur subjektas yra vaikas.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur vaikas yra nuo 10 iki 15 metų amžiaus.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 4-10 punktų, kur subjektas yra suaugęs asmuo.

---

(51) Int.Cl. ***C07H 1/08*** (2006.01)
C07H 15/256 (2006.01)
(11) **2877479**
(13) T
(96) 13742207.7
(96) 2013-07-25
(97) 2015-06-03
(97) 2018-11-14
(86) PCT/EP2013/065708
(86) 2013-07-25
(87) WO 2014/016374
(87) 2014-01-30
(30) 201213364, 2012-07-27, GB
(72) DIAZ GARCIA, Juan Jose, US
HOLZER, Margit Theresia, FR
(73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 1330 Rixensart, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Saponinų gryninimo būdas
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Mažiausiai vieno saponino tirpale gryninimo būdas, apimantis pakopas:
(a) mažiausiai vieno saponino pirmajame tirpiklyje, apimančiame tirpinimo komponentą, pateikimą;
(b) mažiausiai dalies tirpinimo komponento pakeitimą mainų tirpikliu naudojant vieną arba daugiau iš: diafiltracijos, ultrafiltracijos arba dializės, tokiu būdu gaunant pakeistą tirpiklį;
(c) pakeisto tirpiklio pašalinimą liofilizacija, siekiant gauti sausą saponino produktą, apimantį mažiausiai vieną saponiną;
kur pirmasis tirpiklis apima mažiausiai vieną iš dalies išgrynintą saponiną, parinktą iš QS-7, QS-17, QS-18 ir QS-21 grupės; ir
pirmasis tirpiklis apima mažiausiai 22% tūrio/tūrio acetonitrilo; ir
pakeistas tirpiklis apima ne daugiau negu 21% tūrio/tūrio acetonitrilo.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur tirpiklis, apimantis (a) pakopos tirpinimo komponentą, pilnai arba iš dalies disperguoja mažiausiai vieną saponiną į tirpiklį.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis tirpiklis apima tarp 30% ir 65% tūrio/tūrio acetonitrilo, tarp 40% ir 62% tūrio/tūrio acetonitrilo arba tarp 58% ir 62% tūrio/tūrio acetonitrilo.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis bent dalies tirpinimo komponento pakeitimą, pakeičiant pirmojo tirpiklio identišką arba neidentišką tūrį mainų tirpikliu.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pakeistas tirpiklis apima tarp 15% ir 21% tūrio/tūrio acetonitrilo.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis bent dalies tirpinimo komponento pakeitimą sistemoje, apimančioje pusiau pralaidų saugojimo indą.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur pusiau pralaidus saugojimo indas yra selektyviai pralaidus taip, kad mažiausiai vienas tirpiklio komponentas praeina per pralaidžią indo dalį ir mažiausiai vienas saponinas pasilieka.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur pusiau pralaidus saugojimo indas apima atskirą pusiau pralaidžią membraną.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur mažiausiai dalies tirpinimo komponento pakeitimas yra pasiekiamas, panardinant pusiau pralaidų saugojimo indą, apimantį bent vieną saponiną ir pirmąjį tirpiklį mainų tirpiklyje ir leidžiant membrana atskirtiems tirpikliams to pasiekti difuzijos pusiausvyrą.

10. Būdas pagal bet kurį iš 6-9 punktų, kur pusiau pralaidus saugojimo indas apima kanalą, kuris yra apgaubtas pusiau pralaidžia struktūra.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur kanalas pilnai praleidžia tirpalą, įskaitant bent vieną saponiną tirpiklyje.

12. Būdas pagal 10 punktą, kur kanalas sudaro saugojimo indo vidų ir bet kuri pralaidžios membranos dalis, nekontaktuojanti su kanalu, sudaro saugojimo indo išorę.

13. Būdas pagal 12 punktą, apimantis bent dalies saponino ir pirmojo tirpiklio judėjimą per saugojimo indo kanalą, esant teigiamam slėgiui indo išorės atžvilgiu taip, kad bent vienas tirpalo komponentas yra priverčiamas praeiti pusiau pralaidžią saugojimo indo dalį.

14. Būdas pagal 13 punktą, apimantis bent dalies tirpinimo komponento pakeitimą mainų tirpikliu, pridedant mainų tirpiklio į saugojimo indo vidų.

15. Būdas pagal bet kurį iš 6-14 punktų, kur pusiau pralaidus saugojimo indas apima nepralaidų konteinerį, apimantį pirmąją talpą ir antrąją talpą, atskirtas pusiau pralaidžia membrana.

16. Būdas pagal bet kurį iš 14 arba 15 punktų, apimantis bent vieno saponino ir pirmojo tirpiklio patalpinimą į pirmąją saugojimo indo talpą.

17. Būdas pagal 16 punktą, apimantis teigiamo slėgio saugojimo indo pirmojoje talpoje sudarymą antrosios talpos atžvilgiu taip, kad bent vienas tirpalo komponentas priverčiamas praeiti pusiau pralaidžią saugojimo indo dalį.

18. Būdas pagal bet kurį iš 16 arba 17 punktų, apimantis bent dalies tirpinimo komponento pakeitimą mainų tirpikliu, pridedant mainų tirpiklio į pirmąją indo talpą.

19. Būdas pagal 1 punktą, kur liofilizacija yra vykdoma Gore ženklo vienkartiniais LYOGUARD™ mėginiais.

20. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis pašalinimo pakopos pakartojimą bent kartą.

21. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis tirpiklis apima bent iš dalies išgrynintą QS-21.

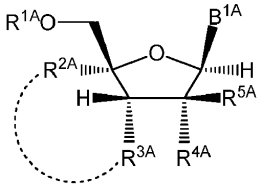
---

(51) Int.Cl. ***C07H 19/00*** (2006.01)
C07H 19/06 (2006.01)
C07H 19/14 (2006.01)
C07H 19/16 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 473/34 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
C12N 9/99 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 31/708 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61K 31/7072 (2006.01)

(11) **2794627**

(13) T

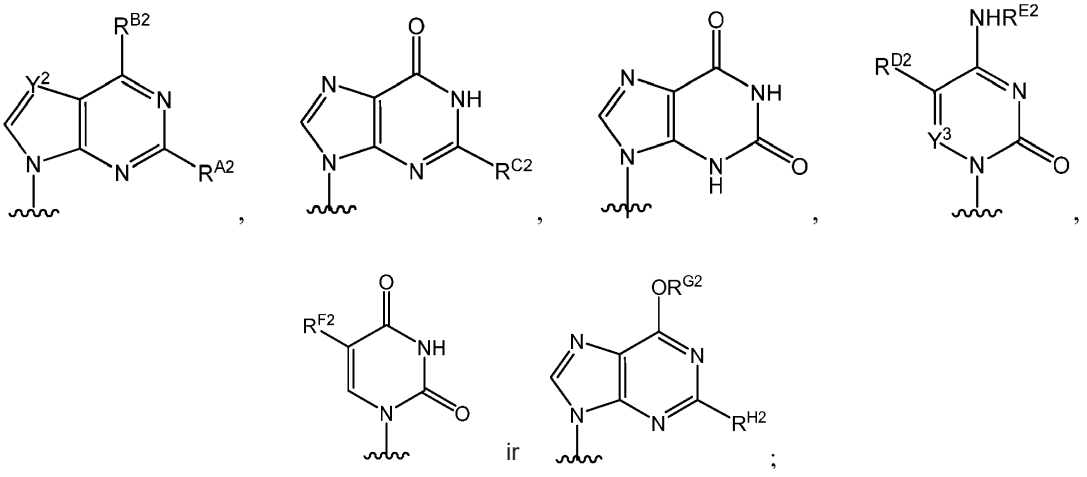
(96) 12860391.7
(96) 2012-12-20
(97) 2014-10-29
(97) 2018-09-26
(86) PCT/US2012/071063
(86) 2012-12-20
(87) WO 2013/096679
(87) 2013-06-27
(30) 201161579560 P, 2011-12-22, US
201261613836 P, 2012-03-21, US
(72) BEIGELMAN, Leonid, US
WANG, Guangyi, US
SMITH, David, Bernard, US
DEVAL, Jerome, US
PRHAVC, Marija, US
(73) Alios Biopharma, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji nukleozidai, nukleotidai ir jų analogai
Apibrėžties punktai: 48, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:



(I)

kur:

B^{1A} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:



kur:

R^{A2} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, halogenas ir NHR^{J2}, kur R^{J2} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, $-C(=O)R^{K2}$ ir $-C(=O)OR^{L2}$;

R^{B2} yra halogenas arba NHR^{W2}, kur R^{W2} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-6}-alkenilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-8}-cikloalkilas, $-C(=O)R^{M2}$ ir $-C(=O)OR^{N2}$;

R^{C2} yra vandenilis arba NHR^{O2}, kur R^{O2} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, $-C(=O)R^{P2}$ ir $-C(=O)OR^{Q2}$;

R^{D2} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, halogenas, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-6}-alkenilas ir nebūtinai turintis pakaitų C_{2-6}-alkinilas;

R^{E2} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, hidroksi, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-8}-cikloalkilas, $-C(=O)R^{R2}$ ir $-C(=O)OR^{S2}$;

R^{F2} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, halogenas, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-6}-alkenilas ir nebūtinai turintis pakaitų C_{2-6}-alkinilas;

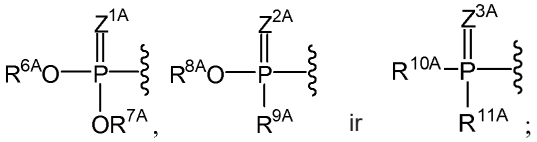
Y^2 ir Y^3 yra nepriklausomai N arba CR^{I2}, kur R^{I2} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, halogenas, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-6}-alkenilas ir nebūtinai turintis pakaitų C_{2-6}-alkinilas;

R^{G2} yra nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas;

R^{H2} yra vandenilis arba NHR^{T2}, kur R^{T2} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, $-C(=O)R^{U2}$ ir $-C(=O)OR^{V2}$; ir

R^{K2}, R^{L2}, R^{M2}, R^{N2}, R^{P2}, R^{Q2} R^{R2}, R^{S2}, R^{U2} ir R^{V2} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, kurią sudaro C_{1-6}-alkilas, C_{2-6}-alkenilas, C_{2-6}-alkinilas, C_{3-6}-cikloalkilas, C_{3-6}-cikloalkenilas, C_{6-10}-arilas, heteroarilas, heteroaliciklilas, aril(C_{1-6}-alkilas), heteroaril-(C_{1-6}-alkilas) ir heteroaliciklil(C_{1-6}-alkilas);

R^{1A} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, nebūtinai turintis pakaitų acilas, nebūtinai turinti pakaitų per O- prijungta aminorūgštis,


, ir ;

formulėje (I) nurodytos punktyrinės linijos (- - - - - -) nėra;

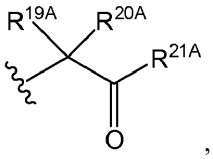
R^{2A} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro neturintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, turintis halogeno pakaitų C_{1-6}-alkilas, turintis hidroksi pakaitų C_{1-6}-alkilas, turintis alkoksi pakaitų C_{1-6}-alkilas ir turintis sulfenilo pakaitų C_{1-6}-alkilas;

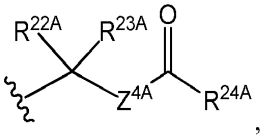
R^{3A} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro OH, $-OC(=O)R^{“A}$ ir nebūtinai turinti pakaitų per O- prijungta aminorūgštis;

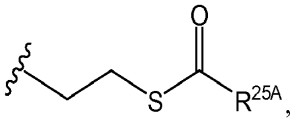
R^{4A} yra fluoras;

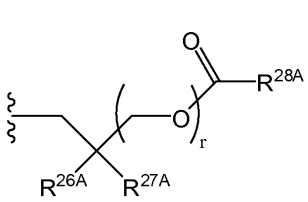
R^{5A} yra vandenilis;

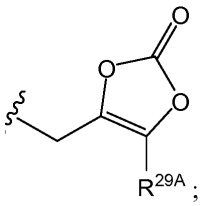
R^{6A}, R^{7A} ir R^{8A} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, kurią sudaro nesantis radikalas, vandenilis, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-24}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkenilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkinilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkenilas, nebūtinai turintis pakaitų arilas, nebūtinai turintis pakaitų heteroarilas, nebūtinai turintis pakaitų aril(C_{1-6}-alkilas), nebūtinai turintis pakaitų $*-(CR^{15A}R^{16A})_p-O-C_{1-24}$-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų $*-(CR^{17A}R^{18A})_q-O-C_{1-24}$-alkenilas,


,


,

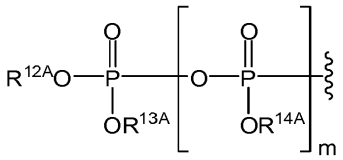

,


ir


;

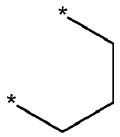
arba

R^{6A} yra

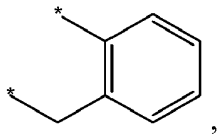


ir R^{7A} nėra arba jis yra vandenilis; arba

R^{6A} ir R^{7A} yra paimti kartu, kad sudarytų fragmentą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro nebūtinai turintis pakaitų fragmentas



ir nebūtinai turintis pakaitų fragmentas



kur deguonies atomai, kurie yra prijungti prie R^{6A} ir R^{7A}, fosforas ir fragmentas kartu sudaro 6-10 narių žiedo sistemą;

R^{9A} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro nebūtinai turintis pakaitų C_{1-24}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkenilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkinilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkenilas, $NR^{30A}R^{31A}$, nebūtinai turinti pakaitų per N- prijungta aminorūgštis ir nebūtinai turintis pakaitų per N- prijungtos aminorūgšties esterio darinys;

R^{10A} ir R^{11A} yra nepriklausomai nebūtinai turinti pakaitų per N- prijungta aminorūgštis arba nebūtinai turintis pakaitų per N- prijungtos aminorūgšties esterio darinys;

R^{12A}, R^{13A} ir R^{14A} yra, nepriklausomai, nesantys radikalai arba žymi vandenilį;

kur kiekvienas R^{15A}, kiekvienas R^{16A}, kiekvienas R^{17A} ir kiekvienas R^{18A} yra, nepriklausomai, vandenilis, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-24}-alkilas arba alkoksi;

R^{19A}, R^{20A}, R^{22A} ir R^{23A} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-24}-alkilas ir nebūtinai turintis pakaitų arilas;

R^{21A} ir R^{24A} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-24}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų arilas, nebūtinai turintis pakaitų -O-C_{1-24}-alkilas ir nebūtinai turintis pakaitų -O-arilas;

R^{25A} ir R^{29A} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-24}-alkilas ir nebūtinai turintis pakaitų arilas;

R^{26A} ir R^{27A} yra nepriklausomai -C≡N arba nebūtinai turintis pakaitų pakaitas, kuris yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro C_{2-8}-organilkarbonilas, C_{2-8}-alkoksikarbonilas ir C_{2-8}-organilaminokarbonilas;

R^{28A} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-24}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkenilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkinilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkilas ir nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkenilas;

R^{30A} ir R^{31A} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-24}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkenilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkinilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkilas ir nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkenilas;

$R^{\prime\prime A}$ yra nebūtinai turintis pakaitų C_{1-24}-alkilas;

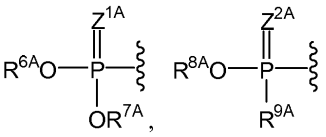
m yra 0 arba 1;

p ir q yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, kurią sudaro 1, 2 ir 3;

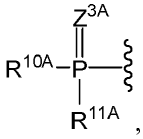
r yra 1 arba 2; ir

Z^{1A}, Z^{2A}, Z^{3A} ir Z^{4A} yra nepriklausomai O arba S.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{1A} yra

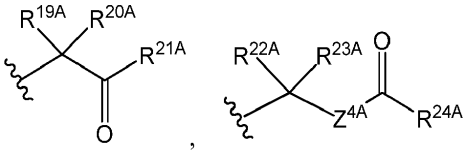


arba

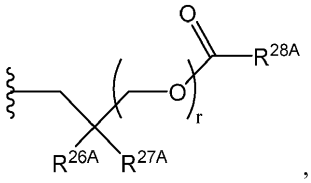


kur Z^{1A}, Z^{2A} ir Z^{3A} kiekvienas yra O.

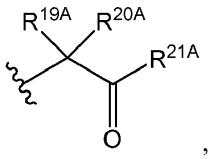
3. Junginys pagal 2 punktą, kur vienas iš R^{6A} ir R^{7A} yra vandenilis, ir kitas iš R^{6A} ir R^{7A} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro nebūtinai turintis pakaitų C_{1-24}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkenilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkinilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkenilas, nebūtinai turintis pakaitų arilas, nebūtinai turintis pakaitų heteroarilas ir nebūtinai turintis pakaitų aril(C_{1-6}-alkilas), optimaliai, kitas iš R^{6A} ir R^{7A} yra nebūtinai turintis pakaitų C_{1-24}-alkilas; arba abu R^{6A} ir R^{7A} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, kurią sudaro nebūtinai turintis pakaitų C_{1-24}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkenilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkinilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkenilas, nebūtinai turintis pakaitų arilas, nebūtinai turintis pakaitų heteroarilas ir nebūtinai turintis pakaitų aril(C_{1-6}-alkilas), optimaliai abu R^{6A} ir R^{7A} žymi nebūtinai turintį pakaitų C_{1-24}-alkilą; arba vienas iš R^{6A} ir R^{7A} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

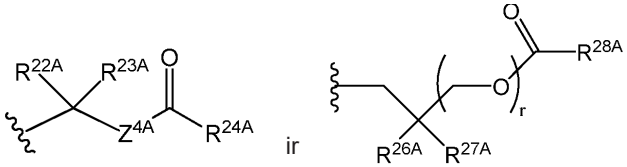


ir

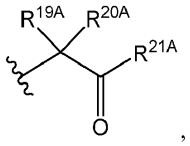


ir kitas iš R^{6A} ir R^{7A} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro nesantis radikalas, vandenilis, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-24}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkenilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkinilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-
cikloalkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkenilas, nebūtinai turintis pakaitų arilas, nebūtinai turintis pakaitų heteroarilas ir nebūtinai turintis pakaitų aril(C_{1-6}-alkilas), optimaliai abu R^{6A} ir R^{7A} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, kurią sudaro:



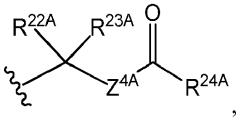


optimaliai R^{6A} ir R^{7A} abu yra



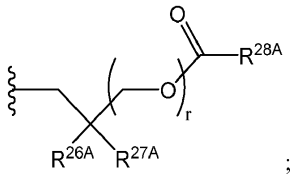
,

optimaliai R^{6A} ir R^{7A} abu yra



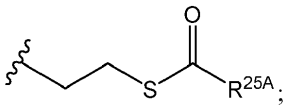
,

optimaliai R^{6A} ir R^{7A} abu yra



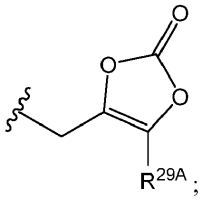
;

arba R^{6A} ir R^{7A} abu yra nebūtinai turintis pakaitų C_{1-24}-alkilas; arba R^{6A} ir R^{7A} abu yra nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkenilas; arba R^{6A} ir R^{7A} abu yra *-$(CR^{15A}R^{16A})_p$-O-C_{1-24}-alkilas; arba R^{6A} ir R^{7A} abu yra *-$(CR^{17A}R^{19A})_q$-O-C_{2-24}-alkenilas; arba R^{6A} ir R^{7A} abu yra nebūtinai turintis pakaitų arilas; arba R^{6A} ir R^{7A} abu yra nebūtinai turintis pakaitų aril(C_{1-6}-alkilas); arba R^{6A} ir R^{7A} abu yra



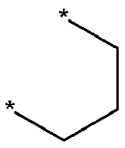
;

arba R^{6A} ir R^{7A} abu yra

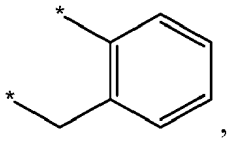


;

arba R^{6A} ir R^{7A} yra paimti kartu, kad sudarytų fragmentą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro nebūtinai turintis pakaitų fragmentas:

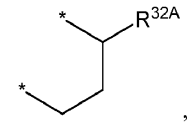


ir nebūtinai turintis pakaitų fragmentas:

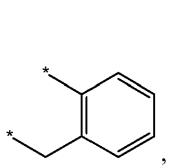


,

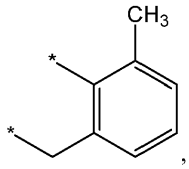
kur deguonies atomai, kurie yra prijungti prie R^{6A} ir R^{7A}, fosforas ir fragmentas kartu sudaro 6-10 narių žiedo sistemą, optimaliai R^{6A} ir R^{7A} kartu paimti sudaro fragmentą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro



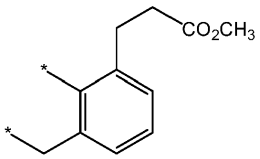
,



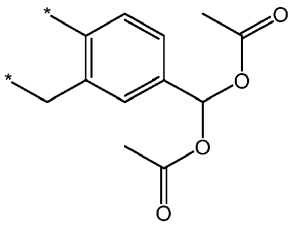
,



,



ir

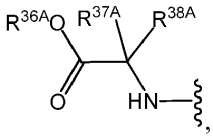


,

kur R^{32A} yra nebūtinai turintis pakaitų arilas, nebūtinai turintis pakaitų heteroarilas arba nebūtinai turintis pakaitų heterociklilas.

4. Junginys pagal 2 punktą, kur R^{8A} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro nesantis radikalas, vandenilis, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-24}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkenilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkinilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkilas ir nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkenilas; ir R^{9A} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro nebūtinai turintis pakaitų C_{1-24}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkenilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkinilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkilas ir nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkenilas, optimaliai R^{8A} yra vandenilis ir R^{9A} yra nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas; arba R^{8A} yra vandenilis ir R^{9A} yra $NR^{30A}R^{31A}$; kur R^{30A} ir R^{31A} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-24}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkenilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-24}-alkinilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkilas ir nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkenilas; arba R^{8A} nėra arba jis yra vandenilis ir R^{9A} yra nebūtinai turinti pakaitų per N- prijungta aminorūgštis arba nebūtinai turintis pakaitų per N- prijungtas aminorūgšties esterio darinys; arba R^{8A} yra nebūtinai turintis pakaitų arilas ir R^{9A} yra nebūtinai turinti pakaitų prie N- prijungta aminorūgštis arba nebūtinai turintis pakaitų prie N- prijungtas aminorūgšties esterio darinys.

5. Junginys pagal 2 punktą, kur R^{10A} ir R^{11A} abu yra nebūtinai turinčios pakaitų prie N- prijungtos aminorūgštys arba nebūtinai turintys pakaitų prie N- prijungti aminorūgšties esterio dariniai, optimaliai R^{10A} ir R^{11A} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, kurią sudaro alaninas, asparaginas, aspartatas, cisteinas, glutamatas, glutaminas, glicinas, prolinas, serinas, tirozinas, argininas, histidinas, izoleucinas, leucinas, lizinas, metioninas, fenilalaninas, treoninas, triptofanas, valinas ir jų esterių dariniai, optimaliai R^{10A} ir R^{11A} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, kurią sudaro alanino izopropilo esteris, alanino cikloheksilo esteris, alanino neopentilo esteris, valino izopropilo esteris ir leucino izopropilo esteris; arba R^{10A} ir R^{11A} nepriklausomai yra turintys tokią struktūrą:

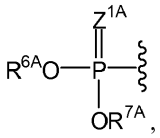


,

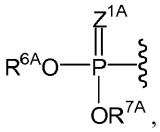
kur R^{36A} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkilas, nebūtinai turintis pakaitų arilas, nebūtinai turintis pakaitų aril(C_{1-6}-alkilas) ir nebūtinai turintis pakaitų halogenalkilas, R^{37A} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-halogenalkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_6 arilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{10} arilas ir nebūtinai turintis pakaitų aril(C_{1-6}-alkilas), ir R^{38A} yra vandenilis arba nebūtinai turintis pakaitų C_{1-4}-alkilas; arba R^{37A} ir R^{38A} yra paimti kartu, kad sudarytų nebūtinai turintį pakaitų

C_{3-6}-cikloalkilą, optimaliai R^{37A} yra nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, optimaliai R^{37A} yra metilas, optimaliai R^{38A} yra vandenilis, optimaliai R^{36A} yra nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkilas arba nebūtinai turintis pakaitų benzilas.

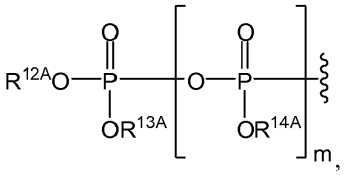
6. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{1A} yra



kur R^{6A} ir R^{7A} abu žymi vandenilį arba abiejų R^{6A} ir R^{7A} nėra; arba R^{1A} yra



kur R^{6A} yra



optimaliai m yra 0 ir R^{7A}, R^{12A} ir R^{13A} yra nepriklausomai nesantis radikalas arba vandenilis, arba optimaliai m yra 1 ir R^{7A}, R^{12A}, R^{13A} ir R^{14A} yra nepriklausomai nesantis radikalas arba vandenilis.

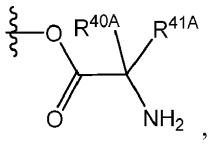
7. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{1A} yra H.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{1A} yra nebūtinai turintis pakaitų acilas.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur nebūtinai turintis pakaitų acilas yra $-C(=O)R^{39A}$, kur R^{39A} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro nebūtinai turintis pakaitų C_{1-12}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-12}-alkenilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{2-12}-alkinilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-8}-cikloalkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{5-8}-cikloalkenilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{6-10}-arilas, nebūtinai turintis pakaitų heteroarilas, nebūtinai turintis pakaitų heterociklilas, nebūtinai turintis pakaitų aril(C_{1-6}-alkilas), nebūtinai turintis pakaitų heteroaril(C_{1-6}-alkilas) ir nebūtinai turintis pakaitų heterociklil(C_{1-6}-alkilas), optimaliai R^{39A} yra turintis pakaitų arba neturintis pakaitų C_{1-12}-alkilas.

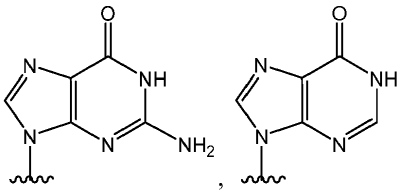
10. Junginys pagal 9 punktą, kur R^{39A} yra neturintis pakaitų C_{1-12}-alkilas.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{1A} yra nebūtinai turinti pakaitų per O- prijungta aminorūgštis arba R^{1A} yra

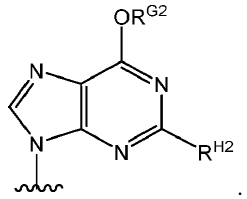


kur R^{40A} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-halogenalkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_6 arilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{10} arilas ir nebūtinai turintis pakaitų aril(C_{1-6}-alkilas), ir R^{41A} yra vandenilis arba nebūtinai turintis pakaitų C_{1-4}-alkilas, arba R^{40A} ir R^{41A} yra paimti kartu, kad sudarytų nebūtinai turintį pakaitų C_{3-6}-cikloalkilą, optimaliai R^{40A} yra nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, optimaliai R^{40A} yra metilas, optimaliai R^{41A} yra vandenilis.

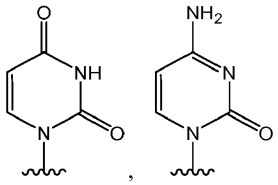
12. Junginys pagal 1 punktą, kur B^{1A} yra



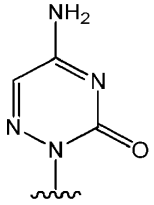
arba



13. Junginys pagal 1 punktą, kur B^{1A} yra



arba



14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur R^{2A} yra turintis halogeno pakaitų C_{1-6}-alkilas arba turintis sulfenilo pakaitų C_{1-6}-alkilas.

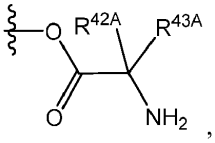
15. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur R^{2A} yra turintis halogeno pakaitų C_{1-6}-alkilas.

16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur R^{3A} yra OH.

17. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur R^{3A} yra -OC(=O)$R^{“A}$, optimaliai R^{3A} yra -OC(=O)$R^{“A}$, kur $R^{“A}$ yra nebūtinai turintis pakaitų C_{1-8}-alkilas.

18. Junginys pagal 17 punktą, kur $R^{“A}$ yra neturintis pakaitų C_{1-8}-alkilas.

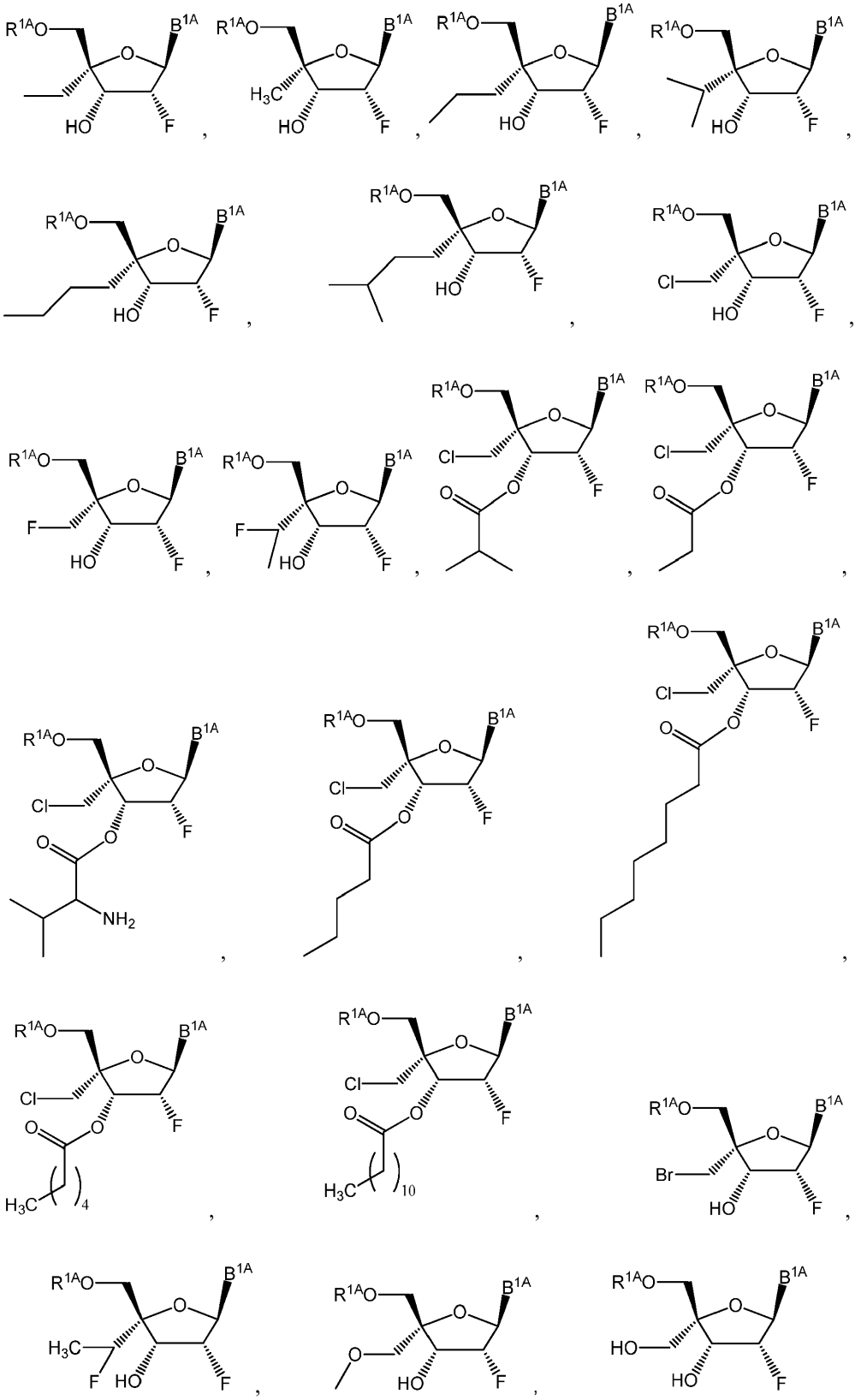
19. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kur R^{3A} yra nebūtinai turinti pakaitų per O- prijungta aminorūgštis, kur optimaliai per O- prijungta aminorūgštis yra pasirinkta iš grupės, kurią sudaro alaninas, asparaginas, aspartatas, cisteinas, glutamatas, glutaminas, glicinas, prolinas, serinas, tirozinas, argininas, histidinas, izoleucinas, leucinas, lizinas, metioninas, fenilalaninas, treoninas, triptofanas, valinas, ornitinas, hipuzinas, 2-amino-izosviesto rūgštis, dehidroalaninas, gama-amino sviesto rūgštis, citrulinas, beta-alaninas, alfa-etilglicinas, alfa-propilglicinas ir norleucinas; arba R^{3A} yra



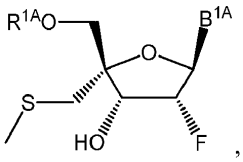
kur R^{42A} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-halogenalkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{3-6}-cikloalkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_6 arilas, nebūtinai

turintis pakaitų C_{10} arilas ir nebūtinai turintis pakaitų aril(C_{1-6}-alkilas); ir R^{43A} yra vandenilis arba nebūtinai turintis pakaitų C_{1-4}-alkilas; arba R^{42A} ir R^{43A} yra paimti kartu, kad sudarytų nebūtinai turintį pakaitų C_{3-6}-cikloalkilą, optimaliai R^{42A} yra nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, optimaliai R^{42A} yra metilas, optimaliai R^{43A} yra vandenilis.

20. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

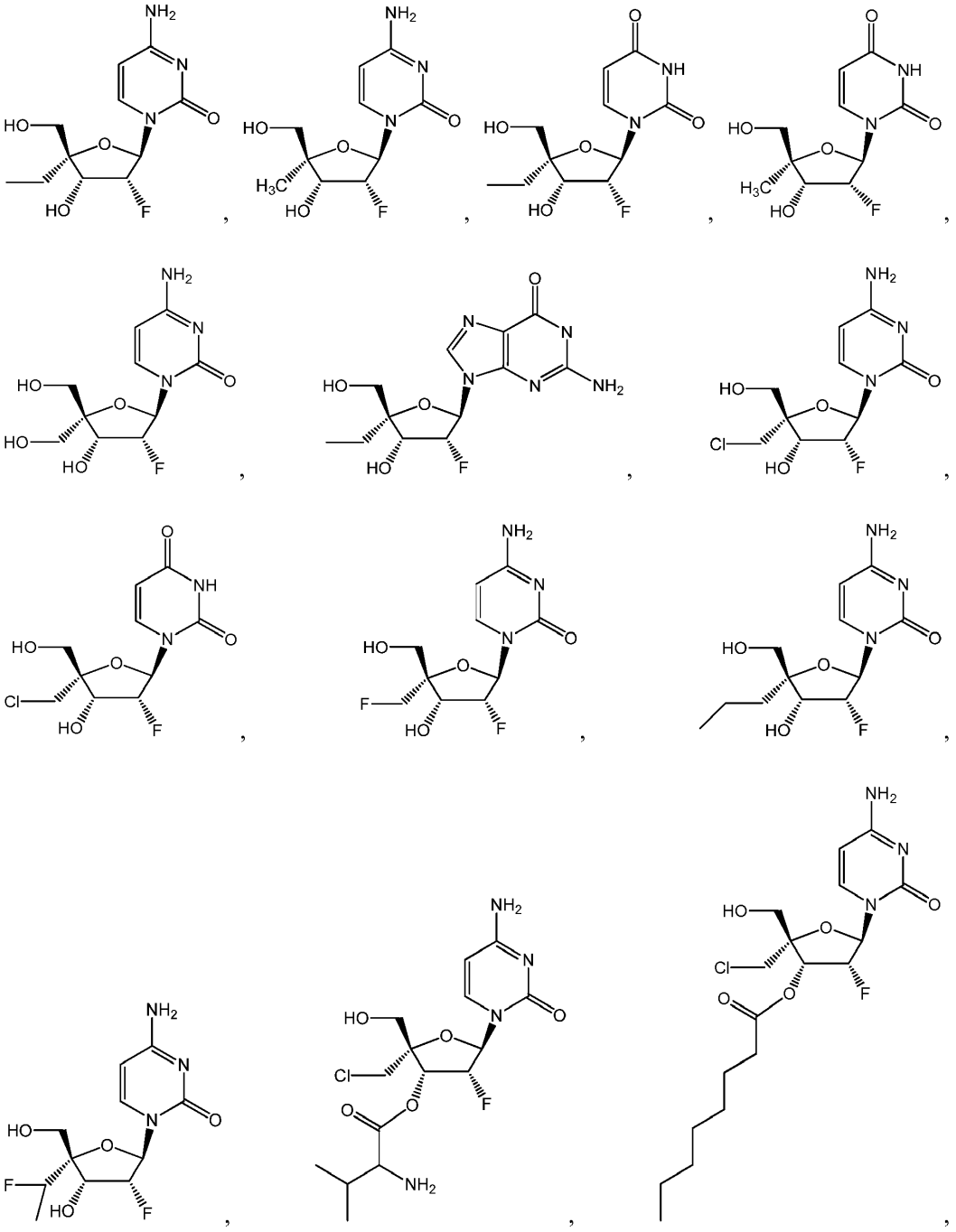


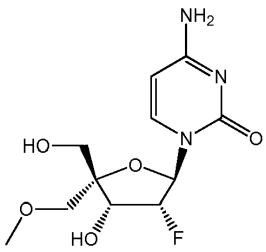
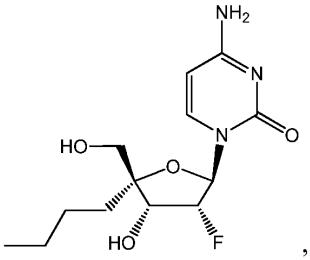
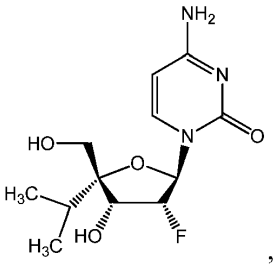
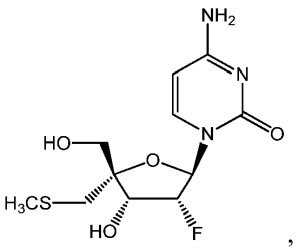
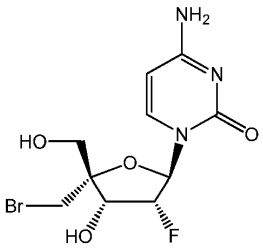
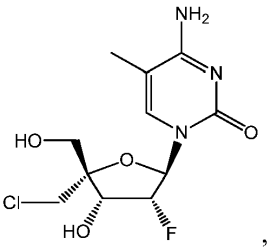
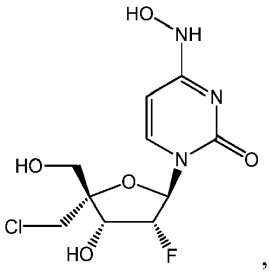
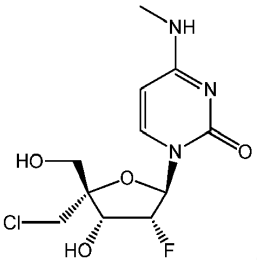
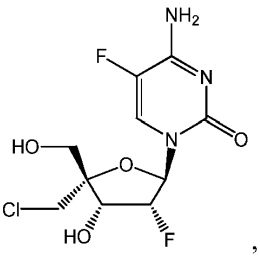
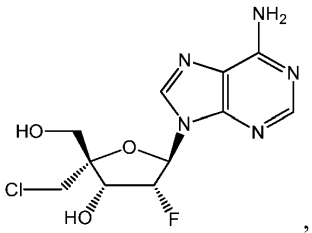
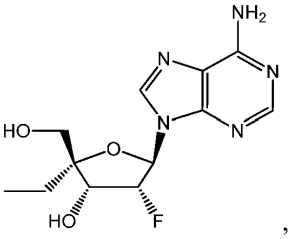
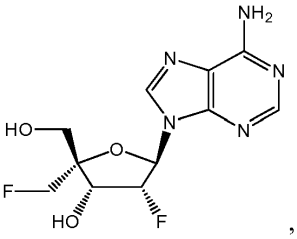
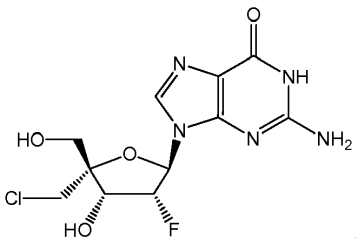
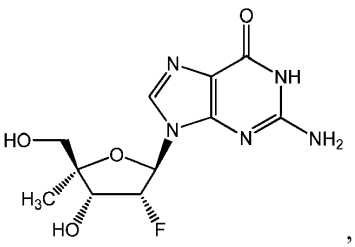
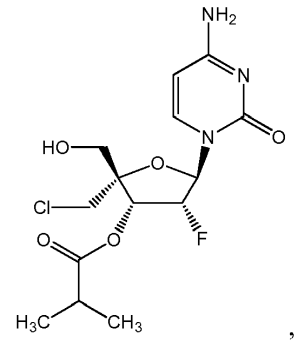
ir

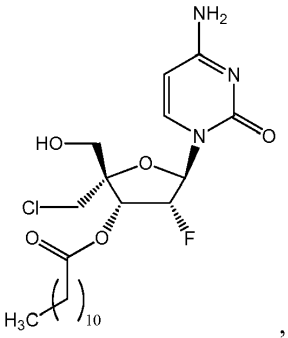
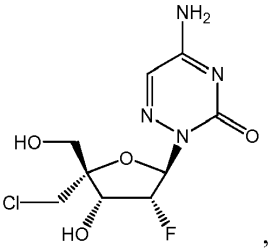
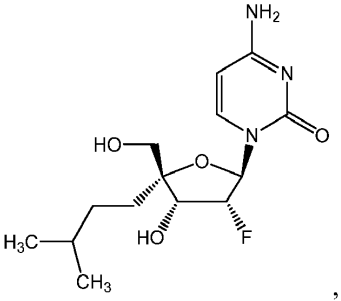
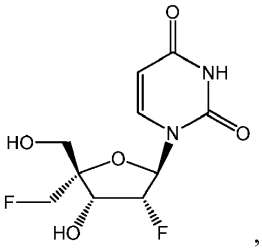
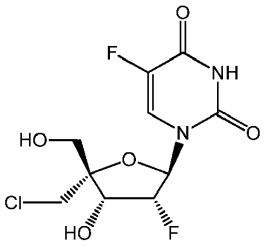
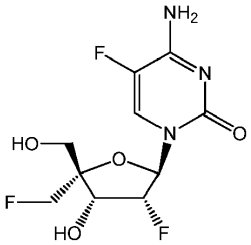


arba bet kurio iš aukščiau nurodytų farmaciniu požiūriu priimtina druska.

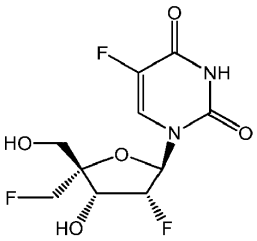
21. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:




,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

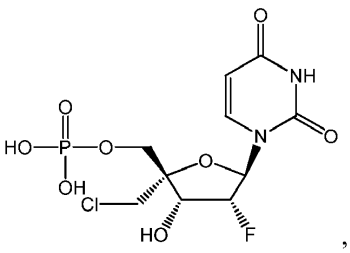
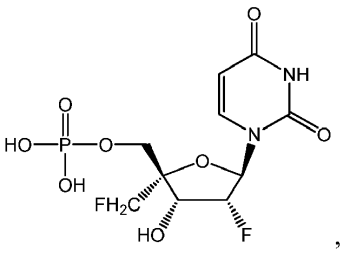
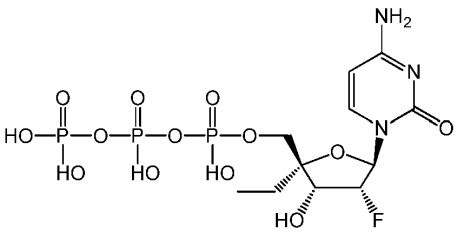
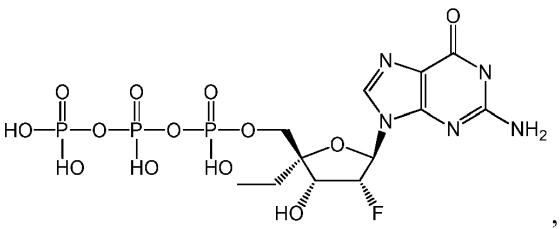

,

,

,

,

,


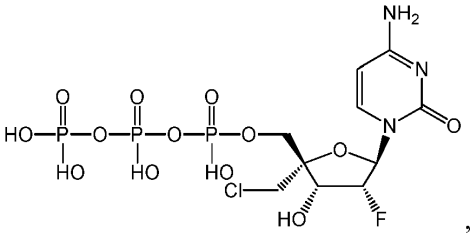
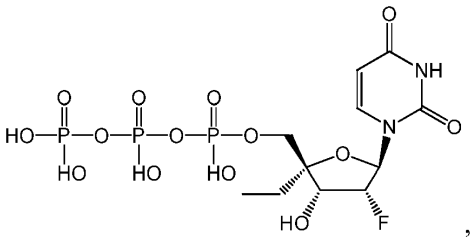
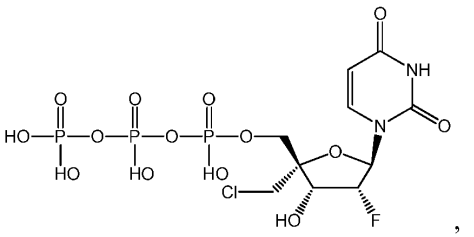
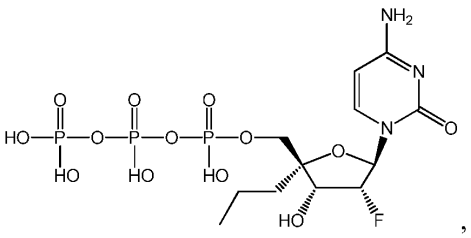
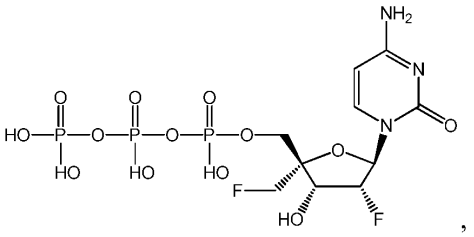
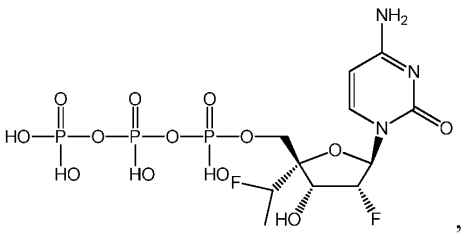
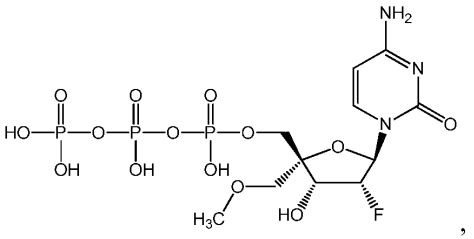
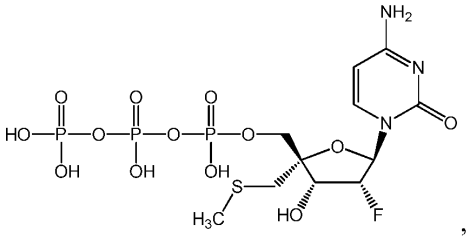
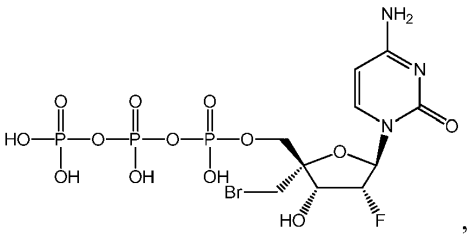
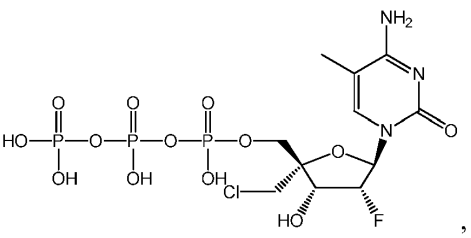
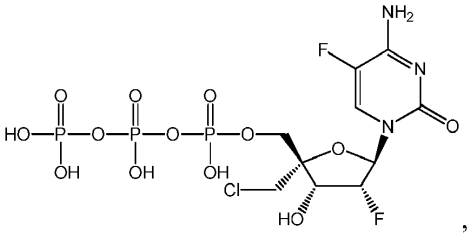
ir

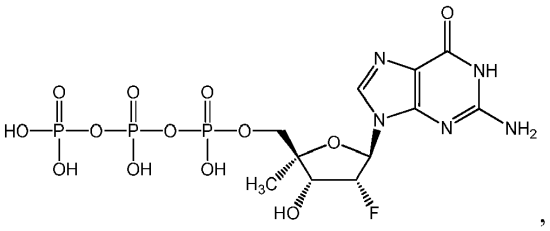

,

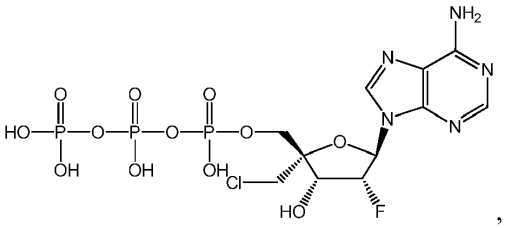
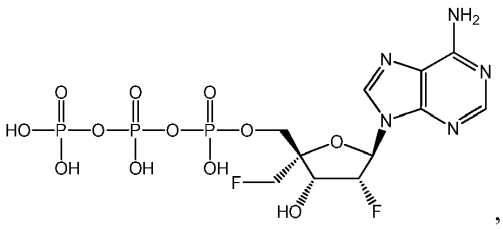
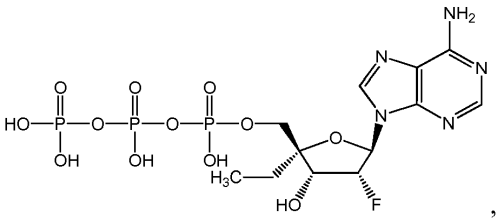
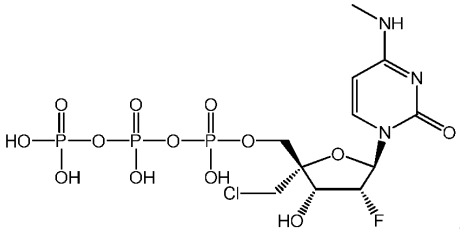
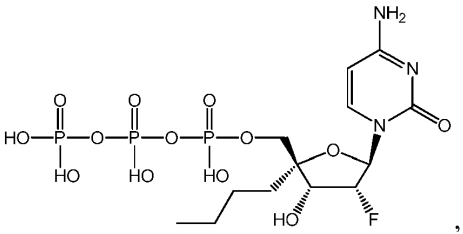
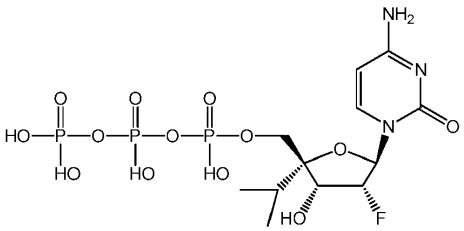
arba bet kurio iš aukščiau nurodytų farmaciniu požiūriu priimtina druska.

22. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (I), yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

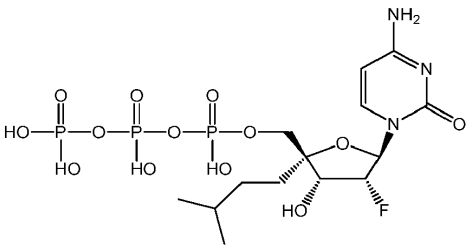

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

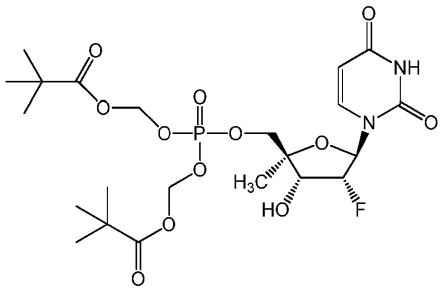
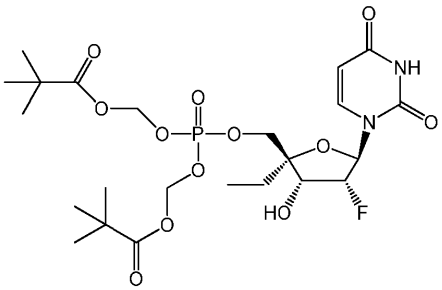

,

,

,

,

,


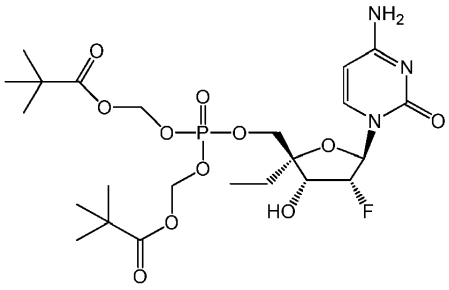
ir


,

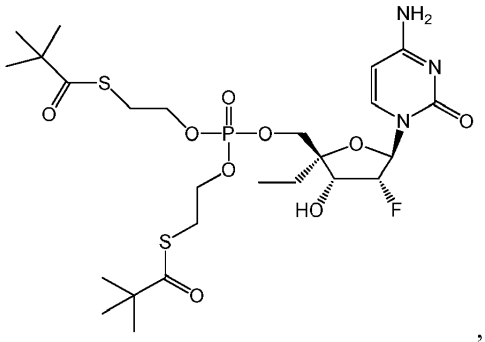
arba bet kurio iš aukščiau nurodytų farmaciniu požiūriu priimtina druska.

23. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

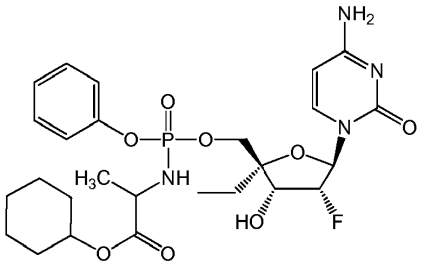

,

,



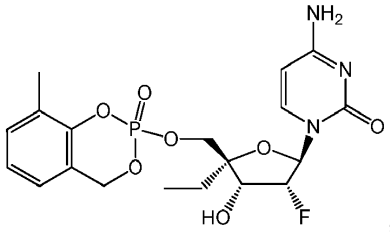
,



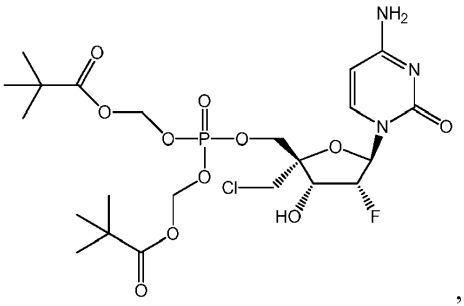
,



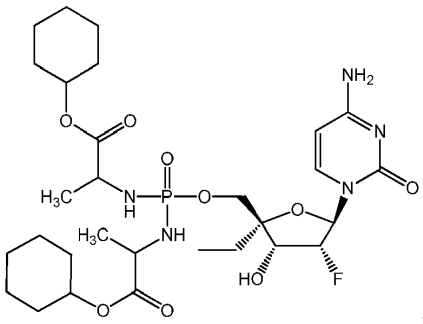
,



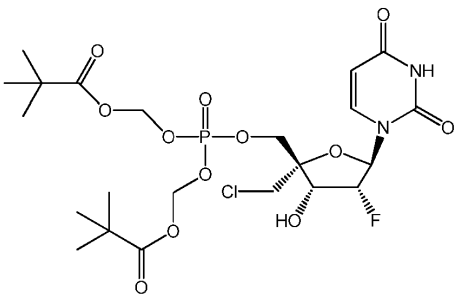
,



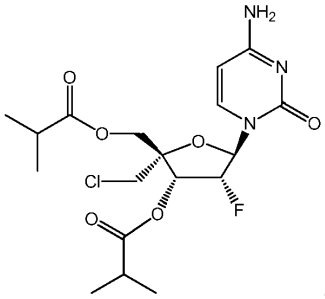
,



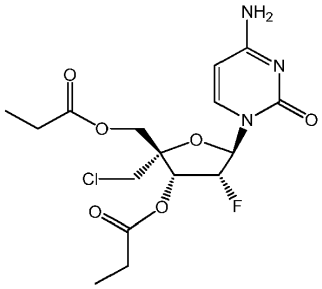
,



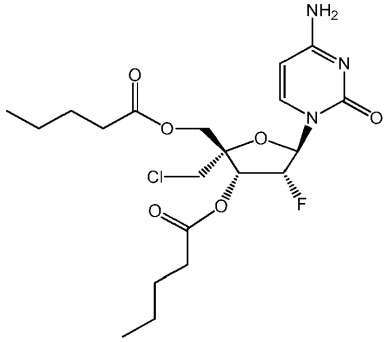
,



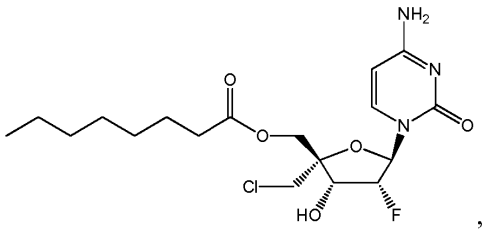
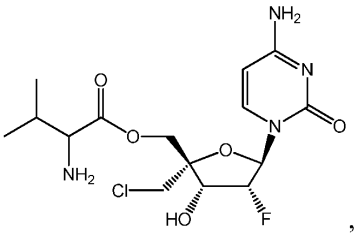
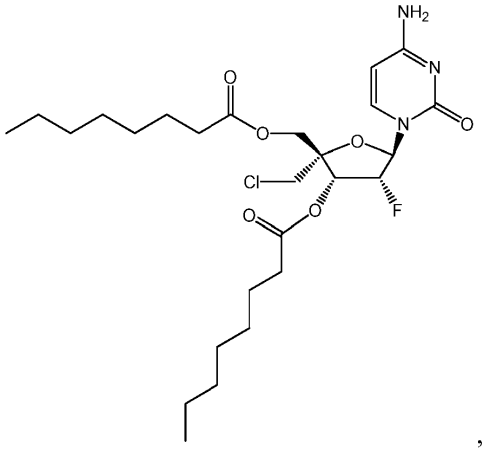
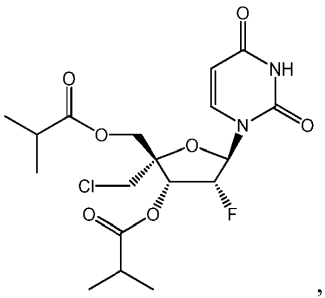
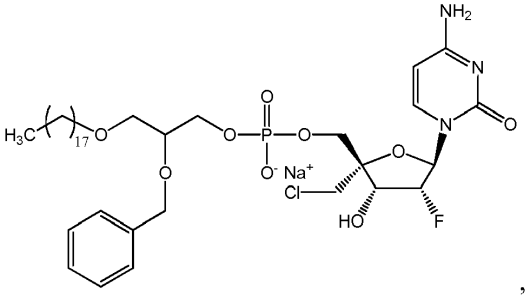
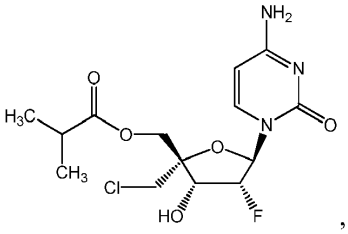
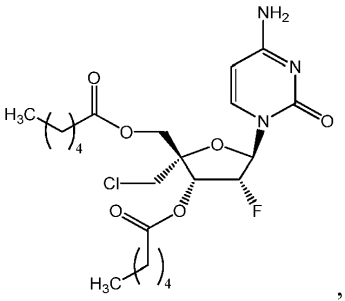
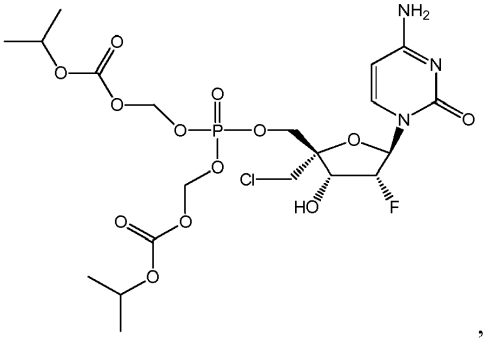
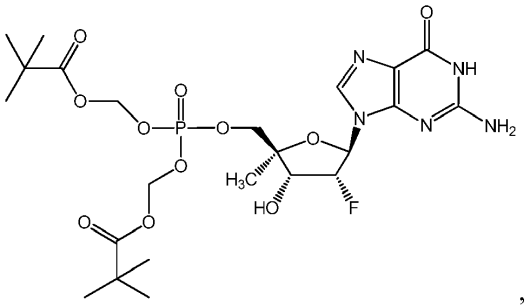
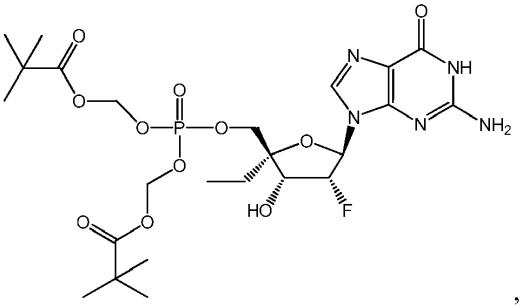
,

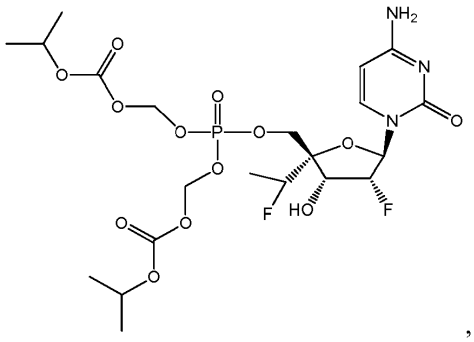
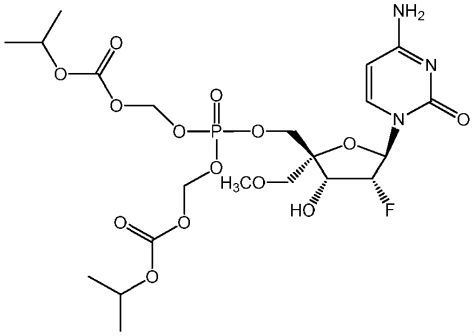
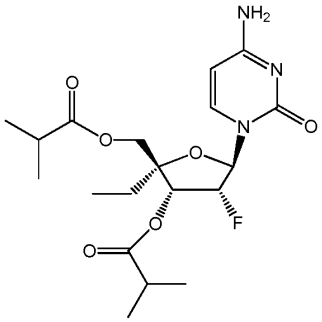
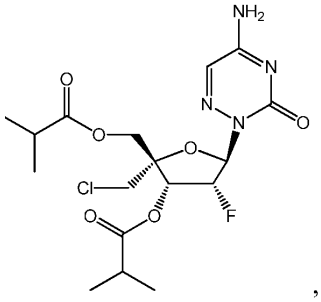


,



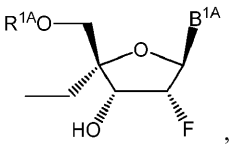
,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

ir

,

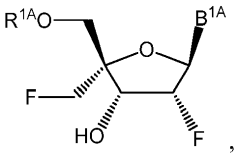
arba bet kurio iš aukščiau nurodytų farmaciniu požiūriu priimtina druska.

24. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra


,

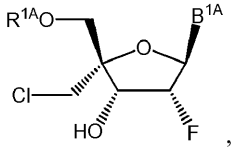
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

25. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra


,

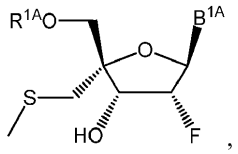
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

26. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra


,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

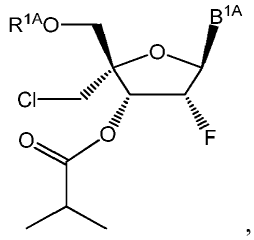
27. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

28. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra



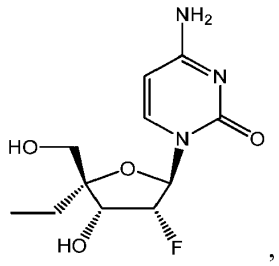
,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

29. Junginys pagal bet kurį vieną iš 24-28 punktų, kur B^{1A} yra citozinas.

30. Junginys pagal bet kurį vieną iš 24-28 punktų, kur R^{1A} yra vandenilis, monofosfatas, difosfatas arba trifosfatas.

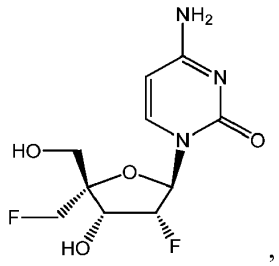
31. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

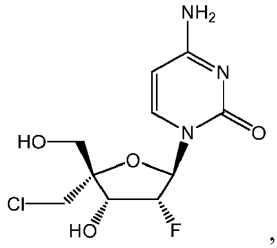
32. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

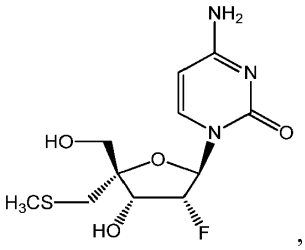
33. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

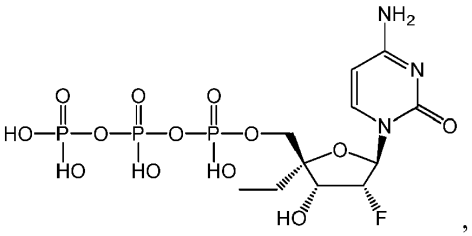
34. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

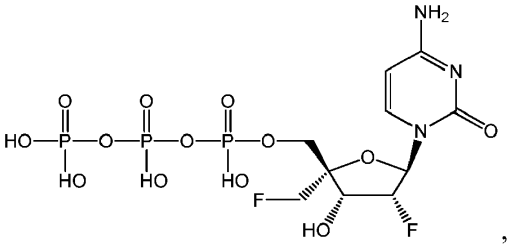
35. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

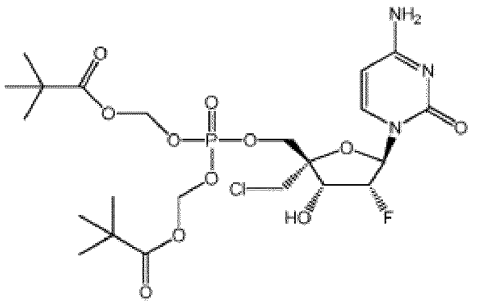
36. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

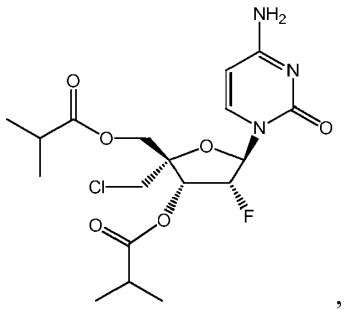
37. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

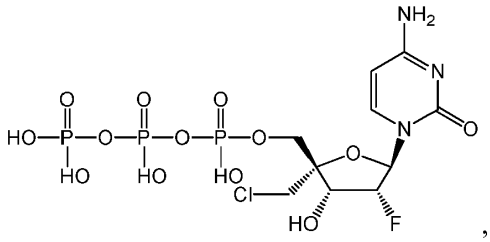
38. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

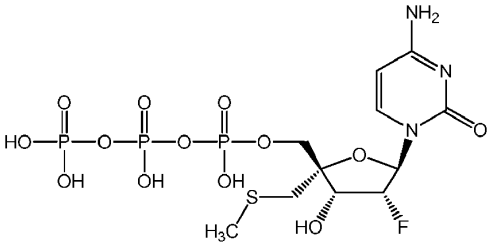
39. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

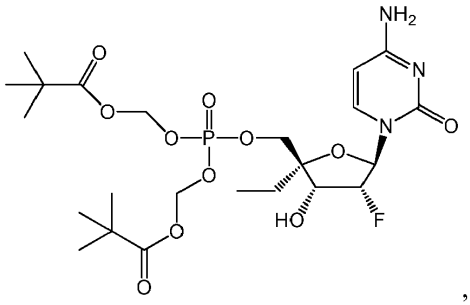
40. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

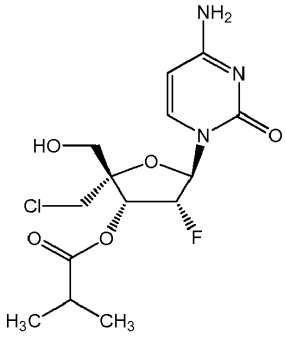
41. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

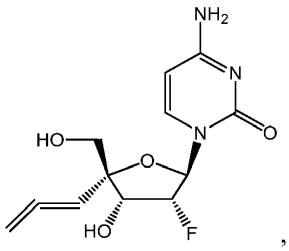
42. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra



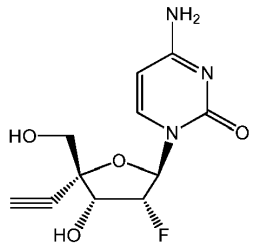
,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

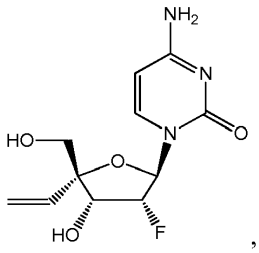
43. Junginys, kurio struktūra yra pasirinkta iš grupės, kurią sudaro:



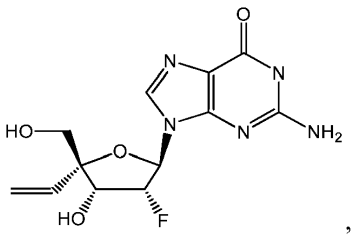
,



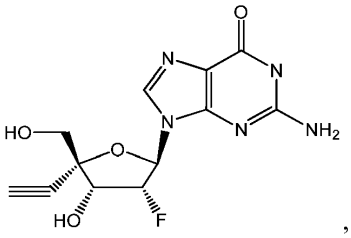
,



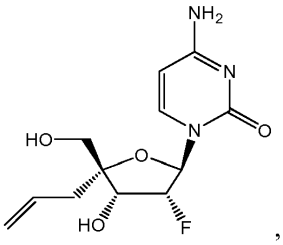
,



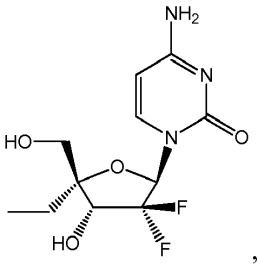
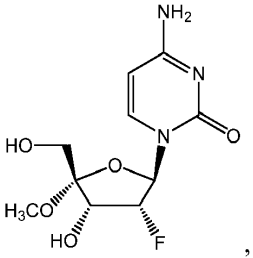
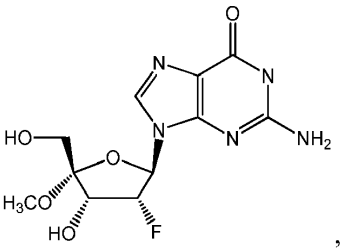
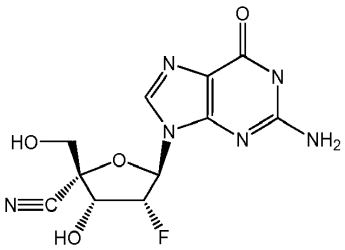
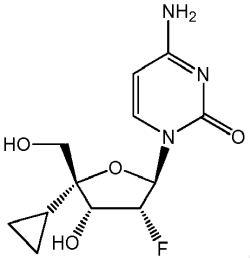
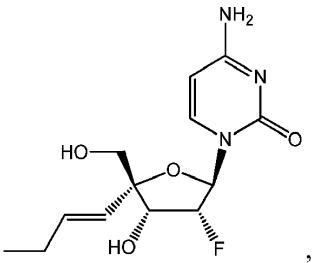
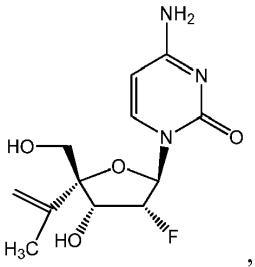
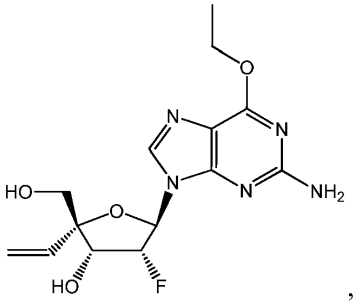
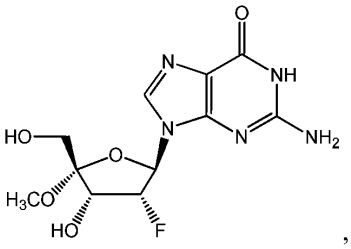
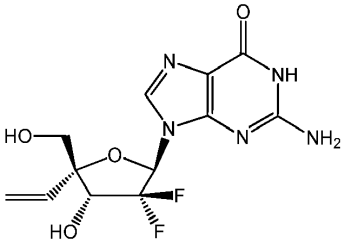
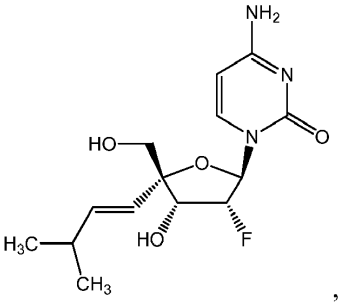
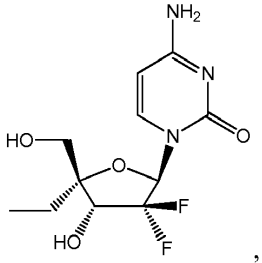
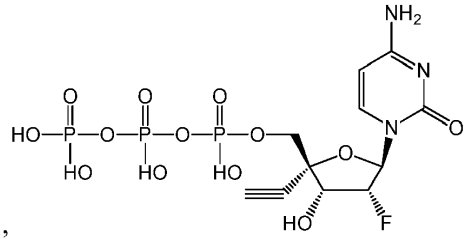
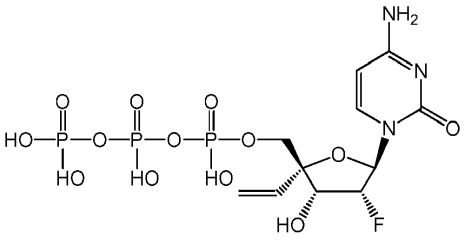
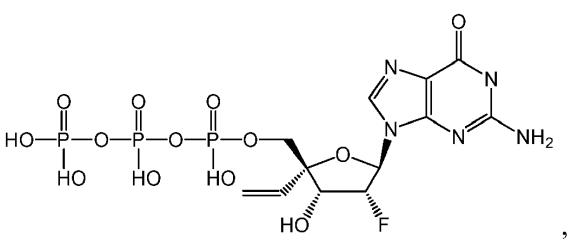
,

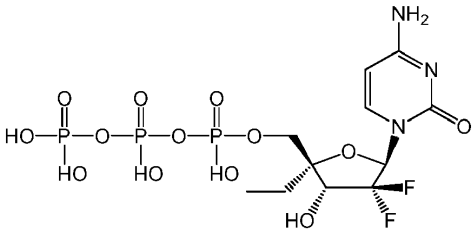
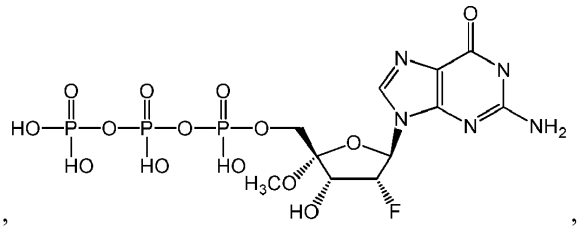
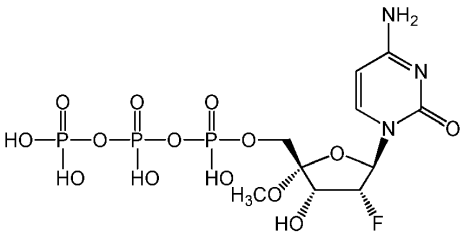
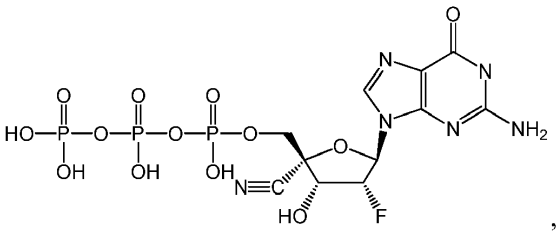
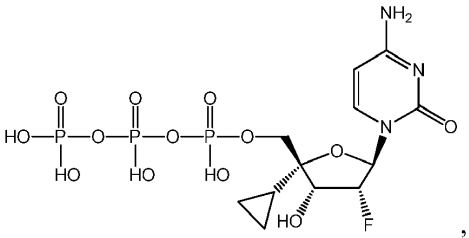
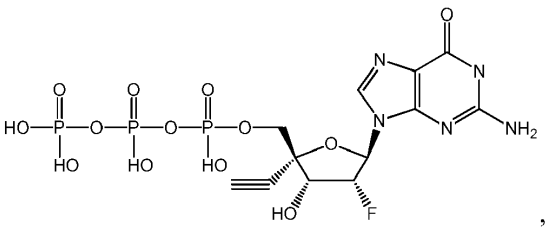
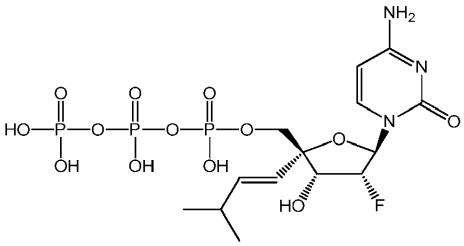
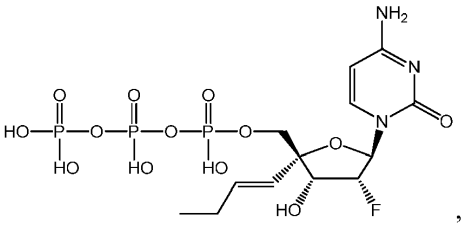
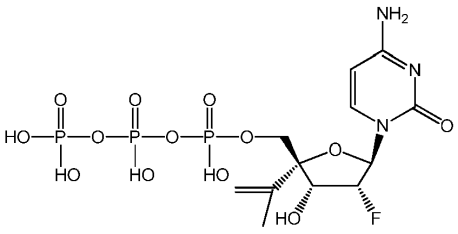
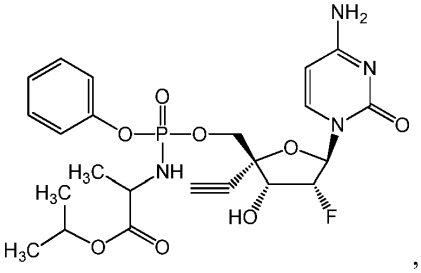
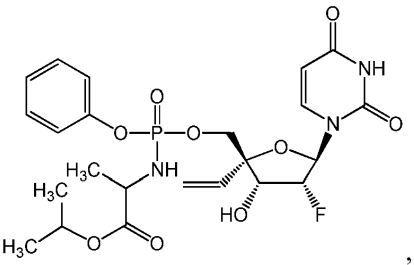
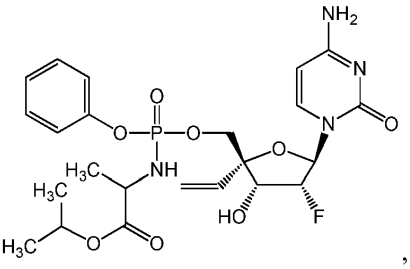


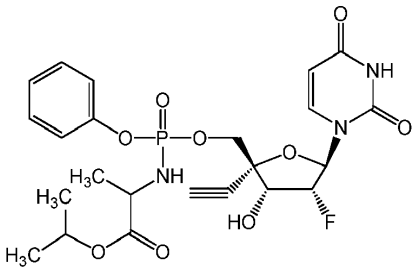
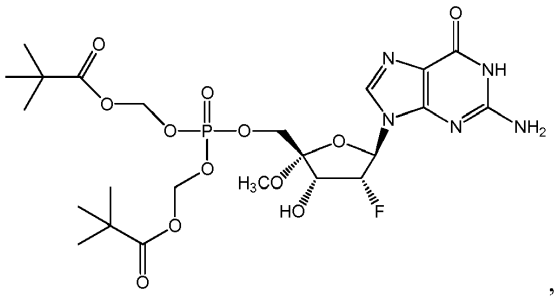
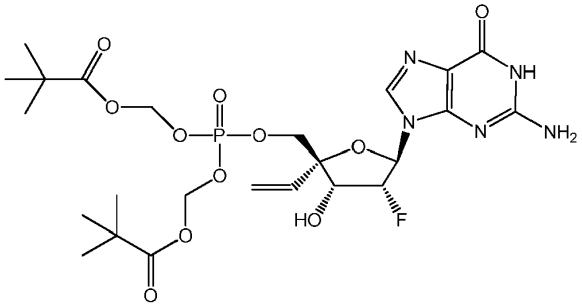
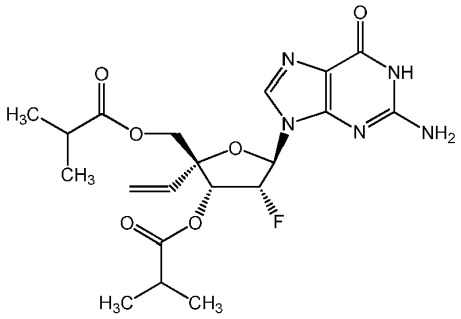
,



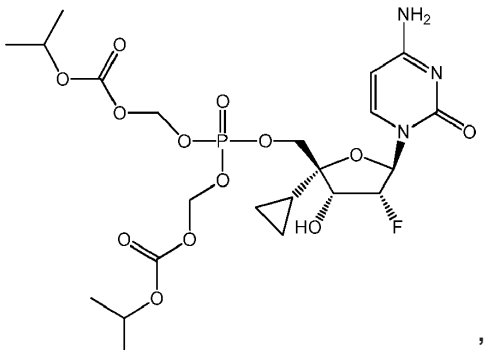
,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,


ir


,

arba bet kurio iš aukščiau nurodytų farmaciniu požiūriu priimtina druska.

44. Farmacinė kompozicija, kuri apima junginio pagal bet kurį vieną iš 1-43 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos veiksmingą kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį, ekscipientą arba jų derinį.

45. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-43 punktų, skirtas naudoti palengvinant arba gydant paramiksovirusų sukeltą virusinę infekciją, optimaliai pneumovirusinę infekciją, optimaliai žmogaus *respiratorinių sincitinių virusų infekciją*.

46. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-43 punktų, skirtas naudoti slopinant paramiksovirusų replikaciją, optimaliai pneumovirusinę infekciją, optimaliai žmogaus *respiratorinių sincitinių virusų infekciją*.

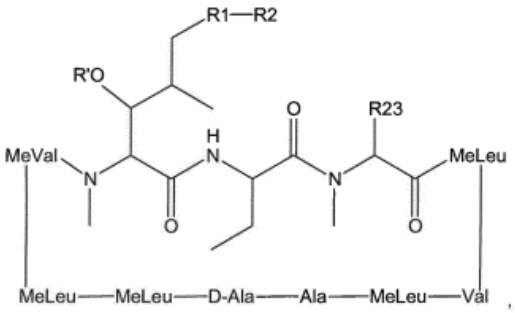
47. Junginys, skirtas naudoti pagal 45 arba 46 punktą, derinyje su vienu arba keliais anti-RSV agentais.

48. Junginys, skirtas naudoti pagal 47 punktą, kur vienas arba keli RSV agentai yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro ribavirinas, palivizumabas, RSV-IGIV, ALN-RSV01, BMS-433771, RFI-641, RSV604, MDT-637, BTA9881, TMC-353121, MBX-300, YM-53403 ir RSV-F dalelių vakcina.

---

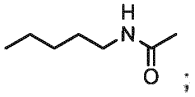
(51) Int.Cl. ***C07K 7/64*** (2006.01)
A61K 38/13 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
(11) **2651965**
(13) T

(96) 11848865.9
(96) 2011-12-14
(97) 2013-10-23
(97) 2018-12-12
(86) PCT/CA2011/050773
(86) 2011-12-14
(87) WO 2012/079172
(87) 2012-06-21
(30) 423576 P, 2010-12-15, US
(72) HEGMANS, Alexander, CA
FENSKE, Bruce, W., CA
TREPANIER, Dan, J., CA
ABEL, Mark, D., CA
SUGIYAMA, Shin, CA
URE, Daren R., CA
(73) ContraVir Pharmaceuticals, Inc., Edison, NJ 08837, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ciklosporino analogo molekulės su modifikuotomis 1 ir 3 aminorūgštimis
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė L:



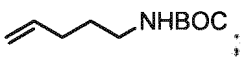
Formulė L

kur:
a. R’ yra H arba acetilas;
b. R1-R2 yra parinkti iš grupės, susidedančios iš:
i.



;

ii.



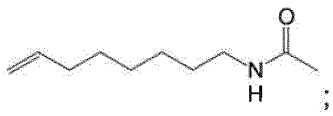
;

iii.



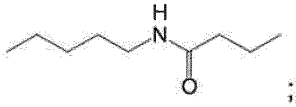
;

iv.



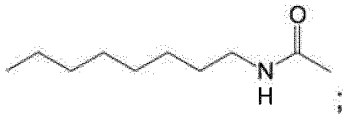
;

v.

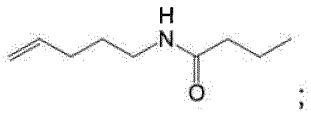


;

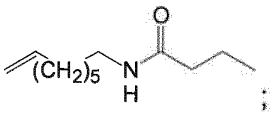
vi.



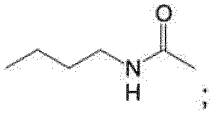
vii.



viii.



ix.



ir

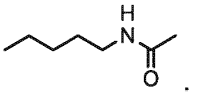
x.



ir

c. R23 yra prisotinta arba neprisotinta tiesi grandinė arba šakota, pasirinktinai pakeista alifatinė anglies grandinė.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R1-R2 yra



3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R' yra H.

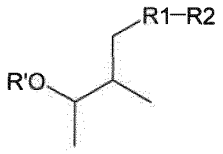
4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3, kur R23 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
i. $-CH_3$,
ii. $-CH_2CH_3$,
iii. $-CH_2CHCH_2$,
iv. $-CH_2CH_2CH_2J$,
v. $-(CH_2)_3CH_2J$,
vi. $-(CH_2)_3N+(CH_3)_3$,
vii. $-CH_2CCH$,
viii. $-CH_2CO_2$(t-Bu),
ix. $-CH_2Ph$,
x. $-CH_2OH$,
xi. $-CH(OH)CH_3$,
xii. -CH(OH)(t-Bu),
xiii. -CH(OH)Ph,
xiv. -COOH,
xv. $-SCH_3$, ir
xvi. -S(p-Tol).

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R23 yra -CH3 arba $-CH_2CH_3$.

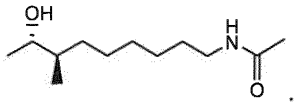
6. Junginys pagal 5 punktą, kur R23 yra $-CH_3$.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur R23
(a) apima pasirinktinai pakeistą C1-C3 alkilą;
(b) yra pakeistas aminu;
(c) yra C1-C3-Ala, ir minėtas junginys apima D-epimerą;
(d) yra MeAla; ir/arba
(e) yra tiesi arba šakota alifatinė anglies grandinė nuo 1 iki 6, nuo 1 iki 5, nuo 1 iki 4, nuo 1 iki 3 arba 2 anglies atomų ilgio.

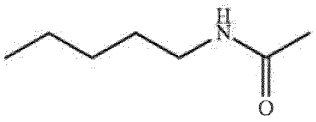
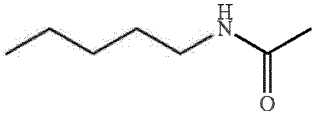
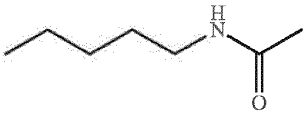
8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur



formulėje L yra

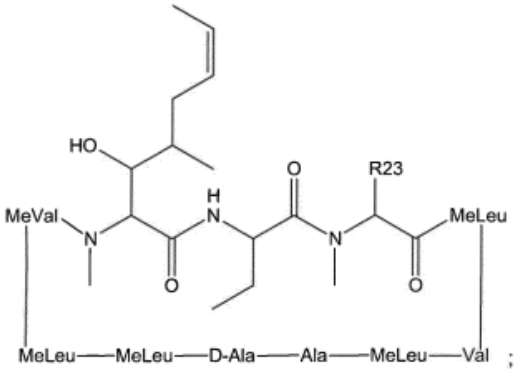


9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur R', R1-R2 ir R23 ir minėto junginio izomeras yra parinktas iš:

R'	R1-R2	R23	Izomeras
H		$-CH_3$	D
H		$-CH_2CH_3$	L
H		$-CH_2CH_3$	D

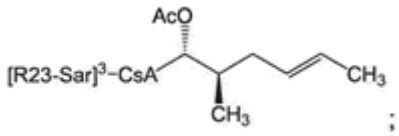
10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų ir vieną arba daugiau farmacinių pagalbinių medžiagų.

11. Junginio, kurio formulė L, apibrėžto pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, paruošimo būdas, apimantis šias pakopas:
1) ciklosporino A (CsA) reagavimas su baziniu ličio alkilamidu, esant tinkamam tirpikliui, po to – reakcija su tinkamu elektrofilu tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė 1:



Formulė 1

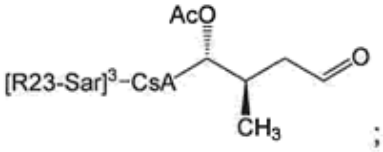
2) junginio, kurio formulė 1, reagavimas su AC_2O, esant tinkamam tirpikliui, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė 2A:



;

Formulė 2A

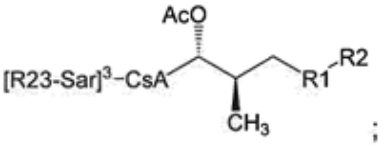
3) junginio, kurio formulė 2A, reagavimas su oksidatoriumi, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė 3A:



;

Formulė 3A

4) junginio, kurio formulė 3A, reagavimas su elektrofilu tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė 4A:



;

Formulė 4A

5) pasirinktinai, junginio, kurio formulė 4A, deacilinimas.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur minėtas paruošimas junginio, kurio formulė L, apima LiCl pertekliaus minėtame tinkamame tirpiklyje pridėjimą pagal pakopą 1) tam, kad susidarytų daugiausiai junginio, kurio formulė L, L-epimero, arba minėtas paruošimas junginio, kurio formulė L, yra atliekamas nesant LiCl tam, kad susidarytų daugiausiai junginio, kurio formulė L, D-epimero.

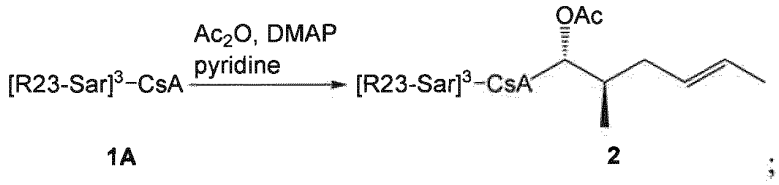
13. Būdas pagal bet kurį iš 11-12 punktų, kur minėtas bazinis ličio alkilamidas yra ličio diizopropilamidas.

14. Būdas pagal bet kurį iš 11-13 punktų, kur minėtas elektrofilas yra parinktas iš grupės, pateiktos šioje lentelėje, tam, kad susidarytų atitinkamas R23, nurodytas lentelėje:

Elektrofilas R23	Elektrofilas R23
metiljodidas	$-CH_3$
etiljodidas	$-CH_2CH_3$
allyl bromide	$-CH_2CHCH_2$
1,3-dijodpropanas	$-CH_2CH_2CH_2J$
1,4-dijodbutanas	$-(CH_2)_3CH_2J$
trimetilamonio-3-jodpropanas heksafluorfosfatas	$-(CH_2)_3N+(CH_3)_3$
propargilbromidas	$-CH_2CCH$
tert-butilbromacetatas	$-CH_2CO_2$(t-Bu)
benzilbromidas	$-CH_2Ph^2$

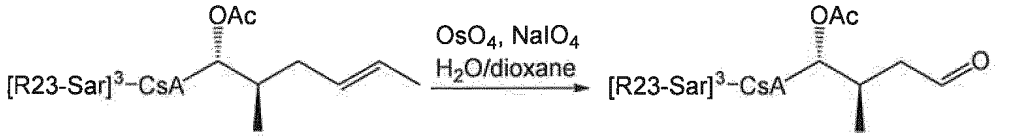
Elektrofilas R23	Elektrofilas R23
formaldehidas	-CH_2OH
acetaldehidas	-$CH(OH)CH_3$
pivalaldehidas	-$CH(OH)(t\text{-}Bu)^3$
benzaldehidas	-CH(OH)Ph
anglies dioksidas	-COOH
dimethildisulfidas	-SCH_3
p-tolildisulfidas	-S(p-Tol)

15. Junginio, kurio formulė L, paruošimo būdas pagal 1 punktą, apimantis šias pakopas:
junginio, kurio formulė 1A, reagavimas su dimetilaminopiridinu, esant tinkamam tirpikliui, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė 2:



1A **2** ;

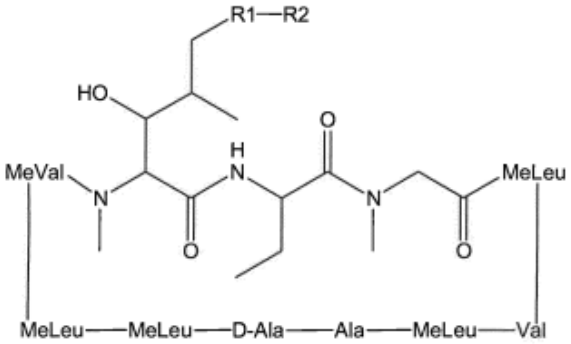
pasirinktinai, po to susidarant aldehidui, kurio formulė 3:



2 **3** ;

pasirinktinai, po to vykdant Vitigo reakciją, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė L, kur R23 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš
i. -CH_3;
ii. -CH_2CH_3;
iii. -CH_2CHCH_2;
iv. -$CH_2CH_2CH_2J$;
v. -$(CH_2)_3CH_2J$;
vi. -$(CH_2)_3N+(CH_3)_3$;
vii. -CH_2CCH;
viii. -$CH2CO_2(t\text{-}Bu)$
ix. -CH_2Ph^2;
x. -CH_2OH;
xi. -$CH(OH)CH_3$;
xii. -$CH(OH)(t\text{-}Bu)^3$;
xiii. -CH(OH)Ph;
xiv. -COOH;
xv. -SCH_3; ir
xvi. -S(p-Tol).

16. Junginio, kurio formulė L, pagal 1 punktą paruošimo būdas, apimantis šias pakopas: junginio, kurio formulė 5, kur R1-R2 yra tokie, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-9 punktų, reagavimas su baziniu ličio alkilamidu, esant tinkamam elektrofilui, tinkamame tirpiklyje, tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė L, kur R23 apima pasirinktinai pakeistą C1-C3 alkilą.



Formulė 5

17. Būdas pagal 16 punktą, kur minėtas bazinis ličio alkilamidas yra ličio diizopropilamidas.

18. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba kompozicija pagal 10 punktą, skirti panaudoti ligos, kurios atsiradimui tarpininkauja ciklofilinas, arba pažaidos žinduoliuose, gydymo arba prevencijos būde.

19. Junginys arba kompozicija pagal 18 punktą, skirti panaudoti ligos, kurios atsiradimui tarpininkauja ciklofilinas, arba pažaidos, kur minėta liga, kurios atsiradimui tarpininkauja ciklofilinas, arba pažaida yra parinktos iš grupės, susidedančios iš

a. virusinės infekcijos;

b. uždegiminės ligos;

c. vėžio;

d. raumenų sutrikimo;

e. neurologinio sutrikimo; ir

f. sutrikimo, susijusio su išemija, reperfuzijos, ląstelinio kalcio homeostazės netekimo, jonų homeostazės netekimo, laisvųjų radikalų gamybos suintensyvejimu arba toksinų, kurie sukelia mitochondrijų disfunkciją;

kur virusinė infekcija yra pasirinktinai sukelta viruso, parinkto iš grupės, susidedančios iš žmogaus imunodeficito viruso, hepatito A, hepatito B, hepatito C, hepatito D, hepatito E, SARS-CoV, hCoV-NL63, hCoV-HKU-1, hCoV-OC43, hCOV-229E, koronaviruso, kačių infekcinio peritonito viruso ir perduodamo gastroenterito viruso;

kur uždegiminė liga yra pasirinktinai parinkta iš grupės, susidedančios iš astmos, autoimuninės ligos, lėtinio uždegimo, lėtinio prostatito, glomerulonefrito, padidėjusio jautrumo ligos, uždegiminės žarnų ligos, sepsio, kraujagyslių lygiųjų raumenų ląstelių ligos, aneurizmų, dubens uždegiminės ligos, reperfuzijos sužalojimo, reumatoidinio artrito, transplantato atmetimo ir vaskulito;

kur vėžys yra pasirinktinai parinktas iš grupės, susidedančios iš mažųjų ir nemažųjų plaučių ląstelių, šlapimo pūslės, kepenų ląstelių, kasos, krūties vėžio, glioblastomos, storosios žarnos vėžio, plokščialąstelinės karcinomos, melanomos ir prostatos vėžio;

kur raumenų sutrikimas yra pasirinktinai parinktas iš grupės, susidedančios iš miokardo reperfuzijos sužalojimo, raumenų distrofijos, kolageno VI miopatijų, poreanimacinio sindromo (PCAS), širdies nepakankamumo, aterosklerozės ir pilvo aortos aneurizmų;

kur neurologinis sutrikimas yra pasirinktinai parinktas iš grupės, susidedančios iš Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, Hantingtono ligos, daugybinės sistemų atrofijos, išsėtinės sklerozės, cerebrinio paralyžiaus, epilepsijos, insulto, diabetinės neuropatijos, amiotrofinės šoninės sklerozės (Lu Gerigo ligos), bipolinio sutrikimo, ekscitotoksinio pažeidimo, kepenų encefalopatijos, hipoglikemijos, mangano toksiškumo, neuroninių taikinių praradimo, toksinių riebalų rūgščių, tokių kaip arachadono rūgštis, mechaninio nervo pažeidimo, nugaros smegenų pažeidimo ir galvos smegenų pažeidimo; ir

kur pažaida, susijusi su ląstelinio kalcio homeostazės netekimu, yra pasirinktinai parinkta iš grupės, susidedančios iš miokardo infarkto, insulto, ūmaus hepatotoksiškumo, cholestazės ir transplantuojamų organų saugojimo/reperfuzijos pažeidimo.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

C12N 1/15 (2006.01)
C12N 1/19 (2006.01)
C12N 1/21 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)

(11) **2493930**
(13) T
(96) 10826929.1
(96) 2010-10-28
(97) 2012-09-05
(97) 2018-09-19
(86) PCT/JP2010/069653
(86) 2010-10-28
(87) WO 2011/052799
(87) 2011-05-05
(30) 256521 P, 2009-10-30, US
(72) NISHIMURA, Miyuki, JP
SAKAMOTO, Yoshimasa, JP
KAWANO, Tetsu, JP
IMAI, Toshio, JP
(73) Eisai R&D Management Co., Ltd., Tokyo 112-8088, JP
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pagerinti žmogaus anti-fraktalkino antikūnai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 31, brėžiniai: 0.
(57) 1. Anti-fraktalkino antikūnas arba fraktalkiną surišantis jo fragmentas, kur antikūnas arba fraktalkiną surišantis jo fragmentas apima sunkiąją grandinę arba lengvąją grandinę,
kur sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 26 ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką Nr. 27;
sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 36 ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką Nr. 38;
sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 36 ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką Nr. 44;
sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 37 ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką Nr. 38;
sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 37 ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką Nr. 44; arba
sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 37 ir lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką Nr. 45.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas yra intaktinis antikūnas.

3. Antikūnas arba fraktalkiną surišantis jo fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas arba fraktalkiną surišantis jo fragmentas yra humanizuotas.

4. Antikūnas arba fraktalkiną surišantis jo fragmentas pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur antikūnas arba fraktalkiną surišantis jo fragmentas yra chimerinis.

5. Antikūnas arba fraktalkiną surišantis jo fragmentas pagal 4 punktą, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę, kur minėto antikūno sunkiosios grandinės variabilus domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 26 ir kur minėto antikūno lengvosios grandinės variabilus domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 27.

6. Antikūnas arba fraktalkiną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur antikūnas arba jo fragmentas apima sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 37, ir lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 44.

7. Antikūnas arba fraktalkiną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, apimantis žmogaus pastoviąją sritį.

8. Antikūnas arba fraktalkiną surišantis jo fragmentas pagal 7 punktą, apimantis IgG izotipo pastoviąją sritį.

9. Antikūnas arba fraktalkiną surišantis jo fragmentas pagal 8 punktą, apimantis IgG2 izotipo pastoviąją sritį.

10. Antikūnas arba fraktalkiną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, apimantis mutantinę Fc sritį taip, kad minėtas antikūnas pasižymi sumažintu ADCC ir (arba) komplemento aktyvinimu.

11. Antikūnas arba fraktalkiną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3-9 punktų, kur fraktalkiną surišantis fragmentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš Fab, Fab', F(ab')2 ir Fv, ir kur fraktalkiną surišantis fragmentas išlaiko jungimosi su fraktalinu specifiškumą.

12. Antikūnas arba fraktalkiną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur antikūnas slopina jungimąsi tarp fraktalkino ir CX3CR1.

13. Antikūnas arba fraktalkiną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, skirti naudoti uždegiminės ligos gydymui, kur uždegiminė liga yra opinis kolitas, Krono liga arba reumatoidinis artritas.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba fraktalkiną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirta naudoti uždegiminių ligų gydymui, kur uždegiminė liga yra opinis kolitas, Krono liga arba reumatoidinis artritas.

16. Farmacinė kompozicija pagal 14 arba 15 punktą, kur kompozicija papildomai apima nešiklį.

17. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną 14-16 punktų, kur kompozicija papildomai apima papildomą terapinį agentą.

18. Nukleorūgštis, koduojanti antikūną arba fraktalkiną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų.

19. Vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 18 punktą.

20. Vektorius pagal 19 punktą, kur vektorius yra raiškos vektorius.

21. Ląstelė šeimininkė, apimanti vieną arba daugiau vektorių pagal 19 arba 20 punktą.

22. Ląstelė šeimininkė pagal 22 punktą, kur minėta ląstelė šeimininkė apima pirmą ir antrą vektorių, kur minėtas pirmas vektorius apima nukleorūgštį, koduojančią sunkiąją grandinę, ir minėtas antras vektorius apima nukleorūgštį, koduojančią lengvąją grandinę, antikūno arba fraktalkiną surišančio jo fragmento pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų.

23. Ląstelė šeimininkė pagal 22 punktą, kur minėtų sunkiosios ir lengvosios grandinių ekspresija minėtoje ląstelėje šeimininkėje gamina antikūną arba fraktalkiną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų.

24. Ląstelė šeimininkė pagal bet kurį vieną iš 21-23 punktų, kur ląstelė šeimininkė yra prokariotinė.

25. Ląstelė šeimininkė pagal bet kurį vieną iš 21-23 punktų, kur ląstelė šeimininkė yra eukariotinė.

26. Ląstelė šeimininkė pagal 25 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra žinduolio ląstelė.

27. Ląstelė šeimininkė pagal 26 punktą, kur ląstelė yra CHO ląstelė arba NS0 ląstelė.

28. Antikūno arba fraktalkiną surišančio jo fragmento gamybos būdas, kur minėtas būdas apima (a) vektoriaus pagal 19 arba 20 punktą ekspresiją tinkamoje ląstelėje šeimininkėje; ir (b) antikūno arba fraktalkiną surišančio jo fragmento išskyrimą.

29. Būdas pagal 28 punktą, kur minėta ląstelė šeimininkė išskiria minėtą antikūną arba fraktalkiną surišantį jo fragmentą į kultivavimo terpę.

30. Būdas pagal 29 punktą, kur minėtas antikūnas arba fraktalkiną surišantis jo fragmentas yra gryninami iki bent 95% arba daugiau minėtą antikūną turinčios kultivavimo terpės atžvilgiu.

31. Antikūno arba fraktalkiną surišančio jo fragmento pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą uždegiminės ligos gydymui, kur uždegiminė liga yra opinis kolitas, Krono liga arba reumatoidinis artritas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/42*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
(11) **3190128**
(13) T
(96) 16170993.6
(96) 2009-09-17
(97) 2017-07-12
(97) 2018-11-14
(30) 97819 P, 2008-09-17, US
(72) DESJARLAIS, John R., US
CHU, Seung Y., US
HORTON, Holly M., US
(73) Xencor, Inc., Monrovia, CA 91016, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos ir būdai, skirti IgE sukeltų sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūnas, skirtas naudoti alerginės astmos gydymui pacientui, kuriam jo reikia, kai minėtas antikūnas, apima:
a. sunkiąją grandinę, turinčią SEQ ID Nr. 42; ir
b. lengvąją grandinę, turinčią SEQ ID Nr. 40.

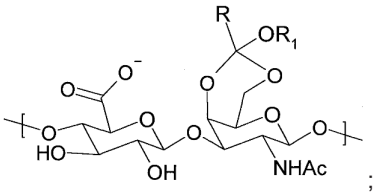
---

(51) Int.Cl. ***C08B 37/08*** (2006.01)
C08L 5/08 (2006.01)
A61K 31/737 (2006.01)
(11) **2707396**
(13) T
(96) 12725644.4
(96) 2012-05-10
(97) 2014-03-19
(97) 2018-11-14
(86) PCT/EP2012/058654
(86) 2012-05-10
(87) WO 2012/152872
(87) 2012-11-15
(30) MI20110829, 2011-05-12, IT
MI20120136, 2012-02-02, IT
(72) BIANCHI, Davide, IT
VALETTI, Marco, IT
BAZZA, Paola, IT
MIRAGLIA, Niccolo, IT
VALOTI, Ermanno, IT
(73) Gnosis S.p.A., 20121 Milano, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Biotechnologinis sulfatintas chondroitino sulfatas 4-oje arba 6-oje padėtyje toje pačioje polisacharido grandinėje, ir jo gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Chondroitino sulfato natrio druskos, kurioje visi N-acetil-D-galaktozamino vienetai toje pačioje polisacharido grandinėje yra monosulfatinti arba atsitiktine tvarka arba 4-oje arba 6-oje padėtyje, gamybos būdas, kur minėtas būdas apima šias pakopas:

a. chondroitino natrio druskos pakeitimą į jo laisvą rūgštį arba jo druską su ketvirtiniu amonio katijonu, parinktu iš tetrametilamonio, tetraetilamonio arba tetrabutiloamonio, arba į piridinio druską arba metilo esterį;

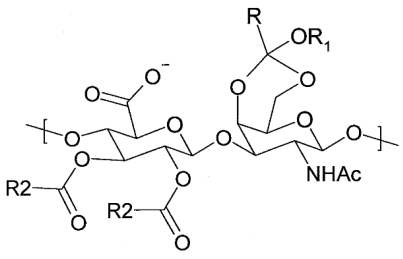
b. junginio, gauto a) pakopoje, reakciją su ortoesteriu, kurio formulė $RC(OR_1)_3$, kurioje R yra pasirinktas iš vandenilio, metilo, etilo arba fenilo, ir R_1 yra pasirinktas iš metilo arba etilo, esant rūgštinei katalizei, siekiant gauti junginį, kuriame pasikartojantis disacharido vienetas, esantis chondroitine, turi formulę I



I

kurioje R ir R_1 yra tokie, kaip apibrėžta aukščiau;

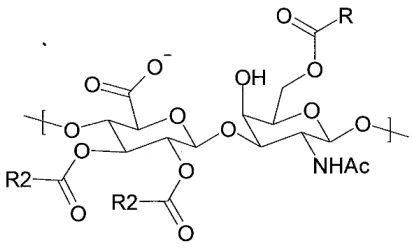
c. junginio, gauto ankstesnėje pakopoje reakcija su anhidridu, kurio formulė $(R_2CO)_2O$, kurioje R_2 yra parinktas iš metilo, etilo arba propilo, gliukurono rūgšties vienetų hidroksigrupių 2'- ir 3'-pozicijose apsaugą, esant piridinui arba organinei tretinei bazei, parinktai iš trietilamino arba triizopropilamino ir 4-dimetilaminopiridino (DMAP), siekiant gauti junginį, kuriame pasikartojantis disacharido vienetas, esantis chondroitine, turi formulę II



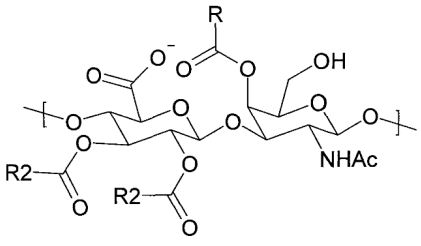
II

kurioje R, R_1 ir R_2 yra tokie, kaip apibrėžta aukščiau;

d. pakopoje c) gautame produkte esančios ortoesterio funkcinės grupės pertvarkymą organine vandenyje tirpia rūgštimi, siekiant gauti esterio darinį, kuriame pasikartojantys GalNAc vienetai polisacharide susideda iš triacilo darinių, kurių formulė yra IIIa arba IIIb



IIIa



IIIb

kurioje R ir R_2 yra tokie, kaip apibrėžta aukščiau;

e. junginio gauto pakopoje d) monosulfatinimą, po to sekančiu pašalinimu O-acilo grupių, esančių IIIa ir IIIb junginiuose, gautuose ankstesnėje pakopoje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopos a) chondroitino natrio druska yra gaunama arba pradedant nuo kapsulinio polisacharido K4, gauto iš *E. coli* kamieno O5:K4:H4 kultivavimo terpės arba polisacharido, gauto iš *E. coli* kamieno DSM23644 kultivavimo terpės.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopa b) vykdoma su ortoesteriu, parinktu iš trimetilortoacetato, trietilortoacetato, trimetilortoformiato, trietilortoformiato, trimetilortopropionato, trietilortopropionato arba trimetilortobenzoato, geriau su trimetilortoacetatu arba trietilortoacetatu, dar geriau su trimetilortoacetatu.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopos b) rūgštinė katalizė yra vykdoma rūgštimi, parinkta iš kamparo sulfonrūgšties, para-toluensulfonrūgšties, metansulfonrūgšties arba sulfono dervos, geriau su kamparo sulfonrūgštimi.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopa c) yra vykdoma su acto rūgšties anhidridu.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopa d) yra vykdoma 20-40°C, geriau kambario temperatūroje.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopa d) yra vykdoma 40-70°C, geriau 60°C temperatūroje.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopa d) yra vykdoma vandens/organinės vandenyje tirpios rūgšties mišinyje arba tik vandenyje.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur organinė rūgštis yra parinkta iš acto, skruzdžių, propiono, vyno, citrinos rūgšties arba propiono dervos, geriau acto rūgšties arba propiono rūgšties, dar geriau, acto rūgšties.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur gauta chondroitino sulfato natrio druska turi 10-30 kDa vidutinę molekulinę masę (Mm).

11. Būdas pagal 10 punktą, kur chondroitino sulfato natrio druska turi monosulfato grupių pasiskirstymą, kurių intervalas nuo 90/10 4S/6S iki 10/90 4S/6S.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur santykis tarp 4-oje padėtyje ir 6-oje padėtyje sulfatintų N-acetil-D-galaktozamino vienetų gautoje chondroitino sulfato natrio druskoje yra mažesnis nei 1.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur santykis tarp 4-oje padėtyje ir 6-oje padėtyje sulfatintų N-acetil-D-galaktozamino vienetų gautoje chondroitino sulfato natrio druskoje yra didesnis nei 1.

---

(51) Int.Cl. ***C10B 47/06*** (2006.01)
F23G 5/027 (2006.01)
C10B 1/04 (2006.01)
C10B 31/02 (2006.01)
C10B 33/00 (2006.01)
C10B 49/02 (2006.01)
C10B 53/07 (2006.01)
F23G 5/50 (2006.01)

(11) **2102312**

(13) T

(96) 07852171.3

(96) 2007-11-26

(97) 2009-09-23

(97) 2018-10-10

(86) PCT/SE2007/050899

(86) 2007-11-26

(87) WO 2008/069741
(87) 2008-06-12
(30) 0602617, 2006-12-05, SE
(72) ERSHAG, Bengt-Sture, SE
(73) SES IP AB, 411 33 Göteborg, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pirolizės reaktorius ir tokio reaktoriaus pildymo ir ištuštinimo būdas
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 6.

(57) 1. Pirolizės reaktorius anglies ir angliavandenilių gavimui iš organinių žaliavų per pirolizę, apimantis indą (2), kuris tęsiasi išilgai vertikalios centrinės ašies (6) ir turi kamerą (3), kuri išoriškai apribota išoriniu gaubtu (5) ir viršutine ir apatine galinės sienelės sekcija (7, 8), toje kameroje ketinama įterpti fragmentuotą įėjimo medžiagą (4), kur indas turi

- angą (12) su liuku (14), kad uždaroje padėtyje suformuotų ribą tarp kameros ir supančios atmosferos,
- įėjimo angą (9) pašildytoms dujoms įvesti į kamerą ir
- išėjimo angą (10) dujoms, praėjusioms per įėjimo medžiagą, patalpintą kameroje, išeiti iš kameros,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įėjimas (9) apima keletą įėjimo elementų (35:1-35:n), išdėstytų kameros (3) srityse, kur įėjimo elementai, skirti dujų transportavimui į kamerą, patalpinami dujų perdavimo jungtyje su dujų išmetimo šaltiniu per įėjimo vamzdį (30:1-30:n), priklausantį kiekvienam atskiram įėjimo elementui,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išėjimas (10) apima daugybę išėjimo elementų (50:1-50:n), išdėstytų kameroje esančiose srityse, skirtų dujų išmetimui iš kameros, patalpintų dujų perdavimo jungtyje su atskiru išėjimo vamzdžiu (51), priklausančiu kiekvienam išėjimo elementui, ir kad reaktoriuje yra elementas (70), kuris veikia kaip barjeras, leidžiantis dujoms praeiti tarp kameroje (3) patalpintos įėjimo medžiagos (4) ir išėjimo (10), ir kur elementas yra su dalelių blokatoriumi (82), sukonstruotu taip, kad dalelės, kurios yra įėjimo medžiagoje, yra filtruojamos iš dujų, o dujoms leidžiama laisvai praeiti per barjerą.

2. Reaktorius pagal 1 punktą, kur įėjimo elementai (35:1-35:n) yra virš išėjimo elementų (50:1-50:n)

3. Reaktorius pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur įėjimo elementai (35:1-35:n) yra išdėstyti vertikaliai stulpeliu vienas ant kito (vienas ant kito viršaus), kur stulpelis tęsiasi ašiniu būdu kameroje (3), geriau sutampančiai su kameros centrine ašimi (6), kur dujos leidžiasi radialiai į kamerą, ir kad išėjimo elementai (51:50:1-50:n) yra prijungti prie išorinio gaubto (5) išorinio paviršiaus, kur dujos iš kameros išeina radialiai.

4. Reaktorius pagal bet kurį iš 2 arba 3 punktų, kur kiekvienas įėjimo elementas (35:1-35:n) turi apvaliai simetriško gaubto formą su angomis arba perforacijomis (36), išdėstytomis apie jį supančią periferiją, kur dujos yra nukreiptos radialiai nuo gaubto horizontalioje plokštumoje visomis kryptimis, ir kad išėjimo elementų (50: 1-50: n) išėjimo vamzdžiai (51) yra tolygiai paskirstyti lygiais atstumais vienas nuo kito apie išorinio gaubto (5) perimetrą arba periferiją, kur dujos, praeinančios per įėjimo medžiagą (4), išeina iš kameros į sektorius skirtingomis kryptimis.

5. Reaktorius pagal 4 punktą, kur gaubto formos įėjimo elementai (35:1-35:n) yra sudėti vienas ant kito taip, kad jie kartu suformuoja apvalaus dujų paskirstymo vamzdžio (31) formą, kuri ašiniu būdu tęsiasi kameroje (3) per apatinę galinės sienelės dalį (8).

6. Reaktorius pagal 5 punktą, kur apvalus dujų paskirstymo vamzdis (31) apima daugybę įėjimo vamzdžių (30:1-30:n), kurie tęsiasi kameroje ir yra koncentriškai patalpinti vienas kitame (vienas kito viduje) taip, kad žiedo formos tarpai (38:1-38:n) dujoms transportuoti yra ribojami tarp įėjimo vamzdžių, esančių vienas kito viduje.

7. Reaktorius pagal 6 punktą, kur centrinio surinkimo vamzdžio (31) centrinis arba tolimiausias vidinis vamzdis (30:1) prasiplečia į viršutinį dėklo įėjimo elementą (35:1), o kiti įėjimo vamzdžiai (30: 2 -30: n), patalpinti vienas kito viduje, eina per atitinkamą įėjimo elementą (35:2-35:n) tarp kitų įėjimo elementų, kurie eina vienas po kito žemyn per tokių elementų dėklą.

8. Reaktorius pagal 4 punktą, apimantis įėjimo elementus (35:1-35:n), kurie ant savo išorinio paviršiaus arba periferijoje turi radialiai besitęsiančius į sparnus panašius elementus (39).

9. Reaktorius pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur dujoms pralaidus barjeras (70) apima skiriamąją sienelę (71) su perforacijomis (81), turinčiomis vidinį paviršių (2), nukreiptą į kameros centrinę ašį (6), kuri suformuoja dalį paviršiaus, esančio kameros (3) apatinėje dalyje, priešais kurį yra įėjimo medžiaga (4), ir išorinį paviršių (73), nukreiptą į centrinę ašį, į kurį išeina išėjimo elementų (50:1-50:n) išėjimo vamzdžiai (51).

10. Reaktorius pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur dalelių blokatorius (82) apima iškyšas (83), kurios yra išdėstytos žuvies žvynų principu virš skiriamosios sienelės (71) vidinio paviršiaus (72) ir kurios tęsiasi kampu žemyn virš skiriamosios sienelės perforacijų (81).

11. Reaktorius pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur skiriamoji sienelė (71) turi tam tikro aukščio supančias sekcijas, kurios yra išdėstytos viena po kitos pakaitomis tarp sekcijų (85) su perforacijomis ir sekcijų (85') be perforacijų, kur iškyšos (83), pradedant nuo sekcijų be perforacijų, tęsiasi stogo čerpių principu įstrižai žemyn per sekciją su perforacija, esančia žemiau.

12. Reaktorius pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, apimantis skysčio surinkimo rezervuarą (17), kuris yra žemiau įėjimo medžiagos (4), kuri buvo patalpinta kameroje (3), siekiant gauti ir surinkti naftos produktus skystoje fazėje, kurie išsiskiria iš įėjimo medžiagos (4) pirolizės procese.

13. Reaktorius pagal 12 punktą, kur skysčio surinkimo rezervuaras (17) apima naftos priėmimo skyrių (18), esantį žemiausioje reaktoriaus indo (2) dalyje, kurią riboja įdubos formos dugnas (19) ir filtras (20) esantis virš minėto dugno, suformuoto apskrito disko formos elementu, statmenu centrinei ašiai (6), kuris tuo pačiu metu formuoja ir reaktoriaus kameros (3) dugną, ir turi perforacijas (21), kurios leidžia iš įėjimo medžiagos išskirtai naftai tekėti į naftos priėmimo skyrių.

14. Reaktorius pagal 13 punktą, kur sietas (20) turi indo su žemyn nukreiptomis sienelėmis formą, kad nafta, kuri išsiskiria iš įėjimo medžiagos (4) pirolizės procese, nukreipiama žemyn link sieto perforacijų (21).

15. Reaktorius pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur išėjimo vamzdžiai (51), kurie priklauso išėjimo elementams (50:1-50:n) tęsiasi radialiai kaip stipinai tarp išorinio gaubto (5) išorinio paviršiaus ir pora surinkimo rezervuaro vamzdžių (52), kurie praeina po vieną iš abiejų išorinio gaubto pusių, surenka dujas iš išėjimo vamzdžių ir perneša jas per centrinį išėjimo vamzdį (62).

16. Reaktorius pagal bet kurį iš 1-15 punktų, apimantis pirmąją valdymo ir stebėjimo grandinę (40:1-40:n), su kuria dujų, kurios patenka į kamerą per atitinkamą įėjimo elementą (35:1-35:n), technologiniai parametrai valdomo ir stebimi.

17. Reaktorius pagal 16 punktą, kur pirmoji valdymo ir stebėjimo grandinė (40:1-40:n) yra pritaikyta kiekvienam iš minėtų įėjimo elementų (35:1-35:n)

18. Reaktorius pagal 17 punktą, kur kiekviena pirmoji valdymo ir stebėjimo grandinė (40:1-40:n) apima vožtuvo įtaisą (41) dujų srautui reguliuoti ir šilumos gamybos priemones (42, 44) dujoms pašildyti.

19. Reaktorius pagal bet kurį iš 17-18 punktų, kur kiekviena pirmoji valdymo ir stebėjimo grandinė (40:1-40:n) apima jungiklį (44), skirtą įvairaus tipo terpių nukreipimui į kamerą (3), pavyzdžiui, recirkuliuotos, nekondensuotos pirolizės dujų; kitos inertinių dujų rūšies, azoto N_2; arba terpės, tokios kaip garai, siekiant greitai atvėsinti reaktoriaus kamerą.

20. Reaktorius pagal bet kurį iš 16-19 punktų, kur pirmoji valdymo ir stebėjimo grandinė (40:1-40:n) apima matavimo grandinę, kurią sudaro temperatūros jutiklis (45), slėgio jutiklis (46) ir srauto jutiklis (47).

21. Reaktorius pagal bet kurį iš ankstesnių 16-20 punktų, apimantis antrąją valdymo ir stebėjimo grandinę (60:1-60:n), su kuria dujų, kurios išeina iš kameros (3) per atitinkamą išėjimo elementą (50:1-50:n), technologiniai parametrai valdomi ir stebimi.

22. Reaktorius pagal 21 punktą, kur antroji valdymo ir stebėjimo grandinė (60: 1-60: n) yra pritaikyta kiekvienam iš minėtų išėjimo elementų (50:1-50:n).

23. Reaktorius pagal 21 arba 22 punktą, apimantis vožtuvo įtaisą (61), skirtą dujų srautui iš kameros (3) reguliuoti.

24. Reaktorius pagal bet kurį iš 21-23 punktų, apimantis matavimo grandinę, kurią sudaro temperatūros jutiklis (62), slėgio jutiklis (63), srauto jutiklis (64) ir priemonės (65), skirtos cheminei dujų sudėčiai tirti.

25. Reaktoriaus pildymo įėjimo medžiaga ir tokio reaktoriaus ištuštinimo būdas, kur reaktorius yra reaktorius anglies ir angliavandenilių gavimui iš organinių žaliavų per pirolizę, apimantis indą (2), kuris tęsiasi išilgai vertikalios centrinės

ašies (6) ir turi kamerą (3), kuri išoriškai apribota išoriniu gaubtu (5) ir viršutine ir apatine galinės sienelės sekcija (7, 8), toje kameroje ketinama įterpti įėjimo medžiagą (4), išdėstytą ne nuoseklia tvarka, kur indas turi angą (12) su liuku (14), kad uždaroje padėtyje suformuotų ribą tarp kameros ir supančios atmosferos, įėjimą (9) šildomų dujų įvedimui į kamerą ir išėjimą (10) dujų, praėjusių per įėjimo medžiagą, patalpintą kameroje, išėjimui iš kameros, kur įėjimas (9) apima keletą įėjimo elementų (35:1-35:n), įrengtų kameros (3) srityse, kur įėjimo elementai, skirti dujų patekimui į kamerą, yra patalpinti dujų perdavimo jungtyje su dujų išmetimo šaltiniu per įėjimo vamzdį (30:1-30:n), priklausantį kiekvienam atskiram įėjimo elementui, ir kur išėjimas (10) apima daugybę išėjimo elementų (50: 1-50: n), išdėstytų kameros srityse, siekiant dujų išmetimo iš kameros, patalpinami dujų perdavimo jungtyje su atskiru išėjimo vamzdžiu (51), priklausančiu kiekvienam išėjimo elementui, kur reaktoriaus kamera yra pripildyta įėjimo medžiaga, o indo liukas (14) yra atidarytoje padėtyje, iš viršaus per įėjimo medžiagos ištuštinimą į reaktoriaus kamerą (3) ir reaktoriaus kamera ištuštinama, po to, kai pirolizė buvo atlikta ir liukas dar kartą nustatytas į atidarytą padėtį, iš viršaus per medžiagą, kuri iki galo buvo apdorota pirolize, ištraukiama iš kameros vamzdžiu (123), kuris yra ištuštinimo įrenginio (110) komponentas.

26. Būdas pagal 25 punktą, kur talpykla arba bunkeris (91) yra įrengtas virš reaktoriaus (1), skirto įėjimo medžiagai (4) saugoti, ir kanalas, žinomas kaip prekių šliuzas (96) su išėjimo anga, jo viršutinėje dalyje jungiantį piltuvą su bunkerius (91) ir su kuria įvedimo medžiaga gali būti paduodama į reaktoriaus (1) kamerą (3) kontroliuojamu būdu per prekių lizdą kur robotas su judančia rankena (111) naudojamas vamzdžiui (123) valdyti, kai jis ištraukiama per siurbimo medžiagą, kuri buvo visiškai apdorota iš reaktoriaus kameros.

27. Būdas pagal 25 arba 26 punktą, kur talpykla (91) yra įrengta ant mobilaus elemento (92), kuris gali būti perkeltas horizontalioje plokštumoje virš reaktoriaus, ir kad robotas panašiu būdu atsiremia į mobilųjį elementą (112), kuris gali būti perkeltas horizontalioje plokštumoje virš reaktoriaus.

28. Būdas pagal bet kurį iš 25-27 punktų, kur keli reaktoriai (1:1-1:n) yra išdėstyti eile vienas po kito ir kad talpykla (91), kuri gali būti perkelta ir kuri yra įrengta virš šių reaktorių, yra naudojama reaktoriams pildyti įėjimo medžiaga (4).

---

(51) Int.Cl. ***C10L 10/00*** (2006.01)
C10L 5/36 (2006.01)
C10L 5/40 (2006.01)
C10L 5/46 (2006.01)
C10L 9/10 (2006.01)
C10L 10/02 (2006.01)
C10L 5/04 (2006.01)
C10L 9/12 (2006.01)

(11) **2807238**

(13) T

(96) 13740783.9

(96) 2013-01-28

(97) 2014-12-03

(97) 2018-07-11

(86) PCT/US2013/023498

(86) 2013-01-28

(87) WO 2013/113026

(87) 2013-08-01

(30) 201261632825 P, 2012-01-26, US

(72) BAI, Dingrong, US
CALABRESE, Paula, A., US

(73) Accordant Energy, LLC, Rutland, VT 05701, US

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

(54) Kenksmingų deginių emisijų sumažinimas, naudojant kuro žaliavą, kurios sudėtyje yra sorbentų

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kuro žaliava, kurią sudaro mažiausiai du sorbentai ir kietosios buitinės atliekos (KBA), kai mažiausiai vienas sorbentas yra natrio sorbentas, kuriame natrio sorbento kiekis yra nuo 19% (w/w) (svoris/svoris) iki 30% (w/w) bendro kuro žaliavos svorio,

mažiausiai vienas sorbentas yra kalcio sorbentas, kuriame kalcio sorbento kiekis yra nuo 5% iki 12% (w/w) bendro kuro žaliavos svorio,

kuro žaliavą dar sudaro mažiausiai vienas gyvsidabrio kiekį sumažinantis sorbentas, o

KBA sudaro nuo 5% iki 50% (w/w) plastiko, nuo 50% iki 95% (w/w) pluošto ir ne daugiau nei 0,01% (w/w) stiklo, metalų, smėlio ir nedegių atliekų.

2. Kuro žaliava, pagal 1 punktą, kai

kuro žaliavoje

anglies kiekis yra nuo 25% (w/w) iki 59% (w/w),

vandenilio kiekis yra nuo 3% (w/w) iki 7% (w/w),

deguonies kiekis yra nuo 9% (w/w) iki 44% (w/w),

o pelenų kiekis yra nuo 5% (w/w) iki 25% (w/w),

kuriame

H/C santykis yra nuo 0,07 iki 0,21 ir

O/C santykis yra nuo 0,2 iki 1,52.

3. Kuro žaliava, pagal 1 punktą, kurioje natrio sorbentas yra pasirenkamas iš grupės, kurią sudaro natrio bikarbonatas, trinatrio hidrogendikarbonato dihidratas (Tronas), natrio seskvikarbonatas, natrio karbonatas ir jų junginiai.

4. Kuro žaliava, pagal 1 punktą, kurioje kalcio sorbentas yra pasirenkamas iš grupės, kurią sudaro kalcio hidroksidas, kalcio oksidas, kalcio bromidas, kalcio karbonatas, dolomitas, kalcio-magnio acetatas ir jų junginiai.

5. Kuro žaliava, pagal 1 punktą, kurią sudaro natrio bikarbonatas ir kalcio hidroksidas.

6. Kuro žaliava, pagal 3 punktą, kurioje natrio sorbentas yra natrio bikarbonatas ir jo kiekis sudaro nuo 19% (w/w) iki 30% (w/w) bendro kuro žaliavos svorio, arba kuro žaliava, pagal 4 punktą, kurioje kalcio sorbentas yra kalcio hidroksidas ir jo kiekis sudaro nuo 3% (w/w) iki 10% (w/w) bendro kuro žaliavos svorio, arba

kuro žaliava, pagal 4 punktą, kurioje kalcio sorbentas yra kalcio karbonatas ir jo kiekis sudaro nuo 8% (w/w) iki 10% (w/w) bendro kuro žaliavos svorio, arba

kuro žaliava, pagal 4 punktą, kurioje kalcio sorbentas yra dolomitas ir jo kiekis sudaro nuo 7% (w/w) iki 9% (w/w) bendro kuro žaliavos svorio.

7. Kuro žaliava, pagal 1 punktą, kurioje KBA sudaro nuo 10% (w/w) iki 30% (w/w) plastiko ir nuo 70% (w/w) iki 90% (w/w) pluošto, kuriose pasirinktinai plastiko yra 20% (w/w), o pluošto 80% (w/w), arba

kuro žaliava, pagal 1 punktą, kurioje KBA sudaro 20% (w/w) plastiko ir 80% (w/w) pluošto, natrio sorbentas yra natrio bikarbonatas, o kalcio sorbentas yra kalcio hidroksidas, arba

kuro žaliava, pagal 1 punktą, kurioje gyvsidabrio kiekį sumažinantis sorbentas pasirenkamas iš grupės, kurią sudaro kalcio bromidas, amonio bromidas, natrio bromidas, jodo turintys junginiai ir chloro turintys junginiai arba jų mišiniai, pageidautina, kad gyvsidabrio kiekį sumažinantis sorbentas būtų kalcio bromidas, kai pasirinktai kalcio bromidas sudaro nuo 0,05% (w/w) iki 0,15% (w/w) kuro žaliavos.

8. Kuro žaliava, pagal 1 punktą, kurią dar sudaro NOx kiekį sumažinantis sorbentas, kuriame pasirinktinai NOx kiekį sumažinantis sorbentas yra karbamidas, kurio kiekis kuro žaliavoje yra nuo 1% (w/w) iki 3% (w/w), arba

kuro žaliava, pagal 1 punktą, kurią dar sudaro gyvsidabrio sorbentas ir NOx sorbentas, kurioje pasirinktinai gyvsidabrio sorbentas yra kalcio bromidas, o NOx sorbentas yra karbamidas.

9. Kuro žaliava, pagal 1 punktą, kurioje sorbentas sudaro nuo 25% (w/w) iki 40% (w/w), arba

kuro žaliava, pagal 1 punktą, kurią sudaro natrio bikarbonatas, kalcio hidroksidas, kalcio bromidas, karbamidas, arba

kuro žaliava, pagal 1 punktą, kai kuro žaliavą sudaro nuo 30% (w/w) iki 71% (w/w) pluošto, nuo 6% (w/w) iki 38% (w/w) plastiko, nuo 23% (w/w) iki 40% (w/w) sorbentų, arba

kuro žaliava, pagal 1 punktą, kai paruoštą kuro žaliavą sudaro nuo 44% (w/w) iki 56% (w/w) pluošto, nuo 11% (w/w) iki 14% (w/w) plastiko, nuo 3% (w/w) iki 10% (w/w) kalcio hidroksido, nuo 19% (w/w) iki 30% (w/w) natrio bikarbonato, nuo 0,05% (w/w) iki 0,15% (w/w) kalcio bromido ir nuo 1% (w/w) iki 3% (w/w) karbamido, arba

kuro žaliava, pagal 1 punktą, kurio aukštesnė šiluminė vertė (HHV) yra nuo 11.630 kJ/kg iki 27.912 kJ/kg (nuo 5.000 BTU/lb iki 12.000 BTU/lb), arba

kuro žaliava, pagal 1 punktą, kurioje pelenų kiekis yra nuo 13% (w/w) iki 33% (w/w).

10. Energijos generavimo būdas, kurį sudaro kuro žaliavos, pagal 1 punktą, ir mažiausiai vieno iškastinio kuro deginimas kartu reaktoriuje, kai mažiausiai vieno teršalo emisija yra mažesnė nei minėto teršalo emisija, kai iškastinis kuras yra deginamas be kuro žaliavos.

11. Būdas, pagal 10 punktą, kai energija yra elektros energija, arba energija yra garai, arba iškastinis kuras yra akmens anglys, kai pasirinktinai akmens anglys yra lignitas, subbituminės akmens anglys, bituminės akmens anglys, antracitas arba jų junginiai.

12. Būdas, pagal 10 punktą, kai kuro žaliavos kiekis pagal energiją yra nuo 10% iki 60%, pasirinktinai nuo 20% iki 40% pagal energiją, arba

būdas, pagal 10 punktą, kai kuro žaliavos kiekis pagal svorį yra nuo 5% iki 40%, pasirinktinai nuo 15% iki 40% pagal svorį.

13. Būdas, pagal 10 punktą, kai iškastinis kuras yra akmens anglys, kai anglyse yra sieros tiek, kad molinis sieros anglyse santykis su kalciu kuro žaliavoje būtų nuo 1:1 iki 5:1, kai tokiu būdu sieros teršalų emisija yra sumažinama 50% arba daugiau.

14. Būdas, pagal 10 punktą, kai teršalas yra mažiausiai vienas sieros teršalas, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro SO_2, SO_3, H_2SO_4, H_2S arba jų junginiai, arba

būdas, pagal 10 punktą, kai teršalas yra mažiausiai vienas chloro teršalas, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro Cl_2, HCl arba jų junginiai, kai pasirinktinai chloro teršalų emisija yra sumažinama 50% arba daugiau, arba

būdas, pagal 10 punktą, kai teršalas yra mažiausiai vienas azoto teršalas yra pasirenkamas iš grupės, kurią sudaro NO, NO_2, N_2O, HN, HCN, HNO_3 arba jų junginiai, kai pasirinktinai azoto teršalų emisija yra sumažinama 50% arba daugiau, arba

būdas, pagal 10 punktą, kai teršalas yra mažiausiai vienas gyvsidabrio teršalas, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro Hg^0, Hg^{2+}, $HgCl_2$ arba jų junginiai, kai pasirinktinai gyvsidabrio teršalų emisija yra sumažinama 50% arba daugiau.

15. Būdas, pagal 10 punktą, kurio metu dūmų šleifo neskaidrumas yra sumažinamas, lyginant su dūmų šleifo neskaidrumu, kai deginamas iškastinis kuras be kuro žaliavos.

16. Kuro žaliavos pagal 1 punktą gamybos būdas, kurį sudaro plastiko ir natrio bei kalcio sorbentų apdorojimas, kai plastiko kiekis sudaro mažiausiai 50% (w/w), kurio metu suformuojamos plastiko-sorbento granulės, kurios tada apdorojamos pluoštu ir likusiu plastiku, kad būtų suformuotos puošto-plastiko-sorbento granulės.

---

(51) Int.Cl. ***C12M 1/107*** (2006.01)
C12M 1/16 (2006.01)
C12M 1/12 (2006.01)
C12M 1/00 (2006.01)
C12P 3/00 (2006.01)
(11) **3234100**
(13) T
(96) 15820198.8
(96) 2015-12-14
(97) 2017-10-25
(97) 2018-10-17
(86) PCT/FI2015/050880
(86) 2015-12-14
(87) WO 2016/097478
(87) 2016-06-23
(30) 20146125, 2014-12-19, FI
(72) ALITALO, Anni, FI
AURA, Erkki, FI
NISKANEN, Marko, FI
(73) Qvidja Kraft AB, 21630 Lielahti TL, FI

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

(54) Bioreaktorius ir fermentacijos procesas, skirti vandenilio gamybai

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Neprisotintas bioreaktorius, apimantis CO padavimo sistemą, H_2O padavimo sistemą, nuotėkų recirkuliacijos sistemą ir H_2 surinkimo sistemą, kur bioreaktorius pakraunamas porėtu kietu pagrindu, kurio mažiausiai 10% turi tokį porų tūrį, kuris įsiurbia vandenį su slėgiu, lygiu nuo apytikriai 0,01 iki apytikriai 1,0 bar, lyginant su laisvu vandeniu,

kur minėtas vandens įsiurbimo lygis minėtiems mažiausiai 10% porų tūrių, gaunamas pakraunant į bioreaktorių kietą pagrindą, kuris apima

(i) daleles, iš kurių mažiausiai 20% turi skersmenį nuo 0,1 mm iki 10 mm; arba

(ii) akyta medžiaga, kurios mažiausiai 10% porų turi skersmenį nuo 0,1 mm iki 10 mm; arba

(iii) pluoštinė medžiaga, kurios mažiausiai 10% tarp pluošto esančios erdvės turi skersmenį nuo 0,1 mm iki 10 mm; arba

(iv) bet koks (i)-(iii) mišinys,

ir kur kietas pagrindas yra užsėtas mikroorganizmais, katalizuojančiais vandens dujų konversijos reakciją; ir

bioreaktorius apima kietą pagrindą, skystą fazę ir dujinę fazę, kur dujinės fazės tūris sudaro nuo 20% iki 80% bioreaktoriaus tūrio,

kur bioreaktorius nėra reaktorius su drėkinamuoju sluoksniu.

2. Bioreaktorius pagal 1 punktą, kur minėto kieto pagrindo jonų mainų talpa lygi mažiausiai 0,1 mmol/g.

3. Bioreaktorius pagal 1 arba 2 punktą, kur minėto kieto pagrindo specifinio paviršiaus plotas lygus mažiausiai 5 m²/g.

4. Bioreaktorius pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur minėto kieto pagrindo dalelės yra parinktos iš grupės, susidedančios iš medžiagų mišinių, apimančių vermikulitą, medžiagų mišinių, apimančių modifikuotą vermikulitą, medžiagų mišinių, apimančių vermikulito tipo medžiagą, medžiagų mišinių, apimančių sintetinius vermikulitus, sintetines katijonų mainų dervas, įvairaus tipo durpes ir jų mišinius.

5. Bioreaktorius pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur minėta akyta medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš sintetinės akytos medžiagos ir gamtinių pinčių.

6. Bioreaktorius pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur minėta pluoštinė medžiaga yra padengta arba nepadengta plienine vilna.

7. Neprisotintasis procesas, skirtas vandenilio gaminimui kieto pagrindo fermentacijos būdu, apimantis šias pakopas

a) pateikimas bioreaktoriaus pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų,

b) CO ir H_2O padavimas į reaktorių,

c) minėtų CO ir H_2O anaerobinė biokonversija į vandenilį ir anglies dioksidą, ir

d) minėtų vandenilio ir anglies dioksido surinkimas iš bioreaktoriaus.

8. Kieto pagrindo panaudojimas, apimantis

(i) daleles, iš kurių mažiausiai 20% turi skersmenį nuo 0,1 mm iki 10 mm;

(ii) akytos struktūros medžiagą, kurios mažiausiai 10% porų turi skersmenį nuo 0,1 mm iki 10 mm; arba

(iii) pluoštinės struktūros medžiagą, kurios mažiausiai 10% tarp pluošto esančios erdvės turi skersmenį nuo 0,1 mm iki 10 mm; arba

jų mišinį, skirtą vandenilio gamybai iš ir anglies monoksido ir vandens neprisotintame kieto būvio fermentacijos procese.

9. Panaudojimas pagal 8 punktą, kur minėto kieto pagrindo jonų mainų talpa lygi mažiausiai 0,1 mmol/g.

10. Panaudojimas pagal 8 arba 9 punktą, kur minėto kieto pagrindo specifinio paviršiaus plotas lygus mažiausiai 5 m²/g.

11. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 8-10 punktų, kur minėtos dalelės yra parinktos iš grupės, susidedančios iš medžiagų mišinių, apimančių vermikulitą, medžiagų mišinių, apimančių modifikuotą vermikulitą, medžiagų mišinių, apimančių vermikulito tipo medžiagas, medžiagų mišinių, apimančių sintetinius vermikulitus, sintetines katijonų mainų dervas, įvairaus tipo durpes ir jų mišinius.

12. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 8-10 punktų, kur minėta akyta medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš sintetinės akytos medžiagos ir gamtinių pinčių.

13. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 8-10 punktų, kur minėta pluoštinė medžiaga yra padengta arba nepadengta plienine vilna.

---

(51) Int.Cl. ***C12M 1/33*** (2006.01)
C12M 1/00 (2006.01)
C12P 7/10 (2006.01)
C07C 29/00 (2006.01)
C10G 3/00 (2006.01)
(11) **3212764**
(13) T
(96) 15787205.2
(96) 2015-10-29
(97) 2017-09-06
(97) 2018-09-26
(86) PCT/EP2015/075135
(86) 2015-10-29
(87) WO 2016/066752
(87) 2016-05-06
(30) 14190813, 2014-10-29, EP
(72) NILSEN, Paal Jahre, NO
HOLTE, Hans Rasmus, NO
(73) Cambi Technology AS, 1371 Asker, NO
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Biomasės ir biologinių atliekų perdirbimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.
(57) 1. Biomasės perdirbimo būdas, apimantis bent šiuos etapus:
- biomasės pirminį apdorojimą, apimantį šiuos etapus:
1) terminę hidrolizę, esant 140°C temperatūrai, po to
2) drėgnąjį deginimą, po kurio gaunamas tarpinis produktas, kurio sudėtyje yra daugiau kaip 25% sausosios medžiagos ir kurio temperatūra aukštesnė nei 90°C,
- paskesnį minėto tarpinio produkto fermentavimą virškinimo bake, kur minėtas tarpinis produktas patenka į minėtą virškinimo baką, maišant jį su dalimi virškinimo bako turinio, kuris recirkuliuojamas kontūre, išeinančiame iš minėto virškinimo bako,
kur minėtas maišymas vykdomas prieš minėto tarpinio produkto ir minėtos dalies minėto virškinimo bako turinio mišiniui patenkant į minėtą virškinimo baką;
ir pH po minėto maišymo bei prieš mišiniui patenkant į minėtą virškinimo baką yra didesnis nei pH 6.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur tarpinio produkto temperatūra yra aukštesnė nei 100°C.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur tarpinio produkto pH yra mažesnis nei 5.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, papildomai apimantis drėgnąjį oksidavimą veikiant slėgiu, didesniu už terminės hidrolizės įsotinimo slėgį 1) etape, kuris vykdomas po terminės hidrolizės ir prieš drėgnąjį deginimą.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur dalis virškinimo bako turinio yra maišoma su tarpiniu produktu taip, kad bent 10 virškinimo bako turinio tūrinių dalių būtų sumaišytos su viena tarpinio produkto tūrine dalimi, pageidautina – bent 20 virškinimo bako turinio tūrinių dalių būtų sumaišytos su viena tarpinio produkto tūrine dalimi.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur dalis dujinės fazės po pirminio apdorojimo yra kondensuojama, kaip aušinimo terpę naudojant virškinimo bako turinį.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur kondensuotoje dujinėje fazėje esantys furaldehidai yra atskiriami ekstrakcijos būdu.

8. Būdas pagal 6 punktą, kur kondensuotoje dujinėje fazėje esančios lakiosios rūgštys yra grąžinamos į virškinimo baką.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur sausosios medžiagos svorinė koncentracija perdirbamoje biomasėje yra didesnė kaip 50%.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur perdirbama biomasė yra parinkta iš grupės, apimančios šiaudus, medieną, pluoštą, pašarus, celiuliozę, srutas ir buitines atliekas.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur terminė hidrolizė vyksta, esant aukštesnei nei 140°C temperatūrai 5-30 minučių, po to drėgnasis deginimas vykdomas, mažinant slėgį nuo 5-35 barų iki atmosferos slėgio.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur fermentuojant minėtą tarpinį produktą virškinimo bake, gaunamas fermentacijos produktas, kurio pH yra 7-8,5.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur mišinio pH po tarpinio produkto sumaišymo su recirkuliuotu produktu iš virškinimo bako ir prieš mišiniui patenkant į minėtą virškinimo baką yra pH 6,5.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur virškinimo bako turinio, kuris maišomas su tarpiniu produktu, ir tarpinio produkto tūrinis santykis yra nuo 3:1 iki 30:1.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 5/0775*** (2010.01)
A61K 35/36 (2015.01)
A61L 27/38 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)
(11) **3176255**
(13) T
(96) 17150455.8
(96) 2006-05-16
(97) 2017-06-07
(97) 2018-08-22
(30) 167061, 2005-06-24, US
(72) FERNANDEZ MIGUEL, Maria Gema, ES
GONZALEZ DE LA PENA, Manuel Angel, ES
GARCIA CASTRO, Rosa Ana, ES
GARCIA ARRANZ, Mariano, ES
GARCIA OLMO, Damian, ES
(73) TiGenix, S.A.U., 28760 Tres Cantos (Madrid), ES
Universidad Autonoma de Madrid, 28049 Madrid, ES
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Stromos kamieninių ląstelių, kilusių iš riebalinio audinio, panaudojimas fistulės gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti stromos kamienines ląsteles, kilusias iš riebalinio audinio, skirta panaudoti fistulės gydymui subjekte, kur minėtos stromos kamieninės ląstelės, kilusios iš riebalinio audinio, yra paruošiamos būdu, apimančiu: (a) riebalinio audinio paėmimą iš subjekto; (b) ląstelių suspensijos gavimą skaldant fermentais; (c) ląstelių suspensijos nusodinimą ir ląstelių pakartotiną suspendavimą kultūrinėje terpėje; (d) ląstelių kultivavimą bent 10 dienų; ir (e) ląstelių padauginimą bent keturiais kultūrų pasažais.

2. Stromos kamieninių ląstelių, kilusių iš riebalinio audinio, panaudojimas gamyboje farmacinės kompozicijos, skirtos fistulės gydymui subjekte, kur minėtos stromos kamieninės ląstelės, kilusios iš riebalinio audinio, yra paruošiamos būdu, kuris apima: (a) riebalinio audinio paėmimą iš subjekto; (b) ląstelių suspensijos gavimą skaldant fermentais; (c) ląstelių suspensijos nusodinimą ir ląstelių pakartotiną suspendavimą kultūrinėje terpėje; (d) ląstelių kultivavimą bent 10 dienų; ir (e) ląstelių padauginimą bent keturiais kultūrų pasažais.

3. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, arba panaudojimas pagal 2 punktą, kur minėtos stromos kamienines ląsteles, kilusias iš riebalinio audinio, yra padauginamos mažiausiai penkis kartus, mažiausiai šešis kartus, mažiausiai septynis kartus, mažiausiai aštuonis kartus, mažiausiai devynis kartus arba mažiausiai dešimt kartų.

4. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 3 punktą, arba panaudojimas pagal 2 arba 3 punktą, kur minėtos stromos kamienines ląsteles, kilusias iš riebalinio audinio, yra kultivuojamos mažiausiai 15 dienų, mažiausiai 20 dienų, mažiausiai 25 dienas arba mažiausiai 30 dienų.

5. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3-4 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2-4 punktų, kur:

(i) fistulė yra žarnų fistulė, ir kur, pasirinktinai, fistulė yra rektovaginalinė fistulė, enteroenterinė fistulė, enterokutaninė fistulė arba enterovaginalinė fistulė;

(ii) fistulė yra makšties arba gimdos fistulė, ir kur, pasirinktinai, fistulė yra gimdos kaklelio fistulė, rektovaginalinė fistulė, enterovaginalinė fistulė arba vezikovaginalinė fistulė;

(iii) fistulė yra anorektalinė fistulė, *fistula-in-ano*, fekalinė fistulė, arterioveninė fistulė, tulžies fistulė, gimdos kaklelio fistulė, kraniosinusinė fistulė, enteroenteralinė fistulė, enterokutaninė fistulė, enterovaginalinė fistulė, skrandžio fistulė, metroperitoninė fistulė, perilimfinė fistulė, plaučių arterioveninė fistulė, rektovaginalinė fistulė, bambos fistulė, tracheoezofaginė fistulė, vezikovaginalinė fistulė arba perianalinė fistulė; arba

(iv) fistulė yra anorektalinė, enterorektalinė, enterokutaninė, rektovaginalinė arba vezikovaginalinė fistulė.

6. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3-5 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2-5 punktų, kur fistulė yra Krono fistulė.

7. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3-6 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2-6 punktų, kur:

(i) minėtos stromos kamienines ląsteles, kilusias iš riebalinio audinio, yra alogeninės subjekto, kurį reikia gydyti, atžvilgiu; ir (arba)

(ii) stromos kamienines ląsteles, kilusias iš riebalinio audinio, yra žmogaus stromos kamienines ląsteles, kilusias iš žmogaus riebalinio audinio.

8. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3-7 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2-7 punktų, kur:

(i) minėta farmacinė kompozicija pristatoma kaip pirmoji dozė į uždarą vidinę fistulės kanalo ertmę po vidinės ertmės užsiuvimo, ir antroji minėtos farmacinės kompozicijos dozė pristatoma į vieną arba daugiau vietų fistulės kanalo sienelėse po minėtos pirmosios minėtos farmacinės kompozicijos dozės;

(ii) minėta farmacinė kompozicija pristatoma kaip pirmoji dozė į vieną arba daugiau vietų fistulės kanalo sienelėse po fistulės kanalo vidinės ertmės užsiuvimo, ir antroji minėtos farmacinės kompozicijos dozė pristatoma į uždarą užsiūtą vidinę ertmę;

(iii) minėta farmacinė kompozicija pristatoma kaip pirmoji dozė į uždarą vidinę fistulės kanalo ertmę po vidinės ertmės užsiuvimo, ir antroji minėtos farmacinės kompozicijos dozė pristatoma į uždarą užsiūtą vidinę ertmę; arba

(iv) minėta farmacinė kompozicija pristatoma kaip pirmoji dozė į vieną arba daugiau vietų fistulės kanalo sienelėse po fistulės trakto vidinės ertmės užsiuvimo, ir antroji minėtos farmacinės kompozicijos dozė pristatoma į vieną arba daugiau vietų fistulės kanalo sienelėse po minėtos pirmosios minėtos farmacinės kompozicijos dozės.

9. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3-8 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2-8 punktų, kur:

(i) farmacinė kompozicija apima mažiausiai 10×10^6, mažiausiai 20×10^6, mažiausiai 30×10^6 arba mažiausiai 40×10^6 stromos kamieninių ląstelių, kilusių iš riebalinio audinio;

(ii) gydymas apima pristatymą mažiausiai 10×10^6, mažiausiai 20×10^6, mažiausiai 30×10^6 arba mažiausiai 40×10^6 stromos kamieninių ląstelių, kilusių iš riebalinio audinio; ir (arba)

(iii) minėtų stromos kamieninių ląstelių, kilusių iš riebalinio audinio, koncentracija kompozicijoje yra mažiausiai 5×10^6 ląstelių/ml.

10. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3-9 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2-9 punktų, kur gydymas apima: (a) fistulės vidinės ertmės uždarymą užsiuvant ir (b) mažiausiai 10×10^6, mažiausiai 20×10^6, mažiausiai 30×10^6 arba mažiausiai 40×10^6 stromos kamieninių ląstelių, kilusių iš riebalinio audinio, pristatymą į uždarą užsiūtą vidinę ertmę.

11. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 punktą, arba panaudojimas pagal 10 punktą, kur gydymas dar apima: (c) antrosios dozės - mažiausiai 20×10^6, mažiausiai 30×10^6 arba mažiausiai 40×10^6 stromos kamieninių ląstelių, kilusių iš riebalinio audinio, pristatymą į uždarą užsiūtą vidinę ertmę.

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3-9 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2-9 punktų, kur gydymas apima:

(i) gilų nugrandymą mažiausiai vieno fistulės kanalo, pasirinktinai, kur pakopa (i) atliekama giliai nugrandant visus fistulių kanalus, kuriuos reikia gydyti, ir sukeltas kraujavimas atsiranda nugrandant fistulų sieneles tam, kad būtų gautas natūralus fibrinas, kuris užpildys fistulės kanalą;

(ii) nugrandyto kanalo vidinės ertmės uždarymas užsiūnant; ir

(iii) mažiausiai 10×10^6, mažiausiai 20×10^6, mažiausiai 30×10^6 arba mažiausiai 40×10^6 stromos kamieninių ląstelių, kilusių iš riebalinio audinio, pristatymą į uždarą užsiūtą vidinę ertmę.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3-12 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2-12 punktų, kur:

(i) mažiausiai 50%, mažiausiai 60%, mažiausiai 70%, mažiausiai 80%, mažiausiai 85%, mažiausiai 90%, mažiausiai 95%, mažiausiai 96%, mažiausiai 97%, mažiausiai 98%, arba mažiausiai 99% stromos kamieninių ląstelių, kilusių iš riebalinio audinio, ekspresuoja CD9, CD10, CD13, CD29, CD44, CD49A, CD51, CD54, CD55, CD58, CD59, CD90 ir (arba) CD105 žymenis; ir (arba)

(ii) mažiau negu 15%, mažiau negu 10%, mažiau negu 5%, mažiau negu 4%, mažiau negu 3%, mažiau negu 2% arba mažiau negu 1% stromos kamieninių ląstelių, kilusių iš riebalinio audinio, ekspresuoja CD34, CD11b, CD14, CD15, CD16, CD31, CD45, CD49f, CD102, CD104, CD106 ir (arba) CD133 žymenis.

14. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3-12 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2-12 punktų, kur stromos kamieninės ląstelės, kilusios iš riebalinio audinio, ekspresuoja CD9, CD10, CD13, CD29, CD44, CD49A, CD51, CD54, CD55, CD58, CD59, CD90 ir CD105 žymenis ir neekspresuoja CD34, CD11b, CD14, CD15, CD16, CD31, CD45, CD49f, CD102, CD104, CD106 ir (arba) CD133 žymenų.

15. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3-12 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2-12 punktų, kur:

(i) mažiausiai 50%, mažiausiai 60%, mažiausiai 70%, mažiausiai 80%, mažiausiai 85%, mažiausiai 90%, mažiausiai 95%, mažiausiai 96%, mažiausiai 97%, mažiausiai 98% arba mažiausiai 99% stromos kamieninių ląstelių, kilusių iš riebalinio audinio, ekspresuoja c-Kit, vimentiną ir (arba) CD90 žymenis;

(ii) mažiau negu 15%, mažiau negu 10%, mažiau negu 5%, mažiau negu 4%, mažiau negu 3%, mažiau negu 2% arba mažiau negu 1% kamieninių ląstelių ekspresuoja CD34, faktoriaus VIII, alfa-aktino, desmino, S-100 ir (arba) keratino kaip žymenų; arba

(iii) stromos kamieninės ląstelės, kilusios iš riebalinio audinio, ekspresuoja c-Kit, vimentino ir CD90 žymenis ir neekspresuoja CD34, faktoriaus VIII, alfa-aktino, desmino, S-100 ir keratino kaip žymenų.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
C07H 21/02 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
A61K 31/7105 (2006.01)

(11) **2561078**
(13) T
(96) 11772783.4
(96) 2011-04-22
(97) 2013-02-27
(97) 2018-09-19
(86) PCT/US2011/033615
(86) 2011-04-22
(87) WO 2011/133889
(87) 2011-10-27
(30) 327510 P, 2010-04-23, US

(72) HANNON, Gregory, J., US
CHELOUFI, Sihem, US
(73) COLD SPRING HARBOR LABORATORY, Cold Spring Harbor, NY 11724, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Naujos struktūriškai sukonstruotos shRNR

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Trumpa plaukų segtuko formos RNR molekulė (shRNR), apimanti

(i) 21, 22 arba 23 nukleotidų ilgio pirmąją seką, pilnai komplementarią sekai tiksliniame gene, kurios seka yra kitokia, negu subrendusi miR-451 seka; ir

(ii) antrąją seką, einančią tiesiog po pirmosios sekos, kur antroji seka yra pilnai komplementari pirmųjų 17 arba 18 nukleotidų sekai, skaičiuojant nuo pirmosios sekos 5‘ galo,

kur pirmosios sekos paskutiniai 3 arba paskutiniai 4 nukleotidai suformuoja kilpos sritį shRNR molekulėje.

2. shRNR pagal 1 punktą, kur 21, 22 arba 23 nukleotidų ilgio pirmoji seka yra komplementari tikslinio geno koduojančiai sričiai.

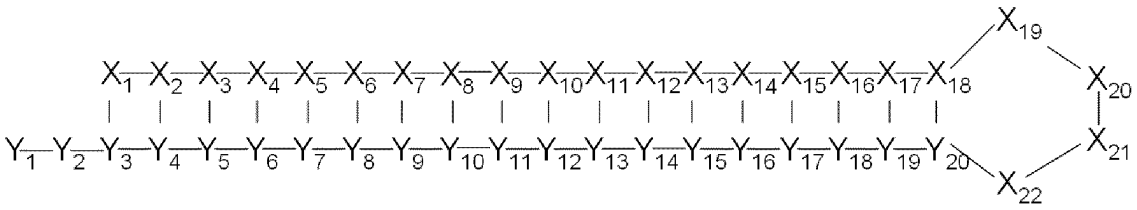
3. shRNR pagal 1 arba 2 punktą, kur 21, 22 arba 23 nukleotidų ilgio pirmoji seka yra komplementari sekai mRNR molekulėje, koduojamoje geno, kur seka mRNR molekulėje būna ir tikslinio geno sekoje.

4. ShRNR pagal 3 punktą, kur 21, 22 arba 23 nukleotidų ilgio pirmoji seka yra komplementari sekai, kuri apima tiek transliuojamą sritį, tiek dalį 3‘ galo netransliuojamos srities (UTR) sekos mRNR molekulėje, koduojamoje geno, kur 3‘ UTR seka mRNR molekulėje būna ir tikslinio geno sekoje.

5. ShRNR pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur antroji seką, einanti tiesiog po pirmosios sekos, yra pilnai komplementari pirmųjų 18 nukleotidų sekai, skaičiuojant nuo pirmosios sekos 5‘ galo.

6. ShRNR pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur shRNA susideda iš 38-50 nukleotidų.

7. ShRNR pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, turinti šią struktūrą



kur X_2-X_{22} yra nukleotidai, komplementarūs sekai tiksliniame gene, ir yra sekoje kitokioje negu subrendusi miR-451 seka;

Y_4-Y_{20} yra nukleotidai, komplementarūs X_2-X_{18}; ir

X_1, Y_1, Y_2 ir Y_3 yra nukleotidai, kurie gali būti arba nebūti,

kur X_1 ir Y_3, kai jie yra, gali būti komplementarūs arba nebūti komplementarūs.

8. Raiškos vektorius, apimantis seką, koduojančią shRNR pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, funkcionaliai prijungtą prie RNR polimerazės promotoriaus.

9. Raiškos vektorių biblioteka, kiekvienas raiškos vektorius koduojantis shRNR pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, funkcionaliai prijungtą prie RNR polimerazės promotoriaus.

10. Izoliuota žinduolio ląstelė, apimanti shRNR pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

11. Transgeninis žinduolis, ne žmogus, kurio genomas apima seką, koduojančią shRNA pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

12. Žinduolio ląstelėje esančio tikslinio geno raiškos susilpninimas *in vitro* sąlygomis, būdas, apimantis įvedimą į žinduolio ląstelę raiškos vektoriaus, apimančio seką, koduojančią trumpą plaukų segtuko formos RNR molekulę

(shRNR) pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur shRNR molekulė ekspresuojama žinduolio ląstelėje tokiais kiekiais, kurie yra pakankami susilpninti tikslinio geno raišką sekai specifiniu būdu, taip tikslinio geno raiška yra užslopinama.

13. Raiškos vektorius pagal 8 punktą, skirtas panaudoti tikslinio geno raiškos susilpninimui žinduolio ląstelėje.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/86*** (2006.01)
C12N 7/01 (2006.01)
A61K 39/155 (2006.01)
C07K 16/08 (2006.01)
C07K 14/115 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **2702159**
(13) T
(96) 12777657.3
(96) 2012-04-13
(97) 2014-03-05
(97) 2018-07-25
(86) PCT/US2012/033482
(86) 2012-04-13
(87) WO 2012/148708
(87) 2012-11-01
(30) 201161480008 P, 2011-04-28, US
(72) HURWITZ, Julia, Lea, US
TAKIMOTO, Toru, US
RUSSELL, Charles, John, US
PORTNER, Allen, US
SLOBOD, Karen, S., US
(73) St. Jude Children`s Research Hospital, Memphis, TN 38105, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Modifikuoto Sendai viruso vakcina ir iliustratyvus vektorius
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rekombinantinis Sendai viruso vektorius, apimantis modifikuotą Sendai viruso vektorių, kur Sendai vektorius apima:
Sendai viruso NP polipeptido seką SEQ ID Nr. 5,
Sendai viruso P polipeptido seką SEQ ID Nr. 7,
Sendai viruso M polipeptido seką SEQ ID Nr. 11,
Sendai viruso F polipeptido seką SEQ ID Nr. 13,
Sendai viruso HN polipeptido seką SEQ ID Nr. 15, ir
Sendai viruso L polipeptido seką SEQ ID Nr. 17

2. Rekombinantinis Sendai viruso vektorius pagal 1 punktą, kur minėtas vektorius yra imunogeninis.

3. Rekombinantinis Sendai viruso vektorius pagal 1 arba 2 punktą, turintis svetimą geną (us), įterptą į vieną arba daugiau tarpgeninių jungčių, parinktų iš grupės, susidedančios iš N-P, P-M, M-F, F-HN, HN-L ir jų derinių.

4. Rekombinantinis Sendai viruso vektorius pagal 4 punktą, kur minėtas svetimas genas yra parinktas iš grupės liuciferazės, žalio fluorescuojančio baltymo ir jų derinių.

5. Rekombinantinis Sendai viruso vektorius pagal 1, 2, 3, 4 arba 5 punktus, kur bent viena geno start/stop vieta yra pakeista, kad būtų pakeista geno transkripcija.

6. Rekombinantinis Sendai viruso vektorius pagal 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 punktus, kur svetimas genas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš respiratorinio sincitinio viruso (RSV) F baltymo; respiratorinio sincitinio viruso (RSV)

G baltymo; paragripo viruso 1 tipo (PIV-1) baltymo; paragripo viruso 2 tipo (PIV-2) baltymo; paragripo viruso 3 tipo (PIV-3) baltymo; paragripo viruso 4 tipo (PIV-4) baltymo.

7. Rekombinantinis Sendai viruso vektorius pagal 4 punktą, kur svetimas genas yra reporterio genas.

8. Rekombinantinis Sendai viruso vektorius pagal 1, 2, 3, 4, 5, 6 arba 7 punktus, skirtas panaudoti gyvūnų vakcinavimo būde.

9. Kompozicija, apimanti Sendai viruso vektorių pagal bet kurį iš 1-8 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį arba bet kokį nešiklį, adjuvantą arba skiediklį.

10. Rekombinantinis Sendai viruso vektorius pagal bet kurį iš 1-7 punktų, Sendai viruso vektorius arba rekombinantinis Sendai viruso vektorius, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, arba kompozicija pagal 9 punktą,
kur minėtas svetimas genas yra įterptas tarp Sendai viruso P geno ir Sendai viruso M geno;
kur minėtas svetimas genas yra įterptas tarp Sendai viruso M geno ir Sendai viruso F geno; arba
kur minėtas svetimas genas yra įterptas tarp Sendai viruso F geno ir Sendai viruso HN geno.

11. Rekombinantinis Sendai viruso vektorius pagal 1-8 punktus, kur minėtas vektorius yra sumaišytas su bent vienu kitu antigenu arba imunogenu.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2018.01)
(11) **3087197**
(13) T
(96) 14818949.1
(96) 2014-12-17
(97) 2016-11-02
(97) 2018-10-10
(86) PCT/EP2014/078179
(86) 2014-12-17
(87) WO 2015/097030
(87) 2015-07-02
(30) 13199634, 2013-12-27, EP
(72) DAUBE, Georges, BE
BURTEAU, Sophie, BE
NEZER, Carine, BE
DELHALLE, Laurent, BE
(73) Université de Liege, 4031 Angleur, BE
Quality Partner S.A., 4040 Herstal, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Mėginio rūšinės priklausomybės nustatymo būdai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. DNR priklausomybės tam tikrai rūšiai (-ims) nustatymo maisto mėginyje būdas, apimantis maisto mėginio metagenominės sekos analizės atlikimą didelio našumo sekoskaitos būdu, siekiant nustatyti bent vienos rūšies DNR, kur metagenominė analizė apima metagenominės taikinio DNR, esančios miostatino (MSTN) geno dalimi, amplifikavimą ir sekos nustatymą, kur minėta metagenominė taikinio DNR seka yra parinkta taip, kad būtų galimas: i) metagenominės taikinio DNR sekos iš daugybės rūšių amplifikavimas drauge, naudojant konservatyvių, bendrųjų pradmenų rinkinį, apimančių pradmenis, apimančius arba susidedančius iš sekų SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2 ir SEQ ID Nr. 3; ir ii) bet kokios amplifikuotos metagenominės taikinio DNR rūšinės priklausomybės nustatymas pagal jos seką; kur būdas apima taikinio DNR amplifikavimo etapą, naudojant pradmenų rinkinį, apimantį arba susidedantį iš sekų SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2 ir SEQ ID Nr. 3.

2. Būdas pagal 1 punktą, be to, dar apimantis rūšiai specifišką kiekybinę polimerazės grandininę reakciją (kPGR), siekiant pagausinti ir kiekybiškai įvertinti rūšiai būdingą nustatytos rūšies DNR taikinį; ir

pasirinktinai, kur kPGR etapas yra parinktas iš kPGR, kur naudojamas interkaliuojantis dažas ir kPGR, kur naudojamas žymėtas reporterinis pradmuo arba zondas; ir

pasirinktinai, kur žymėtas reporterinis pradmuo arba zondas įeina į fluorescencijos/gesinimo reporterinės sistemos arba kitokios fluorescencijos reporterinės sistemos sudėtį, kurioje konkrečios rūšies taikinio DNR amplifikavimas lemia fluorescencijos gesinimo sumažinimą ar jo panaikinimą arba kitokį fluorescencijos padidėjimą, lemiantį fluorescencinio signalo aptinkamumą; ir

pasirinktinai kur reporterinė sistema apima hidrolizės zondą, molekulinį švyturio zondą, dvigubos hibridizacijos zondų porą, Amplifluor pradmenų sistemą, „Scorpion“ pradmenų sistemą, „šviesos signalo įjungimo“ prailginimo sistemą arba QZyme pradmenų sistemą.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur metagenominė taikinio seka turi tokį patį kopijų skaičių kiekvienos rūšies, kuri yra įtariama, kaip esanti maisto mėginyje, genome, tuo būdu, toliau įgalinant nustatyti santykines skirtingos identifikuotos DNR kiekio dalis.

4. Būdas pagal bet kurį iš 2-3 punktų, kur rūšiai būdinga taikinio DNR seka yra MSTN geno dalis.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur metagenominė taikinio DNR seka nustatoma masinės paralelinės sekoskaitos proceso būdu; ir

pasirinktinai, kur masinės paralelinės sekoskaitos procesas yra parinktas iš emulsijos sekvenavimo ir kietos fazės sekvenavimo.

6. DNR, esančios maisto mėginyje, metagenominės identifikacijos rinkinys, apimantis miostatino geno metagenominės taikinio sekos metagenominės amplifikacijos pradmenų rinkinį, kur minėta metagenominė taikinio seka yra parinkta taip, kad būtų galimas: i) metagenominės taikinio DNR sekos iš daugybės rūšių amplifikavimas drauge, naudojant konservatyvių, bendrųjų pradmenų rinkinį, apimančių pradmenis, apimančius arba susidedančius iš sekų SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2 ir SEQ ID Nr. 3; ir ii) bet kokios amplifikuotos metagenominės taikinio DNR rūšinės priklausomybės nustatymas pagal jos seką.

7. Rinkinys pagal 6 punktą, kur metagenominė taikinio seka turi tokį patį kopijų skaičių kiekvienos rūšies, kuri yra įtariama, kaip esanti maisto mėginyje, genome, tuo būdu, toliau įgalinant nustatyti santykines skirtingos identifikuotos DNR kiekio dalis; ir/arba kur metagenominė taikinio seka yra parinkta taip, kad būtų galima amplifikuoti bent 12 arba 13 skirtingų rūšių DNR, naudojant konservatyvių, bendrųjų pradmenų rinkinį.

8. Būdas pagal 4 punktą arba rinkinys pagal 7 punktą, kur bent vienas iš pradmenų yra modifikuotas, pridedant adapterio seką, žymę arba universalią seką.

9. Rinkinys pagal 6 punktą, skirtas rūšiai būdingos taikinio sekos maisto mėginyje kiekybinės PGR analizei, kur minėtas rinkinys apima tokį pradmenų ir zondų rinkinį, skirtą sekos iš miostatino geno amplifikavimui ir nustatymui tikro laiko proceso būdu, kur minėta seka yra parinkta taip, kad įgalintų rūšiai specifišką amplifikaciją ir/arba aptikimą.

10. Būdas pagal bet kurį iš 2-5 punktų, skirtas bent vienai rūšiai būdingos taikinio sekos iš bet kurios vienos ar daugiau rūšių iš genties, parinktos iš *Sus, Gallus, Bos, Ovis, Equus, Meleagris, Felis, Capra, Antilocapra, Cervus, Anas, Anser ir Coturnix, pavyzdžiui, Sus scrofa, Gallus gallus, Bos taurus, Ovis aries, Equus caballus, Meleagris gallopavo, Felis catus, Capra hircus, Antilocapra americana, Cervus elaphus, Anas platyrhyncho, Anser anser* ir *Coturnix chinensis* maisto mėginyje identifikavimui ir kiekybiniam įvertinimui*;* arba

rinkinys pagal 9 punktą, kur rūšiai specifiška amplifikacija ir/arba aptikimas įgalina atskirti rūšis iš genties, parinktos iš *Sus, Gallus, Bos, Ovis, Equus, Meleagris, Felis, Capra, Antilocapra, Cervus, Ana, Anser ir Coturnix, pavyzdžiui, Sus scrofa, Gallus gallus, Bos taurus, Ovis aries, Equus caballus, Meleagris gallopavo, Felis catus, Capra hircus, Antilocapra americana, Cervus elaphus, Anas platyrhyncho, Anser anser* ir *Coturnix chinensis.*

11. Būdas pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 2 iki 5 punktų, kur rūšiai būdinga taikinio DNR seka yra amplifikuojama pradmenų rinkinio dėka ir gautas amplikonas yra aptinkamas paženklinto hibridizacijos zondo arba rinkinio pagal 9 punktą dėka, kur pradmenų ir zondų rinkinys yra parinktas iš bent vieno iš:

a) pradmenų, apimančių arba susidedančių iš sekų SEQ ID Nr. 17 ir 18 ir zondo, apimančio arba susidedančio iš sekos SEQ ID Nr. 19, kiaulienos (*Sus scrofa*) DNR sekų kiekio įvertinimui; arba

b) pradmenų, apimančių arba susidedančių iš sekų SEQ ID Nr. 20 ir 16 ir zondo, apimančio arba susidedančio iš sekos SEQ ID Nr. 21, vištienos (*Gallus gallus*) DNR sekų kiekio įvertinimui; arba

c) pradmenų, apimančių arba susidedančių iš sekų SEQ ID Nr. 22 ir 16 ir zondo, apimančio arba susidedančio iš sekos SEQ ID Nr. 23, jautienos (*Bos taurus*) DNR sekų kiekio įvertinimui; arba

d) pradmenų, apimančių arba susidedančių iš sekų SEQ ID Nr. 24 ir 16 ir zondo, apimančio arba susidedančio iš sekos SEQ ID Nr. 25, avienos (*Ovis aries*) DNR sekų kiekio įvertinimui; arba

e) pradmenų, apimančių arba susidedančių iš sekų SEQ ID Nr. 26 ir 27 ir zondo, apimančio arba susidedančio iš sekos SEQ ID Nr. 28, arklienos (*Equus caballus*) DNR sekų kiekio įvertinimui; arba

f) pradmenų, apimančių arba susidedančių iš sekų SEQ ID Nr. 29 ir 16 ir zondo, apimančio arba susidedančio iš sekos SEQ ID Nr. 30, kalakutienos (*Meleagris gallopavo*) DNR sekų kiekio įvertinimui; arba

g) pradmenų, apimančių arba susidedančių iš sekų SEQ ID Nr. 14 ir/arba 15 ir 16 ir zondo, apimančio arba susidedančio iš sekos SEQ ID Nr. 31 ar 32, DNR kiekio iš visų rūšių mėginyje įvertinimui; ir

pasirinktinai, kur bet kuris vienas arba daugiau pradmenų, kurių sekos yra SEQ ID Nr. 20, 22, 24 arba 29 yra pakeisti pradmenų mišiniu, apimančiu arba susidedančiu iš sekų SEQ ID Nr. 14 ir 15.

12. Rinkinys pagal bet kurį iš 6-11 punktų, papildomai apimantis bet kurį reagentą, tinkamą naudoti maisto mėginio DNR sudėties metagenominėje arba kPGR analizėje.

13. Pradmenų panaudojimas, kaip apibrėžta 1 punkte, kartu su pradmenimis ir zondais pagal 11 punktą, skirtas metagenominei sekos identifikacijai ir rūšiai būdingos DNR kiekio maisto mėginyje įvertinimui, rūšiai būdingų pradmenų ir zondų, naudojamų kiekiui nustatyti, parinkimą, remiantis rūšies DNR, esančios maisto mėginyje, metagenomine identifikacija; ir pasirinktinai, kur maisto mėginys yra mėsos produkto mėginys.

---

(51) Int.Cl. ***D04H 1/485*** (2012.01)
D04H 3/14 (2012.01)
D04H 5/06 (2006.01)
(11) **2841633**
(13) T
(96) 13721201.5
(96) 2013-04-23
(97) 2015-03-04
(97) 2018-09-05
(86) PCT/US2013/037822
(86) 2013-04-23
(87) WO 2013/163201
(87) 2013-10-31
(30) 201213458169, 2012-04-27, US
(72) JONES, Mark, F., US
BREGANT, Romeo, US
BREGANT, Esteban, M., US
(73) Providencia USA, Inc., Statesville, North Carolina 28625, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Neaustinė šluostė su rišamąja struktūra
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.
(57) 1. Neaustinė medžiaga, apimanti:

daugybę skaidulų, apimančių iš lydalo suformuotus siūlus;

daugybę surištų sričių, atskirtų tarpais viena nuo kitos, kur kiekviena surišta sritis apima tarpusavyje surištų skaidulų sritis ir tarpusavyje nesurištų skaidulų sritis, tarpusavyje surištų skaidulų sritys yra didesnės už tarpusavyje nesurištų skaidulų sritis ir kiekvienos surištos srities storis tęsiasi tarp priešingų neaustinės medžiagos paviršių;

daugybę nesurištų sričių, kur kiekviena nesurišta sritis apima tarpusavyje nesurištų skaidulų sritis, ir kiekvienos nesurištos srities storis tęsiasi tarp priešingų neaustinės medžiagos paviršių,

nesurištų sričių storis yra didesnis už surištų sričių storį ir

surištos sritys yra tokio dydžio bei išdėstytos taip, kad nesurištos sritys, lyginant su surištomis sritimis, užima daugiau kaip 5,55 karto daugiau neaustinės medžiagos paviršiaus ploto ir neaustinės medžiagos plote yra daugiau kaip šimtas surištų sričių.

2. Neaustinė medžiaga pagal 1 punktą, kur nesurištos sritys, lyginant su surištomis sritimis, užima daugiau kaip šešis kartus daugiau neaustinės medžiagos paviršiaus ploto.

3. Neaustinė medžiaga pagal 1 punktą, kur surištų sričių išoriniai paviršiai yra įgilinti nesurištų sričių išorinių paviršių atžvilgiu abiejose priešingose neaustinės medžiagos pusėse.

4. Neaustinė medžiaga pagal 1 punktą, kur nesurištos sritys neaustinėje medžiagoje yra gretimos viena kitai.

5. Neaustinė medžiaga pagal 1 punktą, kur priešingi neaustinės medžiagos paviršiai yra priešingi išoriniai neaustinės medžiagos paviršiai ir neaustinė medžiaga yra vienasluoksnė neaustinė medžiaga.

6. Neaustinė medžiaga pagal 1 punktą, kur kiekviena surišta sritis apima termiškai sulydytų skaidulų sritis.

7. Neaustinė medžiaga pagal 1 punktą, kur struktūra apima daugybę blokų ir kiekvienas blokas apima žiedinę viena nuo kitos tarpais atskirtų surištų sričių eilę, kur blokai yra pirmieji blokai;
struktūra apima daugybę antrųjų blokų ir kiekvienas antrasis blokas apima viena nuo kitos tarpais atskirtų surištų sričių porą, kur struktūra apima daugybę sudėtinių blokų ir
kiekvienas sudėtinis blokas apima antrąjį bloką iš daugybės antrųjų blokų, išdėstytų tarp poros iš daugybės pirmųjų blokų ir poros iš daugybės pirmųjų blokų, kur sudėtiniai blokai yra išdėstyti šachmatine tvarka.

8. Neaustinė medžiaga pagal 7 punktą, kur:
kiekviena iš pirmojo bloko surištų sričių yra pailga, ir
gretimos pirmojo bloko surištos sritys yra atskirtos tarpais viena nuo kitos bei
išdėstytos nenutrūkstama grandine viena kitos atžvilgiu.

9. Neaustinė medžiaga pagal 7 punktą, kur pirmieji blokai yra išdėstyti eilėmis.

10. Neaustinė medžiaga pagal 1 punktą, kur:
daugybė surištų sričių apima pirmąją ir antrąją daugybę surištų sričių;
kiekvienos iš pirmosios ir antrosios daugybės surištų sričių plotis yra mažesnis už jos ilgį;
kiekvienos iš daugybės surištų sričių ilgiai tęsiasi pirmąja kryptimi
ir
antrosios daugybės surištų sričių ilgiai tęsiasi antrąja kryptimi, kuri yra įžambi pirmosios krypties atžvilgiu,
kur daugybė surištų sričių apima trečiąją daugybę surištų sričių;
kiekvienos iš trečiosios daugybės surištų sričių plotis yra mažesnis už jos ilgį;
ir
trečiosios daugybės surištų sričių ilgiai tęsiasi trečiąja kryptimi, kuri yra įžambi pirmosios bei antrosios krypties atžvilgiu,
kur daugybė surištų sričių papildomai apima ketvirtąją daugybę surištų sričių
kiekvienos iš ketvirtosios daugybės surištų sričių plotis yra mažesnis už jos ilgį ir
ketvirtosios daugybės surištų sričių ilgiai tęsiasi ketvirtąja kryptimi, kuri yra statmena pirmajai krypčiai.

11. Neaustinė medžiaga pagal 10 punktą, kur pirmoji ir antroji daugybė surištų sričių yra pakaitomis išdėstytos eilėmis.

12. Neaustinė medžiaga pagal 10 punktą, kur kiekviena pirmosios ir antrosios daugybės surišta sritis yra pailga.

13. Neaustinė medžiaga pagal 7 punktą, kur sudėtiniai blokai yra išdėstyti šachmatine tvarka.

14. Neaustinė medžiaga pagal 7 punktą, kur kiekviena iš surištų sričių apima suapvalintus kraštus.

15. Neaustinė medžiaga pagal 7 punktą, kur kiekviena iš surištų sričių apima pusapvalius kraštus, sujungtus lygiagrečiosiomis pusėmis, ir minėtos lygiagrečios pusės yra liestinės pusapvalių kraštų galiniams taškams.

---

(51) Int.Cl. ***E03F 7/06*** (2006.01)
E05D 5/02 (2006.01)
E05D 5/08 (2006.01)
F16K 15/03 (2006.01)
E03F 7/04 (2006.01)

(11) **3108163**
(13) T
(96) 15705489.1
(96) 2015-02-16
(97) 2016-12-28
(97) 2018-10-10
(86) PCT/DK2015/050033
(86) 2015-02-16
(87) WO 2015/124158
(87) 2015-08-27
(30) 201470081, 2014-02-18, DK
(72) ERIKSEN, Jan, DK
(73) Dannozzle Holding New ApS, 9530 St vring, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vožtuvinis uždoris

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 8.

(57) 1. Vožtuvinis uždoris (1), skirtas vamzdžio išleidimo pusei atidaryti ir uždaryti, minėtas vožtuvinis uždoris (1), susidedantis iš vamzdžio angą atitinkančios formos plokštės (2), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta plokštė (2) yra iš kompozitinės medžiagos, kurią sudaro iki 70% stiklo pluošto, o jos storis apie 4 mm ar daugiau, o minėtas vožtuvinis uždoris (1) taip pat susideda iš plokštės pakabos konstrukcijos, pakabos konstrukciją sudaro strypas (3), sankabos mechanizmas, sujungiantis plokštę (2) su tolimiausia strypo (3) dalimi, tvirtinimo ir pasukimo įtaisas (4) vožtuviniam uždoriui (1) pritvirtinti prie atraminės konstrukcijos (5) ir plokštei (2) pasukti, kad vamzdžio išleidimo pusė atsidarytų ir užsidarytų, o tvirtinimo ir pasukimo įtaisas (4) yra prijungtas prie artimiausios strypo (3) dalies.

2. Vožtuvinis uždoris (1) pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sankabos mechanizmą sudaro bent vienas laikiklis (6) su skyle, į kurią įsistato tolimoji strypo (3) dalis, ir viena arba daugiau tvirtinimo detalių (7,8) laikikliui (6) prie plokštės (2) pritvirtinti.

3. Vožtuvinis uždoris (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo ir pasukimo įtaisą (4) sudaro tvirtinimo elementas (9,10), pritaikytas tvirtinimui prie atraminės konstrukcijos (5), ir pasukimo elementas (11), pritaikytas posūkiui, tvirtinimo elemento (9,10) atžvilgiu, plokštumoje statmenai plokštumai su anga.

4. Vožtuvinis uždoris (1) pagal 1 - 3 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad visos metalinės vožtuvinio uždorio (1) dalys, išskyrus strypą (3) ir ašis bei varžtus, yra pagamintos pjaunant vandens srove.

5. Vožtuvinis uždoris (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas vožtuvinis uždoris (1) taip pat susideda iš tarpiklio (20), kuris yra tvirtinamas prie plokštės (2) nugarinės pusės (21) per visą plokštės (2) perimetrą, o tarpiklis (20) yra pagamintas iš daugybės stiklo pluošto gijų, išdėstytų lanksčios ir pralaidžios movos viduje.

6. Vožtuvinis uždoris (1) pagal 5 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas tarpiklis (20) yra priklijuotas prie plokštės (2) nugarinės pusės (21) specialiais vandeniui atspariais klijais.

7. Vožtuvinis uždoris (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plokštės (2) forma sukonstruota taip, kad vožtuviniam uždoriui (1) esant veikimo procese, tarp vamzdžio angos ir plokštės (2) apatinės dalies susidaro praėjimo koridorius (23).

8. Vožtuvinis uždoris (1) pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų kartu su 2 apibrėžties punktu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plokštė (2), kuri yra labai didelė plokštė arba neapvalios formos plokštė, yra sukabinta sankabos mechanizmais, esančiais greta lygiagrečiai išdėstytų strypų (3).

9. Vožtuvinis uždoris pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame yra plokštės pagrindas, minėtas pagrindas yra sumontuotas ant naudojamo išleidimo vamzdžio galinės dalies, minėtame pagrinde yra dvi angos, savo forma atitinkančios išleidimo vamzdžio angos ir plokštės formą, ir kuriame dviejų angų plokštumos yra nelygiagrečios, pasirinktinai sudarančios abipusį kampą α tarp 3° ir 25°, ir kuriame yra tvirtinimo ir pasukimo įtaiso (4) pritvirtinimo priemonės vožtuviniam uždoriui (1) prie minėto pagrindo pritvirtinti.

10. Vožtuvinis uždoris pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame plokštės storis yra nuo 4 mm iki 50 mm, priimtinesnis 5 mm - 35 mm, ir priimtiniausias 10 mm - 30 mm, ir kuriame, kai plokštė yra iš esmės apskrita, jos skersmuo yra nuo 50 mm iki 3000 mm, priimtinesnis 300 mm - 2000 mm.

11. Vožtuvinis uždoris pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame į plokštės medžiagos sudėtyje taip pat yra sustiprinantieji anglies pluošto komponentai.

---

(51) Int.Cl. ***E04F 21/18*** (2006.01)
(11) **3215691**
(13) T
(96) 15788142.6
(96) 2015-10-02
(97) 2017-09-13
(97) 2018-08-22
(86) PCT/FR2015/052660
(86) 2015-10-02
(87) WO 2016/071590
(87) 2016-05-12
(30) 1460721, 2014-11-06, FR
(72) MARCON, Lionel, FR
(73) Etablissements Pierre Grehal et Cie SA, 95560 Baillet en France, FR
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pasukamasis tvirtinimo mechanizmas plokščių laikikliui tvirtinti ant plokščių keltuvo teleskopinio stovo ir plokščių keltuvas su šiuo mechanizmu
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.

(57) 1. Pasukamasis tvirtinimo mechanizmas (100) plokščių laikikliui (200) tvirtinti ant plokščių keltuvo teleskopinio stovo (300), kuris, priklausomai nuo darbinės padėties, apima:

• vertikalų atraminį profilį (10), kuris įrengiamas ant stovo viršaus ir yra jam bendraašis;

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

• dvi lygiagrečias atramines plokštes (20), sumontuotas taip, kad jos sukiotųsi ant atraminio profilio (10), ir tarpusavyje sujungtas iš vienos pusės plokščių laikiklio (200) tvirtinimo detale (30), o iš kitos pusės – U formos stabdikliu (40), vadinamuoju „vertikaliosios padėties“ stabdikliu, pritaisytu prie atraminių plokščių bei įrengtu taip, kad plokščių laikiklio tvirtinimo detalė (30) būtų lygiagreti atraminiam profiliui (10) tada, kai atraminis profilis liečiasi su vertikaliosios padėties stabdikliu (40);

• įtraukiamąjį stabdiklį (50), kuris remiasi į bent vieną atraminę plokštę taip, kad tarp plokščių laikiklio tvirtinimo detalės (30) ir atraminio profilio būtų 10–80° kampas tada, kai atraminis profilis liečiasi su įtraukiamuoju stabdikliu (50).

2. Mechanizmas pagal 1 punktą, kur dvi lygiagrečios atraminės plokštės yra sumontuotos ant atraminio profilio (10) pagal ašį (21), einančią per atraminį profilį.

3. Mechanizmas pagal 1 punktą, kur atraminis profilis apima dvi išorines atramas (70) ir dvi lygiagrečios atraminės plokštės yra paslankiai sumontuotos ant atramų pagal ašį (71), einančią per abi atramas.

4. Mechanizmas pagal 1 punktą, papildomai apimantis apsauginę strektę (60), paslankiai sumontuotą tarp dviejų atraminių plokščių ir apimančią:

- rankeną (61), turinčią:

pirmąjį galą (63) su strektės sukimosi ašimi (62), sukimbantį su kiekviena iš atraminių plokščių;

„V“ formos dalį (64), pritaikytą užsifiksuoti ant atraminio profilio (10);

antrąjį galą (65), kuris yra strektės atleidimo rankena;

- elastingas grąžinamąsias priemones (66), įtaisytas tarp strektės ir plokščių laikiklio tvirtinimo detalės (30), kurios leidžia strektei pasisukti tada, kai „V“ formos dalis slenka atsirėmusi į vamzdinį atraminį profilį tvirtinimo detalės (30) pasukimo į horizontalią padėtį metu, ir grąžinti strektę į užfiksavimo padėtį tada, kai plokščių laikiklio tvirtinimo detalė (30) yra horizontalioje padėtyje.

5. Mechanizmas pagal 4 punktą, kur užfiksavimo padėtyje strektės „V“ formos dalies sąveika su atraminiu profiliu pasireiškia tuo, kad ji sukimba su atraminio profilio vidine anga, jei šis yra vamzdinis.

6. Mechanizmas pagal 4 punktą, kur užfiksavimo padėtyje strektės „V“ formos dalies sąveika su atraminiu profiliu pasireiškia tuo, kad ji užsifiksuoja už atraminio profilio strektės sukimosi ašies atžvilgiu.

7. Mechanizmas pagal bet kurį vieną iš 4–6 punktų, kur elastingos grąžinamosios priemonės (66) yra spyruoklė arba porėtos gumos kaladėlė.

8. Mechanizmas pagal bet kurį vieną iš 1–7 punktų, kur plokščių laikiklis yra skirtas privirinti prie plokščių laikiklio tvirtinimo detalės.

9. Mechanizmas pagal bet kurį vieną iš 1–7 punktų, kur plokščių laikiklio tvirtinimo detalė apima nuimamąsias plokščių laikiklio tvirtinimo priemones.

10. Keltuvas statybinėms plokštėms kelti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima:
- stovą su keliamuoju mechanizmu,
- riedantį pagrindą, pritvirtintą prie stovo pirmojo galo;
- pasukamąjį tvirtinimo mechanizmą pagal bet kurį vieną iš 1–9 punktų;
- plokščių laikiklį, pritaisytą prie pasukamojo tvirtinimo mechanizmo.

---

(51) Int.Cl. ***F03D 7/02*** (2006.01)
F03D 9/30 (2016.01)
F03D 1/04 (2006.01)
B63B 35/44 (2006.01)
F03D 13/25 (2016.01)
(11) **3225835**
(13) T
(96) 15864137.3
(96) 2015-09-23
(97) 2017-10-04
(97) 2018-10-10
(86) PCT/ES2015/070691
(86) 2015-09-23
(87) WO 2016/083634
(87) 2016-06-02
(30) 201431758, 2014-11-26, ES
(72) GALDOS TOBALINA, Alberto, ES
(73) Saitec Offshore Technologies S.L.U., 48940 Leioa Vizcaya, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Plūdrioji platforma skirta vėjo energijai panaudoti
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 6.
(57) 1. Plūdrioji platforma skirta vėjo energijai panaudoti, kurią sudaro: bokštas (1) su vėjo turbina (2), du horizontalūs, identiški cilindro formos plūdrieji elementai (3), pagaminti iš armuoto arba įtemptojo gelžbetonio, lygiagretūs ir su uždaromis galinėmis dalimis; bei strypinės konstrukcijos (5), sujungiančios bokštą (1) su plūdriaisiais elementais (3), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad juos sudaro plokščiasis stabilizavimo elementas (4), prijungtas prie plūdriųjų elementų (3) ir išdėstytas tiesiai po jais, minėtą stabilizavimo elementą (4) sudaro dvi stačiakampės pirmosios betono plokštės (4a), vientisos arba lengvesnės, su karkasine konstrukcija, išdėstytos statmenai plūdriųjų elementų (3) ašims ir sujungtos su minėtais plūdriaisiais elementais pagalbinėmis konstrukcijomis (7).

2. Plūdrioji platforma pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad stabilizavimo elementas (4) susideda iš dviejų stačiakampių antrųjų betoninių plokščių (4b), arba vientisų, arba lengvesnių, su karkasine konstrukcija, išdėstytų lygiagrečiai plūdriųjų elementų (3) ašims ant jų išorinės dalies ir sujungtų su minėtais plūdriaisiais elementais pagalbinėmis konstrukcijomis (7).

3. Plūdrioji platforma pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plūdriųjų elementų (3) skerspjūvis yra kiaušinio formos, o jų galinės dalys yra uždaros išgaubtu pavidalu, ir jie yra padalinti į sekcijas bei viduje sutvirtinti skersinėmis užtvaromis arba pertvaromis.

4. Plūdrioji platforma pagal 1-3 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad strypinės konstrukcijos (5) ir bokštas (1) yra pagaminti iš armuoto arba įtemptojo gelžbetonio.

5. Plūdrioji platforma pagal 1-3 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad strypinės konstrukcijos (5) ir bokštas (1) yra pagaminti iš plieno.

6. Plūdrioji platforma pagal 1-3 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad strypinės konstrukcijos (5) ir bokštas (1) yra pagaminti iš plieno ir betono mišinio.

7. Plūdrioji platforma pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra sujungta su plūduru (8), kuriame yra inkaravimo prie jūros dugno mechanizmas ir (arba) elektra varomas sukamasis mechanizmas, ir (arba) sukamasis švartavimo mechanizmas, susidedantis iš lankstinės jungties (13), prie kurios yra prijungti platformos švartavimo lynai (12).

8. Plūdrioji platforma pagal 7 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad inkaravimo prie jūros dugno mechanizmą sudaro mažiausiai trys švartavimo grandinės (9) su atitinkamais inkarais (14) ir (arba) betono blokais ir (arba) poliais platformai prie jūros dugno pritvirtinti.

9. Plūdrioji platforma pagal 7 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad elektra varomą sukamąjį mechanizmą sudaro sukučio jungtis (10), sumontuota ant plūduro (8) arba ant pačios platformos, ir nuo jūros dugno ateinantis ir pačią platformą siekiantis kabelis (11).

---

(51) Int.Cl. ***F24B 1/02*** (2006.01)
F23M 9/06 (2006.01)
F23B 60/00 (2006.01)
F23B 80/04 (2006.01)
F24B 13/00 (2006.01)

(11) **2918916**

(13) T

(96) 15156982.9

(96) 2015-02-27

(97) 2015-09-16

(97) 2018-10-17

(30) 102014103154, 2014-03-10, DE

(72) Blank, Max, DE

(73) Max Blank GmbH, 91747 Westheim/Bayern, DE

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

(54) Šildymo įrenginys

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 16.

(57) 1. Šildymo įrenginys su atsargų kamera (3) granuliuotam kurui ir virš atsargų kameros (3) numatyta liepsnos kamera (1), kur apvalkalo pusėje atsargų kamera (3) ir/arba liepsnos kamera (1) bent dalinai yra apsuptos sienele (2, 20), kur liepsnos kamera (1) ant viršutinio paviršiaus priešingoje atsargų kameros (3) pusėje yra apribota liepsnos nukreipimo įtaisu (4) su nukreipimo plokšte (7) ir liepsnos kameroje (1) yra numatytas ugniai atsparios kietos medžiagos kūnas (5), nutolęs nuo atsargų kameros (2),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atsargų kamera (3) yra sukonstruota nuimamai ir turi tokius išmatavimus, kad į atsargų kamerą gali būtų įpiltos ypač medienos granulės, šiaudų granulės, lapelių granulės ar pan. ir uždegtos atsargų kameroje (3) ir tuo, kad liepsnos kamera (1) turi stiklo paviršių (9), kuris numatytas liepsnai stebėti šildymo įrenginio veikimo metu ir tuo, kad horizontalus atstumas (10) tarp kietos medžiagos kūno (5) ir atsargų kameros (3) viršutinio krašto (11) yra parinktas toks, kad liepsnos, susidariusios granulinio kuro degimo metu, apsupa kietos medžiagos kūną (5).

2. Šildymo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kietos medžiagos kūnas (5), kabantis ant liepsnos nukreipimo įtaiso (4) nukreipimo plokštės (7) yra pritvirtintas ir/arba palaikomas per atstumą nuo liepsnos kameros (1) sienelės (2) ir/arba stiklo paviršiaus (9).

3. Šildymo įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kietos medžiagos kūnas (5) yra pritvirtintas prie sienelės arba laikomas horizontaliai besitęsiančios laikančios rankos (17).

4. Šildymo įrenginys pagal bet kurį 1-3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kietos medžiagos kūnas (5) yra laikomas stačiai ant atraminės kolonos.

5. Šildymo įrenginys pagal bet kurį 1-4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kietos medžiagos kūnas (5) bet kuriuo atveju yra kūgio pavidalo ir/arba nupjauto kūgio pavidalo, ir/arba sferinio pavidalo, ir/arba piramidės pavidalo, ir/arba nupjautos piramidės pavidalo ir/arba suformuotas kaip pertvara.

---

(51) Int.Cl. ***F42B 5/145*** (2006.01)
F42B 30/04 (2006.01)
F42B 12/46 (2006.01)
(11) **3234496**
(13) T
(96) 15869462.0
(96) 2015-11-15
(97) 2017-10-25
(97) 2018-10-17
(86) PCT/IL2015/051097
(86) 2015-11-15
(87) WO 2016/098096
(87) 2016-06-23
(30) 23630614, 2014-12-16, IL
(72) TEPER, Yosef, IL
NADAV, Tal, IL
LAOS, Vitali, IL
(73) Rafael Advanced Defense Systems Ltd., 3102102 Haifa, IL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kovinės galvutės, skirtos sukelti sprogimą išplėstiniame taikinio paviršiaus regione
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 7.
(57) 1. Kovinė galvutė (100) kurią sudaro: a) sprogstamasis užtaisas (120), turintis pailgėjimo kryptį ir išgaubtą priekinį paviršių bei (b) beskeveldrio sprogimo formavimo konfigūraciją (140), sudarytą iš inertinių miltelių, skirtų padengti didžiąją dalį minėto išgaubto priekinio paviršiaus.

2. Kovinė galvutė pagal apibrėžties 1 punktą, kur minėtus inertinius miltelius sudaro metalo milteliai.

3. Kovinė galvutė pagal apibrėžties 2 punktą, kur minėti metalo milteliai yra parinkti iš grupės, sudarytos iš volframo, molibdeno ir metalo lydinių, kurių sudėtyje mažų mažiausiai yra bent vienas volframo ir molibdeno lydinys.

4. Kovinė galvutė pagal apibrėžties 2 punktą, kur minėti metalo milteliai yra disperguojami polimeriniame rišiklyje.

5. Kovinė galvutė pagal apibrėžties 1 punktą, kur minėti inertiniai milteliai dengia mažiausiai 90 procentų minėto išgaubto priekinio paviršiaus.

6. Kovinė galvutė pagal apibrėžties 1 punktą, kur galinis minėto sprogstamojo užtaiso paviršius yra išgaubtas, be to, galinėje dalyje kovinė galvutė turi sandarų beskeveldrį skyrių, dengiantį didžiąją minėto sprogstamojo užtaiso dalį.

7. Kovinė galvutė pagal apibrėžties 1 punktą, papildomai turinti sprogdiklį, sukonfigūruotą detonuoti sprogstamąjį užtaisą kovinei galvutei atsitrenkus į taikinį.

8. Sviedinys, sudarytas iš: (a) sviedinio korpuso ir (b) kovinės galvutės pagal apibrėžties 1 punktą, esančios minėto sviedinio korpuse.

9. Sviedinys pagal apibrėžties 8 punktą, kur minėtas sviedinys yra 40 mm granata.

10. Sviedinys pagal apibrėžties 8 punktą, kur minėtas sviedinys yra nevaldomas.

11. Sviedinys pagal apibrėžties 8 punktą, kur minėtas sviedinys be to dar turi ir valdymo sistemą.

12. Sviedinys pagal apibrėžties 11 punktą, kur minėtame sviedinyje taip pat yra sumontuotas sviedinio paleidimui skirtas raketinis variklis.

13. Kovinė galvutė pagal apibrėžties 1 punktą, kur kovinė galvutė yra nulinės atsvaros kovinė galvutė, detonuojama tada, kai priekinės kovinės galvutės dalies korpusas kontaktuoja su taikinio paviršiumi.

14. Būdas, apimantis šias stadijas: (a) kovinės galvutės pagal apibrėžties 1 punktą gavimas; ir (b) kovinės galvutės detonavimas, jai kontaktuojant su durimis, siekiant duris pašalinti.

15. Būdas pagal apibrėžties 14 punktą, kur minėta kovinė galvutė yra sumontuota į duris paleistame sviedinyje.

16. Būdas pagal apibrėžties 15 punktą, kur minėtas sviedinys yra iš granatsvaidžio paleista 40 mm granata.

---

(51) Int.Cl. ***G01H 1/00*** (2006.01)
(11) **2631616**
(13) T
(96) 13001942.5
(96) 2009-11-02
(97) 2013-08-28
(97) 2018-09-26
(30) 202008014792 U, 2008-11-07, DE
PCT/EP2009/0078, 2008-11-07, WO
(72) Seuthe, Ulrich, DE
(73) Qass GmbH, 58300 Wetter, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vibracijų tyrimo būdas ir įrenginys bei jų pavyzdžių duomenų bazės ir pavyzdžių duomenų bazių panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.
(57) 1. Vibracijų tyrimo būdas, kur vibracijos, atsirandančios komponento naudojimo, komponento testavimo ir (arba) ruošinio (5) apdorojimo smulkinimo, suvirinimo, formavimo, sujungimo ir (arba) atskyrimo priemonėmis metu, yra registruojamos ir vertinamos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vibracijų spektras registruojamas skirtingu laiku arba (beveik) nepertraukiamai, kad būtų galima generuoti trimačius duomenis, pagrįstus laiko, vibracijos ar garso dažniu bei vibracijos ir (arba) garso amplitude, kur trimačiai duomenys priklauso nuo trimačio vertinimo, kur trimatis vertinimas apima trimačių duomenų palyginimą su trimačiais atskaitos duomenimis nuokrypiams tarp trimačių duomenų ir trimačių atskaitos duomenų nustatyti.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur vibracijų spektras priklauso nuo laiko - dažnio analizės.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur vertinimas atliekamas automatiniu būdu pavyzdžio pripažinimo pagrindu, kur pavyzdžio pripažinimas paieškomas pavyzdžiams per tam tikrą laiką užregistruotame vibracijų spektre, kurie yra saugomi arba apibrėžti pavyzdžių duomenų bazėje.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur vibracijų spektro gaubtinė yra suformuota ir lyginama su lyginamąja gaubtine.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur vibracijų spektras yra registruojamas ir (arba) vertinamas aukšto dažnio ir (arba) plačiajuosčio ryšio būdu.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur apdorojimo smulkinimo priemonėmis atveju vibracijų spektras yra registruojamas su dažnine skyra, atitinkančia apdoroto ruošinio (5) medžiagos mikroskopinį grūdėtumą ir mašininio apdorojimo smulkinimo priemonėmis spartą.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur vibracijų spektras yra vaizduojamas grafiškai ir su kintamųjų dažniu, laiku, amplitude arba funkcija; ir (arba)

kur garso jutiklis (2) yra naudojamas perimti vibracijų spektrą, kur

garso jutiklis (2) yra pageidautinai kalibruojamas, kur prieš matavimą garso signalas skleidžiamas per garso jutiklį (2), aidas yra aptinkamas ir lyginamas su nustatytojo taško aidu.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur vertinimas iš esmės atliekamas realiu laiku.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur užfiksuotas vibracijų spektras yra transformuojamas į girdimą diapazoną vartotojo akustiniam vertinimui.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur pavyzdžiai, kurie yra būdingi pakenktiems, pavyzdžiui dėl perkrovos ir (arba) nuovargio įskilimų, yra identifikuojami vibracijų spektre.

11. Įrenginys (1), skirtas atlikti vibracijų tyrimui pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur įrenginys gali būti sujungtas su jutikliu (2) tam, kad registruotų vibracijų spektrą, kuris atsiranda komponento naudojimo, komponento testavimo ir (arba) ruošinio (5) apdorojimo smulkinimo, suvirinimo, formavimo, sujungimo ir (arba) atskyrimo ar panašiomis priemonėmis metu, ir apima vertinimo įtaisą (8) trimačio vibracijų spektro, registruojamo skirtingu laiku arba (beveik) nepertraukiamai, trimačiam vertinimui lyginant su trimačiais atskaitos duomenimis nuokrypiams nustatyti.

12. Įrenginys pagal 11 punktą, kur vertinimo įtaisas (6) yra skirtas formuoti vibracijų spektro gaubtinę ir palyginti su lyginamąja gaubtine.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, kur aukšto dažnio jutiklis yra numatytas įrašyti siauros struktūros garso spektrą; ir (arba) kur pavyzdžių duomenų bazė pateikiama su daugiadimensiniais vibracijos pavyzdžiais.

14. Pavyzdžių duomenų bazė įrenginiui pagal bet kurį iš 11-13 punktų, apimanti daugiadimensinius vibracijos pavyzdžius, kurie yra būdingi požymiams vibracijų spektro, kuris atsiranda komponento naudojimo, komponento testavimo ir (arba) ruošinio (5) apdorojimo smulkinimo, suvirinimo, formavimo, sujungimo ir (arba) atskyrimo ar panašiomis priemonėmis metu.

15. Pavyzdžių duomenų bazės pagal 14 punktą panaudojimas, skirtas stebėti komponentą veikimo metu, testuoti komponentą ir (arba) stebėti mechaninį mašininį ruošinio (5) apdorojimą smulkinimo, suvirinimo, formavimo, sujungimo ir (arba) atskyrimo ar panašiomis priemonėmis.

---

(51) Int.Cl. ***G09F 3/02*** (2006.01)
(11) **1803110**
(13) T
(96) 05808511.9
(96) 2005-10-10
(97) 2007-07-04
(97) 2018-12-05
(86) PCT/NL2005/050012
(86) 2005-10-10
(87) WO 2006/041297
(87) 2006-04-20
(30) 1027217, 2004-10-11, NL
(72) KUSTERS, Ronald, Johannes, Wilhelmus, NL
(73) Synovation B.V., 6921 GX Duiven, NL
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Audinio talpyklė ir duomenų pateikimo ant tokios audinio talpyklės būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.

(57) 1. Talpyklė (1, 10) audiniui laikyti, apimanti

- bent vieną audinio priėmimo ertmę (4, 13), kur priėmimo ertmė (4, 13) apima daugybę grotelių pavidalo skysčiui laidžių išpjovų (6, 12), per kurias skystis iš talpyklės (1, 10) išorės gali susiliesti su priėmimo ertmėje (4, 13) esančiu audiniu bei ištekėti iš priėmimo ertmės (4, 13), ir

- bent vieną informacinį paviršių (7, 14) duomenims pateikti (8, 15), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas informacinis paviršius (7, 14) yra pagamintas iš medžiagos, pritaikytos spalvinti, naudojant elektromagnetinę spinduliuotę, kur medžiaga, pritaikyta spalvinti naudojant elektromagnetinę spinduliuotę, yra iš esmės sudaryta iš plastiko, kur plastikas apima spinduliuotę sugeriantį dažiklį ir kur informaciniame paviršiuje (7, 14) duomenys (8, 15) pateikiami, selektyviai nuspalvinant plastiką elektromagnetine spinduliuote.

2. Talpyklė (1, 10) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad visa (1, 10) talpyklė iš esmės yra suformuota iš plastiko.

3. Talpyklė (1, 10) pagal 1 arba 2 punktą, kur plastikas yra vienas iš šių plastikų: acetalio kopolimeras, akrilonitrilo butadieno stirenas, nailonas, poliacetalis, polikarbonatas, poliesteris, polipropilenas, poliuretanas, polistirenas, polifenileno sulfidas, polietileno tereftalatas, polibutileno tereftalatas arba polioksimetilenas.

4. Talpyklė (1, 10) pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur plastikas iš esmės yra poliacetalis.

5. Talpyklė (1, 10) pagal 1 punktą, kur spinduliuotę sugeriantis dažiklis apima bent vieną iš šių komponentų: žėrutį, perlamutrinį pigmentą, kaoliną, aliuminį, aliuminio silikatą, stibio trioksidą, geležies oksidą, alavo oksidą, titano oksidą arba aliuminio hidroksidą.

6. Talpyklė (1, 10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur informacinis paviršius (7, 14) gali būti prijungiamas prie talpyklės (1, 10) su galimybe atjungti.

7. Talpyklė (1, 10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ant talpyklės (1, 10) yra pateikiama nuoroda (9, 16).

8. Duomenų (8, 15) pateikimo ant audinio talpyklės (1, 10) pagal bet kurį iš 1–7 punktų būdas, apimantis šiuos apdorojimo etapus:

- talpyklės (1, 10) informacinio paviršiaus (7, 14) priartinimą prie elektromagnetinės spinduliuotės šaltinio ir
- duomenų (8, 15) pateikimą ant informacinio paviršiaus (7, 14), selektyviai nuspalvinant dalį informacinio paviršiaus (7, 14) elektromagnetine spinduliuote.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur kaip elektromagnetinės spinduliuotės šaltinis naudojamas lazeris.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur duomenys (8, 15) pateikiami naudojant įtaisą, apimantį

- ženklinimo priemonę duomenims (8, 15) pateikti ant talpyklės (1, 10) informacinio paviršiaus (7, 14) ir
- padėties nustatymo priemonę informacinio paviršiaus (7, 14) bei ženklinimo priemonės santykinei padėčiai nustatyti,

kur ženklinimo priemonė apima elektromagnetinės spinduliuotės šaltinį.

---

(51) Int.Cl. ***H01L 31/18*** (2006.01)
H01L 31/0236 (2006.01)
H01L 21/3065 (2006.01)

(11) **3238277**
(13) T
(96) 15804483.4
(96) 2015-12-03
(97) 2017-11-01
(97) 2018-09-26
(86) PCT/EP2015/078463
(86) 2015-12-03
(87) WO 2016/102165
(87) 2016-06-30
(30) 14199551, 2014-12-22, EP

(72) PITTROFF, Michael, DE
SCHWARZE, Thomas, DE
(73) Solvay SA, 1120 Bruxelles, BE
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Saulės elementų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Saulės elementų gamybos iš silicio plokštelių būdas, kuris apima silicio plokštelės ėsdinimo stadiją naudojant dujų mišinį, kurį sudaro nuo 0,1 iki 20 tūrio % F_2, nuo 2,5 iki 1000 ppmv HF, nebūtinai papildomos dujos su vienomis arba daugiau inertinėmis dujomis, kurios sudaro likusią iki 100 tūrio % dalį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur dujų mišinį sudaro iš nuo 0,5 iki 5 tūrio % F_2, nuo 5 iki 100 ppmv HF su vienomis arba daugiau inertinėmis dujomis, kurios sudaro likusią iki 100 tūrio % dalį.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur dujų mišinį sudaro iš nuo 1 iki 5 tūrio % F2, nuo 10 iki 50 ppmv HF su vienomis arba daugiau inertinėmis dujomis, kurios sudaro likusią iki 100 tūrio % dalį.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur silicio plokštelės ėsdinimo dujų mišiniu stadija yra saulės elemento plokštelės paviršiaus tekstūravimo stadija, kur minėta stadija yra tinkama, kad pagerintų saulės elemento efektyvumą.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur vienos arba daugiau inertinių dujų yra pasirinktos iš N_2 arba Ar, optimaliai inertinės dujos yra azotas.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur nebūtinai papildomos dujos yra pasirinktos iš O_2, N_2O, NO, NO_2, NO_3 ir NF_3.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur silicio plokštelės ėsdinimo dujų mišiniu stadija yra vykdoma termiškai, optimaliai termiškai esant temperatūrai nuo 200 iki 400 °C.

8. Saulės plokštės gamybos būdas, kur surenka du arba daugiau saulės elementų, kurie yra pagaminti būdu, pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***H01S 5/12*** (2006.01)
H01S 5/20 (2006.01)
H01S 5/22 (2006.01)
H01S 5/10 (2006.01)
(11) **2427937**
(13) T
(96) 10715901.4
(96) 2010-05-05
(97) 2012-03-14
(97) 2018-09-26
(86) PCT/EP2010/056096
(86) 2010-05-05
(87) WO 2010/128077
(87) 2010-11-11
(30) 102009019996, 2009-05-05, DE
(72) KOETH, Johannes, DE
ZELLER, Wolfgang, DE
(73) nanoplus Nanosystems and Technologies GmbH, 97218 Gerbrunn, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Didelio našumo paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DFB) lazerio diodas su šonine jungtimi
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 20.

(57) 1. Paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DBF) lazerio diodas su šonine jungtimi, apimantis:

a. bent vieną puslaidininkio substratą (10);

b. bent vieną aktyvųjį sluoksnį (40), išdėstytą ant puslaidininkio substrato;

c. bent vieną bangolaidžio sienelę (70), esančią virš aktyviojo sluoksnio (40);

d. bent vieną periodinę paviršiaus struktūrą (110), esančią virš aktyviojo sluoksnio (40) greta bangolaidžio sienelės (70), periodinė paviršiaus struktūra (110) yra pritaikyta likusiam viršutiniam sluoksniui (60) po ėsdinimo proceso;

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

e. bent vienas bangolaidžio sluoksnis (30, 50), išdėstytas žemiau ir virš aktyviojo sluoksnio (40), kur apatinio bangolaidžio sluoksnio (30) storis yra nuo 1 mm iki 5 mm, geriau nuo 1,5 mm iki 3 mm ir geriausiai nuo 2,0 mm iki 2,5 mm, o viršutinio bangolaidžio sluoksnio (50) storis yra nuo 15 nm iki 100 nm, geriau nuo 20 nm iki 50 nm.

2. Paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DBF) lazerio diodas pagal 1 punktą, kur lūžio rodiklio skirtumas tarp aktyviojo sluoksnio (40) ir bangolaidžio sluoksnio (30, 50) yra nuo 0,04 iki 0,40, geriau nuo 0,06 iki 0,30 ir geriausiai nuo 0,08 iki 0,25.

3. Paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DBF) lazerio diodas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur bangolaidžio sluoksnio (30, 50) lūžio rodiklis yra pastovus sluoksnio storio atžvilgiu.

4. Paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DBF) lazerio diodas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur bangolaidžio sluoksnio (30, 50) lūžio rodiklis keičiasi sluoksnio storio atžvilgiu, pageidautina tiesiškai.

5. Paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DBF) lazerio diodas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur bangolaidžio sienelės (70) skerspjūvis, pageidautina jos plotis, mažėja bent vieno lazerinio veidrodžio (90, 100) kryptimi.

6. Paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DBF) lazerio diodas pagal 5 punktą, kur bangolaidžio sienelės (70) plotis tiesiškai mažėja bent vieno lazerinio veidrodžio (90, 100) kryptimi.

7. Paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DBF) lazerio diodas pagal bet kurį iš 5 arba 6 punktų, kur bangolaidžio sienelės (70) plotis eksponentiškai mažėja bent vieno lazerinio veidrodžio (90, 100) kryptimi.).

8. Paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DBF) lazerio diodas pagal bet kurį iš 5–7 punktų, kur bangolaidžio sienelės (70) plotis yra nuo 0,5 iki 10 mm, geriau nuo 2 mm iki 7 mm ir geriausiai nuo 2 mm iki 4 mm.

9. Paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DBF) lazerio diodas pagal bet kurį iš 5–8 punktų, kur bangolaidžio sienelės (70), esančios bent viename lazeriniame veidrodyje (90, 100), plotis yra nuo 100 nm iki 700 nm ir geriau nuo 200 nm iki 500 nm.

10. Paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DBF) lazerio diodas pagal bet kurį iš 5–9 punktų, kur bangolaidžio sienelės (70) pločio sumažinimas bent vieno lazerinio veidrodžio (90, 100) kryptimi vyksta per ilgį nuo 50 mm iki 1000 mm, geriau nuo 100 mm iki 600 mm ir geriausiai nuo 200 iki 400 mm.

11. Paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DBF) lazerio diodas pagal bet kurį iš 5–10 punktų, kur bangolaidžio tinklelio (70) plotis abiejų lazerinių veidrodžių (90, 100) kryptimi mažėja.

12. Paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DBF) lazerio diodas pagal bet kurį iš 5–11 punktų, kur bangolaidžio sienelės (70) pločio sumažinimas dviejų lazerinių veidrodžių (90, 100) kryptimi yra asimetriškas išilginės ir (arba) šoninės krypties atžvilgiu.

13. Paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DBF) lazerio diodas pagal bet kurį iš 5–12 punktų, kur periodinė paviršiaus struktūra (110) nesitęsia išilgai tos srities, kurioje keičiasi bangolaidžio sienelės (70) skerspjūvis.

14. Paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DBF) lazerio diodas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis sluoksnį, išdėstytą bangolaidžio sienelėje (70), kurio lūžio rodiklis (120) yra didesnis už bangolaidžio sienelės (70) lūžio rodiklį.

15. Paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DBF) lazerio diodas pagal 14 punktą, kur aukšto lūžio rodiklio sluoksnis (120) yra išdėstytas virš periodinės paviršiaus struktūros (110).

16. Paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DBF) lazerio diodas pagal bet kurį iš 14 arba 15 punktų, kur lūžio rodiklio skirtumas tarp aukšto lūžio rodiklio sluoksnio (120) ir bangolaidžio sienelės (70) yra intervale nuo 0,10 iki 0,40, geriau nuo 0,15 iki 0,35 ir geriausiai nuo 0,20 iki 0,30.

17. Paskirstytojo grįžtamojo ryšio (DBF) lazerio diodas pagal bet kurį iš 14–16 punktų, kur aukšto lūžio rodiklio sluoksnio (120) storis yra ≤ 5% bangolaidžio sienelės (70) storio.

---

(51) Int.Cl. ***H04L 29/06*** (2006.01)
H04L 12/58 (2006.01)
G06F 17/30 (2006.01)
G06F 21/64 (2013.01)
G06F 21/56 (2013.01)

(11) **3190767**

(13) T

(96) 16150573.0

(96) 2016-01-08

(97) 2017-07-12

(97) 2018-12-12

(72) HAGER, Martin, DE
GRAUVOGL, Michael, DE

(73) retarus GmbH, 81549 München, DE

(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT

(54) Įtartinų elektroninių pranešimų aptikimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 2.

(57) 1. Įtartinų elektroninių pranešimų (100) aptikimo būdas, perduodamų iš bent vieno pranešimų siuntimo įrenginio (110, 120, 130) į bent vieną pranešimų priėmimo įrenginį (210, 220, 230), būdas vykdomas pranešimų serveryje (1000) ir apima šiuos žingsnius:

a) generavimą, naudojant pranešimų serverį (1000), bent vieno parašo, įtraukto į elektroninį pranešimą (100), kuris turi būti perduotas iš bent vieno pranešimo siuntimo įrenginio (110, 120, 130) į bent vieną pranešimų priėmimo įrenginį (210, 220, 230);

b) saugojimą, naudojant pranešimų serverį (1000), bent vieno sugeneruoto parašo duomenų saugojimo mazge (1050);

c) nustatymą, naudojant pranešimų serverį (1000), ar elektroninis pranešimas (100) yra įtartinas;

d) jei nustatyta, kad elektroninis pranešimas (100) gali būti laikomas įtartinu, nustatymą, naudojant pranešimų serverį (1000), remiantis bent vienu parašu, generuotu nustatytam įtartinam pranešimui, ar elektroniniai pranešimai (100) lyginami su nustatytu įtartinu pranešimu (100), buvo klasifikuoti kaip nesantys įtartini ir anksčiau buvo perduoti į bent vieną pranešimų priėmimo įrenginį (210, 220, 230), kur nustatymo žingsnis apima bent vieno parašo, įtraukto į nustatytą įtartiną pranešimą, palyginimą su parašais duomenų saugojimo mazge (1050), kurie yra susieti su anksčiau perduotais elektroniniais pranešimais (100); ir

e) pranešimą, naudojant pranešimų serverį (1000), jei yra nustatyta, kad elektroniniai pranešimai (100), lyginami su nustatytu įtartinu pranešimu (100), anksčiau buvo klasifikuoti kaip nesantys įtartini ir buvo perduoti į bent vieną pranešimų priėmimo įrenginį (210, 220, 230), mažiausiai bent vienam pranešimų priėmimo įrenginiui (210, 220, 230) apie galimą grėsmę.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame bent jau žingsniai nuo a) iki c) yra kartojami, naudojant pranešimų serverį (1000), kiekvienam naujam pranešimui, kuris turi būti perduodamas iš bent vieno pranešimo siuntimo įrenginio (110, 120, 130) į bent vieną pranešimo priėmimą įrenginį (210, 220, 230).

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame žingsniai nuo (a) iki (c) papildomai apima: generavimą, naudojant pranešimų serverį (1000), pranešimo identifikatoriaus (ID), įtraukto į elektroninį pranešimą (100) ir saugojimą, naudojant pranešimų serverį (1000), generuoto pranešimo ID kartu su sugeneruotu bent vienu parašu duomenų saugojimo mazge (1050).

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur žingsnis (a) taip pat apima: generavimą, naudojant pranešimų serverį (1000), konkrečios pranešimo informacijos, įtrauktos į perduodamą elektroninį pranešimą (100), kuri yra tinkama vėliau perduoto pranešimo klasifikavimui.

5. Būdas pagal 4 punktą, kuriame žingsnis (b) taip pat apima: saugojimą, naudojant pranešimų serverį (1000), generuotos konkrečios pranešimo informacijos kartu su sugeneruotu bent vienu parašu duomenų saugojimo mazge (1050).

6. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, kur konkreti pranešimo informacija apima bent vieną iš šių duomenų:
- pranešimo perdavimo laiką;
- pranešimo siuntėjo informaciją;
- pranešimo paskirties punkto informaciją; ir
- informaciją apie pranešimų priedus.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame parašas yra sugeneruotas, naudojant pranešimų serverį (1000), remiantis bent vienu iš šių elementų:
- bent viena pranešimo priedo savybe; ir
- URL informacija, susijusia su pranešimo siuntimo įrenginiu (110, 120, 130), iš kurio yra siųstas pranešimas.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur žingsnis (c) papildomai apima:
- elektroninio pranešimo (100) palyginimą, naudojant pranešimų serverį (1000), su žinomų virusų parašais; ir
- klasifikavimą, naudojant pranešimų serverį (1000), elektroninio pranešimo (100) kaip įtartino, jei pranešimas (100) pakankamai atitinka vieną iš žinomų virusų parašų.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimantis bent vieną iš šių žingsnių:
- elektroninio pranešimo (100) persiuntimą, naudojant pranešimų serverį (1000), į bent vieną pranešimų priėmimo įrenginį (210, 220, 230), jei pranešimas (100) buvo klasifikuotas kaip nesantis įtartinas; ir
- blokavimą, naudojant pranešimų serverį (1000), elektroninio pranešimo (100), jei pranešimas (100) buvo klasifikuotas kaip įtartinas.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame žingsnis (e) taip pat apima: informacijos teikimą, naudojant pranešimų serverį (1000), į bent vieną pranešimų priėmimo įrenginį (110, 120, 130), kuri rodo, kad anksčiau perduotas konkretus pranešimas gali būti įtartinas.

11. Kompiuterinės programos produktas su programos kodo dalimis, skirtas įgyvendinti būdą pagal bent vieną iš ankstesnių punktų 1-10, kai kompiuterinės programos produktas yra vykdomas kompiuteriniame įrenginyje.

12. Kompiuterinės programos produktas pagal 11 punktą, kuris saugomas kompiuteriu nuskaitomoje įrašymo laikmenoje.

13. Pranešimų serveris (1000), kuris yra sukonfigūruotas perduoti elektroninius pranešimus (100) mažiausiai iš bent vieno pranešimų siuntimo įrenginio (110, 120, 130) į bent vieną pranešimų priėmimo įrenginį (210, 220, 230), kuriame pranešimų serveris (1000) yra skirtas nustatyti įtartinus elektroninius pranešimus (100), ir apima:
- generavimo mazgą (1010), sukonfigūruotą generuoti bent vieną parašą, įtrauktą į elektroninį pranešimą (100), kuris turi būti perduotas iš bent vieno pranešimų siuntimo įrenginio (110, 120, 130) į bent vieną pranešimo priėmimo įrenginį (210, 220, 230);
- duomenų saugojimo mazgą (1050), sukonfigūruotą saugoti bent vieną generuotą parašą;
- antivirusinį mazgą (1020), sukonfigūruotą nustatyti, ar elektroninis pranešimas (100) yra įtartinas, ar ne;
- nustatymo mazgą (1030), sukonfigūruotą nustatyti, esant aptiktam įtartinam pranešimui, ir pagrįstam bent vienu parašu, sugeneruotu nustatytam įtartinam pranešimui, ar elektroniniai pranešimai (100), kurie lyginami su nustatytu įtartinu pranešimu (100), buvo klasifikuoti kaip nesantys įtartini ir anksčiau perduoti į bent vieną pranešimų priėmimo įrenginį (210, 220, 230), lyginant bent vieną parašą, įtrauktą į nustatytą įtartiną pranešimą, su parašais duomenų saugojimo mazge (1050), kurie yra susieti su anksčiau perduotais elektroniniais pranešimais (100); ir
- signalizavimo mazgą (1040), sukonfigūruotą signalizuoti apie galimą grėsmę bent vienam pranešimų priėmimo įrenginiui (210, 220, 230), jei yra nustatyta, kad elektroniniai pranešimai (100), lyginami su nustatytu įtartinu pranešimu (100), buvo klasifikuoti kaip nesantys kenksmingi ir anksčiau buvo perduoti į bent vieną pranešimų priėmimo įrenginį (210, 220, 230).

14. Pranešimų sistema (1), apimanti:
- mažiausiai bent vieną pranešimų siuntimo įrenginį (110, 120, 130);

- mažiausiai bent vieną pranešimo priėmimo įrenginį (210, 220, 230); ir
- pranešimų serverį (1000) pagal 13 punktą, kuriame pranešimų serveris (1000) yra susietas su mažiausiai bent vienu pranešimų siuntimo įrenginiu (110, 120, 130) ir bent vienu pranešimų priėmimo įrenginiu (210, 220, 230).

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/52*** (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/196 (2014.01)
H04N 19/129 (2014.01)
H04N 19/119 (2014.01)
H04N 19/107 (2014.01)
H04N 19/122 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/96 (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)

(11) **2950541**

(13) T

(96) 15168653.2

(96) 2010-08-16

(97) 2015-12-02

(97) 2018-12-26

(30) 20090075432, 2009-08-14, KR

(72) Jung, Hae-Kyung, KR
Cheon, Min-Su, KR
Kim, Jung-Hye, KR
Kim, Il-Koo, KR

(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Gyeonggi-do 443-742, KR

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Vaizdo, atsižvelgiant į kodavimo vienetų su hierarchine struktūra nuskaitymo komandą, dekodavimo aparatas

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 29.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo aparatas, apimantis:

gaviklį, kuris iš duomenų srauto gauna daugybės kvadrato formos maksimalių kodavimo vienetų koduoto vaizdo duomenis, ir kvadrato formos ryškio kodavimo vienetų, apimančių bent vieną esamo ryškio ir daugybės maksimalių kodavimo vienetų mažesnio ryškio maksimaliame kodavimo vienete padalinimo informaciją; ir

dekoderį, kuris dekoduoja daugybę maksimalių kodavimo vienetų pagal rastrinio nuskaitymo komandą, dekoduoja kodavimo vienetus maksimaliame kodavimo vienete pagal zigzaginio nuskaitymo komandą,

kur:

daugybė maksimalių kodavimo vienetų yra atskirti iš vaizdo pagal maksimalaus kodavimo vieneto dydį tarp daugybės maksimalių kodavimo vienetų dydžių,

maksimalus kodavimo vienetas yra erdviškai padalintas į ryškių kodavimo vienetus, įskaitant bent vieną iš esamo ryškio ir mažesnio ryškio pagal padalinimo informaciją,

kai esamo ryškio kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo padalinimą, esamo ryškio kodavimo vienetas padalinamas į keturis mažesnio ryškio kodavimo vienetus, nepriklausomai nuo gretimų kodavimo vienetų,

kai esamo ryškio kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo nepadalinimą, esamo ryškio kodavimo vienetas padalinamas į vieną ar daugiau padalinimų, kad prognozuotų dekodavimą, naudojant informaciją apie esamo ryškio kodavimo vieneto padalinimo tipą, gautą iš duomenų srauto, ir esamo ryškio kodavimo vienetas yra padalinamas į vieną ar daugiau transformacijos vienetų, skirtų atvirkštinei transformacijai pagal vieno ar daugiau transformacijos vienetų dydžio informaciją, susijusią su esamo ryškio kodavimo vienetu, gautą iš

duomenų srauto,

kai mažesnio ryškio kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo padalinimą, mažesnio ryškio kodavimo vienetas padalinamas į keturis ryškio kodavimo vienetus, kurių ryškis yra dar mažesnis nei mažesnis ryškis,

kai mažesnio ryškio kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo nepadalinimą, vienas ar daugiau padalinimų, skirtų prognozuoti dekodavimą, yra gaunami iš mažesnio ryškio kodavimo vieneto, naudojant informaciją apie mažesnio ryškio kodavimo vieneto padalinimo tipą, gautą iš duomenų srauto, ir vienas ar daugiau kvadratinės formos transformacijos vienetų, skirtų atvirkštinei transformacijai, susijusių su mažesnio ryškio kodavimo vienetu, yra

nustatomi iš mažesnio ryškio kodavimo vieneto pagal vieno ar kelių transformacijos vienetų informacijos dydį, susijusį su mažesnio ryškio kodavimo vienetu, gautą iš duomenų srauto,

kur keturi mažesnio ryškio kodavimo vienetai apima viršutinį kairįjį bloką, viršutinį dešinįjį bloką, apatinį kairįjį bloką ir apatinį dešinįjį bloką,

zigzaginio nuskaitymo keturiuose mažesnio ryškio kodavimo vienetuose komandos tvarka yra iš viršutinio kairiojo bloko į viršutinį dešinįjį bloką, į apatinį kairįjį bloką ir į apatinį dešinįjį bloką,

kur informacija apie esamo ryškio kodavimo vieneto padalinimo tipą rodo, ar vienas arba daugiau padalinimų yra gaunama simetriškai dalinant bent vieno esamo ryškio kodavimo vieneto aukštį ir plotį, arba gaunama, nustatant padalinimą lygų esamo ryškio kodavimo vienetui, ir

vieno ar daugiau transformacijos vienetų dydžio informacija, susijusi su esamo ryškio kodavimo vienetu, rodo, ar vienas arba daugiau transformacijos vienetų yra gaunama, simetriškai dalinant esamo ryškio kodavimo vieneto aukštį ir plotį, arba gaunama, nustatant transformacijos vienetą, lygų esamo ryškio kodavimo vienetui,

kur informacija apie mažesnio ryškio kodavimo vieneto padalinimo tipą rodo ar vienas arba daugiau padalinimų yra gaunama, simetriškai padalinant bent vieną iš mažesnio ryškio kodavimo vieneto aukštį ir plotį, arba gaunama nustatant padalinimą lygų mažesnio ryškio kodavimo vienetui,

kur vieno ar daugiau transformacijos vienetų dydžio informacija, susijusi su mažesnio ryškio kodavimo vienetu, rodo, ar vienas arba daugiau transformacijos vienetų yra gaunama, simetriškai padalinant mažesnio ryškio kodavimo vieneto aukštį ir plotį, arba gaunama, nustatant, transformacijos vienetą lygų mažesnio ryškio kodavimo vienetui,

kur daugybės kvadrato formos maksimalių kodavimo vienetų koduoto vaizdo duomenys apima duomenis, susijusius su kvadrato formos maksimalių kodavimo vienetų kvantiniais transformacijos koeficientais.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/52*** (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/196 (2014.01)
H04N 19/129 (2014.01)
H04N 19/119 (2014.01)
H04N 19/107 (2014.01)
H04N 19/122 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/96 (2014.01)
H04N 19/17 (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)

(11) **2950542**

(13) T

(96) 15168669.8

(96) 2010-08-16

(97) 2015-12-02

(97) 2018-12-26

(30) 20090075432, 2009-08-14, KR

(72) Jung, Hae-Kyung, KR
Cheon, Min-Su, KR
Kim, Jung-Hye, KR
Kim, Il-Koo, KR

(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Gyeonggi-do 443-742, KR

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Vaizdo, atsižvelgiant į kodavimo vienetų su hierarchine struktūra nuskaitymo komandą, dekodavimo aparatas

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 29.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo aparatas, apimantis:

imtuvą, kuris priima koduoto vaizdo duomenų srautą ir iš duomenų srauto gauna informaciją apie maksimalaus kvadrato formos kodavimo vieneto dydį vaizde ir kvadrato formos ryškio kodavimo vienetų, įskaitant bent vieną iš esamo ryškio ir mažesnio ryškio maksimaliame kodavimo vienete, padalinimo informaciją; ir

dekoderį, kuris nustato daugybę maksimalių kodavimo vienetų, atskirtų nuo vaizdo pagal informaciją apie maksimalaus kodavimo vieneto dydį, ir dekoduoja daugybę maksimalių kodavimo vienetų pagal rastrinę nuskaitymo komandą, nustato vieną ar daugiau ryškio kodavimo vienetų, įskaitant bent vieną esamą ryškį ir mažesnį ryškį,

hierarchiškai padalintą nuo maksimalaus kodavimo vieneto pagal kodavimo vieneto padalinimo informaciją maksimaliame kodavimo vienete,

kur, kai esamo ryškio kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo padalinimą, esamo ryškio kodavimo vienetas padalinamas į keturis mažesnio ryškio kodavimo vienetus, kur, kai esamo ryškio kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo nepadalinimą, esamo ryškio kodavimo vienetas padalinamas į vieną ar daugiau padalinimų, kad prognozuotų dekodavimą, naudojant informaciją apie esamo ryškio kodavimo vieneto padalinimo tipą, gautą iš duomenų srauto, ir esamo ryškio kodavimo vienetas yra padalinamas į vieną ar daugiau transformacijos vienetų, skirtų atvirkštinei transformacijai pagal vieno ar daugiau transformacijos vienetų dydžio informaciją, ryšium su esamo ryškio kodavimo vienetu, gautu iš duomenų srauto, kur, kai mažesnio ryškio kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo padalinimą, mažesnio ryškio kodavimo vienetas padalinamas į keturis ryškio kodavimo vienetus, kurių ryškis yra dar mažesnis nei mažesnis ryškis, ir kur, kai mažesnio ryškio kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo nepadalinimą, mažesnio ryškio kodavimo vienetas padalinamas į vieną ar daugiau padalinimų, kad prognozuotų dekodavimą, ir mažesnio ryškio kodavimo vienetas padalinamas į vieną ar daugiau transformacijos vienetų, skirtų atvirkštinei transformacijai,

dekoduoja vieną ar daugiau kodavimo vienetų maksimaliame kodavimo vienete, įskaitant keturis mažesnio ryškio kodavimo vienetus, atskirtus nuo esamo ryškio kodavimo vieneto pagal zigzaginio nuskaitymo komandą, kur, kai keturi mažesnio ryškio kodavimo vienetai, atskirti nuo esamo ryškio kodavimo vieneto, apima viršutinį kairįjį bloką, viršutinį dešinįjį bloką, apatinį kairįjį bloką ir apatinį dešinįjį bloką, zigzaginio nuskaitymo komanda nurodo tvarką iš viršutinio kairiojo bloko į viršutinį dešinį bloką, į apatinį kairįjį bloką, į apatinį dešinį bloką, ir kur informacija apie esamo ryškio kodavimo vieneto padalinimo tipą rodo, ar vienas ar daugiau padalinimų yra gaunama, simetriškai padalinant bent vieno esamo ryškio kodavimo vieneto aukštį ir plotį, ar gaunamas, nustatant padalinimą lygų esamo ryškio kodavimo vienetui, ir

vieno ar daugiau transformacijos vienetų dydžio informacija, ryšium su esamo ryškio kodavimo vienetu, rodo, ar vienas ar daugiau transformacijos vienetų yra gaunama, simetriškai padalinant esamo ryškio kodavimo vieneto aukštį ir plotį, ar gaunamas, nustatant transformacijos vienetą lygų esamo ryškio kodavimo vienetui,

kur mažesnio ryškio kodavimo vienetas yra padalinamas į vieną ar daugiau padalinimų, naudojant informaciją apie mažesnio ryškio kodavimo vieneto padalinimo tipą, gautą iš duomenų srauto,

kur mažesnio ryškio kodavimo vienetas yra padalinamas į vieną ar daugiau transformacijos vienetų, skirtų atvirkštinei transformacijai pagal vieno arba kelių transformacijos vienetų informacijos dydį, ryšium su mažesnio ryškio kodavimo vienetu, gautu iš duomenų srauto, kur informacija apie mažesnio ryškio kodavimo vieneto padalinimo tipą rodo, ar vienas ar daugiau padalinimų yra gaunama simetriškai padalinant bent vieno mažesnio ryškio kodavimo vieneto aukštį ir plotį, ar gaunama, nustatant padalinimą, lygų mažesnio ryškio kodavimo vienetui, kur vieno ar daugiau transformacijos vienetų dydžio informacija, ryšium su mažesnio ryškio kodavimo vienetu, rodo, ar vienas ar daugiau transformacijos vienetų yra gaunama, simetriškai padalinant mažesnio ryškio kodavimo vieneto aukštį ir plotį, ar gaunama, nustatant transformacijos vienetą lygų mažesnio ryškio kodavimo vienetui, ir tarpinė prognozė ar vidinė prognozė atliekama viename ar daugiau padalinimų.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/523*** (2014.01)
H04N 19/109 (2014.01)
H04N 19/136 (2014.01)
H04N 19/176 (2017.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/146 (2014.01)
H04N 19/19 (2014.01)

(11) **2744204**
(13) T
(96) 12831777.3
(96) 2012-09-14
(97) 2014-06-18
(97) 2018-12-12
(86) PCT/KR2012/007389
(86) 2012-09-14
(87) WO 2013/039357
(87) 2013-03-21
(30) 201161534499 P, 2011-09-14, US
(72) ALSHINA, Elena, KR
CHEN, Jianle, KR
HAN, Woo-jin, KR

(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Prognozės vieneto (PU) dekodavimo būdas, pagrįstas jo dydžiu

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 34.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo būdas, apimantis:

gauna (2810), remiantis esamo prognozės vieneto dydžiu, judesio prognozės režimo informaciją, rodančią judesio prognozės režimą, taikomą esamam prognozės vienetui, iš vienkrypčio judesio prognozės režimo ir dvikrypčio judesio prognozės režimo (bi prognozės režimo), kur vienkrypčio judesio prognozės režimas apima vieną iš L0 prognozės režimo ir L1 prognozės režimo;

nustato (2820) judesio prognozės režimą, taikomą esamam prognozės vienetui iš L0 prognozės režimo, L1 prognozės režimo ir bi prognozės režimo, remiantis esamo prognozės vieneto judesio prognozės režimo informacija;

atlieka (2830), remiantis nustatytu judesio prognozės režimu, esamo prognozės vieneto judesio kompensaciją, naudojant prognozės vieneto prognozės reikšmes,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atliekama esamo prognozės vieneto judesio kompensacija apima:

nustato vietą (x_1, y_1), kai x_1 yra lygus N + 1/4 ir y_1 yra lygus M + 1/4, kur N ir M yra sveikieji skaičiai, pirmojo subpikselio, esamo prognozės vieneto etaloniniame freime, nurodomą esamo prognozės vieneto judesio vektoriaus, kur esamo prognozės vieneto etaloninis freimas gaunamas pagal nustatytą judesio prognozės režimą,

generuoja pirmojo subpikselio pikselio reikšmę, naudojant gretimą subpikselį, esantį viršutinėje pirmojo subpikselio vietoje (x_2, y_2), kai x_2 yra lygus N + 1/4 ir y_2 lygus M, ir

gauna esamo prognozės vieneto prognozės reikšmes, įskaitant pirmojo subpikselio sugeneruotą pikselio reikšmę.

2. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, kur judesio prognozės režimo informacija rodo judesio prognozės režimą, taikomą esamam prognozės vienetui iš vienkrypčio judesio prognozės režimo ir dvikrypčio judesio prognozės režimo, kai esamo prognozės vieneto dydis yra didesnis nei iš anksto nustatytas dydis ir rodo tik vienkryptį judesio prognozės režimą, taikomą esamam prognozės vienetui, kai esamo prognozės vieneto dydis yra lygus arba mažesnis nei iš anksto nustatytas dydis.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/96*** (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)
H04N 19/52 (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/196 (2014.01)
H04N 19/129 (2014.01)
H04N 19/119 (2014.01)
H04N 19/107 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/122 (2014.01)

(11) **2950539**

(13) T

(96) 15168651.6

(96) 2010-08-16

(97) 2015-12-02

(97) 2018-12-26

(30) 20090075432, 2009-08-14, KR

(72) Jung, Hae-Kyung, KR
Cheon, Min-Su, KR
Kim, Jung-Hye, KR
Kim, Il-Koo, KR

(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Gyeonggi-do 443-742, KR

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Vaizdo, atsižvelgiant į kodavimo vienetų su hierarchine struktūra nuskaitymo komandą, dekodavimo aparatas

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 29.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo aparatas, apimantis:

gaviklį, kuris iš duomenų srauto gauna daugybės kvadrato formos maksimalių kodavimo vienetų koduoto vaizdo duomenis ir kvadrato formos ryškio kodavimo vienetų, apimančių bent vieną esamo ryškio ir daugybės maksimalių kodavimo vienetų mažesnio ryškio maksimaliame kodavimo vienete padalinimo informaciją; ir

dekoderį, kuris dekoduoja daugybę maksimalių kodavimo vienetų pagal rastrinio nuskaitymo komandą, dekoduoja esamo ryškio kodavimo vienetus maksimaliame kodavimo vienete pagal zigzaginio nuskaitymo komandą ir dekoduoja keturis mažesnio ryškio kodavimo vienetus, atskirtus iš esamo ryškio kodavimo vieneto pagal zigzaginio nuskaitymo komandą,

kur zigzaginio nuskaitymo komanda rodo viršutinio kairiojo bloko, viršutinio dešiniojo bloko, apatinio kairiojo bloko ir apatinio dešiniojo bloko, tarp gretimų keturių blokų, nuskaitymo tvarką, kur daugybė maksimalių kodavimo vienetų yra atskirti iš vaizdo pagal maksimalaus kodavimo vieneto dydį tarp daugybės maksimalių kodavimo vieneto dydžių,

maksimalus kodavimo vienetas hierarchiškai padalinamas į vieną ar daugiau ryškio kodavimo vienetų, įskaitant bent vieną iš esamo ryškio ir mažesnio ryškio, pagal ryškių kodavimo vienetų padalinimo informaciją,

kai esamo ryškio kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo padalinimą, esamo ryškio kodavimo vienetas padalinamas į keturis mažesnio ryškio kodavimo vienetus, nepriklausomai nuo gretimų kodavimo vienetų, ir

kur, kai esamo ryškio kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo nepadalinimą, esamo ryškio kodavimo vienetas padalinamas į vieną ar daugiau padalinimų, kad prognozuotų dekodavimą, naudojant informaciją apie esamo ryškio kodavimo vieneto padalinimo tipą, gautą iš duomenų srauto, ir

esamo ryškio kodavimo vienetas yra padalinamas į vieną ar daugiau transformacijos vienetų, skirtų atvirkštinei transformacijai pagal vieno ar daugiau transformacijos vienetų dydžio informaciją, ryšium su esamo ryškio kodavimo vienetu, gautu iš duomenų srauto,

kai mažesnio ryškio kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo padalinimą, mažesnio ryškio kodavimo vienetas padalinamas į keturis kodavimo vienetus, kurių ryškis yra dar mažesnis nei mažesnis ryškis,

kai mažesnio ryškio kodavimo vieneto padalinimo informacija rodo nepadalinimą, mažesnio ryškio kodavimo vienetas padalinamas į vieną ar daugiau padalinimų, kad prognozuotų dekodavimą, naudojant informaciją apie mažesnio ryškio kodavimo vieneto padalinimo tipą, gautą iš duomenų srauto, ir

mažesnio ryškio kodavimo vienetas padalinamas į vieną ar daugiau transformacijos vienetų, skirtų atvirkštinei transformacijai pagal vieno ar daugiau transformacijos vienetų dydžio informaciją, ryšium su mažesnio ryškio kodavimo vienetu, gautu iš duomenų srauto,

kur informacija apie esamo ryškio kodavimo vieneto padalinimo tipą rodo arba vienas ar daugiau padalinimų yra gaunama, simetriškai dalinant bent vieno esamo ryškio kodavimo vieneto aukštį ir plotį, arba gaunama, nustatant padalinimą, lygų esamo ryškio kodavimo vienetui, ir

vieno ar daugiau transformacijos vienetų dydžio informacija, ryšium su esamo ryškio kodavimo vienetu, rodo arba vienas ar daugiau transformacijos vienetų yra gaunama, simetriškai padalinant esamo ryškio kodavimo vieneto aukštį ir plotį, arba gaunama nustatant transformacijos vienetą, lygų esamo ryškio kodavimo vienetui,

kur informacija apie mažesnio ryškio kodavimo vieneto padalinimo tipą rodo, kad arba vienas ar daugiau padalinimų yra gaunama, simetriškai padalinant bent vieną mažesnio ryškio kodavimo vieneto aukštį ir plotį, arba gaunama, nustatant padalinimą lygų mažesnio ryškio kodavimo vienetui, ir

vieno ar daugiau transformacijos vienetų dydžio informacija, ryšium su mažesnio ryškio kodavimo vienetu, rodo, arba vienas ar daugiau transformacijos vienetų yra gaunama, simetriškai dalinant mažesnio ryškio kodavimo vieneto aukštį ir plotį, arba gaunama, nustatant transformacijos vienetą lygų mažesnio ryškio kodavimo vienetui.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 21/81*** (2011.01)
(11) **3244627**
(13) T
(96) 17178793.0
(96) 2010-08-02
(97) 2017-11-15
(97) 2018-09-26
(30) 0913389, 2009-07-31, GB
201003034, 2010-02-23, GB
201004738, 2010-03-22, GB
201008787, 2010-05-26, GB
(72) PATTEN, Christopher John, GB
CAINES, Christopher David, GB
EALES, Jeffrey Russell, GB
MURRET-LABARTHE, Herve, GB

(73) Sky CP Limited, Isleworth, Middlesex TW7 5QD, GB

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

(54) Medijų įterpimo sistema

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 17.

(57) 1. Medijų įterpimo būdas, kur programa priimama programiniu imtuvu ir iš esmės tiesiogiai išvedama imtuvu ir/arba įrašoma į imtuvą tolimesniam išvedimui, programa, turinti apibrėžtą trūkį, apimantį daugybę segmentų, kad imtuve saugomos medijos selektyviai išvedamos trūkyje, kur imtuvu priimta programa apima pakaitinį planavimą, identifikuojantį kiekvienam segmentui galimas pasirinkti medijas išvedimui minėtame segmente trūkio metu, leidžiantį išvedimui imtuvu pasirinktoms medijoms skirtis trūkiu įrašytos programos išvedime ir trūkiu iš esmės tiesioginio išvedimo programoje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur skirtumas tarp išvedimui pasirinktų medijų priklauso nuo atkūrimo laiko.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur skirtumas tarp išvedimui pasirinktų medijų priklauso nuo atkūrimo dienos laiko.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur medijos, turinčios skiriamosios ribos apribojimus, negali būti pasirinktos už apibrėžtos skiriamosios ribos laikų.

5. Būdas pagal bet kurį iš 2-4 punktų, kur medijos, turinčios nustatytus galiojimo laikus, gali būti nerodomas už nustatyto galiojimo laiko ribų.

6. Būdas pagal bet kurį iš 2-5 punktų, kur imtuve saugomų medijų išvedimas yra slopinamas atkūrimo metu, jei praėjo daugiau nei iš anksto nustatytas laikotarpis nuo programos priėmimo.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur trūkis įrašytos programos išvedime yra trumpesnis nei trūkis iš esmės tiesioginio išvedimo programoje.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur trūkis įrašytos programos išvedime apima mažiau segmentų nei programos iš esmės tiesioginio išvedimo trūkis.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur segmentų skaičius yra sumažinamas pašalinant arba praleidžiant vieną ar daugiau programos iš esmės tiesioginio išvedimo trūkio segmentų.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur trūkis įrašytos programos išvedime apima vieną segmentą.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur medijų išvedimo praleidimas yra slopinamas trūkio metu įrašytos programos išvedime.

12. Kompiuteriu nuskaitoma laikmena, sauganti procesoriaus vykdomus nurodymus, kuriais kompiuteris įgyvendina būdą pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kai vykdoma kompiuteriu.

13. Aparatas, apimantis priemones, sukonstruotas įgyvendinti būdą pagal bet kurį iš 1-11 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***H04W 40/00*** (2009.01)
H04W 84/00 (2009.01)
H04L 12/803 (2013.01)
H04L 29/06 (2006.01)

(11) **3177074**

(13) T

(96) 16198927.2

(96) 2016-11-15

(97) 2017-06-07

(97) 2018-10-03

(30) 1551595, 2015-12-04, SE

(72) KARLSSON, Mats, SE
BERGEK, Martin, SE
EKLUND, Peter, SE

(73) Icomera AB, 411 03 Göteborg, SE

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

(54) Ryšio kanalų dinaminio pasirinkimo važiuojančioje transporto priemonėje būdas ir sistema

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 2.

(57) 1. Belaidžio ryšio tarp važiuojančios transporto priemonės (1) ir nuotolinių serverių per mažiausiai vieną išorinį mobilųjį tinklą (4a,4b,4c) būdas, kuriame mažiausiai vienas judančioje transporto priemonėje esantis maršruto parinktuvas (2) yra sukonfigūruotas duomenims belaidžiu ryšiu gauti iš ir perduoti į agregavimo serverį, naudojant agreguotą ryšį per mažiausiai dvi atskiras linijas, ir iš/į bent vieną kitą stacionaraus ryšio serverį, naudojant neagreguotą ryšį per vieną liniją, o maršruto parinktuvas yra pasiekiamas kliento važiuojančios transporto priemonės borto prietaisais(6), būdą sudaro:

mažiausiai vienos atrankos taisyklės minėtame maršruto parinktuve suteikimas pasirinkti, ar naudoti agreguotą ryšį, ar neagreguotą ryšį;

nustatymas, po iš kliento prietaiso gautos užklausos užmegzti ryšį su vienu iš minėtų nuotolinių serverių, ar taikoma bent viena iš minėtų taisyklių;

ir pasirinkimas naudoti agreguotą ryšį per minėtą agregavimo serverį arba neagreguotą ryšį per bent vieną iš minėtų kitų ryšio serverių ryšiui užmegzti pagal minėtą nustatymą.

2. Būdas pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame mažiausiai vieną atrankos taisyklę sudaro srautinės apkrovos agregavimo serveryje dinaminis reguliavimas.

3. Būdas pagal 2 apibrėžties punktą, kuriame agregavimo serverio apkrova apskaičiuojama pagal informaciją, gautą tiesioginiu ryšiu iš agregavimo serverio arba netiesiogiai pagal maršruto parinktuvo konfigūracijas.

4. Būdas pagal vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame mažiausiai viena atrankos taisyklė susideda iš nustatymo, ar reikalaujamame šaltinyje yra HTTP ryšys, ir jei yra, tuomet tokiam ryšiui yra priskiriamas neagreguotas ryšys.

5. Būdas pagal vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame mažiausiai viena atrankos taisyklė susideda iš nustatymo, ar reikalaujamame šaltinyje yra TCP ryšys, 80 paskirties kanalų, ir jei yra, tuomet tokiam ryšiui yra priskiriamas neagreguotas ryšys.

6. Būdas pagal vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame mažiausiai viena atrankos taisyklė susideda iš nustatymo, ar reikalaujamame šaltinyje yra VPN ryšys, ir jei yra, tuomet tokiam ryšiui yra priskiriamas agreguotas ryšys.

7. Būdas pagal vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame mažiausiai viena atrankos taisyklė susideda iš su šaltiniu susijusio duomenų srauto tipo nustatymo ir agreguoto ryšio priskyrimo prie iš anksto nustatytų duomenų srauto tipų.

8. Būdas pagal 7 apibrėžties punktą, kuriame iš anksto nustatyti duomenų srauto tipai yra ir (arba) IP telefonija (VOIP) ir VPN.

9. Būdas pagal 7 arba 8 apibrėžties punktą, kuriame duomenų srauto tipas yra nustatomas pagal duomenų srauto turinio analizę.

10. Būdas pagal vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame maršruto parinktuvas yra sukonfigūruotas duomenims belaidžiu ryšiu gauti iš ir perduoti į mažiausiai du stacionaraus ryšio serverius naudojant neagreguotą ryšį, kiekvienu per vieną liniją, ir kuriame neagreguotas ryšys yra priskiriamas minėtiems stacionaraus ryšio serverių linijoms pagal ciklinį protokolą.

11. Būdas pagal vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame, kai yra nustatoma, kad agregavimo serveryje didelė apkrova, tuomet ryšys, įprastai priskirtinas agreguotam ryšiui, yra priskiriamas neagreguotam ryšiui.

12. Būdas pagal 11 apibrėžties punktą, kuriame maršruto parinktuvas yra sukonfigūruotas duomenims belaidžiu ryšiu gauti iš ir perduoti į mažiausiai du stacionaraus ryšio serverius naudojant neagreguotą ryšį, kiekvienu per vieną liniją, ir kuriame ryšys, įprastai priskirtinas agreguotam ryšiui, yra priskiriamas neagreguoto ryšio linijoms, kurių charakteristikos geriausios.

13. Būdas pagal vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame važiuojanti transporto priemonė yra traukinys.

14. Belaidžio ryšio važiuojančioje transporto priemonėje (1) sistema, kurią sudaro:

mažiausiai vienas maršruto parinktuvas (2) važiuojančioje transporto priemonėje ryšiui užmegzti su nuotoliniais serveriais per mažiausiai vieną išorinį mobilųjį tinklą (4a,4b,4c), kuriame maršruto parinktuvas yra sukonfigūruotas duomenims belaidžiu ryšiu gauti iš ir perduoti į agregavimo serverį, naudojant agreguotą ryšį per mažiausiai dvi atskiras linijas, ir iš/į bent vieną kitą stacionaraus ryšio serverį, naudojant neagreguotą ryšį per vieną liniją, o maršruto parinktuvas yra pasiekiamas kliento važiuojančios transporto priemonės borto prietaisais(6);

valdiklis (23) esantis arba prijungtas prie minėto maršruto parinktuvo, minėtas valdiklis, kuriame yra mažiausiai viena atrankos taisyklė, skirta pasirinkti, ar bus naudojamas agreguotas, ar neagreguotas ryšys, valdiklis sukonfigūruojamas, kad nustatytų, po iš kliento prietaiso gautos užklausos užmegzti ryšį su vienu iš minėtų nuotolinių serverių, ar yra taikoma bent viena iš minėtų taisyklių, ir parinktų naudoti agreguotą ryšį per minėtą agregavimo serverį arba neagreguotą ryšį per bent vieną iš minėtų kitų ryšio serverių ryšiui užmegzti pagal minėtą nustatymą.

15. Belaidžio ryšio sistema pagal 14 apibrėžties punktą, kurioje maršruto parinktuvas ir agregavimo serveris yra sujungti per keletą išorinių mobiliųjų tinklų, naudojamų tuo pačiu metu, ir kurioje maršruto parinktuvas yra sukonstruotas užmegzti ryšį su agregavimo serveriu per mažiausiai du skirtingus skirtingų charakteristikų ryšio kelius, ir automatiškai atskirti ryšio perdavą tarp minėtų ryšio kelių pagal konkrečias optimizavimo sąlygas, tokias kaip kaina, gaištis ir (arba) greitis.

---

(51) Int.Cl. ***H04W 72/04*** (2009.01)
H04L 5/00 (2006.01)
(11) **2446685**
(13) T
(96) 10731580.6
(96) 2010-06-15
(97) 2012-05-02
(97) 2018-10-24
(86) PCT/IB2010/052673
(86) 2010-06-15
(87) WO 2010/150137
(87) 2010-12-29
(30) 09163832, 2009-06-25, EP
(72) MOULSLEY, Timothy, NL
CHIAU, Choo, Chiap, NL
TESANOVIC, Milos, NL
DAVIES, Rob, J., NL
(73) Koninklijke Philips N.V., 5656 AE Eindhoven, NL
Sharp Kabushiki Kaisha, Osaka 545-8522, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Komunikavimo mobiliajame tinkle būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 1.
(57) 1. Komunikavimo tarp pirminės stoties (100) ir daugybės antrinių stočių (110) Būdas, kurį sudaro daugybę šaltinių rinkinių pateikianti pirminė stotis (100), antrinę stotį (110) konfigūruojanti pirminė stotis (100), su mažiausiai viena iš daugybės paieškos sričių valdymo kanalo paieškai bent vienoje iš daugybės paieškos sričių, kurių kiekviena yra bendrų šaltinių elementų rinkinys, kuriame bent vienos iš daugybės paieškos sričių viena iš dalių yra naudojama valdymo pranešimui perduoti į antrinę stotį (110), valdymo pranešimas perduodamas valdymo kanalu aukštynkrypčių ar žemynkrypčių šaltinių paskirstymo signalizavimo suteikimui, ir yra nurodantis šaltinius, priskirtus antrinei stočiai (110) duomenims perduoti į pirminę stotį (100) arba, atitinkamai, gauti iš pirminės stoties (100), ir kuriame antrinė stotis (110) iš valdymo kanalo paieškos srityje padėties arba lokacijos, pagal atvaizdį tarp valdymo kanalo paieškos srityje padėties ar lokacijos bei šaltinių rinkiniu, kuriame yra išdėstyti priskirtieji šaltiniai, nustato indikaciją atitinkamo

šaltinių rinkinio, kuriam yra taikomas aukštynkryptis suteikimas ir žemynkrypčio šaltinio paskirstymas tarp daugybės šaltinių rinkinių ir tarp kurių yra išdėstyti priskirtieji šaltiniai.

2. Būdas, pagal 1 apibrėžties punktą, kuriame išteklių rinkinių dauguma susideda iš mažiausiai vieno: komponento nešlio, laiko tarpsnio ir modulio.

3. Būdas pagal 1 ar 2 apibrėžties punktus, kuriame šaltinio rinkinių daugumą sudaro komponento nešlių dauguma, valdymo kanalo paieškos sritys yra paskirstomos po komponento nešlius, ir kuriame antrinė stotis (110) iš konkrečiame komponento nešlyje esančio valdymo kanalo atvaizdžio ir buvimo nustato šaltinio rinkinio, tarp kurio priskirtasis šaltinis yra išdėstytas, indikaciją.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame šaltinio rinkinių daugumą sudaro laiko tarpsnių dauguma, valdymo kanalo paieškos sritys yra paskirstomos po laiko tarpsnius, ir kuriame antrinė stotis (110) iš valdymo kanalo atvaizdžio ir buvimo konkrečiame laiko tarpsnyje nustato šaltinio rinkinio, tarp kurio priskirtasis šaltinis yra išdėstytas, indikaciją.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame šaltinio rinkinių daugumą sudaro modulių dauguma, valdymo kanalo paieškos sritys yra paskirstomos po modulius, ir kuriame antrinė stotis (110) iš valdymo kanalo atvaizdžio ir buvimo konkrečiame modulyje nustato šaltinio rinkinio, tarp kurio priskirtasis šaltinis yra išdėstytas, indikaciją.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame priskirtasis šaltinis yra parenkamas iš komponento nešlių daugumos, ir kuriame šaltinio rinkinio, kuriame priskirtasis šaltinis yra išdėstytas, indikacija apima parodymą kuriuose komponento nešliuose yra išdėstytas priskirtasis šaltinis.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame priskirtasis šaltinis yra parenkamas iš laiko tarpsnių daugumos, ir kuriame šaltinio rinkinio, kuriame priskirtasis šaltinis yra išdėstytas, indikacija apima parodymą kuriame laiko tarpsnyje yra išdėstytas priskirtasis šaltinis.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame priskirtasis šaltinis yra parenkamas iš modulių daugumos, ir kuriame šaltinio rinkinio, kuriame priskirtasis šaltinis yra išdėstytas, indikacija apima parodymą kuriame modulyje yra išdėstytas priskirtasis šaltinis.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame šaltinio rinkinio parodymas yra absoliučioji indikacija.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame šaltinio rinkinio indikacija yra poslinkio vertė lyginant su atskaitiniu šaltinio rinkiniu.

11. Būdas pagal 10 apibrėžties punktą, kuriame atskaitinis šaltinio rinkinys yra nustatomas iš valdymo pranešimo perdavimui naudojamo šaltinio rinkinio.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame antrinė stotis (110) iš valdymo kanalo paieškos srityje padėties ar lokacijos nustato šaltinio rinkinio, tarp kurio priskirtasis šaltinis yra išdėstytas, indikaciją iš atvaizdžio lentelės, signalizuojamos aukštesnio sluoksnio signalizavimu.

13. Antrinė stotis (110), apimanti komunikavimo su pirmine stotimi (100) priemones (114), antrinė stotis, apimanti valdymo priemones (112) valdymo kanalo paieškai bent vienoje iš paieškos sričių aktyvuoti, kurioje antrinę stotį (110) sukonfigūruoja pirminė stotis, kai kiekviena iš jų yra visuminių šaltinių elementų rinkinys, kuriame antrinė stotis (110) yra pritaikyta gauti valdymo pranešimą iš bent vienos paieškos sričių daugumos dalies, naudojamos perduoti valdymo pranešimą į antrinę stotį (110) iš pirminės stoties (100), valdymo pranešimas perduodamas valdymo kanalu aukštynkrypčių ar žemynkrypčių šaltinių paskirstymo signalizavimo suteikimui, ir yra nurodantis šaltinius, priskirtus antrinei stočiai (110) duomenims perduoti į pirminę stotį (100) arba, atitinkamai, gauti iš pirminės stoties (100), ir kuriame valdymo priemonės (112) yra suformuotos iš valdymo kanalo paieškos srityje padėties arba lokacijos, antrinės stoties (110) ir pagal atvaizdį tarp valdymo kanalo paieškos srityje padėties ar lokacijos bei šaltinių rinkiniu, kuriame yra išdėstyti priskirtieji šaltiniai, nustatyti indikaciją atitinkamo šaltinių rinkinio, kuriam yra taikomas aukštynkryptis suteikimas ir žemynkrypčio šaltinio paskirstymas tarp daugybės šaltinių rinkinių ir tarp kurių yra išdėstyti priskirtieji šaltiniai.

14. Pirminės stotis (100), apimanti priemones (104) komunikuoti tarp daugybės antrinių stočių (110), apimanti valdymo priemones (102) daugybei šaltinių rinkiniams pateikti, valdymo priemonės (102), skirtos sukonfigūruoti antrinę stotį (110) su mažiausiai viena iš daugybės paieškos sričių valdymo kanalo paieškai bent vienoje iš daugybės paieškos sričių, kurių kiekviena yra bendrų šaltinių elementų rinkinys, kuriame pirminė stotis (100) yra pritaikyta naudoti bent vieną iš daugybės paieškos sričių dalių valdymo pranešimui perduoti į antrinę stotį (110), valdymo pranešimas perduodamas valdymo kanalu aukštynkrypčių ar žemynkrypčių šaltinių paskirstymo signalizavimo suteikimui, ir yra nurodantis šaltinius, priskirtus antrinei stočiai (110) duomenims perduoti į pirminę stotį (100) arba, atitinkamai, gauti iš pirminės stoties (100), ir kuriame valdymo priemonės (102) yra skirtos pasirinkti valdymo kanalo paieškos srityje antrinės stoties (110) padėtį arba lokaciją, kad antrinei stočiai (110) būtų pateikta indikacija atitinkamo šaltinių rinkinio, kuriam yra taikomas aukštynkryptis suteikimas ir žemynkrypčio šaltinio paskirstymas tarp daugybės šaltinių rinkinių ir tarp kurių yra išdėstyti priskirtieji šaltiniai.

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1956015**

(51) Int.Cl. ***C07D 277/56*** (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01)
A61P 19/06 (2006.01)

(13) T

(54) 2-(3-Ciano-4-izobutiloksifenil)-4-metil-5-tiazolkarboksirūgšties polimorfas ir jo gavimo būdas

(46) 2012-01-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti 2-(3-ciano-4-izobutiloksifenil)-4-metil-5-tiazolkarboksirūgštį susidedančią iš kristalo C, kur kristalas C turi charakteringas smailes miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos modelyje ties atspindžio kampu 2θ: 6,62, 10,82, 13,36, 15,52, 16,74, 17,40, 18,00, 18,70, 20,16, 20,62, 21,90, 23,50, 24,78, 25,18, 34,08, 36,72 ir 38,04°, kur kristalas C pasižymi charakteringa absorbcija, pagal kurią jis gali būti atskirtas nuo kito polimorfo, ties 1703 ir 1219 cm^{-1}, infraraudonųjų spindulių spektroskopinėje analizėje.

2. 2-(3-ciano-4-izobutiloksifenil)-4-metil-5-tiazolkarboksirūgšties kristalo C pagal 1 punktą gavimo būdas, kuris apima 2-(3-ciano-4-izobutiloksifenil)-4-metil-5-tiazolkarboksirūgšties, suspenduotos mišriame metanolio ir vandens tirpiklyje, kaitinimą, esant mažam kiekiui 2-(3-ciano-4-izobutiloksifenil)-4-metil-5-tiazolkarboksirūgties kristalo C.

3. 2-(3-ciano-4-izobutiloksifenil)-4-metil-5-tiazolkarboksirūgšties pagal 1 punktą farmacinė kompozicija, skirta naudoti hiperurikemijos gydymui.

2018-12-21

---

(11) **2183693**

(51) Int.Cl. ***G06F 19/00*** (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01)

(13) T

(54) Fetalinės chromosominės aneuploidijos diagnozavimas, panaudojant genomo sekvenavimą

(46) 2014-02-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Fetalinės chromosominės aneuploidijos prenatalinės diagnozės atlikimo biologiniame pavyzdyje, gautame iš moteriškos lyties pacientės, kuri yra nėščia vaisiumi, būdas, kur biologinis pavyzdys yra motininė plazma arba serumas, ir kur mėginys apima ląstelių neturinčią nukleorūgštį iš moteriškos lyties pacientės ir iš vaisiaus, kur būdas apima:

atlikimą atsitiktinio sekvenavimo bent dalies iš daugybės nukleorūgšties molekulių, esančių biologiniame pavyzdyje, kad būtų gautas iš anksto nustatytas sekų skaičius, kur sekos sudaro dalį žmogaus genomo;

atskirų sekų palyginimą kompiuterinės sistemos pagalba su žmogaus genomu;

nustatymą pirmojo kiekio sekų, kurios yra identifikuotos kaip sulygintos su pirmąja chromosoma;

nustatymą antrojo kiekio sekų, kurios yra identifikuotos kaip sulygintos su viena arba daugiau antrųjų chromosomų;

nustatymą parametro iš pirmojo kiekio ir iš antrojo kiekio; kur parametras parodo santykinį kiekį tarp pirmojo ir antrojo kiekių; ir

palyginimą parametro su viena arba daugiau ribinių reikšmių, kad būtų nustatyta klasifikacija ar egzistuoja pirmosios chromosomos fetalinė chromosominė aneuploidija.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmoji chromosoma yra 21 chromosoma, 18 chromosoma, 13 chromosoma, X chromosoma arba Y chromosoma.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur parametras yra nustatytas iš pirmojo kiekio ir antrojo kiekio santykio.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur santykis yra dalinis skaičius sekų, dalinis skaičius sekvenuotų nukleotidų arba sukauptų sekų dalinis ilgis.

5. Būdas pagal 3 punktą, kur sekos, kurios yra palygintos su pirmąja chromosoma, yra parinktos taip, kad jos sudaro mažiau, negu tiksliai apibrėžtas bazių porų kiekis.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur tiksliai apibrėžtas bazių porų kiekis yra 300 bp, 200 bp arba 100 bp.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur biologinio pavyzdžio nukleorūgšties molekulės yra praturtintos sekomis, kurios kilę iš bent vienos specifinės chromosomos.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur biologinio pavyzdžio nukleorūgšties molekulės yra praturtintos mažiau negu 300 bp sekomis.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur biologinio pavyzdžio nukleorūgšties molekulės yra praturtintos mažiau negu 200 bp sekomis.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur biologinio pavyzdžio nukleorūgšties molekulės yra amplifikuotos, panaudojant polimerazinę grandinės reakciją.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur gautos sekos pateikia bent iš anksto nustatytą žmogaus genomo frakciją.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur frakcija pateikia bent 0,1 % žmogaus genomo.

13. Būdas pagal 11 punktą, kur frakcija pateikia bent 0,5 % žmogaus genomo.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur bent viena iš ribinė reikšmė yra priklausoma nuo fetalinės DNR dalinės koncentracijos biologiniame pavyzdyje.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur fetalinės DNR dalinė koncentracija biologiniame pavyzdyje yra nustatoma pagal bet kurią vieną arba daugiau iš Y chromosomos sekų dalį, fetalinį epigeninį markerį arba panaudojant vieno nukleotido polimorfizmo analizę.

16. Būdas pagal 1 punktą, kur ribinė reikšmė yra standartinė reikšmė, nustatyta iš vieno arba daugiau normalių biologinių pavyzdžių.

17. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis:

identifikavimą fetalinės DNR kiekio biologiniame pavyzdyje; ir

paskaičiavimą skaičiaus sekų, kurios būtų gautos, remiantis norimu tikslumu ir fetalinės DNR kiekiu biologiniame pavyzdyje.

18. Kompiuterinės programos produktas, apimantis kompiuteriu nuskaitomą laikmeną, užkoduotą daugeliu instrukcijų, skirtų skaičiavimo sistemos kontrolei, kad būtų atlikta fetalinės chromosominės aneuploidijos prenatalinės diagnozės operacija biologiniame pavyzdyje, gautame iš moteriškos lyties pacientės, kuri yra nėščia vaisiumi, būdas, kur biologinis pavyzdys yra motininė plazma arba serumas, ir kur mėginys apima ląstelių neturinčią nukleorūgštį iš moteriškos lyties pacientės ir iš vaisiaus, kur operacija apima pakopas:

gavimą mažiausiai nustatytą skaičių sekų iš atsitiktinio sekvenavimo bent dalies iš daugelio nukleorūgšties molekulių, esančių biologiniame pavyzdyje ir kur sekos sudaro žmogaus genomo frakciją;

kiekvienos sekos palyginimą su žmogaus genomu;

nustatymą pirmojo kiekio sekų, kurios identifikuotos kaip sulygintos su pirmąja chromosoma;

nustatymą antrojo kiekio sekų, kurios yra identifikuotos kaip sulygintos su viena arba daugiau antrųjų chromosomų

nustatymą parametro iš pirmojo kiekio ir iš antrojo kiekio; kur parametras parodo santykinį kiekį tarp pirmojo ir antrojo kiekių; ir

palyginimą parametro su viena arba daugiau ribinių reikšmių; ir

remiantis palyginimu nustatymą klasifikacijos ar egzistuoja pirmosios chromosomos fetalinė chromosominė aneuploidija.

19. Būdas pagal 1 punktą dar apimantis:
paskaičiavimą sekvenuotinų nukleorūgšties molekulių skaičiaus, remiantis norimu tikslumu.

20. Būdas pagal 19 punktą, kur norimas tikslumas yra mažiausiai 95 %.

21. Būdas pagal 1 punktą, kur nustatytas sekų skaičius siekiant diferencijuoti 21 trisomiją iš euploidinių atvejų yra mažiausiai 120000, jeigu biologinis pavyzdys turi 20 % arba daugiau fetalinės DNR, mažiausiai 180000, jeigu biologinis pavyzdys turi 10 % arba daugiau fetalinės DNR arba mažiausiai 540000, jeigu biologinis pavyzdys turi 5 % arba daugiau fetalinės DNR.

2018-12-27

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
0967274	2018-06-14
1064935	2018-06-27
1180909	2018-06-20
1194132	2018-06-27
1194425	2018-06-09
1198233	2018-06-08
1513531	2018-06-05
1513532	2018-06-10
1515704	2018-06-24
1558544	2018-06-16
1632490	2018-06-14
1641745	2018-06-24
1704864	2018-06-07
1967594	2018-06-15

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1654110	2018-08-29
1700408	2018-08-29
2287182	2018-08-29

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1039922	2018-12-16
1040094	2018-12-17
1040111	2018-12-14
1044049	2018-12-11
1082304	2018-12-16
1512685	2018-12-11

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1607218	2018-06-10
1655026	2018-06-22
1736421	2018-06-24
1756359	2018-06-17
1758886	2018-06-21
1760377	2018-06-02
1761671	2018-06-28
1771397	2018-06-09
1773708	2018-06-09
1781705	2018-06-20
1804956	2018-06-01
1828167	2018-06-06
1864917	2018-06-06
1893208	2018-06-02
1896425	2018-06-07
1897558	2018-06-09
1898904	2018-06-08
1909845	2018-06-21
1916994	2018-06-28
1920498	2018-06-12
1924574	2018-06-07
2030308	2018-06-20
2034999	2018-06-22
2038480	2018-06-22
2044020	2018-06-15
2047857	2018-06-28
2049266	2018-06-08
2134111	2018-06-12
2152699	2018-06-06
2155981	2018-06-02
2160190	2018-06-04
2162385	2018-06-05
2167085	2018-06-13
2170861	2018-06-13
2170877	2018-06-07
2170956	2018-06-13
2179732	2018-06-16
2254408	2018-06-11
2260984	2018-06-10
2266961	2018-06-07
2288375	2018-06-09
2288643	2018-06-02
2291174	2018-06-03
2292607	2018-06-07
2293819	2018-06-05
2303838	2018-06-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2303846	2018-06-19
2303872	2018-06-08
2310056	2018-06-05
2310379	2018-06-18
2313374	2018-06-19
2313384	2018-06-16
2390267	2018-06-06
2438819	2018-06-01
2440157	2018-06-04
2440543	2018-06-02
2442651	2018-06-18
2442832	2018-06-16
2445528	2018-06-25
2448866	2018-06-24
2448920	2018-06-28
2448943	2018-06-28
2454005	2018-06-04
2476430	2018-06-09
2576586	2018-06-02
2582521	2018-06-16
2586869	2018-06-23
2586870	2018-06-23
2603693	2018-06-20
2616444	2018-06-20
2631248	2018-06-13
2638891	2018-06-09
2713690	2018-06-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2721009	2018-06-07
2729861	2018-06-22
2810646	2018-06-04
2861983	2018-06-18
2867666	2018-06-27
2957478	2018-06-16
3003381	2018-06-05
3008062	2018-06-06
3046590	2018-06-15

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
1548807	2018-08-22	1780825	2018-08-29
1587248	2018-08-29	1780956	2018-08-22
1619391	2018-08-22	1781145	2018-08-22
1662582	2018-08-22	1783569	2018-08-29
1666688	2018-08-22	1790855	2018-08-29
1672517	2018-08-29	1797057	2018-08-29
1672968	2018-08-29	1799796	2018-08-22
1701559	2018-08-29	1801274	2018-08-29
1706418	2018-08-22	1803210	2018-08-29
1706849	2018-08-29	1807135	2018-08-29
1706957	2018-08-22	1809230	2018-08-29
1709366	2018-08-22	1809740	2018-08-29
1711396	2018-08-29	1828081	2018-08-29
1713395	2018-08-29	1828794	2018-08-22
1717031	2018-08-22	1835698	2018-08-22
1725278	2018-08-22	1836284	2018-08-22
1726235	2018-08-29	1839188	2018-08-29
1732238	2018-08-29	1844508	2018-08-22
1741047	2018-08-22	1844533	2018-08-22
1749174	2018-08-29	1845440	2018-08-29
1763902	2018-08-29	1846949	2018-08-22
1774621	2018-08-29	1847135	2018-08-22
1777257	2018-08-22	1847633	2018-08-22
1778397	2018-08-29	1852523	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1856902	2018-08-29	1896043	2018-08-29
1859249	2018-08-29	1897058	2018-08-22
1859263	2018-08-22	1898165	2018-08-22
1860382	2018-08-29	1899475	2018-08-22
1862140	2018-08-22	1899882	2018-08-22
1862141	2018-08-22	1901665	2018-08-22
1863160	2018-08-22	1902483	2018-08-22
1867135	2018-08-22	1903936	2018-08-29
1869256	2018-08-22	1904570	2018-08-22
1872162	2018-08-29	1905102	2018-08-29
1872501	2018-08-22	1909973	2018-08-22
1872582	2018-08-22	1912254	2018-08-29
1873791	2018-08-29	1915004	2018-08-22
1876001	2018-08-29	1920755	2018-08-29
1878157	2018-08-29	1921878	2018-08-22
1881909	2018-08-29	1927100	2018-08-29
1885000	2018-08-22	1929268	2018-08-22
1885245	2018-08-22	1929659	2018-08-22
1885648	2018-08-29	1933612	2018-08-22
1888151	2018-08-22	1938062	2018-08-22
1888158	2018-08-29	1938195	2018-08-29
1891123	2018-08-29	1941458	2018-08-29
1891180	2018-08-29	1942150	2018-08-22
1891501	2018-08-29	1943303	2018-08-22
1891782	2018-08-22	1943530	2018-08-29
1893657	2018-08-22	1945586	2018-08-29
1894285	2018-08-29	1946153	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1948852	2018-08-29
1950216	2018-08-29
1951370	2018-08-22
1951500	2018-08-29
1953002	2018-08-22
1954178	2018-08-22
1955190	2018-08-29
1955517	2018-08-29
1956954	2018-08-22
1957198	2018-08-22
1960038	2018-08-22
1960850	2018-08-29
1961166	2018-08-29
1968165	2018-08-29
1968685	2018-08-29
1969633	2018-08-29
1970653	2018-08-22
1972098	2018-08-29
1974255	2018-08-22
1974512	2018-08-22
1977385	2018-08-22
1977535	2018-08-22
1978808	2018-08-29
1979791	2018-08-29
1982194	2018-08-22
1983300	2018-08-29
1983416	2018-08-22
1983962	2018-08-29
1986587	2018-08-22
1988222	2018-08-29
1994244	2018-08-29
1994783	2018-08-29
1996024	2018-08-22
1996763	2018-08-22
1997026	2018-08-29
1999982	2018-08-29
2000921	2018-08-22
2002399	2018-08-29
2003980	2018-08-22
2004011	2018-08-29
2008807	2018-08-29
2009815	2018-08-29
2010008	2018-08-22
2010236	2018-08-29
2010793	2018-08-22
2011164	2018-08-29
2012162	2018-08-22
2017565	2018-08-29
2018131	2018-08-29
2019811	2018-08-29
2021295	2018-08-22
2021840	2018-08-22
2024033	2018-08-22
2024075	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2024703	2018-08-22	2068346	2018-08-22
2027433	2018-08-22	2069644	2018-08-22
2029851	2018-08-29	2070508	2018-08-22
2030198	2018-08-29	2070688	2018-08-29
2031966	2018-08-22	2072951	2018-08-29
2032754	2018-08-29	2074364	2018-08-29
2034633	2018-08-22	2074497	2018-08-22
2035702	2018-08-22	2075522	2018-08-22
2036259	2018-08-29	2075714	2018-08-29
2037620	2018-08-22	2076537	2018-08-22
2038467	2018-08-22	2078356	2018-08-22
2040477	2018-08-29	2079858	2018-08-22
2040902	2018-08-22	2080144	2018-08-22
2043470	2018-08-22	2080379	2018-08-22
2043775	2018-08-22	2081735	2018-08-29
2044326	2018-08-22	2082178	2018-08-29
2045559	2018-08-22	2084710	2018-08-22
2046089	2018-08-22	2084858	2018-08-29
2047371	2018-08-22	2086982	2018-08-29
2047400	2018-08-22	2087210	2018-08-22
2049962	2018-08-29	2089225	2018-08-22
2051283	2018-08-22	2089350	2018-08-22
2054151	2018-08-22	2090150	2018-08-29
2054853	2018-08-22	2090289	2018-08-22
2064774	2018-08-29	2090781	2018-08-22
2064791	2018-08-29	2091432	2018-08-22
2067602	2018-08-22	2093095	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2094542	2018-08-22
2096869	2018-08-22
2096995	2018-08-22
2097975	2018-08-22
2098355	2018-08-29
2099006	2018-08-29
2099089	2018-08-22
2100426	2018-08-29
2100561	2018-08-22
2102476	2018-08-29
2102571	2018-08-29
2102781	2018-08-29
2103000	2018-08-22
2103889	2018-08-29
2104352	2018-08-29
2104851	2018-08-22
2105476	2018-08-22
2106231	2018-08-22
2106621	2018-08-22
2110112	2018-08-29
2110488	2018-08-29
2110881	2018-08-22
2110929	2018-08-29
2110938	2018-08-29
2114244	2018-08-29
2114346	2018-08-22
2114527	2018-08-22
2114845	2018-08-22
2115889	2018-08-29
2116411	2018-08-22
2118625	2018-08-22
2119147	2018-08-22
2119771	2018-08-22
2122828	2018-08-22
2124371	2018-08-29
2124405	2018-08-29
2124639	2018-08-22
2126359	2018-08-29
2126971	2018-08-29
2126982	2018-08-29
2128794	2018-08-29
2130071	2018-08-29
2130993	2018-08-22
2131041	2018-08-22
2131251	2018-08-29
2132244	2018-08-22
2132408	2018-08-22
2132690	2018-08-22
2132875	2018-08-22
2134067	2018-08-29
2134937	2018-08-29
2135167	2018-08-22
2136719	2018-08-29
2136994	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2137576	2018-08-29	2152008	2018-08-29
2137931	2018-08-29	2152304	2018-08-22
2137983	2018-08-29	2153010	2018-08-29
2137986	2018-08-29	2153934	2018-08-22
2138231	2018-08-22	2154450	2018-08-29
2138236	2018-08-22	2154606	2018-08-29
2139616	2018-08-29	2156214	2018-08-29
2139703	2018-08-22	2156361	2018-08-29
2139976	2018-08-29	2156557	2018-08-22
2140225	2018-08-22	2156598	2018-08-29
2140674	2018-08-22	2157150	2018-08-29
2140752	2018-08-22	2158057	2018-08-22
2141729	2018-08-29	2158221	2018-08-29
2142280	2018-08-22	2158270	2018-08-22
2142384	2018-08-29	2158454	2018-08-22
2143102	2018-08-29	2158700	2018-08-22
2144360	2018-08-29	2158732	2018-08-22
2144683	2018-08-29	2159034	2018-08-29
2144979	2018-08-29	2162250	2018-08-29
2145406	2018-08-29	2162457	2018-08-22
2145854	2018-08-29	2162699	2018-08-22
2147340	2018-08-29	2164609	2018-08-29
2148973	2018-08-29	2165366	2018-08-22
2149318	2018-08-22	2165788	2018-08-29
2149336	2018-08-22	2166640	2018-08-22
2150844	2018-08-22	2166975	2018-08-22
2151677	2018-08-22	2168186	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2168206	2018-08-22	2187442	2018-08-22
2169162	2018-08-22	2187459	2018-08-22
2169801	2018-08-22	2187858	2018-08-22
2170182	2018-08-29	2188715	2018-08-29
2170276	2018-08-22	2190917	2018-08-22
2171825	2018-08-29	2190925	2018-08-22
2172271	2018-08-29	2191344	2018-08-29
2173390	2018-08-29	2191382	2018-08-22
2174274	2018-08-29	2192189	2018-08-22
2174734	2018-08-22	2192211	2018-08-29
2175237	2018-08-22	2192634	2018-08-29
2177210	2018-08-22	2194275	2018-08-22
2178283	2018-08-22	2194864	2018-08-29
2178789	2018-08-29	2194917	2018-08-22
2179522	2018-08-29	2194921	2018-08-29
2179977	2018-08-22	2195061	2018-08-22
2180271	2018-08-29	2196892	2018-08-22
2180367	2018-08-29	2197355	2018-08-22
2180511	2018-08-29	2198093	2018-08-29
2181139	2018-08-29	2198509	2018-08-22
2181240	2018-08-29	2199238	2018-08-29
2181527	2018-08-22	2199373	2018-08-29
2182177	2018-08-29	2199713	2018-08-29
2183578	2018-08-29	2199750	2018-08-22
2183671	2018-08-29	2202644	2018-08-29
2184354	2018-08-22	2203981	2018-08-29
2186590	2018-08-22	2205991	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2206867	2018-08-22	2224877	2018-08-29
2207474	2018-08-22	2225186	2018-08-29
2208240	2018-08-29	2225288	2018-08-29
2209412	2018-08-29	2225685	2018-08-29
2210162	2018-08-29	2226390	2018-08-29
2210174	2018-08-29	2226615	2018-08-22
2210568	2018-08-29	2226724	2018-08-29
2211204	2018-08-29	2227559	2018-08-29
2212650	2018-08-29	2227674	2018-08-29
2213049	2018-08-29	2228767	2018-08-22
2214609	2018-08-29	2229511	2018-08-29
2215268	2018-08-29	2230822	2018-08-22
2215666	2018-08-29	2231906	2018-08-22
2216461	2018-08-22	2232074	2018-08-29
2216525	2018-08-29	2232178	2018-08-22
2217437	2018-08-29	2232476	2018-08-29
2217602	2018-08-29	2232554	2018-08-22
2218940	2018-08-22	2232636	2018-08-22
2219698	2018-08-22	2234144	2018-08-22
2219704	2018-08-29	2235198	2018-08-29
2220825	2018-08-22	2235626	2018-08-29
2221637	2018-08-22	2235722	2018-08-29
2222458	2018-08-29	2235756	2018-08-22
2223060	2018-08-29	2235922	2018-08-22
2223104	2018-08-29	2236412	2018-08-29
2223337	2018-08-29	2236751	2018-08-29
2223677	2018-08-22	2238680	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2238748	2018-08-22
2238780	2018-08-29
2239713	2018-08-22
2240305	2018-08-29
2240400	2018-08-22
2241028	2018-08-22
2241100	2018-08-22
2241779	2018-08-22
2241969	2018-08-29
2242162	2018-08-29
2243008	2018-08-29
2244919	2018-08-22
2245768	2018-08-29
2246380	2018-08-29
2247443	2018-08-22
2247879	2018-08-29
2248037	2018-08-22
2249186	2018-08-22
2250064	2018-08-22
2250782	2018-08-22
2251173	2018-08-29
2252560	2018-08-29
2254048	2018-08-29
2254991	2018-08-22
2255096	2018-08-29
2255301	2018-08-29
2255396	2018-08-29
2255399	2018-08-22
2255424	2018-08-22
2255818	2018-08-22
2256167	2018-08-22
2256782	2018-08-29
2257354	2018-08-22
2257520	2018-08-22
2258142	2018-08-22
2258951	2018-08-22
2259393	2018-08-22
2260193	2018-08-29
2261581	2018-08-22
2261806	2018-08-29
2262632	2018-08-29
2262677	2018-08-22
2262915	2018-08-29
2263560	2018-08-29
2263830	2018-08-22
2264828	2018-08-22
2264830	2018-08-29
2265025	2018-08-29
2265089	2018-08-22
2265249	2018-08-29
2265875	2018-08-29
2266094	2018-08-29
2267309	2018-08-22
2267397	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2268073	2018-08-29	2283330	2018-08-22
2268563	2018-08-22	2283395	2018-08-22
2268741	2018-08-29	2285150	2018-08-22
2270841	2018-08-22	2285253	2018-08-22
2271770	2018-08-22	2285289	2018-08-29
2272205	2018-08-22	2286062	2018-08-22
2272270	2018-08-22	2286869	2018-08-29
2272326	2018-08-29	2286945	2018-08-29
2272461	2018-08-29	2287428	2018-08-29
2273625	2018-08-29	2287607	2018-08-22
2274262	2018-08-29	2287806	2018-08-29
2274577	2018-08-22	2288382	2018-08-29
2275798	2018-08-29	2288489	2018-08-22
2276718	2018-08-29	2288679	2018-08-22
2276721	2018-08-29	2291631	2018-08-22
2276881	2018-08-29	2292316	2018-08-29
2276907	2018-08-22	2292355	2018-08-22
2279430	2018-08-22	2293397	2018-08-22
2279898	2018-08-22	2293834	2018-08-22
2280477	2018-08-22	2296186	2018-08-29
2280549	2018-08-29	2296511	2018-08-22
2281460	2018-08-29	2297186	2018-08-29
2281925	2018-08-22	2297905	2018-08-22
2282377	2018-08-22	2297980	2018-08-29
2282508	2018-08-22	2298005	2018-08-29
2283167	2018-08-29	2298500	2018-08-22
2283192	2018-08-29	2299851	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2300074	2018-08-29
2301064	2018-08-29
2302176	2018-08-22
2302561	2018-08-29
2302752	2018-08-22
2303061	2018-08-22
2303487	2018-08-29
2304081	2018-08-29
2304346	2018-08-22
2304845	2018-08-22
2304889	2018-08-22
2304978	2018-08-22
2305160	2018-08-29
2305398	2018-08-22
2306136	2018-08-29
2306214	2018-08-22
2306791	2018-08-22
2307484	2018-08-22
2307942	2018-08-29
2308052	2018-08-22
2308593	2018-08-22
2309647	2018-08-22
2309951	2018-08-29
2311087	2018-08-22
2311193	2018-08-22
2311240	2018-08-29
2312781	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2313002	2018-08-29
2314877	2018-08-22
2316127	2018-08-29
2316425	2018-08-29
2318126	2018-08-22
2318448	2018-08-22
2318975	2018-08-22
2319141	2018-08-22
2320067	2018-08-22
2322098	2018-08-29
2322758	2018-08-29
2322765	2018-08-29
2322801	2018-08-29
2324661	2018-08-22
2326511	2018-08-29
2326704	2018-08-22
2327269	2018-08-22
2328041	2018-08-29
2328398	2018-08-22
2329122	2018-08-29
2330301	2018-08-29
2330675	2018-08-22
2330700	2018-08-29
2331465	2018-08-29
2331780	2018-08-22
2332114	2018-08-22
2332252	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2333916	2018-08-29	2348189	2018-08-29
2336946	2018-08-22	2348910	2018-08-29
2337021	2018-08-22	2349437	2018-08-22
2337989	2018-08-29	2349500	2018-08-29
2338035	2018-08-22	2350873	2018-08-29
2338794	2018-08-29	2350940	2018-08-22
2339791	2018-08-29	2351029	2018-08-22
2339934	2018-08-29	2351251	2018-08-22
2340615	2018-08-22	2351368	2018-08-29
2340624	2018-08-22	2352563	2018-08-22
2340670	2018-08-22	2352785	2018-08-22
2340957	2018-08-29	2353088	2018-08-22
2341227	2018-08-29	2353131	2018-08-29
2341316	2018-08-22	2354779	2018-08-29
2342266	2018-08-22	2355154	2018-08-29
2342436	2018-08-29	2355310	2018-08-29
2342742	2018-08-22	2355602	2018-08-22
2343119	2018-08-29	2355714	2018-08-22
2343798	2018-08-22	2355807	2018-08-22
2345051	2018-08-22	2356611	2018-08-29
2345238	2018-08-22	2356769	2018-08-22
2345267	2018-08-29	2357307	2018-08-22
2346563	2018-08-29	2357434	2018-08-22
2346931	2018-08-29	2357532	2018-08-29
2347534	2018-08-29	2357679	2018-08-29
2347538	2018-08-22	2358352	2018-08-29
2347856	2018-08-29	2358526	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2358813	2018-08-22	2371434	2018-08-29
2359061	2018-08-22	2371562	2018-08-22
2360033	2018-08-29	2372054	2018-08-22
2360586	2018-08-22	2372923	2018-08-29
2361264	2018-08-22	2373494	2018-08-22
2361283	2018-08-29	2374060	2018-08-22
2361489	2018-08-29	2374334	2018-08-22
2362570	2018-08-22	2374565	2018-08-29
2363033	2018-08-22	2375552	2018-08-22
2363041	2018-08-29	2375785	2018-08-29
2365191	2018-08-29	2376163	2018-08-22
2365320	2018-08-29	2376269	2018-08-29
2365328	2018-08-29	2376410	2018-08-29
2365740	2018-08-22	2376835	2018-08-29
2365933	2018-08-22	2376875	2018-08-29
2365968	2018-08-22	2377025	2018-08-22
2366178	2018-08-22	2377346	2018-08-22
2367572	2018-08-29	2377358	2018-08-29
2367903	2018-08-22	2377464	2018-08-29
2368267	2018-08-22	2378406	2018-08-22
2368581	2018-08-29	2379644	2018-08-22
2369099	2018-08-22	2380324	2018-08-22
2369624	2018-08-22	2380683	2018-08-29
2369675	2018-08-29	2380859	2018-08-22
2370216	2018-08-29	2381026	2018-08-22
2370528	2018-08-22	2381055	2018-08-29
2371416	2018-08-22	2381313	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2382134	2018-08-22	2392958	2018-08-29
2382756	2018-08-22	2393275	2018-08-22
2383526	2018-08-29	2394448	2018-08-22
2383560	2018-08-29	2395353	2018-08-22
2383808	2018-08-29	2396039	2018-08-29
2385384	2018-08-22	2396105	2018-08-22
2385772	2018-08-22	2397322	2018-08-22
2385861	2018-08-22	2397621	2018-08-22
2386056	2018-08-22	2397652	2018-08-22
2386869	2018-08-29	2398659	2018-08-29
2387135	2018-08-29	2398739	2018-08-29
2387592	2018-08-29	2398818	2018-08-29
2388038	2018-08-22	2398850	2018-08-22
2388558	2018-08-29	2399071	2018-08-22
2388926	2018-08-22	2399090	2018-08-29
2389104	2018-08-29	2400370	2018-08-29
2389424	2018-08-22	2400713	2018-08-22
2389528	2018-08-29	2400914	2018-08-22
2389807	2018-08-22	2401315	2018-08-22
2390246	2018-08-29	2401363	2018-08-22
2390529	2018-08-29	2401729	2018-08-29
2391597	2018-08-22	2402685	2018-08-22
2391685	2018-08-22	2402867	2018-08-22
2392028	2018-08-22	2403043	2018-08-22
2392196	2018-08-22	2403460	2018-08-29
2392198	2018-08-22	2403885	2018-08-29
2392843	2018-08-22	2404406	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2404437	2018-08-22
2404471	2018-08-22
2404475	2018-08-22
2404778	2018-08-29
2405315	2018-08-22
2405430	2018-08-22
2405586	2018-08-22
2405799	2018-08-29
2406700	2018-08-29
2406701	2018-08-22
2407018	2018-08-29
2407262	2018-08-22
2407690	2018-08-22
2408516	2018-08-22
2409107	2018-08-22
2409276	2018-08-29
2409722	2018-08-29
2410151	2018-08-22
2410257	2018-08-29
2410899	2018-08-29
2411312	2018-08-22
2411932	2018-08-22
2412177	2018-08-22
2412511	2018-08-22
2412948	2018-08-22
2413173	2018-08-22
2413565	2018-08-29
2413692	2018-08-29
2413725	2018-08-29
2415296	2018-08-29
2416394	2018-08-22
2416435	2018-08-29
2416899	2018-08-22
2417322	2018-08-22
2417411	2018-08-29
2417917	2018-08-29
2418852	2018-08-22
2421483	2018-08-29
2421962	2018-08-29
2421996	2018-08-22
2423851	2018-08-29
2424036	2018-08-22
2426372	2018-08-29
2426637	2018-08-22
2427175	2018-08-29
2428878	2018-08-29
2428943	2018-08-29
2428986	2018-08-22
2429091	2018-08-29
2429352	2018-08-22
2429373	2018-08-29
2429413	2018-08-29
2429414	2018-08-22
2430386	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2430798	2018-08-29	2440513	2018-08-22
2431149	2018-08-22	2440514	2018-08-22
2431806	2018-08-29	2440817	2018-08-22
2432859	2018-08-22	2441074	2018-08-22
2433783	2018-08-22	2441139	2018-08-29
2434538	2018-08-22	2441617	2018-08-29
2434803	2018-08-22	2441831	2018-08-22
2434812	2018-08-22	2442178	2018-08-29
2434982	2018-08-29	2442618	2018-08-29
2435110	2018-08-29	2443655	2018-08-29
2435714	2018-08-22	2445434	2018-08-22
2436126	2018-08-29	2445512	2018-08-29
2436338	2018-08-22	2446536	2018-08-29
2436997	2018-08-29	2446834	2018-08-29
2437144	2018-08-29	2447469	2018-08-29
2437574	2018-08-29	2447934	2018-08-29
2437737	2018-08-29	2448235	2018-08-22
2438129	2018-08-22	2448322	2018-08-22
2438342	2018-08-29	2448333	2018-08-29
2438473	2018-08-22	2448587	2018-08-22
2438650	2018-08-22	2448871	2018-08-22
2438783	2018-08-29	2449017	2018-08-22
2438901	2018-08-22	2449321	2018-08-22
2439595	2018-08-29	2449343	2018-08-29
2439625	2018-08-29	2449817	2018-08-29
2439652	2018-08-29	2449906	2018-08-22
2440376	2018-08-29	2450031	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2450384	2018-08-29
2450794	2018-08-29
2451627	2018-08-22
2452277	2018-08-22
2452545	2018-08-22
2452627	2018-08-29
2454615	2018-08-29
2455254	2018-08-22
2456131	2018-08-22
2456243	2018-08-22
2456379	2018-08-29
2456858	2018-08-29
2457106	2018-08-22
2457147	2018-08-22
2457166	2018-08-22
2457355	2018-08-29
2457570	2018-08-22
2457791	2018-08-22
2458144	2018-08-29
2459084	2018-08-22
2459824	2018-08-22
2460414	2018-08-22
2460825	2018-08-22
2462509	2018-08-22
2462775	2018-08-22
2462938	2018-08-29
2464096	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2464343	2018-08-29
2465489	2018-08-22
2466238	2018-08-22
2466279	2018-08-22
2466437	2018-08-29
2466805	2018-08-29
2468016	2018-08-22
2469062	2018-08-22
2469151	2018-08-29
2469204	2018-08-29
2469274	2018-08-29
2469412	2018-08-29
2470277	2018-08-29
2472092	2018-08-22
2472097	2018-08-22
2472667	2018-08-22
2474490	2018-08-22
2474723	2018-08-22
2474739	2018-08-29
2474897	2018-08-29
2475609	2018-08-22
2476202	2018-08-22
2476380	2018-08-22
2476614	2018-08-22
2476890	2018-08-29
2477315	2018-08-22
2477342	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2477703	2018-08-29	2486045	2018-08-22
2477723	2018-08-22	2486178	2018-08-22
2477765	2018-08-29	2486499	2018-08-29
2477784	2018-08-29	2486599	2018-08-22
2478107	2018-08-29	2486680	2018-08-22
2478242	2018-08-22	2486772	2018-08-22
2478649	2018-08-22	2487189	2018-08-22
2479211	2018-08-22	2487444	2018-08-22
2479307	2018-08-22	2487981	2018-08-29
2479432	2018-08-22	2488363	2018-08-29
2480025	2018-08-29	2488613	2018-08-22
2480152	2018-08-29	2488683	2018-08-29
2480227	2018-08-22	2488849	2018-08-22
2480528	2018-08-29	2489870	2018-08-22
2480814	2018-08-29	2490277	2018-08-22
2481144	2018-08-22	2490329	2018-08-29
2481258	2018-08-22	2490777	2018-08-22
2481892	2018-08-29	2490971	2018-08-22
2482418	2018-08-22	2491152	2018-08-22
2482990	2018-08-29	2491413	2018-08-29
2483537	2018-08-29	2492113	2018-08-29
2483602	2018-08-22	2493514	2018-08-22
2483771	2018-08-29	2494040	2018-08-29
2485708	2018-08-22	2494184	2018-08-22
2485720	2018-08-22	2494332	2018-08-22
2485740	2018-08-29	2495034	2018-08-29
2485850	2018-08-29	2495042	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2495339	2018-08-29	2503296	2018-08-29
2495448	2018-08-22	2503438	2018-08-22
2495462	2018-08-22	2503460	2018-08-22
2495568	2018-08-22	2503920	2018-08-29
2495917	2018-08-22	2503936	2018-08-22
2496167	2018-08-29	2504067	2018-08-22
2496767	2018-08-29	2504117	2018-08-22
2497092	2018-08-29	2504265	2018-08-29
2497591	2018-08-22	2504425	2018-08-29
2497883	2018-08-22	2504903	2018-08-29
2498492	2018-08-22	2504940	2018-08-29
2498568	2018-08-22	2505036	2018-08-22
2498783	2018-08-22	2505550	2018-08-22
2498823	2018-08-29	2505600	2018-08-22
2500564	2018-08-29	2506114	2018-08-29
2501165	2018-08-22	2506399	2018-08-22
2501198	2018-08-22	2506527	2018-08-22
2501493	2018-08-22	2507069	2018-08-22
2501611	2018-08-22	2507548	2018-08-29
2501695	2018-08-29	2507679	2018-08-22
2501842	2018-08-29	2508887	2018-08-29
2501916	2018-08-22	2509406	2018-08-22
2501987	2018-08-29	2509566	2018-08-22
2502222	2018-08-29	2510125	2018-08-22
2502907	2018-08-29	2510284	2018-08-29
2503018	2018-08-29	2510355	2018-08-29
2503220	2018-08-22	2510473	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2510774	2018-08-22	2519409	2018-08-29
2511565	2018-08-29	2519645	2018-08-22
2511668	2018-08-22	2519866	2018-08-29
2511927	2018-08-29	2520118	2018-08-29
2512506	2018-08-29	2520869	2018-08-22
2512770	2018-08-29	2521903	2018-08-22
2512923	2018-08-29	2523566	2018-08-29
2513031	2018-08-22	2523595	2018-08-22
2514337	2018-08-29	2523712	2018-08-22
2514789	2018-08-22	2524560	2018-08-22
2515424	2018-08-29	2524853	2018-08-29
2516083	2018-08-29	2524899	2018-08-29
2516420	2018-08-22	2526038	2018-08-29
2516555	2018-08-22	2526660	2018-08-29
2516754	2018-08-29	2527041	2018-08-29
2516831	2018-08-22	2527130	2018-08-22
2517290	2018-08-29	2527228	2018-08-29
2517400	2018-08-29	2527304	2018-08-22
2517798	2018-08-22	2528680	2018-08-22
2518244	2018-08-29	2528687	2018-08-22
2518522	2018-08-29	2529187	2018-08-22
2518532	2018-08-22	2529278	2018-08-22
2518994	2018-08-22	2529431	2018-08-22
2518995	2018-08-22	2529664	2018-08-22
2519057	2018-08-22	2529875	2018-08-22
2519069	2018-08-29	2530481	2018-08-22
2519160	2018-08-22	2530531	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2531298	2018-08-22
2531319	2018-08-29
2531558	2018-08-22
2531781	2018-08-29
2531804	2018-08-29
2531931	2018-08-22
2532367	2018-08-29
2532710	2018-08-22
2533129	2018-08-29
2533462	2018-08-22
2533500	2018-08-22
2533507	2018-08-29
2533693	2018-08-22
2533819	2018-08-22
2533846	2018-08-22
2534248	2018-08-29
2534393	2018-08-29
2534871	2018-08-29
2535732	2018-08-22
2535834	2018-08-22
2536188	2018-08-29
2536209	2018-08-29
2536231	2018-08-29
2536452	2018-08-29
2537483	2018-08-22
2538002	2018-08-22
2538233	2018-08-29
2538266	2018-08-29
2538514	2018-08-29
2538729	2018-08-29
2538854	2018-08-22
2539616	2018-08-22
2539801	2018-08-22
2539802	2018-08-22
2539846	2018-08-22
2540412	2018-08-29
2540476	2018-08-29
2540617	2018-08-29
2541072	2018-08-29
2541262	2018-08-22
2541720	2018-08-22
2541958	2018-08-29
2542035	2018-08-29
2542520	2018-08-29
2543066	2018-08-22
2543345	2018-08-22
2543490	2018-08-29
2543731	2018-08-22
2544068	2018-08-29
2544083	2018-08-29
2544411	2018-08-29
2544412	2018-08-29
2544413	2018-08-29
2544822	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2545141	2018-08-22	2551925	2018-08-22
2545993	2018-08-22	2552538	2018-08-22
2546124	2018-08-22	2552698	2018-08-22
2546278	2018-08-22	2552793	2018-08-22
2546701	2018-08-22	2553246	2018-08-29
2546861	2018-08-29	2553266	2018-08-22
2547017	2018-08-29	2553479	2018-08-29
2547170	2018-08-22	2554484	2018-08-22
2547488	2018-08-29	2555414	2018-08-22
2547634	2018-08-22	2555756	2018-08-22
2547763	2018-08-22	2555768	2018-08-29
2547972	2018-08-29	2555810	2018-08-22
2548344	2018-08-29	2556309	2018-08-22
2548485	2018-08-29	2556334	2018-08-22
2548721	2018-08-29	2556525	2018-08-22
2548965	2018-08-22	2556654	2018-08-29
2549114	2018-08-29	2556711	2018-08-22
2549871	2018-08-22	2556875	2018-08-22
2549915	2018-08-29	2557731	2018-08-29
2550006	2018-08-22	2558843	2018-08-29
2550116	2018-08-22	2558980	2018-08-22
2550435	2018-08-22	2559268	2018-08-22
2550676	2018-08-22	2559778	2018-08-29
2550777	2018-08-22	2560260	2018-08-22
2550839	2018-08-29	2560426	2018-08-29
2551048	2018-08-29	2560508	2018-08-29
2551245	2018-08-22	2560804	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2561161	2018-08-29
2561459	2018-08-29
2561656	2018-08-22
2562237	2018-08-22
2562339	2018-08-22
2562797	2018-08-29
2563138	2018-08-29
2563206	2018-08-29
2564170	2018-08-22
2564230	2018-08-29
2564442	2018-08-22
2564443	2018-08-22
2564609	2018-08-22
2564669	2018-08-29
2564977	2018-08-22
2565718	2018-08-22
2566954	2018-08-29
2566961	2018-08-22
2567260	2018-08-22
2567472	2018-08-29
2567877	2018-08-22
2568071	2018-08-22
2568207	2018-08-29
2568567	2018-08-22
2568844	2018-08-29
2569049	2018-08-29
2569067	2018-08-29
2569262	2018-08-22
2569335	2018-08-22
2569727	2018-08-22
2569848	2018-08-29
2569969	2018-08-29
2570152	2018-08-22
2571277	2018-08-29
2572540	2018-08-22
2573505	2018-08-29
2574091	2018-08-22
2574106	2018-08-22
2575025	2018-08-22
2575330	2018-08-22
2575454	2018-08-29
2575961	2018-08-29
2576453	2018-08-22
2576933	2018-08-29
2577894	2018-08-22
2578033	2018-08-22
2578341	2018-08-22
2578748	2018-08-29
2579007	2018-08-22
2579165	2018-08-29
2579988	2018-08-22
2580303	2018-08-29
2580318	2018-08-29
2580351	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2581042	2018-08-22	2587719	2018-08-29
2581518	2018-08-22	2587861	2018-08-22
2582152	2018-08-29	2587884	2018-08-22
2582160	2018-08-22	2588319	2018-08-22
2582721	2018-08-22	2588587	2018-08-22
2583130	2018-08-29	2589592	2018-08-22
2583151	2018-08-22	2589679	2018-08-29
2583417	2018-08-29	2589993	2018-08-29
2583770	2018-08-22	2590342	2018-08-29
2584319	2018-08-22	2590550	2018-08-22
2584373	2018-08-29	2590675	2018-08-29
2584631	2018-08-22	2591143	2018-08-29
2584636	2018-08-22	2591351	2018-08-22
2585807	2018-08-22	2591598	2018-08-22
2585836	2018-08-22	2591980	2018-08-22
2585843	2018-08-22	2592237	2018-08-29
2585980	2018-08-29	2594084	2018-08-29
2585988	2018-08-29	2594105	2018-08-22
2586158	2018-08-22	2594396	2018-08-22
2586246	2018-08-29	2595085	2018-08-29
2586378	2018-08-22	2595266	2018-08-22
2586664	2018-08-29	2595377	2018-08-22
2586877	2018-08-29	2595580	2018-08-29
2587269	2018-08-29	2595752	2018-08-22
2587637	2018-08-29	2595810	2018-08-22
2587651	2018-08-29	2596626	2018-08-29
2587675	2018-08-22	2596933	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2597321	2018-08-29
2597573	2018-08-29
2597767	2018-08-22
2597865	2018-08-22
2597968	2018-08-22
2598097	2018-08-22
2599440	2018-08-22
2599973	2018-08-22
2600271	2018-08-22
2600542	2018-08-22
2600673	2018-08-29
2600731	2018-08-22
2601894	2018-08-29
2602231	2018-08-29
2602326	2018-08-22
2603783	2018-08-29
2604771	2018-08-22
2604814	2018-08-29
2604869	2018-08-29
2605184	2018-08-22
2605441	2018-08-22
2605502	2018-08-29
2606230	2018-08-22
2606718	2018-08-22
2606733	2018-08-22
2606842	2018-08-29
2607652	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2607909	2018-08-29
2608498	2018-08-29
2609393	2018-08-29
2609651	2018-08-22
2609812	2018-08-29
2609950	2018-08-22
2609986	2018-08-29
2610726	2018-08-29
2610732	2018-08-29
2611066	2018-08-29
2611223	2018-08-22
2612209	2018-08-29
2612342	2018-08-22
2613100	2018-08-29
2613168	2018-08-22
2613224	2018-08-29
2613494	2018-08-29
2613571	2018-08-29
2613662	2018-08-22
2614041	2018-08-29
2615255	2018-08-22
2615637	2018-08-22
2615689	2018-08-29
2616006	2018-08-29
2616041	2018-08-22
2616174	2018-08-22
2616545	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2616757	2018-08-22	2622826	2018-08-22
2616828	2018-08-29	2623026	2018-08-29
2617334	2018-08-22	2623305	2018-08-22
2617336	2018-08-22	2623366	2018-08-29
2618600	2018-08-22	2623522	2018-08-29
2618705	2018-08-29	2624072	2018-08-29
2619254	2018-08-22	2624484	2018-08-29
2619598	2018-08-29	2624520	2018-08-22
2619636	2018-08-29	2624612	2018-08-29
2619674	2018-08-29	2624624	2018-08-29
2619675	2018-08-22	2624660	2018-08-29
2619763	2018-08-22	2624677	2018-08-22
2619942	2018-08-29	2624754	2018-08-22
2620216	2018-08-29	2625359	2018-08-29
2620844	2018-08-29	2625511	2018-08-29
2620845	2018-08-22	2626207	2018-08-22
2620855	2018-08-22	2626221	2018-08-29
2620859	2018-08-29	2626306	2018-08-22
2621023	2018-08-22	2626737	2018-08-22
2621068	2018-08-22	2627145	2018-08-22
2621346	2018-08-22	2627515	2018-08-22
2621491	2018-08-29	2627704	2018-08-22
2621610	2018-08-22	2627936	2018-08-29
2622098	2018-08-29	2628616	2018-08-29
2622400	2018-08-29	2628699	2018-08-22
2622594	2018-08-22	2628710	2018-08-29
2622821	2018-08-29	2628984	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2629106	2018-08-29
2629423	2018-08-29
2629831	2018-08-22
2630156	2018-08-22
2630190	2018-08-22
2630219	2018-08-29
2630948	2018-08-22
2630980	2018-08-29
2631191	2018-08-29
2631427	2018-08-22
2631507	2018-08-29
2631511	2018-08-22
2631515	2018-08-29
2631602	2018-08-29
2632189	2018-08-22
2632205	2018-08-22
2632436	2018-08-29
2632439	2018-08-22
2632803	2018-08-22
2632889	2018-08-29
2632891	2018-08-29
2632950	2018-08-22
2633227	2018-08-29
2633234	2018-08-22
2633408	2018-08-22
2633583	2018-08-29
2633588	2018-08-29
2633603	2018-08-22
2633908	2018-08-22
2634316	2018-08-29
2634683	2018-08-29
2634720	2018-08-29
2634980	2018-08-22
2636272	2018-08-29
2636283	2018-08-29
2636313	2018-08-22
2636760	2018-08-29
2637265	2018-08-29
2637350	2018-08-29
2637380	2018-08-22
2637408	2018-08-22
2637444	2018-08-22
2637672	2018-08-22
2637998	2018-08-22
2638651	2018-08-29
2638772	2018-08-22
2638866	2018-08-22
2639157	2018-08-29
2639550	2018-08-29
2639704	2018-08-29
2639985	2018-08-29
2640059	2018-08-29
2640737	2018-08-29
2640763	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2640852	2018-08-22	2648406	2018-08-22
2641162	2018-08-29	2648522	2018-08-22
2641333	2018-08-22	2648849	2018-08-22
2641728	2018-08-22	2648933	2018-08-29
2642102	2018-08-22	2649090	2018-08-22
2642140	2018-08-22	2649912	2018-08-22
2642180	2018-08-22	2650146	2018-08-22
2642521	2018-08-29	2650541	2018-08-29
2642658	2018-08-29	2651060	2018-08-22
2643097	2018-08-22	2651070	2018-08-22
2643121	2018-08-22	2651153	2018-08-22
2643346	2018-08-29	2651447	2018-08-29
2643883	2018-08-29	2651525	2018-08-22
2644751	2018-08-22	2651759	2018-08-29
2644760	2018-08-22	2652025	2018-08-22
2645188	2018-08-22	2652122	2018-08-22
2645681	2018-08-22	2652259	2018-08-22
2646368	2018-08-22	2652940	2018-08-22
2646809	2018-08-29	2652994	2018-08-29
2646904	2018-08-29	2653255	2018-08-29
2647053	2018-08-22	2653459	2018-08-22
2647080	2018-08-29	2653581	2018-08-22
2647243	2018-08-22	2653772	2018-08-22
2647244	2018-08-29	2654027	2018-08-29
2648068	2018-08-22	2654061	2018-08-29
2648219	2018-08-22	2654065	2018-08-29
2648385	2018-08-29	2654526	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2654910	2018-08-22
2654954	2018-08-29
2655414	2018-08-29
2655701	2018-08-29
2655772	2018-08-22
2656061	2018-08-22
2656242	2018-08-22
2656329	2018-08-22
2656391	2018-08-22
2656482	2018-08-29
2656537	2018-08-22
2656651	2018-08-29
2657357	2018-08-22
2657489	2018-08-29
2657691	2018-08-29
2657789	2018-08-29
2657886	2018-08-29
2658150	2018-08-29
2658719	2018-08-29
2658821	2018-08-29
2659059	2018-08-29
2659128	2018-08-29
2659325	2018-08-29
2659962	2018-08-29
2659973	2018-08-29
2660002	2018-08-29
2660110	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2660203	2018-08-22
2660411	2018-08-22
2660539	2018-08-29
2660614	2018-08-22
2660816	2018-08-29
2660892	2018-08-22
2660899	2018-08-29
2660927	2018-08-22
2661110	2018-08-29
2661127	2018-08-22
2661816	2018-08-29
2661912	2018-08-22
2662151	2018-08-29
2662388	2018-08-22
2662723	2018-08-22
2662740	2018-08-29
2663749	2018-08-29
2663907	2018-08-29
2663929	2018-08-29
2663937	2018-08-29
2664321	2018-08-22
2664439	2018-08-22
2664782	2018-08-29
2664936	2018-08-22
2665033	2018-08-29
2665358	2018-08-29
2665425	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2665536	2018-08-29	2672617	2018-08-22
2665603	2018-08-22	2672620	2018-08-29
2665787	2018-08-22	2673882	2018-08-22
2665831	2018-08-29	2674338	2018-08-22
2665995	2018-08-29	2674949	2018-08-29
2665996	2018-08-29	2675889	2018-08-22
2666256	2018-08-22	2675996	2018-08-29
2666881	2018-08-22	2676039	2018-08-29
2667104	2018-08-22	2676211	2018-08-22
2667739	2018-08-22	2676286	2018-08-29
2667952	2018-08-29	2676382	2018-08-22
2668602	2018-08-22	2676467	2018-08-29
2669005	2018-08-29	2676507	2018-08-29
2669101	2018-08-22	2676608	2018-08-29
2669864	2018-08-29	2677066	2018-08-29
2669906	2018-08-29	2677350	2018-08-29
2669963	2018-08-22	2677384	2018-08-22
2670024	2018-08-22	2677452	2018-08-22
2670104	2018-08-22	2677615	2018-08-22
2670404	2018-08-29	2677707	2018-08-22
2670721	2018-08-22	2677818	2018-08-22
2670906	2018-08-29	2677993	2018-08-22
2670921	2018-08-29	2678083	2018-08-29
2671024	2018-08-29	2678216	2018-08-22
2672070	2018-08-29	2678289	2018-08-22
2672391	2018-08-29	2678290	2018-08-29
2672397	2018-08-22	2678742	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2679115	2018-08-29
2680071	2018-08-29
2680178	2018-08-29
2680439	2018-08-22
2680536	2018-08-29
2680900	2018-08-29
2681598	2018-08-22
2681664	2018-08-29
2681833	2018-08-22
2681880	2018-08-29
2682135	2018-08-22
2682463	2018-08-29
2682783	2018-08-29
2682951	2018-08-29
2683091	2018-08-22
2683416	2018-08-29
2683618	2018-08-22
2683646	2018-08-22
2683774	2018-08-29
2684610	2018-08-29
2684628	2018-08-22
2685011	2018-08-22
2685138	2018-08-22
2685570	2018-08-29
2685617	2018-08-22
2685699	2018-08-22
2685705	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2685718	2018-08-29
2686022	2018-08-22
2686132	2018-08-22
2686475	2018-08-22
2686747	2018-08-29
2686826	2018-08-22
2686925	2018-08-22
2687139	2018-08-29
2687227	2018-08-22
2687600	2018-08-22
2687818	2018-08-29
2687955	2018-08-22
2687957	2018-08-22
2688100	2018-08-22
2688137	2018-08-22
2688248	2018-08-29
2688479	2018-08-29
2688539	2018-08-29
2688561	2018-08-22
2689324	2018-08-29
2690548	2018-08-29
2690954	2018-08-22
2690986	2018-08-22
2691612	2018-08-29
2692370	2018-08-22
2692436	2018-08-22
2692521	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2692671	2018-08-22	2699723	2018-08-29
2692709	2018-08-22	2700423	2018-08-29
2692764	2018-08-29	2700626	2018-08-22
2693040	2018-08-22	2700999	2018-08-22
2693132	2018-08-22	2701032	2018-08-22
2693134	2018-08-29	2701194	2018-08-29
2693180	2018-08-22	2701290	2018-08-29
2694107	2018-08-22	2701490	2018-08-29
2694221	2018-08-22	2701573	2018-08-22
2694328	2018-08-22	2701818	2018-08-29
2694443	2018-08-22	2701845	2018-08-29
2694478	2018-08-22	2701965	2018-08-22
2694801	2018-08-29	2702118	2018-08-29
2695162	2018-08-22	2702493	2018-08-22
2695260	2018-08-29	2702532	2018-08-29
2695464	2018-08-22	2702688	2018-08-22
2695896	2018-08-22	2702904	2018-08-22
2695914	2018-08-29	2703099	2018-08-22
2696774	2018-08-22	2703480	2018-08-29
2697089	2018-08-29	2703640	2018-08-22
2697363	2018-08-22	2703728	2018-08-22
2697379	2018-08-29	2704189	2018-08-29
2697648	2018-08-22	2704565	2018-08-22
2697791	2018-08-29	2704779	2018-08-22
2699168	2018-08-29	2705139	2018-08-29
2699343	2018-08-22	2705160	2018-08-22
2699570	2018-08-22	2705221	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2705417	2018-08-29	2714640	2018-08-29
2705877	2018-08-29	2714773	2018-08-22
2706839	2018-08-22	2714871	2018-08-29
2706852	2018-08-22	2714990	2018-08-22
2707046	2018-08-29	2715307	2018-08-22
2707096	2018-08-22	2715375	2018-08-22
2707285	2018-08-22	2715600	2018-08-29
2707636	2018-08-29	2715738	2018-08-22
2708634	2018-08-22	2715828	2018-08-29
2708767	2018-08-22	2715850	2018-08-29
2708993	2018-08-29	2715903	2018-08-29
2709659	2018-08-29	2716659	2018-08-29
2709818	2018-08-22	2716904	2018-08-29
2709863	2018-08-29	2717063	2018-08-22
2709979	2018-08-22	2717518	2018-08-29
2710743	2018-08-29	2717590	2018-08-29
2711047	2018-08-29	2717685	2018-08-22
2711266	2018-08-22	2718143	2018-08-22
2711671	2018-08-29	2718346	2018-08-29
2711739	2018-08-29	2718421	2018-08-22
2712305	2018-08-29	2719208	2018-08-22
2712646	2018-08-22	2719535	2018-08-22
2712960	2018-08-22	2719794	2018-08-22
2712993	2018-08-29	2719805	2018-08-22
2713814	2018-08-22	2720412	2018-08-22
2714042	2018-08-29	2720435	2018-08-22
2714365	2018-08-22	2720509	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2720543	2018-08-22	2725797	2018-08-29
2721043	2018-08-29	2725915	2018-08-22
2721896	2018-08-22	2725932	2018-08-22
2722853	2018-08-22	2726145	2018-08-22
2722998	2018-08-22	2726161	2018-08-22
2723264	2018-08-29	2726219	2018-08-22
2723384	2018-08-29	2726501	2018-08-22
2723546	2018-08-22	2726538	2018-08-29
2723913	2018-08-22	2726585	2018-08-29
2724126	2018-08-22	2726682	2018-08-22
2724174	2018-08-29	2726705	2018-08-29
2724317	2018-08-29	2726724	2018-08-22
2724336	2018-08-22	2726820	2018-08-22
2724566	2018-08-29	2728005	2018-08-22
2724884	2018-08-22	2728195	2018-08-29
2724986	2018-08-22	2728309	2018-08-22
2725013	2018-08-22	2728571	2018-08-22
2725042	2018-08-29	2729053	2018-08-22
2725106	2018-08-22	2729305	2018-08-22
2725107	2018-08-29	2729387	2018-08-29
2725242	2018-08-22	2729459	2018-08-22
2725332	2018-08-22	2729559	2018-08-22
2725524	2018-08-22	2729634	2018-08-22
2725766	2018-08-29	2729893	2018-08-29
2725769	2018-08-22	2729937	2018-08-22
2725782	2018-08-29	2730081	2018-08-29
2725792	2018-08-22	2730166	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2730952	2018-08-29
2730980	2018-08-29
2731519	2018-08-22
2731528	2018-08-22
2731979	2018-08-22
2732273	2018-08-29
2732294	2018-08-29
2732673	2018-08-22
2732911	2018-08-22
2733038	2018-08-29
2733202	2018-08-22
2733783	2018-08-29
2733797	2018-08-29
2733905	2018-08-22
2734147	2018-08-29
2734189	2018-08-22
2734637	2018-08-29
2735133	2018-08-22
2735652	2018-08-22
2735742	2018-08-22
2735750	2018-08-29
2735825	2018-08-22
2735928	2018-08-22
2735938	2018-08-29
2736212	2018-08-29
2736610	2018-08-22
2736918	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2737090	2018-08-22
2737229	2018-08-29
2737710	2018-08-29
2737890	2018-08-22
2738616	2018-08-22
2738647	2018-08-29
2738695	2018-08-22
2739153	2018-08-22
2739317	2018-08-29
2739416	2018-08-29
2739797	2018-08-22
2740013	2018-08-22
2740547	2018-08-22
2740621	2018-08-22
2741439	2018-08-22
2741475	2018-08-29
2741554	2018-08-29
2742691	2018-08-29
2743557	2018-08-22
2746007	2018-08-22
2746355	2018-08-29
2746373	2018-08-29
2746374	2018-08-29
2746514	2018-08-22
2746668	2018-08-29
2746698	2018-08-22
2746921	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2746925	2018-08-22	2752497	2018-08-22
2747100	2018-08-29	2752520	2018-08-22
2747266	2018-08-22	2752681	2018-08-22
2747408	2018-08-29	2752764	2018-08-29
2747410	2018-08-29	2753039	2018-08-29
2748277	2018-08-22	2753076	2018-08-22
2748753	2018-08-22	2753123	2018-08-29
2748850	2018-08-22	2753337	2018-08-22
2748992	2018-08-22	2753507	2018-08-22
2749217	2018-08-22	2753669	2018-08-29
2749218	2018-08-29	2753866	2018-08-22
2749266	2018-08-29	2754238	2018-08-29
2749401	2018-08-22	2754616	2018-08-29
2749644	2018-08-22	2754687	2018-08-22
2749965	2018-08-22	2754719	2018-08-29
2749969	2018-08-29	2754896	2018-08-22
2750133	2018-08-29	2755196	2018-08-29
2750212	2018-08-22	2755374	2018-08-22
2750430	2018-08-22	2755434	2018-08-22
2750708	2018-08-22	2755515	2018-08-22
2751120	2018-08-22	2755691	2018-08-22
2751188	2018-08-22	2755878	2018-08-29
2751261	2018-08-29	2755988	2018-08-22
2751270	2018-08-22	2756117	2018-08-22
2751311	2018-08-22	2756277	2018-08-29
2751559	2018-08-29	2756303	2018-08-22
2752405	2018-08-22	2756486	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2756511	2018-08-22
2756559	2018-08-22
2757166	2018-08-22
2757217	2018-08-29
2757262	2018-08-29
2757546	2018-08-29
2757879	2018-08-29
2757984	2018-08-29
2758303	2018-08-22
2758807	2018-08-22
2759270	2018-08-29
2759865	2018-08-22
2760017	2018-08-22
2760079	2018-08-29
2760250	2018-08-29
2760338	2018-08-22
2760343	2018-08-22
2760454	2018-08-29
2760615	2018-08-22
2761420	2018-08-22
2762108	2018-08-22
2762256	2018-08-29
2762792	2018-08-29
2763105	2018-08-22
2763305	2018-08-22
2763366	2018-08-22
2763808	2018-08-22
2763959	2018-08-29
2764026	2018-08-29
2764214	2018-08-22
2764577	2018-08-29
2764651	2018-08-22
2764949	2018-08-29
2764974	2018-08-22
2765103	2018-08-22
2765440	2018-08-22
2765619	2018-08-22
2766131	2018-08-22
2766191	2018-08-29
2766333	2018-08-29
2766336	2018-08-29
2766526	2018-08-22
2766546	2018-08-22
2766568	2018-08-29
2766787	2018-08-29
2766888	2018-08-22
2767401	2018-08-29
2767788	2018-08-22
2768011	2018-08-29
2768094	2018-08-29
2768253	2018-08-29
2768302	2018-08-22
2768434	2018-08-22
2768830	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2768839	2018-08-22	2773617	2018-08-22
2769302	2018-08-29	2774070	2018-08-22
2769525	2018-08-29	2774327	2018-08-22
2769567	2018-08-29	2774365	2018-08-22
2769832	2018-08-29	2774669	2018-08-29
2769916	2018-08-29	2774791	2018-08-22
2769991	2018-08-22	2774822	2018-08-22
2770141	2018-08-22	2775281	2018-08-22
2770369	2018-08-29	2775652	2018-08-22
2770370	2018-08-29	2776307	2018-08-22
2770857	2018-08-22	2776585	2018-08-22
2770873	2018-08-22	2776594	2018-08-29
2770975	2018-08-29	2776600	2018-08-29
2771021	2018-08-29	2776714	2018-08-29
2771132	2018-08-29	2776916	2018-08-22
2771210	2018-08-29	2776935	2018-08-29
2771284	2018-08-22	2777005	2018-08-29
2771602	2018-08-22	2777794	2018-08-29
2771722	2018-08-22	2777973	2018-08-29
2771908	2018-08-29	2777975	2018-08-22
2772196	2018-08-22	2778014	2018-08-22
2772245	2018-08-22	2778266	2018-08-22
2772263	2018-08-22	2778460	2018-08-22
2773158	2018-08-29	2778516	2018-08-29
2773290	2018-08-29	2778669	2018-08-22
2773373	2018-08-22	2778754	2018-08-22
2773426	2018-08-22	2778865	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2779033	2018-08-22
2779254	2018-08-22
2779268	2018-08-22
2779453	2018-08-22
2779456	2018-08-29
2779457	2018-08-29
2779486	2018-08-22
2779722	2018-08-29
2779865	2018-08-29
2780446	2018-08-29
2780553	2018-08-22
2781005	2018-08-29
2781229	2018-08-29
2781408	2018-08-29
2781440	2018-08-22
2781460	2018-08-22
2781960	2018-08-29
2782360	2018-08-22
2782371	2018-08-29
2782405	2018-08-22
2782467	2018-08-22
2783088	2018-08-22
2783240	2018-08-22
2783328	2018-08-22
2783416	2018-08-29
2783523	2018-08-22
2783540	2018-08-22
2783642	2018-08-29
2783710	2018-08-29
2783903	2018-08-22
2783912	2018-08-29
2784050	2018-08-22
2784275	2018-08-22
2784340	2018-08-22
2784522	2018-08-22
2784726	2018-08-29
2784949	2018-08-22
2785325	2018-08-22
2785550	2018-08-22
2785970	2018-08-22
2786022	2018-08-22
2786150	2018-08-22
2787230	2018-08-29
2787493	2018-08-29
2787641	2018-08-29
2787848	2018-08-22
2788165	2018-08-29
2788358	2018-08-29
2788964	2018-08-29
2789145	2018-08-29
2789494	2018-08-22
2789746	2018-08-29
2790085	2018-08-29
2790181	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2790238	2018-08-22	2795815	2018-08-29
2790454	2018-08-22	2796316	2018-08-29
2790625	2018-08-29	2796555	2018-08-29
2791205	2018-08-22	2796566	2018-08-29
2791540	2018-08-29	2796588	2018-08-22
2791544	2018-08-22	2797236	2018-08-22
2791673	2018-08-29	2797266	2018-08-29
2792112	2018-08-29	2797538	2018-08-29
2792178	2018-08-29	2797573	2018-08-22
2792289	2018-08-22	2797576	2018-08-22
2792442	2018-08-22	2797774	2018-08-22
2792498	2018-08-29	2798057	2018-08-22
2792743	2018-08-22	2798847	2018-08-22
2792759	2018-08-29	2799596	2018-08-22
2792870	2018-08-22	2799678	2018-08-29
2792934	2018-08-22	2799714	2018-08-29
2793328	2018-08-22	2799778	2018-08-29
2793900	2018-08-22	2800153	2018-08-29
2793949	2018-08-22	2800183	2018-08-29
2794144	2018-08-22	2800235	2018-08-22
2794334	2018-08-29	2800242	2018-08-29
2794515	2018-08-29	2800407	2018-08-22
2794561	2018-08-22	2800778	2018-08-22
2794562	2018-08-29	2800868	2018-08-22
2795409	2018-08-29	2801069	2018-08-22
2795434	2018-08-22	2801087	2018-08-29
2795811	2018-08-22	2801208	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2801368	2018-08-29
2801542	2018-08-22
2802057	2018-08-22
2802271	2018-08-22
2803098	2018-08-22
2803172	2018-08-29
2803503	2018-08-22
2803648	2018-08-22
2803743	2018-08-22
2804025	2018-08-22
2804709	2018-08-22
2804816	2018-08-22
2804850	2018-08-29
2804877	2018-08-22
2805116	2018-08-29
2805687	2018-08-29
2805874	2018-08-29
2805935	2018-08-29
2806049	2018-08-22
2806396	2018-08-29
2806464	2018-08-29
2806804	2018-08-29
2806825	2018-08-22
2807134	2018-08-29
2807271	2018-08-22
2807392	2018-08-22
2807524	2018-08-22
2807633	2018-08-22
2807739	2018-08-29
2807831	2018-08-22
2808048	2018-08-29
2808175	2018-08-22
2808180	2018-08-29
2808213	2018-08-29
2808261	2018-08-29
2808555	2018-08-22
2808656	2018-08-29
2808955	2018-08-22
2809023	2018-08-22
2809421	2018-08-29
2809519	2018-08-29
2809579	2018-08-22
2809628	2018-08-22
2809728	2018-08-29
2810009	2018-08-22
2810226	2018-08-29
2810295	2018-08-29
2810354	2018-08-22
2810385	2018-08-29
2810517	2018-08-22
2810836	2018-08-29
2810994	2018-08-29
2811069	2018-08-29
2811184	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2811311	2018-08-29	2817207	2018-08-29
2811322	2018-08-22	2817703	2018-08-22
2811574	2018-08-22	2818232	2018-08-22
2812340	2018-08-29	2818578	2018-08-22
2812392	2018-08-22	2818930	2018-08-22
2812796	2018-08-29	2818967	2018-08-22
2813113	2018-08-29	2819147	2018-08-29
2813229	2018-08-29	2819331	2018-08-29
2813256	2018-08-22	2819381	2018-08-22
2813399	2018-08-22	2819788	2018-08-22
2813406	2018-08-29	2820045	2018-08-22
2813664	2018-08-22	2820347	2018-08-29
2813711	2018-08-29	2820531	2018-08-22
2814121	2018-08-29	2820582	2018-08-22
2815159	2018-08-22	2820586	2018-08-29
2815184	2018-08-29	2820639	2018-08-22
2815623	2018-08-29	2820889	2018-08-29
2815800	2018-08-29	2820932	2018-08-29
2815993	2018-08-22	2821472	2018-08-29
2816322	2018-08-29	2821582	2018-08-22
2816436	2018-08-22	2821816	2018-08-22
2816638	2018-08-29	2821881	2018-08-22
2816692	2018-08-29	2822102	2018-08-29
2816744	2018-08-29	2822111	2018-08-22
2816839	2018-08-29	2822135	2018-08-29
2816968	2018-08-22	2822136	2018-08-29
2817109	2018-08-29	2822473	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2822541	2018-08-29
2822755	2018-08-22
2822964	2018-08-22
2823032	2018-08-22
2823576	2018-08-29
2823598	2018-08-22
2824145	2018-08-29
2824832	2018-08-29
2824882	2018-08-22
2824994	2018-08-22
2825052	2018-08-22
2825097	2018-08-29
2825150	2018-08-22
2825209	2018-08-29
2825323	2018-08-29
2825977	2018-08-29
2826174	2018-08-22
2826855	2018-08-29
2826860	2018-08-22
2826895	2018-08-29
2827237	2018-08-29
2827371	2018-08-22
2827607	2018-08-29
2827619	2018-08-29
2827684	2018-08-22
2828098	2018-08-22
2828276	2018-08-22
2828377	2018-08-22
2829273	2018-08-29
2829640	2018-08-29
2830394	2018-08-22
2830505	2018-08-29
2830662	2018-08-29
2830683	2018-08-29
2830911	2018-08-29
2830994	2018-08-29
2831183	2018-08-22
2831272	2018-08-22
2831955	2018-08-29
2832169	2018-08-29
2832456	2018-08-22
2832733	2018-08-29
2832794	2018-08-22
2832942	2018-08-29
2833088	2018-08-29
2833145	2018-08-22
2833244	2018-08-22
2833433	2018-08-22
2833548	2018-08-22
2833893	2018-08-29
2833940	2018-08-22
2834014	2018-08-22
2834273	2018-08-22
2834570	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2834803	2018-08-22	2839685	2018-08-29
2835150	2018-08-22	2839969	2018-08-22
2835440	2018-08-29	2840685	2018-08-22
2835871	2018-08-22	2840743	2018-08-22
2835901	2018-08-22	2840959	2018-08-22
2835951	2018-08-22	2841232	2018-08-29
2836133	2018-08-29	2841503	2018-08-29
2836272	2018-08-29	2841525	2018-08-22
2836382	2018-08-29	2841648	2018-08-22
2836538	2018-08-29	2841862	2018-08-29
2836791	2018-08-29	2841901	2018-08-22
2836858	2018-08-29	2841975	2018-08-29
2836859	2018-08-22	2842116	2018-08-29
2836887	2018-08-29	2842189	2018-08-29
2837090	2018-08-22	2842330	2018-08-29
2837156	2018-08-22	2842458	2018-08-22
2837186	2018-08-22	2842659	2018-08-22
2837264	2018-08-29	2843278	2018-08-22
2837398	2018-08-22	2843459	2018-08-29
2837438	2018-08-29	2843881	2018-08-29
2838091	2018-08-22	2844104	2018-08-29
2838375	2018-08-22	2844168	2018-08-29
2838554	2018-08-22	2844528	2018-08-29
2838759	2018-08-22	2844582	2018-08-22
2838836	2018-08-22	2844587	2018-08-22
2839534	2018-08-22	2844640	2018-08-29
2839644	2018-08-29	2844821	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2844888	2018-08-29
2845072	2018-08-29
2845180	2018-08-22
2845290	2018-08-29
2845387	2018-08-29
2845557	2018-08-22
2845638	2018-08-22
2845897	2018-08-22
2845908	2018-08-29
2846453	2018-08-29
2846488	2018-08-22
2846627	2018-08-29
2846641	2018-08-22
2846787	2018-08-29
2847044	2018-08-22
2847480	2018-08-22
2847688	2018-08-22
2847798	2018-08-29
2848378	2018-08-29
2848432	2018-08-29
2848503	2018-08-22
2848704	2018-08-29
2848766	2018-08-22
2848916	2018-08-22
2848932	2018-08-22
2849226	2018-08-22
2849283	2018-08-22
2849542	2018-08-22
2849657	2018-08-29
2850325	2018-08-29
2850348	2018-08-29
2850379	2018-08-29
2850392	2018-08-22
2850817	2018-08-29
2850884	2018-08-29
2851202	2018-08-22
2851426	2018-08-22
2851980	2018-08-22
2852072	2018-08-29
2852359	2018-08-29
2852671	2018-08-22
2853143	2018-08-29
2853228	2018-08-29
2853438	2018-08-22
2853862	2018-08-29
2854017	2018-08-22
2854627	2018-08-29
2854656	2018-08-22
2854711	2018-08-22
2854734	2018-08-22
2854790	2018-08-29
2855262	2018-08-29
2856162	2018-08-29
2856306	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2856959	2018-08-29	2860944	2018-08-29
2857295	2018-08-22	2860981	2018-08-22
2857315	2018-08-29	2861376	2018-08-29
2857732	2018-08-29	2861432	2018-08-22
2857848	2018-08-29	2861555	2018-08-29
2857939	2018-08-29	2861686	2018-08-29
2858137	2018-08-29	2862167	2018-08-29
2858232	2018-08-22	2862473	2018-08-22
2858398	2018-08-29	2862545	2018-08-29
2858453	2018-08-29	2862734	2018-08-22
2858615	2018-08-22	2862761	2018-08-22
2858648	2018-08-22	2862792	2018-08-29
2858725	2018-08-29	2862935	2018-08-22
2858802	2018-08-22	2862943	2018-08-22
2858803	2018-08-29	2862990	2018-08-29
2858862	2018-08-29	2863360	2018-08-22
2858883	2018-08-29	2863875	2018-08-22
2859032	2018-08-29	2864130	2018-08-29
2859091	2018-08-29	2864133	2018-08-22
2859125	2018-08-29	2864474	2018-08-22
2859463	2018-08-29	2864500	2018-08-22
2859506	2018-08-22	2865055	2018-08-29
2859717	2018-08-29	2865076	2018-08-22
2860169	2018-08-29	2865120	2018-08-29
2860184	2018-08-29	2865459	2018-08-22
2860383	2018-08-22	2865531	2018-08-29
2860412	2018-08-22	2865640	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2865747	2018-08-22	2870017	2018-08-29
2865933	2018-08-22	2870138	2018-08-22
2866173	2018-08-29	2870201	2018-08-22
2866430	2018-08-29	2870230	2018-08-22
2866533	2018-08-22	2870418	2018-08-29
2866557	2018-08-22	2870434	2018-08-22
2866628	2018-08-29	2870471	2018-08-29
2866841	2018-08-29	2870687	2018-08-22
2866847	2018-08-22	2870741	2018-08-22
2866848	2018-08-22	2870922	2018-08-29
2866933	2018-08-22	2871021	2018-08-22
2867180	2018-08-29	2871239	2018-08-29
2867278	2018-08-22	2871948	2018-08-22
2867289	2018-08-22	2872221	2018-08-29
2867290	2018-08-22	2872255	2018-08-29
2867438	2018-08-22	2872367	2018-08-29
2867985	2018-08-22	2872440	2018-08-22
2868134	2018-08-22	2872508	2018-08-29
2868336	2018-08-22	2872634	2018-08-22
2868406	2018-08-22	2872816	2018-08-29
2868408	2018-08-29	2873031	2018-08-22
2868581	2018-08-29	2873097	2018-08-29
2868772	2018-08-22	2873144	2018-08-22
2869371	2018-08-22	2873261	2018-08-29
2869574	2018-08-29	2873274	2018-08-22
2869712	2018-08-22	2873394	2018-08-22
2869953	2018-08-29	2873415	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2873447	2018-08-29	2878864	2018-08-29
2873622	2018-08-22	2878996	2018-08-29
2873731	2018-08-29	2879003	2018-08-29
2873831	2018-08-29	2879026	2018-08-29
2873833	2018-08-29	2879037	2018-08-22
2873836	2018-08-29	2879496	2018-08-22
2874361	2018-08-22	2879633	2018-08-22
2874367	2018-08-29	2880852	2018-08-29
2874473	2018-08-29	2881466	2018-08-29
2874525	2018-08-22	2881530	2018-08-29
2874610	2018-08-29	2881595	2018-08-22
2875200	2018-08-22	2881785	2018-08-29
2875337	2018-08-22	2881932	2018-08-29
2875418	2018-08-29	2882091	2018-08-29
2875651	2018-08-22	2882174	2018-08-22
2875678	2018-08-22	2882183	2018-08-22
2875781	2018-08-22	2882274	2018-08-22
2875814	2018-08-22	2882575	2018-08-22
2876291	2018-08-22	2882637	2018-08-22
2876553	2018-08-29	2882763	2018-08-22
2876563	2018-08-29	2883511	2018-08-22
2877633	2018-08-29	2883533	2018-08-22
2877994	2018-08-29	2883969	2018-08-29
2878588	2018-08-22	2884114	2018-08-22
2878604	2018-08-29	2884397	2018-08-22
2878788	2018-08-29	2885248	2018-08-22
2878834	2018-08-29	2885930	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2886049	2018-08-22
2886264	2018-08-22
2886310	2018-08-22
2886342	2018-08-22
2886650	2018-08-29
2886651	2018-08-22
2887042	2018-08-29
2887181	2018-08-22
2887257	2018-08-22
2887505	2018-08-22
2887528	2018-08-29
2887567	2018-08-22
2887694	2018-08-29
2888260	2018-08-22
2888268	2018-08-22
2888591	2018-08-29
2889101	2018-08-22
2889182	2018-08-22
2889222	2018-08-29
2889312	2018-08-29
2890081	2018-08-29
2890420	2018-08-29
2890507	2018-08-22
2890938	2018-08-22
2891942	2018-08-22
2891952	2018-08-29
2892115	2018-08-22
2892199	2018-08-22
2892435	2018-08-29
2892727	2018-08-22
2892750	2018-08-22
2892990	2018-08-22
2893006	2018-08-22
2893121	2018-08-22
2893296	2018-08-29
2893811	2018-08-22
2893850	2018-08-29
2894081	2018-08-22
2894146	2018-08-22
2894222	2018-08-22
2894572	2018-08-29
2894631	2018-08-22
2894741	2018-08-22
2894782	2018-08-29
2894963	2018-08-22
2895290	2018-08-29
2895623	2018-08-22
2897608	2018-08-22
2897796	2018-08-22
2897996	2018-08-29
2898255	2018-08-29
2898701	2018-08-29
2898835	2018-08-29
2898915	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2898917	2018-08-22	2903073	2018-08-29
2898966	2018-08-29	2903322	2018-08-22
2899132	2018-08-29	2903401	2018-08-22
2899394	2018-08-22	2903544	2018-08-29
2899451	2018-08-22	2903766	2018-08-22
2899539	2018-08-29	2904077	2018-08-22
2899545	2018-08-22	2904081	2018-08-22
2899566	2018-08-22	2904369	2018-08-29
2899638	2018-08-22	2904832	2018-08-22
2899641	2018-08-22	2904924	2018-08-29
2899760	2018-08-29	2904935	2018-08-22
2900014	2018-08-22	2905076	2018-08-29
2900141	2018-08-22	2905077	2018-08-22
2900165	2018-08-22	2905093	2018-08-29
2900529	2018-08-29	2905110	2018-08-22
2901117	2018-08-22	2905156	2018-08-22
2901166	2018-08-22	2905399	2018-08-29
2901391	2018-08-29	2905457	2018-08-29
2901524	2018-08-22	2905679	2018-08-22
2902209	2018-08-22	2905828	2018-08-29
2902331	2018-08-22	2905992	2018-08-29
2902336	2018-08-29	2905999	2018-08-29
2902509	2018-08-29	2906037	2018-08-29
2902645	2018-08-29	2906044	2018-08-22
2902677	2018-08-22	2906256	2018-08-22
2902941	2018-08-29	2906564	2018-08-22
2903027	2018-08-22	2906616	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2906686	2018-08-29	2912477	2018-08-29
2906688	2018-08-29	2912517	2018-08-22
2906758	2018-08-22	2912934	2018-08-22
2907036	2018-08-22	2913134	2018-08-29
2907242	2018-08-22	2913144	2018-08-22
2907277	2018-08-22	2913228	2018-08-29
2907467	2018-08-29	2913396	2018-08-29
2907569	2018-08-22	2913670	2018-08-29
2907809	2018-08-22	2913963	2018-08-29
2907949	2018-08-22	2914146	2018-08-29
2908078	2018-08-29	2914611	2018-08-29
2908222	2018-08-22	2914778	2018-08-29
2908357	2018-08-29	2914851	2018-08-29
2908743	2018-08-22	2914887	2018-08-29
2908744	2018-08-22	2914908	2018-08-22
2908798	2018-08-22	2915088	2018-08-29
2909085	2018-08-29	2915631	2018-08-22
2909470	2018-08-29	2916037	2018-08-29
2910568	2018-08-22	2916093	2018-08-22
2911208	2018-08-29	2916515	2018-08-22
2911531	2018-08-22	2916589	2018-08-22
2911638	2018-08-22	2916599	2018-08-29
2911725	2018-08-29	2916634	2018-08-22
2912037	2018-08-22	2916742	2018-08-29
2912156	2018-08-29	2916874	2018-08-29
2912175	2018-08-22	2917073	2018-08-29
2912466	2018-08-29	2917344	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2917454	2018-08-29	2922221	2018-08-29
2917458	2018-08-22	2922342	2018-08-22
2917844	2018-08-22	2922661	2018-08-22
2917946	2018-08-29	2923392	2018-08-22
2918251	2018-08-29	2923794	2018-08-22
2918427	2018-08-29	2923822	2018-08-22
2918674	2018-08-29	2923892	2018-08-22
2919207	2018-08-29	2924047	2018-08-22
2919295	2018-08-29	2924298	2018-08-22
2919372	2018-08-29	2924669	2018-08-29
2919425	2018-08-29	2924771	2018-08-29
2919504	2018-08-29	2924777	2018-08-22
2919845	2018-08-29	2924799	2018-08-22
2920060	2018-08-29	2924817	2018-08-29
2920061	2018-08-22	2924947	2018-08-22
2920171	2018-08-29	2925084	2018-08-22
2920202	2018-08-29	2925161	2018-08-29
2920279	2018-08-22	2925467	2018-08-29
2920455	2018-08-22	2925571	2018-08-29
2920824	2018-08-22	2925800	2018-08-29
2920835	2018-08-22	2925999	2018-08-22
2920932	2018-08-29	2926149	2018-08-29
2920990	2018-08-22	2926253	2018-08-29
2921387	2018-08-29	2926331	2018-08-22
2921692	2018-08-29	2926395	2018-08-22
2921752	2018-08-22	2926658	2018-08-29
2921983	2018-08-29	2926782	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2926787	2018-08-22
2927188	2018-08-22
2927274	2018-08-22
2927353	2018-08-29
2927575	2018-08-22
2927695	2018-08-22
2927707	2018-08-29
2927977	2018-08-22
2928283	2018-08-29
2928449	2018-08-22
2928854	2018-08-22
2929265	2018-08-22
2929582	2018-08-29
2930259	2018-08-29
2930289	2018-08-22
2930343	2018-08-22
2930358	2018-08-29
2930455	2018-08-29
2930516	2018-08-29
2930532	2018-08-22
2930850	2018-08-22
2930881	2018-08-22
2930945	2018-08-22
2931995	2018-08-29
2932044	2018-08-29
2932429	2018-08-22
2932468	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2932551	2018-08-29
2932656	2018-08-29
2932824	2018-08-22
2932967	2018-08-29
2933079	2018-08-22
2933106	2018-08-29
2933247	2018-08-29
2933278	2018-08-22
2933369	2018-08-29
2933969	2018-08-22
2933974	2018-08-29
2934222	2018-08-22
2934249	2018-08-29
2934668	2018-08-22
2935120	2018-08-22
2935141	2018-08-22
2935239	2018-08-29
2935399	2018-08-22
2935747	2018-08-29
2935801	2018-08-29
2935838	2018-08-22
2935906	2018-08-22
2935931	2018-08-22
2936123	2018-08-22
2936132	2018-08-29
2936197	2018-08-29
2936281	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2936451	2018-08-29	2941273	2018-08-22
2936465	2018-08-22	2941359	2018-08-22
2936615	2018-08-22	2941408	2018-08-22
2936733	2018-08-22	2941827	2018-08-22
2936877	2018-08-29	2942121	2018-08-22
2937010	2018-08-22	2942234	2018-08-22
2937200	2018-08-29	2942770	2018-08-29
2937270	2018-08-22	2942835	2018-08-22
2937866	2018-08-29	2943205	2018-08-22
2938011	2018-08-22	2943305	2018-08-29
2938016	2018-08-22	2943327	2018-08-29
2938020	2018-08-22	2943433	2018-08-29
2938055	2018-08-29	2943855	2018-08-29
2938345	2018-08-22	2944342	2018-08-22
2938860	2018-08-29	2944540	2018-08-22
2938994	2018-08-29	2944820	2018-08-29
2939314	2018-08-29	2944957	2018-08-22
2939695	2018-08-29	2945601	2018-08-22
2939887	2018-08-22	2945605	2018-08-29
2939890	2018-08-22	2945894	2018-08-29
2939922	2018-08-22	2945991	2018-08-22
2940132	2018-08-22	2946010	2018-08-29
2940166	2018-08-22	2946135	2018-08-29
2940486	2018-08-22	2946143	2018-08-29
2940898	2018-08-22	2946273	2018-08-29
2940977	2018-08-29	2946274	2018-08-29
2941167	2018-08-29	2946350	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2946607	2018-08-22	2951383	2018-08-22
2946709	2018-08-29	2951410	2018-08-22
2946829	2018-08-29	2951519	2018-08-29
2947239	2018-08-22	2951618	2018-08-29
2947806	2018-08-29	2951682	2018-08-22
2947992	2018-08-29	2952191	2018-08-22
2948017	2018-08-22	2952244	2018-08-22
2948029	2018-08-22	2952398	2018-08-29
2948071	2018-08-22	2952445	2018-08-29
2948080	2018-08-22	2952563	2018-08-29
2948089	2018-08-22	2952606	2018-08-29
2948105	2018-08-29	2952708	2018-08-22
2948242	2018-08-29	2953123	2018-08-22
2948618	2018-08-22	2953200	2018-08-22
2948639	2018-08-22	2953209	2018-08-22
2948680	2018-08-29	2953249	2018-08-22
2949113	2018-08-22	2953254	2018-08-29
2949197	2018-08-22	2953607	2018-08-22
2949435	2018-08-22	2953662	2018-08-29
2949540	2018-08-22	2953940	2018-08-22
2949614	2018-08-22	2954089	2018-08-29
2949881	2018-08-29	2954252	2018-08-22
2950095	2018-08-29	2954398	2018-08-29
2950608	2018-08-22	2954530	2018-08-29
2950865	2018-08-22	2955002	2018-08-29
2951152	2018-08-22	2955099	2018-08-29
2951159	2018-08-22	2955189	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2955204	2018-08-22	2959925	2018-08-29
2955354	2018-08-22	2960258	2018-08-22
2955738	2018-08-22	2961199	2018-08-29
2955902	2018-08-22	2961335	2018-08-29
2956196	2018-08-22	2961355	2018-08-22
2956243	2018-08-22	2961501	2018-08-22
2956474	2018-08-22	2961646	2018-08-22
2956574	2018-08-29	2962472	2018-08-22
2956701	2018-08-22	2962820	2018-08-29
2957026	2018-08-29	2962884	2018-08-29
2957068	2018-08-22	2963408	2018-08-22
2957099	2018-08-29	2963629	2018-08-29
2957297	2018-08-22	2963768	2018-08-22
2957330	2018-08-22	2963859	2018-08-29
2957357	2018-08-29	2964275	2018-08-22
2957671	2018-08-29	2964315	2018-08-29
2958166	2018-08-29	2964432	2018-08-29
2958240	2018-08-22	2964662	2018-08-22
2958257	2018-08-29	2964779	2018-08-29
2958498	2018-08-29	2964815	2018-08-29
2958530	2018-08-29	2965005	2018-08-29
2958763	2018-08-22	2965056	2018-08-22
2958933	2018-08-22	2965110	2018-08-29
2959150	2018-08-29	2965269	2018-08-22
2959431	2018-08-22	2965680	2018-08-22
2959604	2018-08-29	2965921	2018-08-22
2959620	2018-08-29	2965954	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2966229	2018-08-22
2966347	2018-08-29
2966722	2018-08-29
2966787	2018-08-22
2966806	2018-08-22
2966879	2018-08-29
2966979	2018-08-22
2967205	2018-08-29
2967239	2018-08-22
2967258	2018-08-29
2967577	2018-08-29
2967735	2018-08-29
2967845	2018-08-29
2967877	2018-08-22
2968351	2018-08-29
2968804	2018-08-22
2968898	2018-08-22
2969308	2018-08-29
2969360	2018-08-22
2969481	2018-08-29
2969567	2018-08-29
2969592	2018-08-22
2969663	2018-08-22
2969706	2018-08-22
2969749	2018-08-22
2969883	2018-08-29
2969918	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2970913	2018-08-22
2971099	2018-08-22
2971196	2018-08-22
2971246	2018-08-29
2971280	2018-08-29
2971302	2018-08-29
2971321	2018-08-29
2971384	2018-08-22
2971485	2018-08-22
2971577	2018-08-29
2972148	2018-08-22
2972571	2018-08-22
2972708	2018-08-29
2972760	2018-08-29
2972906	2018-08-22
2973060	2018-08-22
2973152	2018-08-29
2973400	2018-08-22
2973778	2018-08-22
2973792	2018-08-29
2973865	2018-08-22
2973997	2018-08-29
2974316	2018-08-22
2974450	2018-08-22
2974475	2018-08-22
2974556	2018-08-29
2974620	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2974945	2018-08-22	2979608	2018-08-22
2975066	2018-08-22	2979770	2018-08-22
2975340	2018-08-22	2979782	2018-08-22
2975435	2018-08-22	2980056	2018-08-29
2975486	2018-08-22	2980248	2018-08-22
2975613	2018-08-22	2980270	2018-08-29
2975950	2018-08-29	2980288	2018-08-22
2976008	2018-08-22	2980334	2018-08-29
2976098	2018-08-22	2980645	2018-08-29
2976486	2018-08-22	2980697	2018-08-22
2976603	2018-08-22	2981361	2018-08-29
2977156	2018-08-29	2981396	2018-08-22
2977167	2018-08-29	2981836	2018-08-29
2977636	2018-08-29	2982103	2018-08-29
2977645	2018-08-22	2982214	2018-08-22
2977850	2018-08-22	2982246	2018-08-22
2977898	2018-08-29	2982681	2018-08-22
2978109	2018-08-29	2982715	2018-08-22
2978177	2018-08-22	2982938	2018-08-29
2978269	2018-08-22	2983239	2018-08-29
2978724	2018-08-22	2983511	2018-08-29
2978940	2018-08-29	2983700	2018-08-22
2978941	2018-08-22	2983750	2018-08-29
2979094	2018-08-29	2984172	2018-08-22
2979225	2018-08-29	2984274	2018-08-29
2979584	2018-08-22	2984281	2018-08-29
2979592	2018-08-22	2984308	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2984392	2018-08-29
2984406	2018-08-22
2984542	2018-08-29
2984624	2018-08-22
2984732	2018-08-29
2984922	2018-08-22
2984991	2018-08-29
2984995	2018-08-29
2985112	2018-08-22
2985437	2018-08-22
2985587	2018-08-29
2986139	2018-08-22
2986204	2018-08-22
2986498	2018-08-29
2986715	2018-08-22
2987057	2018-08-29
2987325	2018-08-29
2987365	2018-08-22
2987464	2018-08-22
2987803	2018-08-29
2988360	2018-08-29
2988794	2018-08-22
2988802	2018-08-29
2988852	2018-08-29
2988892	2018-08-29
2989197	2018-08-29
2989576	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2989742	2018-08-29
2990014	2018-08-29
2990156	2018-08-29
2990477	2018-08-29
2990915	2018-08-22
2991152	2018-08-29
2991259	2018-08-29
2991425	2018-08-29
2991435	2018-08-22
2991437	2018-08-29
2991501	2018-08-22
2991886	2018-08-29
2991945	2018-08-22
2992015	2018-08-29
2992381	2018-08-22
2992607	2018-08-29
2992685	2018-08-22
2992692	2018-08-29
2993063	2018-08-22
2993141	2018-08-29
2993327	2018-08-22
2993393	2018-08-22
2993924	2018-08-29
2994032	2018-08-29
2994051	2018-08-29
2994396	2018-08-29
2994504	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2994911	2018-08-22	3001023	2018-08-29
2995477	2018-08-29	3001518	2018-08-29
2995680	2018-08-22	3001573	2018-08-22
2995705	2018-08-29	3001718	2018-08-29
2996088	2018-08-29	3001963	2018-08-29
2996112	2018-08-22	3001984	2018-08-22
2996785	2018-08-29	3002122	2018-08-29
2996876	2018-08-29	3002142	2018-08-29
2996970	2018-08-22	3002285	2018-08-29
2997022	2018-08-29	3002312	2018-08-29
2997187	2018-08-29	3002364	2018-08-29
2997431	2018-08-29	3002831	2018-08-29
2997666	2018-08-22	3002876	2018-08-29
2997679	2018-08-29	3002985	2018-08-29
2997898	2018-08-22	3003444	2018-08-22
2998567	2018-08-22	3003473	2018-08-22
2998787	2018-08-29	3003861	2018-08-22
2998853	2018-08-22	3004037	2018-08-29
2999189	2018-08-22	3004038	2018-08-29
2999255	2018-08-22	3004120	2018-08-29
2999260	2018-08-29	3004262	2018-08-29
2999436	2018-08-29	3004280	2018-08-22
2999582	2018-08-29	3004431	2018-08-22
2999708	2018-08-22	3004440	2018-08-29
3000098	2018-08-29	3004608	2018-08-22
3000118	2018-08-29	3004632	2018-08-22
3000301	2018-08-22	3004828	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3004857	2018-08-29
3004869	2018-08-29
3005013	2018-08-29
3005240	2018-08-29
3005469	2018-08-22
3005600	2018-08-29
3006093	2018-08-29
3006300	2018-08-29
3006316	2018-08-22
3006410	2018-08-29
3006589	2018-08-22
3006619	2018-08-29
3006639	2018-08-29
3006698	2018-08-22
3006796	2018-08-22
3007038	2018-08-29
3007233	2018-08-29
3007323	2018-08-29
3007581	2018-08-29
3007671	2018-08-29
3008046	2018-08-29
3008130	2018-08-22
3008291	2018-08-22
3008351	2018-08-22
3008810	2018-08-29
3008925	2018-08-29
3008939	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3009065	2018-08-22
3009148	2018-08-22
3009176	2018-08-29
3009260	2018-08-29
3009319	2018-08-22
3009523	2018-08-29
3009569	2018-08-29
3009726	2018-08-29
3009742	2018-08-29
3009781	2018-08-29
3009949	2018-08-29
3010033	2018-08-29
3010071	2018-08-29
3010185	2018-08-29
3010292	2018-08-29
3010339	2018-08-22
3010376	2018-08-29
3010897	2018-08-22
3011075	2018-08-29
3011095	2018-08-29
3011187	2018-08-29
3011213	2018-08-29
3012005	2018-08-29
3012012	2018-08-22
3012118	2018-08-29
3012185	2018-08-29
3012278	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3012291	2018-08-29	3014974	2018-08-29
3012466	2018-08-29	3014988	2018-08-29
3012585	2018-08-29	3015278	2018-08-29
3012624	2018-08-29	3015481	2018-08-22
3012893	2018-08-29	3015534	2018-08-22
3012955	2018-08-29	3015808	2018-08-29
3013100	2018-08-29	3016048	2018-08-29
3013381	2018-08-22	3016250	2018-08-29
3013423	2018-08-22	3016277	2018-08-29
3013437	2018-08-22	3016281	2018-08-22
3013514	2018-08-22	3016435	2018-08-22
3013550	2018-08-22	3016775	2018-08-29
3013677	2018-08-22	3016877	2018-08-29
3013754	2018-08-22	3017049	2018-08-22
3013801	2018-08-22	3017067	2018-08-29
3013904	2018-08-29	3017112	2018-08-22
3013908	2018-08-29	3017203	2018-08-22
3013929	2018-08-22	3017262	2018-08-22
3013972	2018-08-22	3017540	2018-08-22
3014191	2018-08-29	3017675	2018-08-22
3014349	2018-08-22	3017819	2018-08-29
3014411	2018-08-29	3018014	2018-08-29
3014678	2018-08-29	3018115	2018-08-22
3014732	2018-08-22	3018220	2018-08-29
3014832	2018-08-22	3018315	2018-08-29
3014848	2018-08-29	3018380	2018-08-29
3014861	2018-08-22	3018546	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3018587	2018-08-29	3020884	2018-08-29
3018635	2018-08-29	3020928	2018-08-29
3018705	2018-08-22	3020930	2018-08-29
3019011	2018-08-22	3020979	2018-08-22
3019014	2018-08-22	3021067	2018-08-22
3019056	2018-08-29	3021405	2018-08-29
3019074	2018-08-29	3021472	2018-08-22
3019093	2018-08-29	3021607	2018-08-29
3019146	2018-08-22	3021820	2018-08-22
3019215	2018-08-22	3021823	2018-08-22
3019216	2018-08-22	3021827	2018-08-22
3019219	2018-08-22	3021848	2018-08-22
3019371	2018-08-22	3021902	2018-08-22
3019395	2018-08-22	3022007	2018-08-29
3019459	2018-08-22	3022112	2018-08-22
3019652	2018-08-22	3022123	2018-08-22
3019938	2018-08-22	3022576	2018-08-29
3020309	2018-08-29	3022754	2018-08-29
3020314	2018-08-29	3022795	2018-08-29
3020382	2018-08-29	3023005	2018-08-22
3020427	2018-08-29	3023091	2018-08-22
3020607	2018-08-29	3023238	2018-08-29
3020763	2018-08-29	3023403	2018-08-22
3020797	2018-08-22	3023454	2018-08-22
3020826	2018-08-22	3023510	2018-08-29
3020841	2018-08-22	3023598	2018-08-29
3020850	2018-08-29	3023657	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3024095	2018-08-29	3029257	2018-08-29
3024129	2018-08-29	3029858	2018-08-22
3024523	2018-08-29	3029900	2018-08-22
3024715	2018-08-22	3030017	2018-08-22
3024856	2018-08-29	3030656	2018-08-22
3025500	2018-08-22	3031494	2018-08-22
3025930	2018-08-22	3031700	2018-08-22
3025935	2018-08-29	3031862	2018-08-29
3026150	2018-08-29	3032147	2018-08-22
3026929	2018-08-29	3032402	2018-08-29
3026993	2018-08-22	3032409	2018-08-29
3027085	2018-08-29	3032703	2018-08-29
3027183	2018-08-29	3032752	2018-08-29
3027337	2018-08-29	3032787	2018-08-29
3027542	2018-08-29	3032799	2018-08-29
3027923	2018-08-22	3032929	2018-08-22
3028002	2018-08-29	3033096	2018-08-29
3028303	2018-08-22	3033187	2018-08-29
3028577	2018-08-22	3033660	2018-08-22
3028580	2018-08-29	3033678	2018-08-22
3028590	2018-08-29	3033756	2018-08-29
3028649	2018-08-22	3034017	2018-08-29
3028902	2018-08-22	3034022	2018-08-29
3028930	2018-08-29	3034105	2018-08-29
3029043	2018-08-29	3034196	2018-08-29
3029183	2018-08-29	3034300	2018-08-22
3029203	2018-08-22	3034302	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3034338	2018-08-22
3034434	2018-08-29
3034485	2018-08-29
3034515	2018-08-29
3034583	2018-08-22
3034596	2018-08-22
3034848	2018-08-29
3035109	2018-08-29
3035174	2018-08-29
3035412	2018-08-29
3035511	2018-08-22
3035521	2018-08-29
3035618	2018-08-22
3035654	2018-08-29
3035713	2018-08-29
3035764	2018-08-29
3035903	2018-08-22
3035915	2018-08-22
3036377	2018-08-22
3036951	2018-08-22
3036993	2018-08-22
3037115	2018-08-22
3037207	2018-08-29
3037267	2018-08-22
3037358	2018-08-29
3037404	2018-08-29
3037528	2018-08-29
3037629	2018-08-29
3037643	2018-08-29
3037711	2018-08-29
3037845	2018-08-29
3037933	2018-08-29
3038268	2018-08-29
3038890	2018-08-22
3039153	2018-08-22
3039188	2018-08-29
3039497	2018-08-29
3039531	2018-08-29
3039956	2018-08-22
3040007	2018-08-22
3040379	2018-08-22
3040386	2018-08-22
3040527	2018-08-22
3040554	2018-08-22
3040724	2018-08-29
3041041	2018-08-29
3041110	2018-08-29
3041274	2018-08-22
3041306	2018-08-22
3041380	2018-08-22
3041739	2018-08-29
3042150	2018-08-29
3042478	2018-08-22
3042590	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3042652	2018-08-29	3045976	2018-08-29
3042778	2018-08-22	3046078	2018-08-22
3043010	2018-08-22	3046111	2018-08-29
3043037	2018-08-29	3046169	2018-08-29
3043103	2018-08-29	3046232	2018-08-22
3043196	2018-08-22	3046233	2018-08-22
3043198	2018-08-29	3046353	2018-08-22
3043279	2018-08-29	3046451	2018-08-29
3043315	2018-08-22	3046649	2018-08-22
3043403	2018-08-29	3046699	2018-08-22
3043496	2018-08-29	3046993	2018-08-22
3043621	2018-08-29	3046995	2018-08-22
3043930	2018-08-22	3047033	2018-08-22
3044032	2018-08-29	3047273	2018-08-29
3044106	2018-08-29	3047320	2018-08-29
3044146	2018-08-29	3047628	2018-08-29
3044270	2018-08-29	3047726	2018-08-29
3044591	2018-08-29	3047764	2018-08-22
3044594	2018-08-29	3047924	2018-08-22
3044631	2018-08-29	3048219	2018-08-22
3044668	2018-08-22	3048276	2018-08-29
3044887	2018-08-29	3048295	2018-08-29
3045156	2018-08-22	3048457	2018-08-22
3045380	2018-08-22	3048458	2018-08-22
3045583	2018-08-22	3048554	2018-08-29
3045692	2018-08-22	3048701	2018-08-22
3045855	2018-08-29	3048727	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3048782	2018-08-29
3048786	2018-08-29
3048824	2018-08-22
3048858	2018-08-22
3048916	2018-08-22
3049095	2018-08-29
3049325	2018-08-29
3049331	2018-08-22
3049568	2018-08-22
3050003	2018-08-29
3050117	2018-08-29
3050216	2018-08-22
3050269	2018-08-22
3050519	2018-08-29
3050627	2018-08-22
3050675	2018-08-22
3050760	2018-08-22
3050901	2018-08-29
3051031	2018-08-22
3051032	2018-08-22
3051106	2018-08-22
3051131	2018-08-29
3051214	2018-08-22
3051253	2018-08-22
3051342	2018-08-22
3051384	2018-08-22
3051396	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3051669	2018-08-22
3051670	2018-08-22
3051676	2018-08-29
3051933	2018-08-29
3051935	2018-08-22
3051974	2018-08-29
3052119	2018-08-22
3052462	2018-08-22
3052538	2018-08-22
3052627	2018-08-22
3052637	2018-08-22
3052767	2018-08-29
3053138	2018-08-22
3053281	2018-08-29
3053300	2018-08-29
3053528	2018-08-29
3053784	2018-08-22
3053839	2018-08-22
3053856	2018-08-29
3054433	2018-08-29
3054507	2018-08-29
3054638	2018-08-22
3054651	2018-08-29
3054963	2018-08-22
3055529	2018-08-29
3055577	2018-08-22
3055986	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3056086	2018-08-29	3059105	2018-08-22
3056187	2018-08-22	3059118	2018-08-22
3056219	2018-08-22	3059141	2018-08-22
3056266	2018-08-22	3059218	2018-08-22
3056315	2018-08-22	3059303	2018-08-22
3056403	2018-08-22	3059660	2018-08-22
3056425	2018-08-22	3059679	2018-08-22
3056497	2018-08-29	3059724	2018-08-29
3056574	2018-08-22	3059861	2018-08-29
3056656	2018-08-29	3059933	2018-08-22
3056805	2018-08-22	3060063	2018-08-22
3056901	2018-08-29	3060162	2018-08-29
3056960	2018-08-29	3060170	2018-08-22
3056989	2018-08-29	3060421	2018-08-29
3057211	2018-08-29	3060761	2018-08-22
3057255	2018-08-22	3060994	2018-08-22
3057346	2018-08-22	3061107	2018-08-22
3057519	2018-08-29	3061336	2018-08-22
3057867	2018-08-29	3061362	2018-08-29
3058314	2018-08-29	3061412	2018-08-29
3058463	2018-08-22	3061584	2018-08-29
3058559	2018-08-29	3061664	2018-08-22
3058660	2018-08-22	3061753	2018-08-22
3058794	2018-08-29	3061824	2018-08-29
3058821	2018-08-29	3061899	2018-08-22
3058934	2018-08-22	3062158	2018-08-29
3059104	2018-08-22	3062232	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3062390	2018-08-29
3062587	2018-08-22
3062624	2018-08-29
3062979	2018-08-29
3063056	2018-08-22
3063235	2018-08-29
3063564	2018-08-29
3063821	2018-08-22
3063945	2018-08-29
3064030	2018-08-29
3064318	2018-08-29
3064402	2018-08-22
3064437	2018-08-22
3064541	2018-08-22
3064546	2018-08-29
3064644	2018-08-22
3064731	2018-08-29
3064733	2018-08-29
3064964	2018-08-29
3065075	2018-08-29
3065106	2018-08-22
3065130	2018-08-29
3065392	2018-08-22
3065452	2018-08-29
3065470	2018-08-29
3065532	2018-08-29
3065678	2018-08-22
3065740	2018-08-22
3066155	2018-08-22
3066259	2018-08-22
3066321	2018-08-29
3066769	2018-08-22
3066842	2018-08-29
3066911	2018-08-22
3067199	2018-08-22
3067210	2018-08-29
3067238	2018-08-29
3067462	2018-08-22
3067500	2018-08-22
3067566	2018-08-22
3067598	2018-08-22
3067672	2018-08-22
3067894	2018-08-29
3068021	2018-08-29
3068078	2018-08-22
3068317	2018-08-22
3068555	2018-08-29
3068664	2018-08-29
3068701	2018-08-22
3068751	2018-08-29
3068902	2018-08-29
3069100	2018-08-29
3069272	2018-08-29
3069274	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3069426	2018-08-22	3072041	2018-08-22
3069478	2018-08-29	3072122	2018-08-29
3069594	2018-08-22	3072145	2018-08-29
3069611	2018-08-29	3072175	2018-08-22
3069783	2018-08-22	3072190	2018-08-22
3069850	2018-08-29	3072264	2018-08-29
3070059	2018-08-22	3072286	2018-08-29
3070226	2018-08-22	3072377	2018-08-22
3070236	2018-08-29	3072420	2018-08-29
3070238	2018-08-22	3072442	2018-08-29
3070445	2018-08-29	3072473	2018-08-29
3070447	2018-08-29	3073037	2018-08-22
3070563	2018-08-29	3073055	2018-08-22
3070630	2018-08-22	3073158	2018-08-22
3070771	2018-08-22	3073266	2018-08-22
3070860	2018-08-22	3073327	2018-08-22
3070881	2018-08-29	3073328	2018-08-22
3070904	2018-08-29	3073556	2018-08-22
3070910	2018-08-29	3073870	2018-08-29
3071154	2018-08-29	3073932	2018-08-22
3071249	2018-08-29	3073974	2018-08-22
3071385	2018-08-29	3074288	2018-08-22
3071596	2018-08-29	3074395	2018-08-22
3071722	2018-08-29	3074419	2018-08-29
3071941	2018-08-29	3074432	2018-08-29
3071970	2018-08-29	3074659	2018-08-22
3072014	2018-08-29	3074670	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3074893	2018-08-29	3078186	2018-08-29
3075664	2018-08-29	3078221	2018-08-29
3075736	2018-08-22	3078237	2018-08-22
3075797	2018-08-22	3078298	2018-08-22
3076057	2018-08-22	3078416	2018-08-22
3076238	2018-08-29	3078548	2018-08-29
3076300	2018-08-29	3078554	2018-08-22
3076327	2018-08-29	3078596	2018-08-29
3076397	2018-08-22	3078624	2018-08-29
3076494	2018-08-29	3078761	2018-08-29
3076551	2018-08-22	3078861	2018-08-22
3076749	2018-08-22	3078946	2018-08-22
3076758	2018-08-29	3079097	2018-08-22
3076834	2018-08-29	3079192	2018-08-22
3076997	2018-08-29	3079219	2018-08-29
3077044	2018-08-29	3079288	2018-08-29
3077097	2018-08-29	3079507	2018-08-29
3077195	2018-08-29	3079653	2018-08-22
3077383	2018-08-22	3079674	2018-08-22
3077446	2018-08-22	3079963	2018-08-22
3077493	2018-08-29	3079977	2018-08-29
3077528	2018-08-22	3080005	2018-08-29
3077559	2018-08-22	3080242	2018-08-22
3077744	2018-08-22	3080454	2018-08-22
3077802	2018-08-22	3080664	2018-08-29
3077949	2018-08-22	3080692	2018-08-22
3078146	2018-08-22	3080811	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3080916	2018-08-29	3084443	2018-08-22
3080958	2018-08-29	3084577	2018-08-29
3081046	2018-08-29	3084766	2018-08-29
3081067	2018-08-22	3084772	2018-08-29
3081070	2018-08-22	3084856	2018-08-22
3081079	2018-08-22	3084905	2018-08-29
3081244	2018-08-22	3084913	2018-08-22
3081252	2018-08-22	3084972	2018-08-29
3081308	2018-08-22	3085102	2018-08-29
3081391	2018-08-29	3085108	2018-08-29
3081494	2018-08-22	3085199	2018-08-22
3081545	2018-08-29	3085289	2018-08-22
3081600	2018-08-22	3085497	2018-08-29
3081669	2018-08-29	3085602	2018-08-22
3081702	2018-08-29	3085626	2018-08-29
3081890	2018-08-29	3085790	2018-08-29
3081900	2018-08-29	3085823	2018-08-29
3082189	2018-08-29	3085873	2018-08-22
3082368	2018-08-22	3085942	2018-08-22
3082508	2018-08-22	3086072	2018-08-29
3082887	2018-08-29	3086160	2018-08-22
3083258	2018-08-29	3086307	2018-08-29
3083397	2018-08-29	3086545	2018-08-22
3083483	2018-08-29	3086707	2018-08-22
3083710	2018-08-22	3086783	2018-08-29
3084326	2018-08-22	3087006	2018-08-29
3084413	2018-08-22	3087040	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3087055	2018-08-29	3090149	2018-08-29
3087109	2018-08-29	3090374	2018-08-22
3087222	2018-08-29	3090495	2018-08-29
3087304	2018-08-29	3090527	2018-08-22
3087524	2018-08-29	3090575	2018-08-22
3087630	2018-08-29	3090618	2018-08-22
3087918	2018-08-22	3090698	2018-08-29
3088011	2018-08-22	3090883	2018-08-22
3088027	2018-08-29	3090890	2018-08-22
3088113	2018-08-22	3091009	2018-08-29
3088276	2018-08-29	3091109	2018-08-29
3088466	2018-08-22	3091137	2018-08-29
3088697	2018-08-22	3091234	2018-08-29
3088727	2018-08-22	3091410	2018-08-29
3089065	2018-08-29	3091658	2018-08-29
3089107	2018-08-29	3091685	2018-08-22
3089392	2018-08-29	3091725	2018-08-29
3089525	2018-08-22	3091783	2018-08-29
3089597	2018-08-22	3091926	2018-08-29
3089690	2018-08-29	3091994	2018-08-29
3089710	2018-08-29	3092030	2018-08-29
3089965	2018-08-29	3092084	2018-08-29
3089978	2018-08-29	3092107	2018-08-29
3089987	2018-08-22	3092340	2018-08-22
3089999	2018-08-29	3092401	2018-08-29
3090005	2018-08-22	3092618	2018-08-29
3090012	2018-08-22	3092637	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3092720	2018-08-29	3095599	2018-08-29
3092842	2018-08-22	3095687	2018-08-22
3092976	2018-08-29	3095808	2018-08-22
3092999	2018-08-22	3096091	2018-08-29
3093004	2018-08-22	3096216	2018-08-29
3093084	2018-08-22	3096439	2018-08-29
3093099	2018-08-29	3096583	2018-08-29
3093189	2018-08-29	3096754	2018-08-29
3093219	2018-08-29	3097188	2018-08-29
3093275	2018-08-22	3097207	2018-08-29
3093518	2018-08-29	3097334	2018-08-22
3093604	2018-08-29	3097344	2018-08-29
3093870	2018-08-29	3097612	2018-08-22
3094062	2018-08-22	3097679	2018-08-29
3094440	2018-08-29	3097767	2018-08-22
3094577	2018-08-29	3097961	2018-08-22
3094600	2018-08-22	3098099	2018-08-29
3094627	2018-08-22	3098242	2018-08-29
3094629	2018-08-22	3098267	2018-08-29
3094768	2018-08-29	3098317	2018-08-22
3094977	2018-08-22	3098552	2018-08-29
3095117	2018-08-22	3098596	2018-08-22
3095146	2018-08-29	3098609	2018-08-22
3095282	2018-08-29	3098721	2018-08-29
3095305	2018-08-29	3098894	2018-08-29
3095312	2018-08-22	3099080	2018-08-22
3095497	2018-08-22	3099105	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3099111	2018-08-22
3099138	2018-08-29
3099179	2018-08-29
3099194	2018-08-22
3099388	2018-08-29
3099399	2018-08-22
3099444	2018-08-29
3099661	2018-08-29
3099662	2018-08-29
3099700	2018-08-29
3099748	2018-08-22
3099796	2018-08-29
3100112	2018-08-29
3100158	2018-08-29
3100275	2018-08-22
3100286	2018-08-29
3100287	2018-08-29
3100363	2018-08-22
3100382	2018-08-29
3100699	2018-08-22
3100711	2018-08-29
3100895	2018-08-22
3101170	2018-08-22
3101207	2018-08-22
3101322	2018-08-29
3101452	2018-08-22
3101568	2018-08-29
3101573	2018-08-29
3101655	2018-08-22
3101729	2018-08-29
3101751	2018-08-22
3101755	2018-08-29
3101820	2018-08-29
3101863	2018-08-29
3101875	2018-08-29
3101912	2018-08-29
3101950	2018-08-22
3102197	2018-08-29
3102228	2018-08-29
3102421	2018-08-29
3102431	2018-08-22
3102477	2018-08-29
3102526	2018-08-22
3102607	2018-08-22
3102650	2018-08-29
3102710	2018-08-29
3102780	2018-08-29
3102837	2018-08-29
3102903	2018-08-29
3103102	2018-08-29
3103225	2018-08-29
3103269	2018-08-29
3103299	2018-08-29
3103495	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3103729	2018-08-22	3106477	2018-08-29
3103808	2018-08-22	3106566	2018-08-22
3103840	2018-08-29	3106602	2018-08-22
3103872	2018-08-29	3106641	2018-08-29
3103929	2018-08-22	3106750	2018-08-29
3104161	2018-08-22	3106774	2018-08-22
3104171	2018-08-22	3106826	2018-08-29
3104176	2018-08-29	3106835	2018-08-22
3104220	2018-08-29	3106923	2018-08-22
3104222	2018-08-29	3106933	2018-08-22
3104295	2018-08-29	3107177	2018-08-22
3104431	2018-08-22	3107209	2018-08-29
3104432	2018-08-22	3107279	2018-08-22
3104479	2018-08-29	3107420	2018-08-29
3104514	2018-08-29	3107671	2018-08-22
3104699	2018-08-29	3107796	2018-08-29
3104811	2018-08-29	3107972	2018-08-22
3104924	2018-08-29	3108058	2018-08-29
3104961	2018-08-29	3108088	2018-08-22
3105004	2018-08-29	3108523	2018-08-29
3105207	2018-08-22	3108671	2018-08-22
3105374	2018-08-22	3108736	2018-08-22
3105394	2018-08-29	3108841	2018-08-22
3105455	2018-08-29	3109072	2018-08-22
3105482	2018-08-29	3109097	2018-08-29
3105738	2018-08-29	3109330	2018-08-22
3106232	2018-08-29	3109358	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3109543	2018-08-29
3109585	2018-08-29
3109748	2018-08-29
3110041	2018-08-29
3110055	2018-08-22
3110222	2018-08-29
3110385	2018-08-29
3110609	2018-08-29
3110635	2018-08-29
3110693	2018-08-22
3110718	2018-08-22
3110767	2018-08-29
3110797	2018-08-29
3110808	2018-08-29
3111098	2018-08-22
3111128	2018-08-29
3111212	2018-08-29
3111218	2018-08-29
3111272	2018-08-22
3111332	2018-08-29
3111699	2018-08-22
3111929	2018-08-29
3112124	2018-08-29
3112428	2018-08-29
3112516	2018-08-22
3112566	2018-08-22
3112692	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3112713	2018-08-29
3112726	2018-08-22
3112830	2018-08-22
3112861	2018-08-29
3112956	2018-08-22
3112980	2018-08-22
3113077	2018-08-29
3113251	2018-08-29
3113263	2018-08-22
3113265	2018-08-22
3113358	2018-08-29
3113425	2018-08-29
3113462	2018-08-22
3113902	2018-08-29
3114010	2018-08-22
3114058	2018-08-29
3114162	2018-08-22
3114245	2018-08-22
3114257	2018-08-22
3114308	2018-08-22
3114322	2018-08-22
3114332	2018-08-29
3114646	2018-08-29
3114757	2018-08-29
3114867	2018-08-29
3114957	2018-08-22
3114975	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3115003	2018-08-22	3117441	2018-08-29
3115055	2018-08-29	3117475	2018-08-29
3115245	2018-08-29	3117509	2018-08-22
3115258	2018-08-22	3117575	2018-08-22
3115276	2018-08-29	3117640	2018-08-29
3115277	2018-08-29	3117669	2018-08-22
3115278	2018-08-29	3117840	2018-08-29
3115674	2018-08-22	3118102	2018-08-22
3116018	2018-08-29	3118479	2018-08-22
3116073	2018-08-22	3118552	2018-08-29
3116074	2018-08-22	3118747	2018-08-22
3116154	2018-08-29	3118778	2018-08-29
3116171	2018-08-29	3118906	2018-08-22
3116190	2018-08-29	3119006	2018-08-29
3116234	2018-08-29	3119363	2018-08-29
3116284	2018-08-22	3119647	2018-08-29
3116482	2018-08-29	3119678	2018-08-22
3116657	2018-08-22	3119747	2018-08-29
3116659	2018-08-29	3119780	2018-08-29
3116680	2018-08-29	3119851	2018-08-29
3116779	2018-08-22	3119894	2018-08-29
3117062	2018-08-22	3119928	2018-08-22
3117157	2018-08-29	3120020	2018-08-29
3117354	2018-08-29	3120032	2018-08-29
3117357	2018-08-22	3120076	2018-08-22
3117400	2018-08-29	3120355	2018-08-29
3117423	2018-08-29	3120575	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3120597	2018-08-22
3120689	2018-08-29
3120994	2018-08-22
3121065	2018-08-22
3121081	2018-08-22
3121098	2018-08-29
3121182	2018-08-22
3121224	2018-08-29
3121361	2018-08-29
3121434	2018-08-29
3121478	2018-08-29
3121645	2018-08-22
3121818	2018-08-22
3121861	2018-08-22
3121949	2018-08-22
3122071	2018-08-29
3122150	2018-08-29
3122589	2018-08-22
3122601	2018-08-22
3122726	2018-08-29
3122840	2018-08-22
3122966	2018-08-22
3122969	2018-08-29
3122971	2018-08-22
3123028	2018-08-29
3123106	2018-08-29
3123198	2018-08-22
3123246	2018-08-22
3123252	2018-08-22
3123335	2018-08-29
3123348	2018-08-22
3123360	2018-08-22
3123465	2018-08-29
3123575	2018-08-22
3123616	2018-08-22
3123639	2018-08-29
3123677	2018-08-29
3124192	2018-08-22
3124361	2018-08-29
3124453	2018-08-29
3124467	2018-08-29
3124557	2018-08-22
3124585	2018-08-22
3124647	2018-08-29
3125088	2018-08-22
3125326	2018-08-29
3125435	2018-08-22
3125501	2018-08-22
3125586	2018-08-29
3125600	2018-08-22
3125717	2018-08-29
3125742	2018-08-29
3126090	2018-08-22
3126213	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3126472	2018-08-29	3131746	2018-08-22
3126515	2018-08-29	3131793	2018-08-22
3126551	2018-08-29	3132110	2018-08-29
3126570	2018-08-29	3132126	2018-08-29
3127083	2018-08-29	3132152	2018-08-22
3127087	2018-08-29	3132174	2018-08-29
3127225	2018-08-22	3132180	2018-08-29
3127238	2018-08-29	3132549	2018-08-29
3127304	2018-08-22	3132663	2018-08-29
3127466	2018-08-22	3132685	2018-08-29
3127489	2018-08-22	3132826	2018-08-22
3127604	2018-08-22	3133158	2018-08-29
3127687	2018-08-22	3133263	2018-08-29
3127910	2018-08-29	3133399	2018-08-29
3128264	2018-08-29	3133740	2018-08-22
3128574	2018-08-22	3133860	2018-08-22
3128718	2018-08-29	3133924	2018-08-29
3129121	2018-08-22	3134119	2018-08-22
3129607	2018-08-22	3134300	2018-08-22
3129613	2018-08-22	3134483	2018-08-29
3130035	2018-08-29	3134554	2018-08-29
3130292	2018-08-29	3134682	2018-08-22
3130309	2018-08-22	3134740	2018-08-29
3130646	2018-08-29	3134757	2018-08-29
3131614	2018-08-22	3134852	2018-08-22
3131618	2018-08-22	3134961	2018-08-22
3131678	2018-08-29	3134966	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3135049	2018-08-22
3135191	2018-08-29
3135222	2018-08-29
3135333	2018-08-22
3135344	2018-08-29
3135490	2018-08-22
3135529	2018-08-22
3135788	2018-08-22
3136103	2018-08-29
3136206	2018-08-29
3136473	2018-08-22
3136622	2018-08-22
3136690	2018-08-29
3136770	2018-08-29
3137052	2018-08-29
3137384	2018-08-22
3137707	2018-08-22
3137791	2018-08-22
3137809	2018-08-29
3137850	2018-08-29
3138015	2018-08-22
3138175	2018-08-29
3138305	2018-08-29
3138349	2018-08-29
3138358	2018-08-22
3138420	2018-08-29
3138595	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3138623	2018-08-22
3138722	2018-08-22
3138961	2018-08-22
3139931	2018-08-29
3140032	2018-08-29
3140070	2018-08-22
3140093	2018-08-22
3140113	2018-08-22
3140182	2018-08-29
3140214	2018-08-29
3140341	2018-08-29
3140475	2018-08-29
3140561	2018-08-22
3140969	2018-08-22
3140982	2018-08-29
3141017	2018-08-29
3141209	2018-08-29
3141351	2018-08-22
3141358	2018-08-22
3141372	2018-08-29
3141433	2018-08-29
3141437	2018-08-29
3141517	2018-08-22
3141639	2018-08-29
3141652	2018-08-22
3141939	2018-08-29
3141981	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3142621	2018-08-22	3145247	2018-08-29
3142642	2018-08-29	3145661	2018-08-29
3142670	2018-08-22	3145676	2018-08-29
3142793	2018-08-22	3145696	2018-08-22
3142824	2018-08-29	3145818	2018-08-29
3142880	2018-08-29	3145857	2018-08-29
3143230	2018-08-22	3146206	2018-08-29
3143278	2018-08-29	3146208	2018-08-29
3143300	2018-08-22	3146237	2018-08-22
3143404	2018-08-29	3146861	2018-08-29
3143424	2018-08-22	3146951	2018-08-22
3143753	2018-08-29	3147175	2018-08-29
3143933	2018-08-22	3147213	2018-08-29
3144173	2018-08-29	3147224	2018-08-22
3144187	2018-08-29	3147527	2018-08-29
3144208	2018-08-22	3147903	2018-08-22
3144233	2018-08-29	3148031	2018-08-22
3144361	2018-08-22	3148317	2018-08-22
3144419	2018-08-29	3148461	2018-08-29
3144535	2018-08-29	3148719	2018-08-22
3144672	2018-08-22	3148906	2018-08-22
3144745	2018-08-29	3148942	2018-08-22
3144806	2018-08-29	3148945	2018-08-29
3144939	2018-08-29	3148961	2018-08-22
3144943	2018-08-29	3149102	2018-08-29
3145153	2018-08-29	3149146	2018-08-29
3145231	2018-08-22	3149318	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3149356	2018-08-22
3149504	2018-08-29
3149805	2018-08-29
3149826	2018-08-29
3149844	2018-08-22
3149878	2018-08-29
3149944	2018-08-22
3149971	2018-08-29
3150038	2018-08-29
3150041	2018-08-29
3150042	2018-08-29
3150059	2018-08-22
3150094	2018-08-29
3150123	2018-08-29
3150142	2018-08-29
3150451	2018-08-22
3150452	2018-08-22
3150577	2018-08-29
3150641	2018-08-29
3150743	2018-08-22
3150967	2018-08-22
3151194	2018-08-22
3151359	2018-08-29
3151493	2018-08-29
3151495	2018-08-29
3151585	2018-08-22
3151675	2018-08-22
3151710	2018-08-29
3151881	2018-08-22
3152050	2018-08-29
3152093	2018-08-22
3152102	2018-08-22
3152178	2018-08-29
3152406	2018-08-29
3152432	2018-08-29
3152550	2018-08-29
3152771	2018-08-29
3152936	2018-08-29
3152995	2018-08-22
3152997	2018-08-22
3153001	2018-08-22
3153026	2018-08-29
3153358	2018-08-29
3153360	2018-08-29
3153385	2018-08-29
3153547	2018-08-22
3153562	2018-08-29
3153748	2018-08-29
3153765	2018-08-29
3153822	2018-08-29
3153936	2018-08-22
3154134	2018-08-22
3154318	2018-08-22
3154458	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3154484	2018-08-22	3157201	2018-08-22
3154498	2018-08-29	3157210	2018-08-22
3154631	2018-08-29	3157246	2018-08-22
3154765	2018-08-22	3157319	2018-08-22
3154782	2018-08-22	3157320	2018-08-22
3154834	2018-08-22	3157364	2018-08-22
3154839	2018-08-22	3157613	2018-08-29
3154845	2018-08-29	3157811	2018-08-29
3155051	2018-08-29	3157833	2018-08-22
3155257	2018-08-22	3157876	2018-08-29
3155290	2018-08-29	3157907	2018-08-29
3155344	2018-08-22	3158041	2018-08-29
3155358	2018-08-22	3158195	2018-08-29
3155504	2018-08-29	3158223	2018-08-22
3155517	2018-08-29	3158245	2018-08-29
3155529	2018-08-22	3158285	2018-08-22
3155690	2018-08-29	3158336	2018-08-22
3155692	2018-08-22	3158402	2018-08-22
3155729	2018-08-29	3158404	2018-08-22
3155941	2018-08-22	3158413	2018-08-22
3155993	2018-08-29	3158446	2018-08-29
3156159	2018-08-29	3158472	2018-08-22
3156229	2018-08-29	3158654	2018-08-29
3156292	2018-08-22	3158700	2018-08-29
3156331	2018-08-22	3158778	2018-08-29
3156519	2018-08-29	3159031	2018-08-22
3156825	2018-08-29	3159054	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3159156	2018-08-29
3159240	2018-08-22
3159455	2018-08-22
3159468	2018-08-22
3159525	2018-08-29
3159556	2018-08-29
3159606	2018-08-22
3159788	2018-08-29
3159817	2018-08-22
3160013	2018-08-29
3160093	2018-08-22
3160104	2018-08-22
3160193	2018-08-22
3160339	2018-08-22
3160381	2018-08-29
3160413	2018-08-29
3160579	2018-08-22
3160583	2018-08-22
3160761	2018-08-22
3160766	2018-08-22
3160770	2018-08-22
3160864	2018-08-29
3160922	2018-08-29
3161175	2018-08-22
3161189	2018-08-22
3161309	2018-08-29
3161418	2018-08-22
3161419	2018-08-29
3161612	2018-08-29
3161796	2018-08-29
3161818	2018-08-22
3162096	2018-08-29
3162181	2018-08-29
3162477	2018-08-22
3162661	2018-08-29
3162681	2018-08-22
3162971	2018-08-29
3162981	2018-08-29
3163121	2018-08-22
3163143	2018-08-22
3163175	2018-08-29
3163263	2018-08-29
3163290	2018-08-29
3163497	2018-08-22
3163511	2018-08-22
3163577	2018-08-29
3163642	2018-08-22
3163933	2018-08-29
3164025	2018-08-29
3164045	2018-08-29
3164091	2018-08-29
3164131	2018-08-22
3164315	2018-08-29
3164352	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3164403	2018-08-29	3166262	2018-08-22
3164442	2018-08-29	3166270	2018-08-22
3164565	2018-08-29	3166393	2018-08-29
3164581	2018-08-29	3166438	2018-08-29
3164592	2018-08-29	3166558	2018-08-29
3164595	2018-08-22	3166690	2018-08-29
3164615	2018-08-22	3166810	2018-08-29
3164625	2018-08-29	3167039	2018-08-22
3164759	2018-08-29	3167102	2018-08-29
3164828	2018-08-29	3167118	2018-08-22
3164891	2018-08-29	3167183	2018-08-22
3164892	2018-08-29	3167200	2018-08-29
3164967	2018-08-29	3167219	2018-08-22
3165003	2018-08-29	3167248	2018-08-29
3165011	2018-08-22	3167457	2018-08-29
3165254	2018-08-22	3167459	2018-08-29
3165405	2018-08-29	3167501	2018-08-29
3165416	2018-08-29	3167546	2018-08-29
3165424	2018-08-22	3167590	2018-08-29
3165427	2018-08-29	3167689	2018-08-22
3165464	2018-08-29	3167719	2018-08-22
3165507	2018-08-29	3168030	2018-08-29
3165659	2018-08-29	3168095	2018-08-29
3165734	2018-08-22	3168107	2018-08-29
3165797	2018-08-29	3168342	2018-08-22
3166188	2018-08-22	3168433	2018-08-22
3166199	2018-08-29	3168442	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3168453	2018-08-22	3171094	2018-08-22
3168688	2018-08-29	3171120	2018-08-29
3168854	2018-08-22	3171395	2018-08-29
3168857	2018-08-22	3171723	2018-08-22
3169145	2018-08-29	3171980	2018-08-29
3169212	2018-08-29	3172050	2018-08-22
3169387	2018-08-29	3172132	2018-08-29
3169572	2018-08-29	3172256	2018-08-29
3169579	2018-08-29	3172257	2018-08-29
3169631	2018-08-29	3172285	2018-08-29
3169653	2018-08-29	3172350	2018-08-29
3169654	2018-08-29	3172464	2018-08-22
3169805	2018-08-29	3172498	2018-08-29
3169879	2018-08-29	3172790	2018-08-22
3169903	2018-08-29	3172954	2018-08-29
3170089	2018-08-22	3173048	2018-08-29
3170192	2018-08-22	3173240	2018-08-29
3170254	2018-08-29	3173308	2018-08-29
3170271	2018-08-29	3173376	2018-08-29
3170397	2018-08-29	3173490	2018-08-29
3170504	2018-08-29	3173547	2018-08-22
3170595	2018-08-29	3173600	2018-08-22
3170661	2018-08-22	3173607	2018-08-29
3170684	2018-08-22	3173610	2018-08-22
3170702	2018-08-29	3173883	2018-08-29
3170714	2018-08-22	3173931	2018-08-29
3170955	2018-08-22	3173937	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3174143	2018-08-29	3176212	2018-08-29
3174149	2018-08-29	3176257	2018-08-22
3174152	2018-08-29	3176496	2018-08-29
3174200	2018-08-22	3176513	2018-08-29
3174239	2018-08-22	3176946	2018-08-22
3174278	2018-08-22	3176956	2018-08-29
3174328	2018-08-29	3176991	2018-08-22
3174410	2018-08-29	3177582	2018-08-29
3174530	2018-08-29	3177819	2018-08-29
3174663	2018-08-22	3177839	2018-08-29
3174896	2018-08-22	3177857	2018-08-29
3174973	2018-08-22	3178295	2018-08-29
3175095	2018-08-29	3178309	2018-08-22
3175128	2018-08-29	3178409	2018-08-22
3175131	2018-08-29	3178414	2018-08-22
3175240	2018-08-22	3178592	2018-08-29
3175469	2018-08-29	3178741	2018-08-22
3175569	2018-08-29	3178761	2018-08-29
3175665	2018-08-29	3178846	2018-08-22
3175761	2018-08-29	3179120	2018-08-29
3175878	2018-08-29	3179184	2018-08-22
3175890	2018-08-29	3179492	2018-08-29
3175974	2018-08-22	3179496	2018-08-22
3175975	2018-08-22	3179812	2018-08-29
3176007	2018-08-29	3180211	2018-08-29
3176113	2018-08-29	3180411	2018-08-29
3176196	2018-08-29	3180561	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3181197	2018-08-29
3181285	2018-08-29
3181304	2018-08-22
3181388	2018-08-29
3181435	2018-08-29
3181511	2018-08-22
3181541	2018-08-29
3181592	2018-08-22
3181719	2018-08-22
3181732	2018-08-29
3181792	2018-08-29
3181837	2018-08-29
3181855	2018-08-29
3181964	2018-08-22
3182053	2018-08-29
3182071	2018-08-22
3182124	2018-08-22
3182413	2018-08-29
3182495	2018-08-29
3182625	2018-08-22
3182626	2018-08-29
3182660	2018-08-22
3182714	2018-08-22
3182734	2018-08-22
3182810	2018-08-29
3183033	2018-08-29
3183171	2018-08-29
3183693	2018-08-29
3183998	2018-08-22
3184331	2018-08-29
3184361	2018-08-29
3184376	2018-08-29
3184380	2018-08-29
3184427	2018-08-29
3184550	2018-08-22
3184558	2018-08-29
3184617	2018-08-22
3184789	2018-08-22
3184794	2018-08-22
3184798	2018-08-22
3184827	2018-08-29
3184841	2018-08-22
3184877	2018-08-29
3185049	2018-08-29
3185282	2018-08-29
3185406	2018-08-22
3185496	2018-08-29
3185652	2018-08-29
3185703	2018-08-22
3186156	2018-08-29
3186169	2018-08-29
3186337	2018-08-22
3186833	2018-08-22
3187384	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3187397	2018-08-22	3190439	2018-08-29
3187398	2018-08-29	3190592	2018-08-22
3187504	2018-08-29	3190686	2018-08-22
3187652	2018-08-29	3191056	2018-08-22
3187656	2018-08-22	3191057	2018-08-22
3187659	2018-08-29	3191240	2018-08-22
3187672	2018-08-22	3191245	2018-08-29
3187679	2018-08-22	3191367	2018-08-22
3187821	2018-08-22	3191573	2018-08-22
3187828	2018-08-22	3191574	2018-08-29
3187829	2018-08-29	3192130	2018-08-22
3187985	2018-08-22	3192203	2018-08-22
3188245	2018-08-29	3192215	2018-08-22
3188258	2018-08-22	3192395	2018-08-29
3188554	2018-08-22	3192464	2018-08-22
3188613	2018-08-22	3192633	2018-08-29
3188931	2018-08-29	3192702	2018-08-22
3189101	2018-08-29	3192720	2018-08-29
3189380	2018-08-22	3192765	2018-08-22
3189728	2018-08-22	3192858	2018-08-22
3189933	2018-08-29	3193017	2018-08-22
3189955	2018-08-22	3193082	2018-08-29
3189966	2018-08-29	3193141	2018-08-29
3189997	2018-08-29	3193161	2018-08-22
3189999	2018-08-22	3193203	2018-08-29
3190022	2018-08-29	3193467	2018-08-22
3190300	2018-08-22	3193468	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3193492	2018-08-22
3193541	2018-08-22
3193580	2018-08-29
3193657	2018-08-22
3193691	2018-08-22
3193791	2018-08-22
3193814	2018-08-22
3193968	2018-08-29
3194166	2018-08-22
3194270	2018-08-29
3194707	2018-08-29
3194741	2018-08-29
3194748	2018-08-22
3194805	2018-08-29
3194877	2018-08-29
3194885	2018-08-29
3194916	2018-08-29
3194981	2018-08-22
3195174	2018-08-22
3195175	2018-08-29
3195265	2018-08-22
3195311	2018-08-22
3195538	2018-08-29
3195742	2018-08-22
3195758	2018-08-29
3195838	2018-08-22
3195969	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3195983	2018-08-22
3195984	2018-08-22
3196132	2018-08-29
3196366	2018-08-22
3196406	2018-08-22
3196580	2018-08-29
3196588	2018-08-29
3197307	2018-08-22
3197594	2018-08-22
3197663	2018-08-29
3197672	2018-08-22
3197928	2018-08-29
3197970	2018-08-22
3197993	2018-08-29
3198175	2018-08-29
3198219	2018-08-29
3198732	2018-08-29
3198770	2018-08-29
3198945	2018-08-22
3199053	2018-08-22
3199121	2018-08-22
3199306	2018-08-22
3199318	2018-08-22
3199385	2018-08-29
3199389	2018-08-22
3199864	2018-08-29
3199889	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3200292	2018-08-22	3204726	2018-08-29
3200354	2018-08-29	3204805	2018-08-29
3200561	2018-08-29	3204964	2018-08-22
3200640	2018-08-29	3204982	2018-08-29
3201013	2018-08-29	3205216	2018-08-29
3201101	2018-08-29	3205248	2018-08-29
3201132	2018-08-22	3205359	2018-08-29
3201258	2018-08-29	3205360	2018-08-29
3201276	2018-08-29	3205517	2018-08-22
3201369	2018-08-29	3205533	2018-08-29
3201413	2018-08-22	3205736	2018-08-22
3201501	2018-08-29	3205770	2018-08-22
3201639	2018-08-29	3205852	2018-08-22
3202243	2018-08-29	3206049	2018-08-29
3202594	2018-08-22	3206206	2018-08-29
3202827	2018-08-29	3206319	2018-08-29
3202979	2018-08-22	3206912	2018-08-29
3202989	2018-08-29	3206915	2018-08-22
3203540	2018-08-29	3206975	2018-08-22
3203566	2018-08-22	3207038	2018-08-22
3203812	2018-08-22	3207115	2018-08-22
3203832	2018-08-22	3207267	2018-08-29
3204165	2018-08-29	3207298	2018-08-22
3204186	2018-08-22	3207727	2018-08-29
3204195	2018-08-29	3207787	2018-08-22
3204391	2018-08-29	3207836	2018-08-29
3204561	2018-08-22	3207908	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3208130	2018-08-29	3212544	2018-08-29
3208198	2018-08-22	3212580	2018-08-29
3208233	2018-08-22	3212615	2018-08-29
3208374	2018-08-22	3212674	2018-08-22
3208378	2018-08-29	3212675	2018-08-22
3208437	2018-08-29	3212686	2018-08-29
3208822	2018-08-29	3212707	2018-08-22
3209118	2018-08-22	3212708	2018-08-29
3209150	2018-08-29	3212921	2018-08-22
3209181	2018-08-22	3212971	2018-08-29
3209254	2018-08-29	3212997	2018-08-29
3209424	2018-08-22	3213024	2018-08-22
3209531	2018-08-29	3213033	2018-08-22
3209782	2018-08-29	3213441	2018-08-22
3209973	2018-08-29	3213471	2018-08-29
3210110	2018-08-22	3213542	2018-08-22
3210537	2018-08-22	3213663	2018-08-22
3210589	2018-08-22	3214818	2018-08-22
3210721	2018-08-29	3214941	2018-08-22
3211135	2018-08-29	3214977	2018-08-22
3211282	2018-08-22	3215089	2018-08-22
3211404	2018-08-22	3215248	2018-08-29
3211594	2018-08-22	3215288	2018-08-29
3211678	2018-08-22	3215365	2018-08-22
3211838	2018-08-29	3215406	2018-08-29
3212291	2018-08-22	3215478	2018-08-29
3212435	2018-08-22	3215491	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3215555	2018-08-22	3220007	2018-08-29
3215570	2018-08-29	3220028	2018-08-22
3215831	2018-08-22	3220629	2018-08-29
3216045	2018-08-29	3220709	2018-08-29
3216159	2018-08-29	3220877	2018-08-22
3216300	2018-08-29	3221078	2018-08-29
3216340	2018-08-22	3221089	2018-08-29
3216536	2018-08-29	3221297	2018-08-22
3216663	2018-08-22	3221603	2018-08-22
3216697	2018-08-29	3221640	2018-08-22
3216769	2018-08-29	3221667	2018-08-29
3217058	2018-08-22	3221784	2018-08-22
3217298	2018-08-29	3221841	2018-08-29
3217407	2018-08-22	3222005	2018-08-29
3217469	2018-08-22	3222151	2018-08-22
3218181	2018-08-29	3222255	2018-08-29
3218204	2018-08-22	3222675	2018-08-29
3218231	2018-08-22	3222680	2018-08-29
3218238	2018-08-29	3222989	2018-08-22
3218538	2018-08-22	3223038	2018-08-29
3218915	2018-08-22	3223091	2018-08-22
3218941	2018-08-22	3223882	2018-08-29
3219439	2018-08-29	3223940	2018-08-29
3219571	2018-08-22	3223972	2018-08-29
3219614	2018-08-22	3224055	2018-08-22
3219734	2018-08-29	3224196	2018-08-22
3219822	2018-08-22	3224665	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3224831	2018-08-22	3230616	2018-08-22
3224999	2018-08-29	3230673	2018-08-22
3225142	2018-08-22	3230694	2018-08-22
3225309	2018-08-22	3231119	2018-08-29
3225547	2018-08-22	3231553	2018-08-29
3225572	2018-08-29	3231597	2018-08-22
3225734	2018-08-29	3231618	2018-08-29
3225862	2018-08-22	3232870	2018-08-22
3226026	2018-08-29	3233024	2018-08-29
3227227	2018-08-22	3233231	2018-08-22
3227288	2018-08-29	3233368	2018-08-22
3227508	2018-08-22	3233397	2018-08-29
3227622	2018-08-29	3233428	2018-08-29
3227651	2018-08-22	3233595	2018-08-22
3227699	2018-08-29	3234067	2018-08-22
3227858	2018-08-29	3234104	2018-08-22
3227894	2018-08-22	3234142	2018-08-29
3228171	2018-08-29	3234250	2018-08-29
3228172	2018-08-29	3234398	2018-08-22
3228173	2018-08-29	3234703	2018-08-22
3228652	2018-08-29	3235176	2018-08-22
3228769	2018-08-29	3235544	2018-08-22
3229720	2018-08-29	3235686	2018-08-29
3230025	2018-08-29	3236816	2018-08-22
3230090	2018-08-22	3237116	2018-08-22
3230109	2018-08-22	3238150	2018-08-22
3230588	2018-08-22	3238946	2018-08-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3239069	2018-08-22	3247594	2018-08-22
3239211	2018-08-22	3247999	2018-08-29
3239282	2018-08-29	3248364	2018-08-29
3240476	2018-08-22	3248367	2018-08-29
3240717	2018-08-22	3248703	2018-08-29
3240836	2018-08-29	3248875	2018-08-29
3241324	2018-08-29	3249076	2018-08-22
3241526	2018-08-29	3249651	2018-08-29
3241725	2018-08-22	3249752	2018-08-29
3241762	2018-08-22	3250247	2018-08-29
3241805	2018-08-29	3250476	2018-08-29
3241956	2018-08-29	3250516	2018-08-22
3241960	2018-08-22	3250666	2018-08-22
3242537	2018-08-29	3250710	2018-08-22
3243293	2018-08-29	3250842	2018-08-29
3243318	2018-08-29	3251226	2018-08-29
3244430	2018-08-29	3251266	2018-08-22
3244578	2018-08-29	3251946	2018-08-29
3244704	2018-08-29	3252703	2018-08-22
3245165	2018-08-29	3252794	2018-08-29
3245598	2018-08-22	3254380	2018-08-22
3245705	2018-08-29	3254735	2018-08-29
3246240	2018-08-22	3255416	2018-08-29
3247071	2018-08-29	3255443	2018-08-22
3247143	2018-08-29	3256557	2018-08-29
3247203	2018-08-22	3256559	2018-08-22
3247459	2018-08-29	3256679	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3256681	2018-08-29
3257644	2018-08-29
3258902	2018-08-22
3259106	2018-08-29
3259520	2018-08-29
3259820	2018-08-22
3260018	2018-08-29
3260599	2018-08-22
3263449	2018-08-29
3264047	2018-08-22
3264575	2018-08-22
3264709	2018-08-29
3265952	2018-08-29
3266062	2018-08-22
3266330	2018-08-29
3266655	2018-08-29
3267867	2018-08-22
3268663	2018-08-22
3268807	2018-08-22
3269002	2018-08-29
3269017	2018-08-22
3269178	2018-08-29
3269790	2018-08-22
3270282	2018-08-29
3271013	2018-08-22
3272187	2018-08-22
3272704	2018-08-29
3272821	2018-08-29
3272920	2018-08-29
3273382	2018-08-29
3273825	2018-08-22
3274434	2018-08-29
3274602	2018-08-29
3275042	2018-08-22
3277336	2018-08-22
3277535	2018-08-29
3277539	2018-08-29
3277825	2018-08-29
3279114	2018-08-29
3279447	2018-08-29
3280341	2018-08-29
3281515	2018-08-22
3283506	2018-08-29
3283711	2018-08-29
3283744	2018-08-29
3285963	2018-08-29
3286938	2018-08-22
3291395	2018-08-22
3291718	2018-08-29
3291987	2018-08-29
3293436	2018-08-29
3296488	2018-08-22
3296700	2018-08-29
3296788	2018-08-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3296960	2018-08-22
3298855	2018-08-29
3300363	2018-08-29
3306699	2018-08-22
3307960	2018-08-29
3309520	2018-08-29
3315918	2018-08-22
3316164	2018-08-29
3338325	2018-08-22

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2059534**
(21) PA 2018 015
(22) 2018-12-13
(71) MERCK SHARP & DOHME CORP., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey 07065, US
(54) Genų inžinerijos būdu pagaminti anti-IL-23P19 antikūnai
(93) EU/1/18/1323, 2018-09-17
(95) Tildrakizumabas

---

(68) **2957286**
(21) PA 2018 016
(22) 2018-12-13
(71) Vifor (International) Ltd., Rechenstrasse 37, 9001 St.Gallen, CH
(54) Susiūti katijonų mainų polimerai, kompozicijos ir panaudojimas hiperkalemijos gydyme
(93) EU/1/17/1179, 2017-07-19
(95) Patiromero, sorbitolio ir kalcio kompleksas

---

(68) **2379594**
(21) PA 2018 017
(22) 2018-12-14
(71) Amgen, Inc, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US
(54) Žmogaus CGRP receptorių rišantys antikūnai
(93) EU/1/18/1293, 2018-07-26
(95) Erenumabas

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1901749**
(94) 2030-03-30
(21) PA 2017 002
(22) 2017-02-01
(68) 1901749
(93) EU/1/14/973, 2015-03-26
(95) Levofloksacinas
(24) 2026-05-19
(73) Horizon Orphan LLC, 150 South Saunders Road, Lake Forest, IL 60045, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Aerozoliniai fluorchinolinai ir jų naudojimas
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2017-03-10

Sprendimai neišduoti papildomos apsaugos liudijimo, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2365988**
(21) PA 2018 004
(22) 2018-01-15
(71) Vifor(International) Ltd., Rechenstrasse 37, 9001 St. Gallen, CH
(54) Susiūti katijonų mainų polimerai, kompozicijos ir panaudojimas hiperkaliemijos gydyme
(93) EU/1/17/1179, 2017-07-19
Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti atšaukimo data
2018-12-18

Papildomos apsaugos liudijimai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apdsaugos liudijimo numeris	Panaikinimo data
C 0984957	2018-05-26

Papildomos apsaugos liudijimo perleidimas, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 0983058**

(54) Medicininiai aerozoliniai produktai

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

(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE

MINNESOTA MINING AND MANUFACTURING COMPANY, 3M Center, P.O. Box 33427, St. Paul, Minnesota 55133, US

2018-12-13

Teisių atkūrimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 33 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Teisių atstatymo data
3182568	2018-12-18

Atitaisymai

(11) **2171278**
(13) T
(54) Garso slopinimo korpusas siurbliui ir šio siurblio varikliui
Biuro atitaisymas
Paskelbta: Išradimai 2018/24, puslapis 275
Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(15) Atitaisymas
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g. 30, LT-01203 Vilnius, LT
(48) 2018-12-28

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01K 67/027	2561078
A01K 67/027	3059307
A01N 43/40	2967069
A01N 43/54	2967069
A23B 4/20	3291682
A24F 47/00	2770859
A43B 7/08	2882309
A47C 17/04	2826404
A47C 20/04	2826404
A61B 17/00	2787900
A61B 17/11	2787900
A61F 5/01	3236888
A61F 13/06	3236888
A61H 33/00	3167864
A61H 33/02	3167864
A61H 33/04	3167864
A61H 33/06	3167864
A61K 9/00	2328589
A61K 9/00	2376086
A61K 9/00	2750707
A61K 9/00	2892563
A61K 9/00	2945613
A61K 9/127	2750707
A61K 9/14	3143992
A61K 9/16	2945613
A61K 9/16	3143992
A61K 9/20	3143992
A61K 9/20	3173075
A61K 9/28	3143992
A61K 9/52	2328589
A61K 9/52	2376086
A61K 31/18	2945621
A61K 31/19	2900230
A61K 31/27	2892563
A61K 31/337	2908865
A61K 31/375	3212622
A61K 31/40	2719384
A61K 31/401	3173075
A61K 31/4045	2892563
A61K 31/4164	3212622
A61K 31/4178	2968297
A61K 31/4184	2794627
A61K 31/4192	2794627
A61K 31/427	3176166
A61K 31/44	2970120
A61K 31/4427	2968297
A61K 31/4439	2968297
A61K 31/445	2892563
A61K 31/47	3212629
A61K 31/4709	3191476

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/4985	3122742	A61K 38/10	2750690
A61K 31/4985	3174883	A61K 38/11	3225249
A61K 31/505	2970120	A61K 38/13	2651965
A61K 31/506	2794627	A61K 38/18	3216459
A61K 31/506	3126352	A61K 38/22	2900230
A61K 31/519	2855476	A61K 38/24	2821080
A61K 31/522	2794627	A61K 38/26	3216459
A61K 31/53	3109240	A61K 38/28	2750690
A61K 31/55	2892563	A61K 38/55	3071219
A61K 31/56	2276493	A61K 39/00	2398498
A61K 31/566	2328589	A61K 39/00	2702159
A61K 31/566	2376086	A61K 39/00	2758073
A61K 31/64	3173075	A61K 39/09	3017827
A61K 31/65	2120963	A61K 39/155	2702159
A61K 31/661	3112372	A61K 39/39	2750707
A61K 31/675	2794627	A61K 39/395	2170390
A61K 31/7048	2981271	A61K 39/395	2398498
A61K 31/7068	2794627	A61K 39/395	2493930
A61K 31/7072	2794627	A61K 39/395	2566517
A61K 31/708	2794627	A61K 39/395	3071219
A61K 31/7105	2561078	A61K 39/395	3190128
A61K 31/713	2908865	A61K 45/06	2398498
A61K 31/737	2707396	A61K 45/06	2892563
A61K 33/26	3143992	A61K 45/06	2900230
A61K 35/16	3071219	A61K 45/06	2908865
A61K 35/36	3176255	A61K 47/36	2945613
A61K 35/761	2908865	A61K 47/38	2945613
A61K 38/00	2651965	A61K 48/00	2561078

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 48/00	2908865	A61P 17/00	2120963
A61L 27/38	3176255	A61P 17/00	3109240
A61L 27/58	2787900	A61P 17/02	3176255
A61M 11/04	2770859	A61P 17/06	2120963
A61M 15/00	2968728	A61P 17/10	2120963
A61P 1/00	3176166	A61P 19/02	3109240
A61P 1/04	2493930	A61P 19/06	3176166
A61P 1/04	3176166	A61P 25/00	2719384
A61P 1/12	3176166	A61P 25/00	3109240
A61P 3/00	3216459	A61P 25/00	3174883
A61P 3/04	2900230	A61P 25/28	2276493
A61P 3/06	3176166	A61P 25/28	2892563
A61P 3/10	2981271	A61P 25/28	3109240
A61P 3/10	3176166	A61P 25/28	3112372
A61P 5/06	2821080	A61P 27/02	2968297
A61P 5/50	2750690	A61P 27/06	3109240
A61P 9/04	2945621	A61P 29/00	3109240
A61P 9/04	3176166	A61P 29/00	3126352
A61P 9/10	3109240	A61P 29/00	3191476
A61P 9/10	3176166	A61P 31/00	3126352
A61P 9/12	3176166	A61P 31/12	3191476
A61P 11/00	3176166	A61P 31/14	2794627
A61P 13/04	3176166	A61P 35/00	2276493
A61P 13/10	3225249	A61P 35/00	2758073
A61P 13/12	2981271	A61P 35/00	2970120
A61P 13/12	3176166	A61P 35/00	3109240
A61P 15/02	2328589	A61P 35/00	3122742
A61P 15/02	2376086	A61P 35/00	3176166

(51)	(11)
A61P 35/00	3191476
A61P 35/00	3212622
A61P 35/00	3212629
A61P 37/00	2855476
A61P 37/00	3071219
A61P 37/00	3126352
A61P 37/06	2493930
A61P 37/06	2750690
A61P 37/06	3176166
A61P 37/08	3190128
A61P 43/00	2120963
A61P 43/00	3109240
A61P 43/00	3176166
B04C 5/15	2758180
B04C 5/18	2758180
B23C 5/22	3075477
B27G 13/04	3075477
B32B 13/14	2900469
B32B 27/08	1924433
B60P 1/54	3191342
B60P 3/08	2380770
B60P 3/08	3191342
B62M 3/16	2949553
B63B 35/44	3225835
B63H 9/06	3157808
B64C 3/48	3157808
C03C 3/062	2415722
C03C 3/068	2415722

(51)	(11)
C03C 3/17	2415722
C03C 3/19	2415722
C03C 4/00	2415722
C03C 25/10	2900469
C03C 25/28	2900469
C03C 25/40	2900469
C03C 25/50	2900469
C04B 20/12	2900469
C04B 28/04	2900469
C04B 111/00	2900469
C07C 17/087	2546224
C07C 21/18	2546224
C07C 29/00	3212764
C07C 237/26	2120963
C07C 303/22	2625163
C07C 317/14	2945621
C07C 319/24	2625163
C07C 323/66	2625163
C07D 209/10	3013337
C07D 209/12	3013337
C07D 209/14	3013337
C07D 209/52	2719384
C07D 213/04	2970120
C07D 213/73	2967069
C07D 213/79	2967069
C07D 233/56	3212622
C07D 239/24	2970120
C07D 239/42	2967069

(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 239/42	2970120	C07D 405/14	2970120
C07D 239/47	2967069	C07D 405/14	3013337
C07D 251/22	3109240	C07D 405/14	3191476
C07D 277/22	3212622	C07D 409/04	3013337
C07D 307/64	2945621	C07D 409/04	3126352
C07D 401/04	3013337	C07D 409/12	3013337
C07D 401/04	3109240	C07D 409/14	3013337
C07D 401/04	3212629	C07D 411/14	3126352
C07D 401/10	3109240	C07D 413/04	3013337
C07D 401/12	2970120	C07D 413/12	2970120
C07D 401/12	3109240	C07D 413/14	3126352
C07D 401/12	3191476	C07D 417/04	3126352
C07D 401/14	2970120	C07D 417/10	3176166
C07D 401/14	3126352	C07D 417/12	2970120
C07D 403/04	3013337	C07D 417/14	3126352
C07D 403/04	3126352	C07D 471/04	2794627
C07D 403/10	3013337	C07D 471/04	2855476
C07D 403/10	3109240	C07D 471/04	2970120
C07D 403/12	2970120	C07D 471/04	3126352
C07D 403/14	2970120	C07D 471/10	3109240
C07D 403/14	3122742	C07D 473/34	2794627
C07D 403/14	3126352	C07D 487/04	2970120
C07D 405/04	3013337	C07D 487/04	3126352
C07D 405/04	3126352	C07D 487/04	3174883
C07D 405/06	2970120	C07D 487/10	3126352
C07D 405/10	2970120	C07D 498/10	3126352
C07D 405/12	2970120	C07F 9/24	3112372
C07D 405/12	3109240	C07H 1/08	2877479

(51)	(11)
C07H 15/256	2877479
C07H 19/00	2794627
C07H 19/06	2794627
C07H 19/14	2794627
C07H 19/16	2794627
C07H 21/02	2561078
C07H 21/04	2566517
C07J 63/00	2276493
C07K 7/64	2651965
C07K 14/115	2702159
C07K 14/705	2398498
C07K 14/705	2908865
C07K 16/00	2566517
C07K 16/00	2758073
C07K 16/08	2702159
C07K 16/24	2493930
C07K 16/28	2170390
C07K 16/28	2398498
C07K 16/28	2566517
C07K 16/42	3190128
C07K 16/46	2493930
C08B 37/08	2707396
C08G 63/82	1924433
C08K 3/22	1924433
C08K 3/38	1924433
C08L 5/08	2707396
C10B 1/04	2102312
C10B 31/02	2102312
C10B 33/00	2102312
C10B 47/06	2102312
C10B 49/02	2102312
C10B 53/07	2102312
C10G 3/00	3212764
C10L 5/04	2807238
C10L 5/36	2807238
C10L 5/40	2807238
C10L 5/46	2807238
C10L 9/10	2807238
C10L 9/12	2807238
C10L 10/00	2807238
C10L 10/02	2807238
C11B 1/10	3291682
C11B 13/00	3291682
C12M 1/00	3212764
C12M 1/00	3234100
C12M 1/107	3234100
C12M 1/12	3234100
C12M 1/16	3234100
C12M 1/33	3212764
C12N 1/15	2493930
C12N 1/19	2493930
C12N 1/21	2493930
C12N 5/071	3059307
C12N 5/0775	3176255
C12N 5/10	2493930
C12N 7/00	2908865

(51)	(11)
C12N 7/01	2702159
C12N 9/99	2794627
C12N 15/09	2493930
C12N 15/113	2561078
C12N 15/12	2750690
C12N 15/63	2561078
C12N 15/86	2702159
C12N 15/86	2750690
C12N 15/86	2908865
C12P 3/00	3234100
C12P 7/10	3212764
C12P 21/08	2493930
C12P 21/08	2758073
C12Q 1/68	3087197
D04H 1/485	2841633
D04H 3/14	2841633
D04H 5/06	2841633
D04H 13/00	2900469
E03F 7/04	3108163
E03F 7/06	3108163
E04F 21/18	3215691
E05D 5/02	3108163
E05D 5/08	3108163
F03D 1/04	3225835
F03D 7/02	3225835
F03D 9/30	3225835
F03D 13/25	3225835
F16K 15/03	3108163

(51)	(11)
F23B 60/00	2918916
F23B 80/04	2918916
F23G 5/027	2102312
F23G 5/50	2102312
F23M 9/06	2918916
F24B 1/02	2918916
F24B 13/00	2918916
F42B 5/145	3234496
F42B 12/46	3234496
F42B 30/04	3234496
G01H 1/00	2631616
G01N 33/15	2750690
G06F 17/30	3190767
G06F 21/56	3190767
G06F 21/64	3190767
G09F 3/02	1803110
H01L 21/3065	3238277
H01L 31/0236	3238277
H01L 31/18	3238277
H01S 3/16	2415722
H01S 3/17	2415722
H01S 3/23	2415722
H01S 5/10	2427937
H01S 5/12	2427937
H01S 5/20	2427937
H01S 5/22	2427937
H04L 5/00	2446685
H04L 12/58	3190767

(51)	(11)
H04L 12/803	3177074
H04L 29/06	3177074
H04L 29/06	3190767
H04N 19/107	2950539
H04N 19/107	2950541
H04N 19/107	2950542
H04N 19/109	2744204
H04N 19/119	2950539
H04N 19/119	2950541
H04N 19/119	2950542
H04N 19/122	2950539
H04N 19/122	2950541
H04N 19/122	2950542
H04N 19/129	2950539
H04N 19/129	2950541
H04N 19/129	2950542
H04N 19/136	2744204
H04N 19/146	2744204
H04N 19/147	2950539
H04N 19/147	2950541
H04N 19/147	2950542
H04N 19/17	2950542
H04N 19/176	2744204
H04N 19/176	2950539
H04N 19/176	2950541
H04N 19/176	2950542
H04N 19/19	2744204
H04N 19/196	2950539
H04N 19/196	2950541
H04N 19/196	2950542
H04N 19/52	2950539
H04N 19/52	2950541
H04N 19/52	2950542
H04N 19/523	2744204
H04N 19/61	2744204
H04N 19/61	2950539
H04N 19/61	2950541
H04N 19/61	2950542
H04N 19/70	2950539
H04N 19/70	2950541
H04N 19/70	2950542
H04N 19/96	2950539
H04N 19/96	2950541
H04N 19/96	2950542
H04N 21/81	3244627
H04W 40/00	3177074
H04W 72/04	2446685
H04W 84/00	3177074

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1803110	G09F 3/02
1924433	B32B 27/08
1924433	C08K 3/38
1924433	C08K 3/22
1924433	C08G 63/82
2102312	C10B 47/06
2102312	F23G 5/027
2102312	C10B 1/04
2102312	C10B 31/02
2102312	C10B 33/00
2102312	C10B 49/02
2102312	C10B 53/07
2102312	F23G 5/50
2120963	A61K 31/65
2120963	A61P 17/00
2120963	A61P 17/06
2120963	A61P 17/10
2120963	A61P 43/00
2120963	C07C 237/26
2170390	A61K 39/395
2170390	C07K 16/28
2276493	A61K 31/56
2276493	C07J 63/00
2276493	A61P 25/28
2276493	A61P 35/00

(11)	(51)
2328589	A61K 31/566
2328589	A61K 9/52
2328589	A61P 15/02
2328589	A61K 9/00
2376086	A61K 9/00
2376086	A61K 31/566
2376086	A61K 9/52
2376086	A61P 15/02
2380770	B60P 3/08
2398498	A61K 45/06
2398498	C07K 14/705
2398498	A61K 39/00
2398498	C07K 16/28
2398498	A61K 39/395
2415722	C03C 3/062
2415722	C03C 3/068
2415722	C03C 3/17
2415722	C03C 3/19
2415722	H01S 3/17
2415722	C03C 4/00
2415722	H01S 3/16
2415722	H01S 3/23
2427937	H01S 5/12
2427937	H01S 5/20
2427937	H01S 5/22

(11)	(51)
2427937	H01S 5/10
2446685	H04W 72/04
2446685	H04L 5/00
2493930	C07K 16/24
2493930	A61K 39/395
2493930	A61P 1/04
2493930	A61P 37/06
2493930	C07K 16/46
2493930	C12N 1/15
2493930	C12N 1/19
2493930	C12N 1/21
2493930	C12N 5/10
2493930	C12N 15/09
2493930	C12P 21/08
2546224	C07C 17/087
2546224	C07C 21/18
2561078	C12N 15/113
2561078	C07H 21/02
2561078	C12N 15/63
2561078	A01K 67/027
2561078	A61K 48/00
2561078	A61K 31/7105
2566517	A61K 39/395
2566517	C07K 16/00
2566517	C07H 21/04
2566517	C07K 16/28
2625163	C07C 303/22
2625163	C07C 319/24
2625163	C07C 323/66
2631616	G01H 1/00
2651965	C07K 7/64
2651965	A61K 38/13
2651965	A61K 38/00
2702159	C12N 15/86
2702159	C12N 7/01
2702159	A61K 39/155
2702159	C07K 16/08
2702159	C07K 14/115
2702159	A61K 39/00
2707396	C08B 37/08
2707396	C08L 5/08
2707396	A61K 31/737
2719384	A61K 31/40
2719384	A61P 25/00
2719384	C07D 209/52
2744204	H04N 19/523
2744204	H04N 19/109
2744204	H04N 19/136
2744204	H04N 19/176
2744204	H04N 19/61
2744204	H04N 19/146
2744204	H04N 19/19
2750690	A61K 38/10
2750690	A61K 38/28
2750690	C12N 15/12
2750690	C12N 15/86

(11)	(51)
2750690	G01N 33/15
2750690	A61P 5/50
2750690	A61P 37/06
2750707	A61K 39/39
2750707	A61K 9/127
2750707	A61K 9/00
2758073	A61K 39/00
2758073	C12P 21/08
2758073	C07K 16/00
2758073	A61P 35/00
2758180	B04C 5/15
2758180	B04C 5/18
2770859	A24F 47/00
2770859	A61M 11/04
2787900	A61B 17/11
2787900	A61B 17/00
2787900	A61L 27/58
2794627	C07H 19/00
2794627	C07H 19/06
2794627	C07H 19/14
2794627	C07H 19/16
2794627	A61K 31/4184
2794627	A61K 31/522
2794627	A61K 31/506
2794627	A61K 31/4192
2794627	C07D 471/04
2794627	C07D 473/34
2794627	A61P 31/14
2794627	C12N 9/99
2794627	A61K 31/675
2794627	A61K 31/708
2794627	A61K 31/7068
2794627	A61K 31/7072
2807238	C10L 10/00
2807238	C10L 5/36
2807238	C10L 5/40
2807238	C10L 5/46
2807238	C10L 9/10
2807238	C10L 10/02
2807238	C10L 5/04
2807238	C10L 9/12
2821080	A61K 38/24
2821080	A61P 5/06
2826404	A47C 20/04
2826404	A47C 17/04
2841633	D04H 1/485
2841633	D04H 3/14
2841633	D04H 5/06
2855476	C07D 471/04
2855476	A61K 31/519
2855476	A61P 37/00
2877479	C07H 1/08
2877479	C07H 15/256
2882309	A43B 7/08
2892563	A61K 45/06
2892563	A61K 31/27

(11)	(51)
2892563	A61K 31/4045
2892563	A61K 31/445
2892563	A61K 31/55
2892563	A61P 25/28
2892563	A61K 9/00
2900230	A61K 31/19
2900230	A61P 3/04
2900230	A61K 38/22
2900230	A61K 45/06
2900469	B32B 13/14
2900469	C04B 20/12
2900469	C04B 28/04
2900469	C03C 25/10
2900469	C03C 25/28
2900469	C03C 25/40
2900469	C03C 25/50
2900469	D04H 13/00
2900469	C04B 111/00
2908865	A61K 48/00
2908865	A61K 31/337
2908865	A61K 31/713
2908865	A61K 35/761
2908865	A61K 45/06
2908865	C07K 14/705
2908865	C12N 7/00
2908865	C12N 15/86
2918916	F24B 1/02
2918916	F23M 9/06
2918916	F23B 60/00
2918916	F23B 80/04
2918916	F24B 13/00
2945613	A61K 9/00
2945613	A61K 47/36
2945613	A61K 47/38
2945613	A61K 9/16
2945621	A61K 31/18
2945621	C07D 307/64
2945621	A61P 9/04
2945621	C07C 317/14
2949553	B62M 3/16
2950539	H04N 19/96
2950539	H04N 19/70
2950539	H04N 19/52
2950539	H04N 19/61
2950539	H04N 19/196
2950539	H04N 19/129
2950539	H04N 19/119
2950539	H04N 19/107
2950539	H04N 19/147
2950539	H04N 19/176
2950539	H04N 19/122
2950541	H04N 19/52
2950541	H04N 19/61
2950541	H04N 19/196
2950541	H04N 19/129
2950541	H04N 19/119

(11)	(51)
2950541	H04N 19/107
2950541	H04N 19/122
2950541	H04N 19/147
2950541	H04N 19/176
2950541	H04N 19/96
2950541	H04N 19/70
2950542	H04N 19/52
2950542	H04N 19/61
2950542	H04N 19/196
2950542	H04N 19/129
2950542	H04N 19/119
2950542	H04N 19/107
2950542	H04N 19/122
2950542	H04N 19/147
2950542	H04N 19/176
2950542	H04N 19/96
2950542	H04N 19/17
2950542	H04N 19/70
2967069	A01N 43/40
2967069	A01N 43/54
2967069	C07D 213/73
2967069	C07D 213/79
2967069	C07D 239/42
2967069	C07D 239/47
2968297	A61K 31/4439
2968297	A61K 31/4427
2968297	A61K 31/4178
2968297	A61P 27/02
2968728	A61M 15/00
2970120	C07D 213/04
2970120	C07D 239/24
2970120	A61K 31/505
2970120	A61K 31/44
2970120	A61P 35/00
2970120	C07D 403/12
2970120	C07D 401/14
2970120	C07D 405/14
2970120	C07D 401/12
2970120	C07D 403/14
2970120	C07D 405/06
2970120	C07D 405/10
2970120	C07D 405/12
2970120	C07D 239/42
2970120	C07D 413/12
2970120	C07D 417/12
2970120	C07D 471/04
2970120	C07D 487/04
2981271	A61K 31/7048
2981271	A61P 3/10
2981271	A61P 13/12
3013337	C07D 405/14
3013337	C07D 401/04
3013337	C07D 403/04
3013337	C07D 403/10
3013337	C07D 405/04
3013337	C07D 409/04

(11)	(51)
3013337	C07D 409/12
3013337	C07D 409/14
3013337	C07D 413/04
3013337	C07D 209/10
3013337	C07D 209/12
3013337	C07D 209/14
3017827	A61K 39/09
3059307	A01K 67/027
3059307	C12N 5/071
3071219	A61K 38/55
3071219	A61K 35/16
3071219	A61K 39/395
3071219	A61P 37/00
3075477	B23C 5/22
3075477	B27G 13/04
3087197	C12Q 1/68
3108163	E03F 7/06
3108163	E05D 5/02
3108163	E05D 5/08
3108163	F16K 15/03
3108163	E03F 7/04
3109240	C07D 251/22
3109240	A61K 31/53
3109240	A61P 9/10
3109240	A61P 17/00
3109240	A61P 19/02
3109240	A61P 25/00
3109240	A61P 25/28
3109240	A61P 27/06
3109240	A61P 29/00
3109240	A61P 35/00
3109240	A61P 43/00
3109240	C07D 401/04
3109240	C07D 401/10
3109240	C07D 401/12
3109240	C07D 403/10
3109240	C07D 405/12
3109240	C07D 471/10
3112372	C07F 9/24
3112372	A61P 25/28
3112372	A61K 31/661
3122742	C07D 403/14
3122742	A61K 31/4985
3122742	A61P 35/00
3126352	C07D 401/14
3126352	C07D 413/14
3126352	C07D 403/04
3126352	C07D 403/14
3126352	C07D 405/04
3126352	C07D 409/04
3126352	C07D 411/14
3126352	C07D 417/04
3126352	C07D 417/14
3126352	C07D 471/04
3126352	C07D 487/04
3126352	C07D 487/10

(11)	(51)
3126352	C07D 498/10
3126352	A61K 31/506
3126352	A61P 37/00
3126352	A61P 31/00
3126352	A61P 29/00
3143992	A61K 9/20
3143992	A61K 9/14
3143992	A61K 9/16
3143992	A61K 9/28
3143992	A61K 33/26
3157808	B63H 9/06
3157808	B64C 3/48
3167864	A61H 33/04
3167864	A61H 33/00
3167864	A61H 33/02
3167864	A61H 33/06
3173075	A61K 9/20
3173075	A61K 31/401
3173075	A61K 31/64
3174883	C07D 487/04
3174883	A61K 31/4985
3174883	A61P 25/00
3176166	C07D 417/10
3176166	A61K 31/427
3176166	A61P 1/00
3176166	A61P 1/04
3176166	A61P 1/12
3176166	A61P 3/06
3176166	A61P 3/10
3176166	A61P 9/04
3176166	A61P 9/10
3176166	A61P 9/12
3176166	A61P 11/00
3176166	A61P 13/04
3176166	A61P 13/12
3176166	A61P 19/06
3176166	A61P 35/00
3176166	A61P 37/06
3176166	A61P 43/00
3176255	C12N 5/0775
3176255	A61K 35/36
3176255	A61L 27/38
3176255	A61P 17/02
3177074	H04W 40/00
3177074	H04W 84/00
3177074	H04L 12/803
3177074	H04L 29/06
3190128	C07K 16/42
3190128	A61K 39/395
3190128	A61P 37/08
3190767	H04L 29/06
3190767	H04L 12/58
3190767	G06F 17/30
3190767	G06F 21/64
3190767	G06F 21/56
3191342	B60P 1/54

(11)	(51)
3191342	B60P 3/08
3191476	C07D 405/14
3191476	C07D 401/12
3191476	A61K 31/4709
3191476	A61P 31/12
3191476	A61P 29/00
3191476	A61P 35/00
3212622	C07D 233/56
3212622	C07D 277/22
3212622	A61P 35/00
3212622	A61K 31/375
3212622	A61K 31/4164
3212629	C07D 401/04
3212629	A61K 31/47
3212629	A61P 35/00
3212764	C12M 1/33
3212764	C12M 1/00
3212764	C12P 7/10
3212764	C07C 29/00
3212764	C10G 3/00
3215691	E04F 21/18
3216459	A61K 38/18
3216459	A61K 38/26
3216459	A61P 3/00
3225249	A61P 13/10
3225249	A61K 38/11
3225835	F03D 7/02
3225835	F03D 9/30
3225835	F03D 1/04
3225835	B63B 35/44
3225835	F03D 13/25
3234100	C12M 1/107
3234100	C12M 1/16
3234100	C12M 1/12
3234100	C12M 1/00
3234100	C12P 3/00
3234496	F42B 5/145
3234496	F42B 30/04
3234496	F42B 12/46
3236888	A61F 5/01
3236888	A61F 13/06
3238277	H01L 31/18
3238277	H01L 31/0236
3238277	H01L 21/3065
3244627	H04N 21/81
3291682	A23B 4/20
3291682	C11B 13/00
3291682	C11B 1/10

Europos patentai, galiojantys Lietuvos Respublikoje 2019 m. sausio 1 d.

0935961	1065100	1095021*	1123313*	1155015
0940544	1066059	1096867*	1124888	1156769
0945443	1067936	1096937	1124961	1156829
0956861	1068194	1097126	1126823	1156835
0962713	1068241	1097167	1128815	1157037
0984413	1068311	1099058	1128819	1159405
0988863	1069893	1100936	1128831	1161427
0997678	1070051	1102745	1129088	1161548
0998916	1071702	1104289	1131051	1163264
1002795	1071752	1104987*	1131065	1164842
1003938	1076150	1105107	1131104	1165126
1008459	1076558	1105386*	1131331	1165138
1020454	1077681	1105413	1133312	1165241
1023834	1077941	1105466	1135186	1165564
1026108	1079803	1105507	1135391	1166788
1035115	1080086	1108424	1137571	1167531
1040583	1080796*	1108787	1139784	1168920
1041987*	1082117	1109534	1140085	1169024
1045686	1082129	1109558	1140105	1169349
1047694	1082293	1109881	1140840	1171111
1048168	1084251	1112065	1140935	1171124
1049487	1087750	1113797	1140941	1171382
1054665	1087778	1113831	1141495*	1173153
1054693	1087934	1113900	1144436	1173181
1056343	1087976	1115743	1147075	1176964
1060013	1090653	1118151	1149114	1176982
1063942	1092906	1119359	1150712	1178808
1064279	1094807	1119363	1151008	1178927
1064298	1094815	1121127*	1154774	1183353
1064951	1094839	1121501	1155004	1185255

1185274	1216048	1240142*	1261350	1280540
1185536	1218348	1240340	1261368	1282402
1187287	1218472	1244487	1261601*	1282454
1187612	1219703	1244647	1261606	1283699
1189600	1222160	1246595*	1261622	1283845
1189608	1222207	1246714	1263690	1284974
1189641	1223918	1247765	1264881	1287004
1190180	1224166*	1248618	1265614	1287140
1192463	1224170	1248784	1265862	1287213
1194673	1224373	1248802	1265866	1288205*
1196178	1225874	1250138	1267880	1289087
1196383	1225881	1250148	1267932	1289589
1196447	1225902	1250328	1268160	1289992
1197549	1226269	1250337*	1268398	1289999
1198330	1226409	1252268	1268424	1291391
1198395	1227814	1252571	1268700	1291564
1198411	1227817	1255537	1268947	1292281
1200065	1227927	1255547	1268957	1292537
1200090	1230209	1255726	1270595	1292612
1200092	1230354*	1255752	1272177	1294421
1200431	1231076	1255845	1272195	1294689
1203812	1231918	1256340	1272419	1294747
1203813	1231920	1256590	1272454	1296214
1206274	1233948	1257292	1273292	1296633
1206281	1235776	1257564	1274050	1296656
1210085	1235825	1257584	1274406	1296685
1212045	1235830	1257648	1274728	1296713
1212081*	1237539	1259105	1275376	1296722*
1212089*	1237551	1259218	1276370	1296948
1212428	1237559	1259274	1276462	1296951
1215972	1238530*	1259507	1276732	1298212
1216025	1239722*	1260512	1278540	1299104

1299107	1317442	1335987	1355942	1377660
1299729	1317559	1337681	1357231	1379220
1300822	1318261	1338542	1358010	1379239
1301467	1319668	1338591	1359816	1380297
1301472	1320388*	1339407	1359943	1380590
1301519	1321379	1341515	1359992	1380591
1301679	1321471	1341648	1362105	1381356
1303003	1322208	1343469	1362845	1381385
1303490	1322588*	1343542	1362864	1381399
1303530	1322960	1343808	1363705	1383608
1304992	1323729	1345594*	1363928	1384559
1305014	1324764	1345595	1365749	1384707*
1306857	1324776	1345605*	1366018	1385527
1307194	1324970	1345910	1367061	1385882
1307264	1326585	1345939	1367062	1386630
1307411	1326592	1347965	1367063	1387620
1307457	1326862	1348684	1367922	1390070
1308163	1326890	1348928	1368167	1390594
1308455	1327017*	1349449*	1368349	1392295
1308456	1327230*	1349549	1368419	1392307
1309691	1327825	1349819*	1368456	1392557*
1309692	1328154	1350849	1368605	1392642*
1311285	1328384	1351774	1370128	1392691
1311488*	1328538	1352579	1371502	1392830
1313482	1330249	1353696	1371659	1394150
1313489	1330293	1353700	1372645	1395669
1313508	1330428	1354873	1372696	1397153
1315420	1331927	1354874	1373230	1397174
1315502	1333026	1354875	1373255	1397335
1315872	1333819	1354876	1375787	1399133
1317181	1334091	1355644	1377316	1399152
1317431*	1334106	1355668	1377556	1399389

1400531	1416842	1432793	1446162	1467712
1401445	1418278*	1432875	1446380	1467724
1401457	1419151	1434725	1446979*	1467744
1401837	1419152	1434779	1448207	1467750
1403275	1419315	1434791	1448221	1467787
1403277	1419776*	1434858	1448567	1468153
1403278	1419789	1434871	1448891*	1469843
1404304	1420028	1435786	1450770	1470124
1404347	1420029	1435915	1451196*	1471915
1404400	1420822	1435976	1453521*	1471926
1404512	1422236	1436003	1453671*	1472256
1404533	1423124	1436012	1454058*	1473996
1405835*	1423138	1436271	1455756	1474008
1406623	1423208	1436322	1455773	1474114
1407006	1424017	1436397	1455782	1474152
1407033	1424996	1436475	1456380	1474809
1407044	1425001	1436477	1456676	1475101
1408967	1425028	1437131*	1457208	1476185
1409244	1425389	1438065	1458360	1478339
1409423	1427282	1438222	1458369	1478394
1411881	1427405	1439829	1459065*	1478399
1411918	1427415	1441087	1459833	1480615
1411932	1427423	1441700	1460072	1480644
1412341	1427427	1441702	1461049	1480679
1412357	1427444	1441735	1461418	1481407
1412638	1429800	1442050*	1462587	1481964
1413331	1429808	1442175*	1463506	1481992
1414439	1430020*	1444233	1463716	1482798
1414451	1430082	1444436	1464772	1482924
1414459	1432439*	1446119	1466095*	1482932
1414690	1432683	1446126	1466398*	1483165
1414828	1432685	1446131	1466617	1483290

1484033	1500341*	1516091	1536234	1552052*
1485080	1501534	1516927*	1536792*	1552169
1485094	1501809	1517697	1536796*	1553097
1485463	1502765	1517915	1537116	1553929
1485557	1503385	1519908	1539063	1553952
1487483	1503630	1521526	1539124	1554240
1487541	1503816	1522800	1539368	1555118
1487828	1504021	1523303	1539711	1555898
1487832	1504035	1523489	1539766	1556385
1488806	1505066	1523496	1539980	1556412
1489387	1505980	1524971	1541041	1556477
1489931	1506179	1524975	1541137	1557421
1490066	1506193	1524981	1542551	1558089
1490190	1506211	1525177	1542714	1558098
1490333	1506234	1525200	1542970	1558103
1491206	1506254	1526132	1543038	1558582
1492506	1506781	1526134	1543106	1558595
1492513	1507556	1526954	1543191	1558648
1492521	1507669	1527047	1544299	1560662
1493745	1507795	1527050	1545253	1560823*
1494692	1508047	1527119	1545874	1560835
1495018	1508286	1528931	1546286*	1561472
1495112	1508749	1529032	1546734	1561483
1495203	1509212	1530482	1547639	1561488
1495330	1509215	1531794	1547781	1562556
1496060	1509537	1532149	1548451	1562567
1496858	1509660	1532829	1549734	1562595
1496876	1511732	1532974	1549881*	1562603
1497266	1512876	1533380	1551243	1562613
1499221*	1513628	1534390	1551244	1564202
1499297	1515702	1534480	1551511	1564203
1499313	1515752	1534597	1551876	1564204

1564205	1582592	1594517	1608344	1620058
1564210	1583763	1594813	1608569	1620113
1564351	1583796	1595076*	1608634	1620396
1564706	1583904*	1595324	1609372	1622569
1564722*	1583906*	1596192	1609877	1622642
1565471*	1584459	1596870*	1610613	1622908
1565481*	1585548	1597232	1610657	1622939
1567152*	1585836	1597239	1610780	1623114
1567193	1585876	1597373	1610820	1623115
1567529	1586229	1598333	1610822	1623960*
1568901	1586259	1599233	1611088	1624869
1569912	1586311	1599463	1611108	1624892
1571677	1586319	1600070	1611112	1625135
1572215*	1586320	1600441	1611892	1625209
1572233	1586571	1601349	1611918	1625836*
1572641	1586771*	1601689	1612200	1625948
1574540	1589005	1601776	1612203	1626275
1574708	1589014	1603414	1613288	1626721
1574717	1589156	1603455	1613599	1627100
1575565	1589837	1603541	1613841	1627716
1575566	1589956	1603553	1614203	1628241*
1576138	1590229	1603558	1614683	1628260
1578446	1590314	1603584	1614687	1628368*
1578755	1590534*	1605790	1615615	1630117
1578936*	1591446	1605890	1615646	1630260
1580394	1592384	1606246	1615689	1630827
1580395	1592565	1606261	1615889	1631461
1581227	1592882*	1606283	1615952	1632232
1581254	1592886	1606293	1617861	1632237
1581474	1593895	1607244	1618128	1633336
1581483	1594483	1607752	1618140	1633365
1582292	1594500	1608336	1619143	1633697

1633719	1645701	1660090	1673106	1682523
1633724	1646328*	1660123	1673347	1682541
1635698	1646389	1660458	1673398	1682542
1635783	1646526	1660482	1674111	1684834
1636190	1648268	1660507	1675231	1684945
1636206	1648421	1660513	1675272	1685763
1636490	1648507	1660650	1675573	1685829
1637344	1648509	1661296*	1675606	1686336
1638115	1648934	1661890	1675622	1686964
1638116	1651044	1662630	1675827	1686997*
1638492*	1651080	1663182	1675846	1687209
1638598	1651162	1663183	1675852	1687329
1638970	1651265	1663229*	1675938	1688044
1638999	1651612	1663240	1675956	1688146
1640381	1651658	1663243*	1676845	1688698
1640530	1652535	1663287	1676847	1689095
1641764	1652909	1663667	1676848	1689356
1641784	1654261	1663996	1676924	1689370
1641787	1654263	1665495	1677214*	1689437
1641823	1654280*	1666481	1677792	1689726
1641933	1655308	1667537	1678024	1689751*
1642494	1656021	1667939	1678053	1689757
1642499	1656361	1667986	1678165	1689777
1642578	1656952	1667992	1678201	1689846
1643046	1657794	1667993	1678209*	1690536
1644002	1658047	1668014	1680105	1690853
1644009	1658054	1668212	1680134	1691005
1644336	1658055	1669935*	1680137	1691837*
1644397	1658277	1670111	1680476*	1691892*
1644398	1658848	1670444	1680520	1692182
1644412	1658872	1670482	1682121	1692281
1644433	1660037	1671562	1682124	1692397

1693332	1700812	1709132	1714812	1722043
1694129	1700856	1709750	1715122	1722840
1694295	1701150	1709801	1715755	1722947
1694363	1701616	1710245	1715904	1723114
1694446	1701730	1710772	1716097	1723128
1694705	1701926	1711086	1716162	1723135
1694873	1701940	1711158	1716178	1723375
1695260	1701941	1711164	1716853	1724226
1695709	1701973	1711181	1716910	1724284
1695710	1702618	1711188	1717151	1724542
1695965	1702917	1711248	1717237	1725123
1696913	1703893	1711353	1718258	1725192
1696920	1704114	1711465	1718283	1725218
1697313	1704115	1711481	1718288	1725223
1697326	1704137	1711502	1718322	1725233
1697345	1704141	1711518	1718336	1725234
1697379*	1704148	1711677	1718337	1725253
1697403	1704154	1712526	1718338	1725315
1697421*	1704166	1712714	1718579	1725352
1698229	1706032	1712920	1718641	1725528
1698623	1706059	1713228	1718829	1725537
1698630	1706132	1713334	1719070	1725540
1699462*	1706210	1713335	1720322	1725553
1699468	1706257	1713458	1720489	1725561
1699511	1706424	1713471	1720531	1725566
1699609	1707562	1713473	1720538	1725567*
1699764	1707627	1713504	1720769	1725569
1699782	1708686	1713805	1720866	1725579
1699784	1708721	1713813	1720881	1726355
1699826	1708722	1713823	1720882	1727632
1699919	1709044	1714229	1720935	1727817
1700070*	1709082	1714647	1720979	1728624

1728786	1733037	1740698	1748780	1753760
1728944	1734823	1741439	1748830	1753871
1729077	1734927	1741767	1749027	1753925
1729576	1734970	1741768	1749029	1754469
1729598	1734971	1742618	1749486	1754478*
1729739	1734992	1742644	1749524	1755062
1729753	1734996	1742659	1750507	1755494
1729770	1734997	1742858	1750538	1755555
1729795	1735005	1742922	1750667	1755562
1729810	1735297	1742952	1750703	1755565
1729819	1735304	1742966	1750716	1755576
1729848	1735343	1743010	1750733	1755590
1729856	1735345	1743029	1750766	1755596
1729869	1735348	1743035	1750932	1755606
1730025	1735349	1743305	1751111	1755616
1730131	1735400	1744726	1751276	1755799
1730146	1735533	1744730	1751625	1755942
1730151	1735582	1744763	1752164	1756046
1730175	1736194	1744789	1752207	1756063
1730701	1737438	1744875	1752443	1756121
1730920	1737451	1744998	1752471	1756364
1731138	1737491	1745064	1753403	1756372
1731512	1737859	1745075	1753406	1756594
1731518	1737891	1745123	1753417	1757283
1731684	1738044	1745464	1753427	1757508*
1732548	1738157	1746101	1753431	1757683
1732565	1738220	1746999	1753440	1758463
1732604	1738885	1747008	1753456	1758555
1732627	1739166	1747015	1753713	1758590
1732918	1740163	1747023	1753720	1758609
1732929	1740177	1747036	1753725	1758692
1732931	1740204	1748241	1753747	1758853

1758905	1765387	1773297	1778668*	1783222
1759013	1765513	1773314	1778672	1784378
1759022	1765716	1773431	1778680	1784396
1760088*	1765793	1773768	1778702	1784439
1761266	1765795	1773816	1778711	1784440
1761400	1766010	1773856	1778718	1784447
1761505	1766012	1773885	1778720*	1785039
1761528	1766093	1773902	1778723	1785142
1761529	1767009	1773910	1779055*	1785422
1761540	1767036	1773987	1779126	1786403
1762238	1767221	1774248	1779920*	1786551
1762567	1767526	1774916	1780267	1786555
1763118	1768134	1775298	1781260	1786556
1763301	1768527	1776011	1781277	1786620
1763339	1768666	1776091	1781291	1786632
1763368	1768691	1776133	1781298	1786680
1763508	1768728	1776142	1781528	1786721
1763998	1769110	1776302	1781569	1786744
1764317	1769514	1776336	1781618	1786750
1764361	1769679	1776349	1781639	1786751
1764468	1769798	1776358	1781682	1786753
1765085	1770819	1776375	1781683	1786754
1765112	1771070	1776377	1781688	1786785
1765288	1771155	1776383	1781698	1786799
1765289	1771201	1776440	1781703	1786830
1765292	1771206	1776851	1781787	1786863
1765293	1771208	1778012	1781789	1787284
1765303	1771450	1778013	1781800	1787639
1765322	1771482	1778234	1781802	1787644
1765327	1772145	1778251	1782025	1787658
1765342	1772450	1778537	1782722	1788391*
1765349	1772465	1778553	1782818	1788952

1789019	1795479	1802198	1809280	1815710
1789040	1795683	1802218	1809320*	1816031
1789053	1796465	1802302	1809329	1816288
1789139	1796490	1802344	1809624	1816920
1789144*	1796517	1802540	1809663	1817276
1789179	1796664	1802562	1809691	1817326
1789204	1797037	1802579	1809848	1817829*
1789274	1797038	1802635	1809868	1817986
1789390	1797115	1802827	1810523	1819227
1789398	1797720	1803110	1810545	1819353
1789405	1797893	1803267	1810954	1819358*
1789432	1798509*	1803820	1811988	1819362
1789742	1798742	1805127	1811995	1819666
1790347*	1799196	1805327	1812058	1819686*
1790470	1799201	1805913*	1812095	1819700
1791472	1799214*	1806136	1812151*	1819830*
1791533	1799253	1806359	1812152	1820977
1791606*	1799269	1806507	1812300	1821096
1791800	1799352	1807009	1812384	1824426*
1791802	1799599	1807057	1812448*	1824440*
1791820	1799633	1807101	1812895	1824460*
1791860*	1799635	1807145	1813584	1824475
1792196	1799666	1807156	1813614	1824482
1792551	1799910*	1807184*	1813624	1824504
1792888	1800278	1807351	1814089	1824563
1793824	1800462	1807504	1814520	1824751
1794126	1800541	1807596	1814534*	1824876*
1794174	1800678	1807939	1814538*	1824988
1794450*	1800683	1809140*	1814580	1824991
1794451	1800693	1809261	1814977*	1825081*
1794762	1801175	1809267*	1815247	1825298
1795186	1802193	1809271	1815405	1825387*

1827144	1833827	1841055	1848479	1855060
1827145	1833847	1841335*	1848610	1855527
1827992	1833992	1841458	1848655	1855657
1828164	1835924	1841757*	1848694	1855720
1828201	1835937	1841863	1848705	1856019
1828225	1835938	1842004	1848718	1856031
1828239	1835951	1842272	1848941	1856038
1828373	1836102	1842533	1849470	1856050
1828599*	1836107	1842535	1849743	1856055
1828764	1836115*	1843789	1850685	1856093
1829139	1836179	1844024	1851143	1856132
1829291	1836225	1845095	1851241	1856135
1829545	1836480	1845649	1851250	1856140
1830817	1836665	1845809	1851385	1856272
1830833	1836778	1845811	1851401	1856702
1830843	1837097	1845907	1851453	1856965
1830850	1837164	1845925	1851503	1857457
1830869	1838318	1845942	1852439	1857614
1830876	1838350	1845956	1852605	1858038
1831149	1838355	1845961	1853142	1858186
1831154	1838501	1846022	1853250	1858330
1831159	1838582	1846027	1853266	1858488
1831162	1838677	1846253	1853279	1858490
1831239	1838715	1846376	1853576	1858504
1831468	1838716	1846384	1853718	1858679
1832287*	1839120	1846394	1853771	1858850
1832437	1839414	1846406	1854454	1858851
1833145	1839591	1846617	1854477	1858861
1833317	1839662	1846874	1854524	1858864
1833462	1840112	1847258	1854555	1858878
1833540	1840145	1847539	1854770	1858917
1833799	1840272	1848431	1854800	1858920

1858926	1864668	1869471	1876284	1882240
1859041	1864976	1869838	1876962	1882529
1859323	1864987	1870409	1877085	1883394
1859599	1865046	1870533	1877090	1883397
1859789	1865990	1871314	1877096	1883465
1859798	1865998	1871341	1877098	1883516
1860341	1866324	1871347	1877105	1883689
1860951	1866338	1871482	1877379	1883698
1861073	1866423	1871620	1877384	1884242
1861080	1867332	1871722	1877415	1885339
1861116	1867644	1871912	1877426	1885373
1861120	1867810	1872583	1877435	1885380
1861244	1867902	1872796	1877471	1885681
1861324	1868058	1872918	1877491	1885684
1861342	1868579	1873166	1877509	1885753
1861365	1868581	1873309	1877538	1885785
1861367	1868586	1873325	1877618	1886647*
1861405	1868600	1874117	1878633	1886686
1861450	1868622	1874273	1878849	1888013
1861564	1868625	1874288	1879560	1888033
1862158*	1868635	1874341	1879572	1888059
1862528	1868645	1874351	1879573	1888077
1862615	1868737	1874557	1879623	1888100
1863458	1868748	1874655	1879736	1888107
1863476	1868822	1874746	1879901	1888113
1863487	1868980	1874766	1880744	1888123
1863526	1869011	1874819	1881823	1888408
1863787	1869025	1874932	1881838	1888415
1863818	1869035	1875765	1881845	1888501
1863985	1869085	1875918	1881848	1888537
1864666	1869186	1876169	1881953	1888550
1864667	1869379	1876236	1881980	1888552

1888580	1893327	1899330	1905443	1910348
1888604	1893391	1899378	1905773	1910370
1888636	1893477	1899454	1906067*	1910381
1888640	1893523	1899459	1906772	1910403
1888641	1893535	1899560	1906775	1910538
1888643	1893612	1900351	1906926	1910632
1889198	1894169	1900362	1906965	1910839*
1889621	1894194	1901743	1907107	1911339
1890080	1894460	1901749	1907178	1911574
1890100	1894583*	1901755	1907373	1911763
1890585	1895624	1901840	1907374*	1912077
1890705	1895994	1901885	1907382	1912503
1890713	1895996	1901973	1907419	1912513
1890991	1896044	1901975	1907424	1912636*
1891020	1896065	1902029	1907462	1912640
1891086	1896073	1902036	1907508	1912647
1891088	1896364	1902446	1907748	1912648
1891101	1896489	1902944	1907993	1912649
1891130	1896774	1903081	1908085	1912661
1891391	1896791	1903146	1908461	1912671
1891446	1897196	1903166	1909051	1912675
1891571	1897545	1903167	1909554	1912927
1891607	1897546	1903534	1909602	1912928
1891939	1898810	1903849*	1909759	1912948
1891940	1898867	1903863	1909764	1912999
1891962	1898876	1903946	1909782*	1913001
1892088	1898889	1904477*	1909855	1913300
1892142*	1898909	1904505*	1909938	1913454
1892362	1898910	1904522	1909980	1913528
1893044	1898914	1904631	1910190	1914295
1893196	1899297	1905140	1910270	1915253
1893317	1899324	1905261	1910336	1915346

1915398	1921935	1927714	1931660*	1937669
1917108	1922335*	1928232	1931704	1937687
1917111	1922350	1928255	1931705	1937748
1917198	1922392	1928405	1931710	1938253
1917218	1922568	1928409	1931752	1939203
1917267	1922822	1928426	1931836	1939381*
1917276	1923022	1928427	1932046	1940240
1917923	1923321	1928454	1932104	1940251
1917936*	1923376	1928457	1932985	1940349
1917987*	1924246	1928501*	1933639*	1940364
1918016	1924252	1928503	1933843	1940366
1918080	1924255	1928821	1933861	1940387*
1919450	1924387	1928845	1934058	1940409
1919458	1924433	1928850	1934174	1940439
1919465	1924510*	1928872	1934236	1940465
1919474	1924600	1928875	1934345	1940703
1919503*	1924628	1928879	1934964	1940772
1919674	1924634	1928886	1935331	1940797
1919865	1924650	1928903*	1935427	1940813
1919869	1925303*	1929826	1935471	1940839
1919874	1925593	1929894	1935789	1941109
1919878	1926378	1929941	1937065	1941216
1919896	1926582	1929999	1937071	1942163
1919916	1926749	1930002	1937244	1942753
1919947	1926813	1930007	1937274	1942754
1919951	1927351	1931217	1937276	1942898
1919979	1927353	1931304	1937281	1942933
1920065*	1927355*	1931310	1937301	1942939
1920079	1927356*	1931316	1937343	1942967
1920651	1927357*	1931346	1937586	1943240
1921077	1927553	1931350	1937642*	1943242
1921918	1927646	1931645	1937650	1943264

1943310	1949392	1954669	1960370	1965783
1943342	1949393	1954684	1960387	1965797*
1943907	1949409	1954690	1960422	1965816
1944298	1949936	1954699	1960428	1965823
1945035	1951049	1954710	1960430	1965831
1945235	1951052	1955484	1960434	1965885*
1945522*	1951084	1955970	1960743	1965946
1945576	1951232	1956004	1961761	1966151
1945622	1951272	1956015	1961963	1966162
1945632	1951290	1956080	1962805	1966200
1945657	1951304	1956945	1962807	1966202
1945665	1951374	1957135	1962830	1966214
1945760	1951596	1957356	1962873	1967100
1945845	1951661	1957415	1962883	1967191
1945860	1951663	1957517	1962886	1967363*
1947093	1951684	1957528	1962899	1968612
1947302	1951697	1957539	1962905	1968631
1947347	1951699	1957633	1962933	1968672
1947933*	1951729	1957647	1963230	1968779
1948149	1951730	1957973*	1963260	1968900*
1948158	1951755	1958127	1963280	1968948
1948166	1951958	1958213	1963295	1968990*
1948180	1952021	1958523	1963354	1969007
1948501*	1952116	1958767	1963362	1969127
1948537	1953162	1959011	1963368	1970311
1948607	1953179	1959739	1963510	1970390
1948643	1954241	1959765	1963755	1970522
1948678	1954251	1959767	1964222	1971329
1948693	1954264	1959992	1964563*	1971330
1948789	1954308	1960032*	1964852	1971339
1948798	1954413	1960302	1965646	1971362
1948821	1954628	1960352	1965768	1971366

1971369	1976538	1981872	1986612	1991275
1971555	1976561	1981889	1986633	1991292
1971601	1976562	1981892	1986650	1991522
1971786	1976826	1981909	1986661	1991690
1972650	1976828	1981981	1986802	1991697
1973412	1976853	1982026	1986840	1992333
1973502*	1976863*	1982087	1986917	1992697
1973514*	1976877	1982182	1986981	1993360
1973545	1976880	1982759	1987200	1993363*
1973549	1976884	1983000	1987395	1993406
1973559	1976886	1983984	1987817	1993443
1973561	1978836	1984001	1988779	1993515
1973564	1978949	1984012	1988823	1993557
1973598	1978981	1984014	1988877	1993559
1973624	1979001*	1984018	1988903	1993595
1973642	1979265	1984104	1988910	1993754
1973676	1979270*	1984140	1988924	1993989
1973733	1979374	1984343	1988996	1994012
1973888	1979536*	1984350	1989164	1994020
1973944	1979542	1984353	1989165	1994152
1973950	1980020	1984357	1989166	1994171
1974014	1980149	1984402	1989167	1994996
1974101	1980158	1984475	1989174	1996163
1974621	1980944	1984506	1989206	1996220
1974806	1981339*	1984570	1989340	1996238
1974807	1981506	1984622	1989546	1996276
1975231	1981519	1984671	1989740	1996527
1976367	1981637	1984677*	1991091	1996696
1976393	1981851	1984744	1991201	1997481
1976400	1981859	1985086	1991202	1997793
1976524	1981863	1985144	1991258	1997809
1976532	1981866	1986495	1991266	1997810

1997811	2004635	2011497	2016940	2023070
1998622	2004641	2011766	2017069	2023902
1998750	2004646	2011796	2017278	2023958
1998783	2004654	2011813	2017566*	2024052
1999114	2004683	2012083	2018099	2024128
1999152	2004688	2012136	2018158	2024242
1999154	2004892	2012592	2018159	2024329
1999157	2005810	2012763	2018164	2024352
1999767	2006260	2012764	2018169	2024368
2001293	2006367	2012814	2018170	2024372
2001296	2006680	2012833	2018183	2024375
2001312	2007202	2012839*	2018419	2024411
2001445	2007232	2013204	2018475	2024499
2001662	2007362	2013495	2018544	2024873
2001686	2007384	2013564	2019671	2024967
2001687	2007416	2013816	2019782	2025305*
2001849	2007425	2014304	2019895	2026360*
2001862	2007752	2014305	2020221	2026674
2001876	2007756	2014562	2020234	2026796
2001892	2007945	2014652	2020243	2026885
2001900	2008940	2015652	2020996	2026939
2001903	2009195	2015999	2021006	2027074
2002003	2009353	2016010	2021025	2027137
2002119	2009992	2016051	2021328	2027140
2002551	2010158	2016064	2021330	2027160
2003136	2010181	2016080	2021335	2027244
2003811	2010184	2016237	2021336	2027245
2003977	2010190	2016243	2021337	2027340
2003978	2010219	2016244	2021639	2027347
2004176	2010380	2016794	2021722	2027349
2004181	2010528	2016838	2022332	2027441
2004607	2010531	2016872	2022786	2027739

2028161	2032531	2038491	2044121	2049148
2028186	2032533	2039685	2046115	2049239
2028428	2032551	2039815*	2046298	2049258
2028725	2032589	2040088	2046300	2049464
2029110	2032592	2040497	2046301	2049480
2029130	2032720	2040576	2046318	2049491*
2029134	2032934	2040671	2046331	2049501
2029155	2033917	2040713	2046332	2049506
2029173	2034456	2040722	2046382	2049522
2029222	2035001	2040723	2046584	2049562
2029351	2035029	2040725	2046715	2049623
2029417	2035369	2040845	2046716	2049645
2029425	2035379	2041002	2046724	2049664
2029426	2035390	2041069	2046726	2049692
2029480	2035398	2041071	2046745	2049906
2029524	2035432	2041083	2046797*	2050517
2029549	2035445	2041138	2046802	2050749
2029561	2035549	2041160*	2046813*	2051703
2029569	2035890	2041177	2046833	2051706
2029583	2036436	2041226	2046860	2051848
2029742	2036549	2041549	2046944	2051990
2029831	2036892	2041581	2047734*	2051996
2029839	2036990	2042168	2047863	2052007
2030039	2037041	2042205	2047985	2052714
2030751	2037766	2042480	2048943	2053048
2030981	2037883	2043661	2048955	2053190
2031152	2037922	2043682	2048978	2054031
2031953	2038054	2044002	2049079	2054049
2031993	2038172	2044025	2049092	2054050
2032122	2038252	2044043	2049109	2054066
2032134	2038268	2044099	2049111	2054074
2032261	2038290	2044117	2049123	2054082

2054418	2062898	2068822	2073805	2077808*
2054432	2062941	2068839	2073810	2077907
2054635	2063004	2068874	2073842	2077976
2056832	2063631	2068881	2073860	2077977*
2056845	2063868	2068887	2074120*	2078001
2056953	2064189	2068907	2074259*	2078010
2057016*	2064228	2068909	2074261	2078022
2057139	2064239	2068918	2074395	2078032
2057156	2064327	2068927	2074990	2078038
2057165	2064579	2068930	2075004	2078066
2057185	2064942	2069250	2075461	2078073
2058296	2065149	2069290	2075618	2078911
2058323	2065384	2069310	2075629	2079303
2058326	2065467	2069324	2075726	2079310
2059232	2066324	2069336	2076132	2079441
2059243	2066327	2069374	2076157	2079443*
2059246	2066349	2069382	2076243	2079472
2059532	2066351	2069403	2076441	2079482
2059534	2066352	2069798	2076446	2079582
2059536	2066354	2070365	2076491	2079767*
2060415*	2066484	2070530	2076494*	2079954
2060568	2066612	2070538	2076501	2080271
2061458	2066618*	2070544	2076502	2080490
2061561	2066656	2070879*	2076508	2080514
2061630	2066694*	2071835	2076532*	2080713
2061638	2066791	2071917*	2076535	2081009
2061753	2066958	2072114	2076539	2081435
2061766	2067066	2072118	2076541	2081551
2061814	2067904	2072718	2077268	2081571
2061893	2068455	2072917	2077282	2081572
2062254	2068621	2073008	2077699	2081594
2062484	2068648	2073795	2077739	2081650

2081727	2086968	2092936	2099727*	2103218
2081742	2086972	2094033	2099758	2103771
2081895	2086981	2094087	2099759	2104658
2081921	2086993	2094331*	2099760	2104660
2081929	2087183	2094658	2099761	2104670
2081955	2087407	2094699*	2099762	2105501
2082605	2087909	2094856	2099780	2106308
2082742	2088583	2095467	2099823	2106423
2083629	2089060	2096167*	2099826	2106830
2083811	2089152	2096230	2099898	2106993
2084076	2089234	2096252	2100508	2107055
2084097	2089314	2096643	2100614	2107187
2084136	2089364	2096919	2100618	2107905
2084151	2089371	2096928	2100673	2108366
2084174	2089382	2097046	2101006	2109449
2084183	2089417	2097064	2101574	2109602
2084481	2089943	2097078	2101589	2109608
2084535*	2090050	2097080*	2101740	2109623
2084597*	2090326	2097111	2101789	2110150
2085160	2090575	2097381	2101791	2111094
2085422	2090657	2097387	2101792	2111423
2085749	2090835	2097437	2101877	2111816
2086332	2091007	2097455	2101911*	2111855
2086354	2091261	2097728	2102083	2111867
2086535	2091332	2098249	2102117	2112069
2086544*	2091613	2098537	2102118	2112115
2086552*	2091674	2099304	2102224	2112153
2086576	2091918	2099447	2102277	2112161
2086582	2091938	2099453	2102312*	2112512
2086755	2092044*	2099462	2102331	2112888
2086940	2092929	2099479	2102398	2113253
2086941	2092930	2099489	2102989	2113470

2114143	2118140	2121713	2125786*	2132825
2114367	2118145	2121716	2125792	2132912
2114386	2118166	2121724	2125810	2134201
2114405	2118280	2121732	2125847	2134203
2114447	2118565	2121950	2125850	2134353
2114470	2118759	2121989	2125871	2134371
2114498	2119435	2122123	2125897	2134374
2114557	2119715	2122194	2125899	2134439
2114921*	2119726	2122223	2126054	2134498
2114941	2119778	2122224	2126106	2134639
2114951	2120577	2122586	2126143	2134691
2114955	2120582*	2122590	2126179	2134742
2114996	2120604	2123158	2129216	2134876
2115003	2120878	2123276	2129221	2134907
2115029	2120896	2123656	2129250	2134960
2115030	2120921	2123673	2129396	2135075
2115219	2120936	2123849	2129532	2135487
2116204	2120963	2124319	2129746	2135603
2116249	2120976	2124556*	2130044	2135608
2116259	2120977	2124565	2130393	2135861
2117372	2120997	2124577	2130537	2136025
2117520	2120999	2124791	2131115	2136633
2117523	2121024	2124945*	2131691	2136660
2117525	2121553	2124997	2131821	2136771
2117565	2121578	2124999	2131829	2136825
2117747	2121610	2125367	2132188	2136891
2117840	2121614	2125404	2132204	2136986
2117875	2121615	2125698	2132206	2137101
2118031	2121630	2125736	2132228	2137141
2118074	2121636	2125748	2132230	2137143
2118098	2121687	2125777	2132347	2137184
2118113	2121691	2125779	2132380	2137186

2137196	2143334	2149609	2155013	2159230
2137210	2143445	2150275	2155200	2159365
2137217	2144506	2151227	2155222	2160105
2137446	2144611	2151235	2155243	2160398
2137537	2144721	2151343*	2155248	2160498
2138169	2144863	2151427	2155629	2161052
2138202	2144923	2151428	2155663	2161203
2138285	2144924	2151429	2155674	2161336
2138512*	2144934	2151430	2155677	2162023
2138767	2144998	2152073	2155696	2162133
2139457	2145002	2152108	2155699	2162140
2139467	2145189	2152237	2155717	2162149
2139483	2146046	2152261	2155731	2162238
2139484	2146594	2152290	2155783	2162467
2139485	2146704	2152305	2155788	2162617*
2139490	2146831	2152426	2155871	2163131
2139678	2147044	2152486	2155983	2163260
2139745	2147105	2152487	2155997	2163524
2139881	2147116	2152494	2157083	2163562
2139882	2147122	2152606	2157143	2163643
2139917	2147146	2152670	2157177	2164352
2139998	2147415	2152701	2157583	2164467
2140083	2147487	2152709	2157865	2164492
2140084	2147594	2152712	2157867	2164504
2140406	2147778	2152755	2157967	2164514
2140867	2148661	2152805	2157995	2164572
2141979	2148681	2152868	2158090	2164770
2142174	2148771	2152946	2158188	2164843
2142186	2148810	2153870	2158315	2164844
2142193	2148827	2154121	2158316	2164872
2142529	2148873	2154967	2158322	2164889
2143314	2149561	2154969	2159056	2164961

2165037	2170353	2173337	2176296	2179803
2165295	2170388	2173349	2176298	2180128
2165340	2170389	2173379	2176408	2180288
2165578	2170390	2173464*	2176464	2180811
2165634	2170396	2173549	2176472	2180930
2166004	2170403	2173568	2176477	2181190*
2166855	2170415	2173710	2176600	2181330
2167033	2170440	2173723	2176771	2181463
2167038	2170717	2173750	2177442	2181988
2167046	2170739	2173752	2177620	2182797
2167121	2170774	2173861	2178361	2182920
2167124	2170829	2173890	2178377*	2182981
2167181	2170848	2173891	2178378*	2183283
2167434	2170860	2174140	2178513	2183361
2167469	2170906	2174227	2178533	2183445
2167492	2170920	2174652	2178549	2183446
2167523	2170942	2174777	2178568	2183535
2167529	2170952	2175749	2178633	2183693
2167540	2170959	2175764	2178634	2184065*
2167655	2171278	2175838	2178814	2184072
2167667	2171391	2175857	2178850	2184145
2168584*	2171459*	2175875	2178851	2184279*
2168966	2171848	2175888	2178863	2184309
2169141*	2172211	2175943	2178865	2184900
2169143	2172212	2175981	2178888	2185155
2170050	2172430	2175982	2178915	2185158
2170098	2172434	2175984	2178921	2185198
2170216	2172566	2176068	2178931*	2185203
2170279	2172657	2176214	2179035	2185515
2170287	2173204	2176235	2179206	2185552*
2170292	2173250	2176244	2179724	2185574
2170348	2173325	2176252	2179737	2185581

2185586	2191275	2197841	2202050	2205635
2185684	2191831	2197860	2202201	2205640
2186068	2192109	2197878	2202216*	2205720
2186428	2192117	2197880	2202225	2205770
2186664	2192127	2197883	2202439	2205924
2186774	2192829	2197919	2202470*	2206498
2186830	2193026	2197928	2203098	2206500
2186976	2193083	2198222	2203153	2206613
2187363	2193084	2198254	2203173	2206697
2187741	2193133	2198723	2203176	2206707
2187742	2193196	2198880*	2203187	2206727
2187748	2193303	2198886	2203289	2206781
2187878	2193352	2198983	2203431	2207419
2187879	2194426	2199390*	2203439	2207428
2187964	2194779	2200431	2203440	2207526
2188130	2194783	2200442	2203449	2207550
2188171	2194987	2200606	2203457	2207565*
2188220	2195017	2200621	2203462	2207568
2188268*	2195023	2200622	2203478	2207770
2188312	2195026	2200777	2203540*	2207775
2188313*	2195088	2200810	2203565	2207776
2188329*	2195586	2200946	2203579	2207786
2188459	2195769	2200980	2203612	2207790
2188544	2196199	2201002*	2204374	2207791
2189410	2196202	2201006	2204383	2207808
2189537	2196475	2201012	2204884	2208498
2190429	2197132	2201018	2205096	2208604
2190540	2197296	2201020	2205217	2208727
2190837	2197429*	2201376	2205244	2208836
2191001	2197481	2201390	2205245*	2209375
2191069	2197492	2201593	2205439	2209464
2191070	2197534	2201840	2205552	2209735*

2209747*	2213724	2218776	2222710*	2229263
2209778*	2213725	2218920	2222861	2229351
2209789*	2214021	2219031*	2222924	2229358
2209797	2214480	2219160	2223114	2229369
2209920	2214487	2219161	2223203	2229421
2209936	2214636	2219166	2223214	2229440
2210038	2214929*	2219451	2223264	2229568*
2210085	2215071	2219452	2223682	2229620
2210491	2215072	2219607	2223922	2229630
2210829	2215079	2219611	2224917*	2229631
2210830	2215092	2219647	2225230	2229632
2210872	2215117	2219812	2225231*	2229710
2210884	2215121	2220015	2225253	2229949
2210951	2215124	2220027	2225271	2229956
2211195	2215763	2220047	2225280	2230308
2211846	2216021	2220070	2226258	2230477
2211851	2216038*	2220107	2226287	2230959
2211884	2216039*	2220214	2227221	2231171
2211892	2216573	2220239	2227230*	2231189
2211896	2217241	2220241*	2227243	2231193
2211904	2217243	2220242*	2227378	2231307
2211919	2217352*	2220964	2227467	2231500
2212283*	2217572	2221058*	2227488	2231555
2212302	2217577	2221296	2227539	2231565
2212349	2217578	2221298	2227546	2231575
2212590	2217610	2222285	2227549	2231606
2212640	2217682	2222300	2227861	2231633
2213475	2217704	2222312	2228208	2231639
2213652	2217775	2222320	2228804	2231667
2213653	2218009	2222376	2229065	2231689
2213661	2218622	2222543	2229172	2231707
2213718	2218737*	2222697*	2229185	2231778

2231861	2236230	2240572	2244722	2248809
2231892	2236238	2240591	2244731	2249635
2232046	2236387	2241046	2244734	2249757
2232237	2236608	2241384	2244820	2249821
2232453	2236610	2241485	2244921	2249859
2232510	2236904	2241553	2245032	2249860
2233135	2236952	2241554	2245037	2249868
2233153	2237873	2241564	2245120	2249869
2233156	2237937	2241575	2245145	2250113
2233260	2238166	2241709	2245294*	2250159
2233474	2238168	2242515	2245312*	2250161
2233569	2238172	2242625	2245545	2250275
2233943	2238210	2242759	2245945	2250279
2234485*	2238225	2242765	2246321	2250714
2234509	2238458	2242772	2246345	2250857*
2234600	2238881	2242806*	2246360	2251093
2234614	2238974	2242848	2246504	2251305
2234732	2238985	2243144	2246944	2251319
2234968	2239002	2243449*	2247206	2251330
2234979	2239003	2243478*	2247304	2251348
2234985	2239397	2243565	2247318	2251351
2235002	2239580	2243566	2247432	2251408
2235012	2240131	2243700	2247514	2251453
2235041	2240154	2243808	2247582	2251454
2235059	2240200	2243821	2247589	2251483
2235060	2240222	2243829	2247620	2252167
2235064	2240431	2243893	2247764	2252300
2235088	2240433	2243898	2248025	2252301
2235118	2240454	2244564	2248353	2252313
2235254	2240456	2244675	2248383	2252456
2235597	2240477	2244685	2248567	2252465
2235699	2240490	2244696	2248782	2252581

2252597	2256085*	2261236	2266534	2270010
2252609	2256106	2261444	2266573	2270045
2252632	2256112	2262500	2266714	2270171*
2252642	2256477	2262505	2266802	2270821
2252643	2257156	2262506	2266944	2271200
2252698	2257164	2262525	2266989	2271212
2253228	2257195	2262716	2267024	2271318
2253229	2257263	2262785	2267150	2271321
2253357	2257266	2262790	2268025	2271348
2253608	2257305	2262819	2268137	2271626
2253614	2257307	2262936	2268292	2271658
2253620	2257502	2263458	2268310	2271767
2253644	2257526	2263633	2268590	2271842
2254201	2257643	2263689	2268618	2271845
2254403	2257665	2264043	2268635	2271938
2254414	2258048	2264050	2268642	2272058
2254549	2258394	2264092	2268646	2272316
2254586	2258870	2264094	2268648	2272349
2254803	2258871	2264259	2268666	2272350
2254869	2259041	2264288	2268960	2272505
2254870	2259683	2265209	2269210	2272517
2254890	2259804	2265251	2269431	2272532
2254904	2260016	2265257	2269434	2272676
2254953	2260053	2265525	2269477	2272875
2254964	2260101	2265530	2269577	2272876*
2255101	2260153	2265607	2269579	2272931
2255112	2260699	2265625	2269603	2273648
2255121	2260833	2265684	2269604	2273660
2255155	2260835	2265709	2269622	2273961
2255184	2260871	2265825	2269656	2273975
2255464	2261215	2265843	2269975	2273983
2256066	2261223	2266420	2269997	2274008

2274012	2277785	2281864	2285914	2293795
2274297	2277874	2282103	2285972	2293810
2274414	2277890	2282636	2286328	2293816
2274494	2278100	2282649	2287073	2293947
2274520	2278960	2282751	2287156	2293985
2275098	2278975	2282772	2287160	2294066
2275413	2279007	2282778	2287302	2294072
2275414	2279065	2282924	2287371	2294083
2275415	2279206	2282994	2288360	2294535
2275441	2279256	2283041	2288610	2294925*
2275443	2279387	2283134	2289352	2295233
2275525	2279729	2283154	2289490	2295306
2275526*	2279737	2283203	2289509	2295410*
2275763	2279758	2283456	2289514*	2295676
2276360	2280380	2283842	2289518	2295700
2276395	2280602	2283844	2289872	2296464
2276473	2280618	2283866	2290539	2296466
2276486	2280684	2283867	2291080	2296480
2276493	2280696	2284007*	2291326	2296488
2276541	2280721	2284019	2291369	2296494
2276714	2280952	2284167	2291380	2296612
2276743	2280973	2284226	2291395	2296633
2276744	2281006	2284264	2291492	2296651
2276756	2281032	2284468	2292229	2296663
2276767	2281099	2285364	2292230	2296832
2276778	2281116	2285387	2292231	2297057
2276795	2281525	2285416	2292267	2297093
2276801	2281563	2285644	2292516	2297100
2276806	2281822	2285769	2292736	2297106
2277042	2281829	2285784*	2292737	2297114
2277521	2281830	2285786	2292754	2297115
2277546	2281831	2285808	2293752	2297148

2297152	2300479	2305530	2309626	2311869
2297359	2300904	2305683	2309870	2311873
2297478	2301003	2305689	2309878	2311874
2297577	2301531	2305817	2309899	2311877
2297585	2301544	2306023	2310011	2311878
2298099	2301713	2306971	2310012	2311879
2298100	2301744	2306977	2310020	2311972
2298288	2301955	2306988	2310042	2312025
2298391	2301961	2306999	2310044	2312892
2298571	2301965	2307000	2310046	2312926
2298743	2302141	2307320	2310059	2313495
2298744	2302220	2307367	2310095	2313880
2298747	2303007	2307374	2310106	2314141
2298768	2303022	2307376	2310165	2314315
2298769	2303214	2307397	2310281*	2314591
2298815	2303270	2307409	2310359	2314609
2298898	2303287	2307420	2310382	2314620
2299821	2303330	2307435	2310383	2314621
2299852	2303333	2307454	2310396	2314623
2299855	2303412	2307455	2310412	2314655
2299971	2303714	2307785	2310479	2314772
2299977	2303887	2308239	2310509	2315383
2299987	2303891	2308329	2310598	2315581
2300013	2303930	2308477	2310672	2315587
2300033	2304038	2308491	2310751	2315591*
2300054	2304040	2308509	2310986	2315597
2300148	2304054	2308514	2311318	2315740
2300220	2304100	2308548	2311366	2315756
2300444	2304151	2308885	2311459	2315773
2300455	2304478	2308975	2311510	2315777
2300474	2304480	2309083	2311584	2315780
2300478	2305255	2309331	2311785*	2315834

2315910	2319804	2323972	2329020	2333230
2315937*	2319846	2324002	2329053	2334326
2315976	2319928	2324008	2329088	2334571
2316419	2320092	2324013	2329675	2334592*
2316454	2320733	2324026	2329848	2334594
2316566	2320740	2324126	2330075*	2334639
2316590	2320870	2324178	2330129	2334677
2316659	2320884	2324831	2330131*	2334687
2316837	2320905	2324835	2330193	2334705
2317203	2320908	2324853	2330197	2334812
2317852	2320940	2324893	2330892	2334833
2317853	2321191	2325199	2331109	2334999
2317881	2321273	2325210	2331118	2335120
2318004	2321283	2325388	2331129*	2335313
2318006*	2321352	2326222	2331210	2335525
2318020	2321356	2326329	2331414	2335707
2318037	2321879	2326434	2331537	2335725
2318042	2322025	2326621	2331538	2336125
2318050	2322061	2326632	2331547	2336223
2318366	2322183	2326645	2331548	2336315
2318378	2322190	2326650	2331558	2336402
2318394	2322451	2327466	2331597	2336623
2318396	2322516	2327672	2331604	2337453
2318419	2322552	2327692	2331605	2337708
2318488	2322556	2327792*	2331682	2337757
2318599	2322728	2327847	2332411	2337857
2318798	2322807	2327849	2332422	2338487
2318809	2323120	2328589	2332533	2338676
2319454	2323487	2328616	2332909	2339069
2319517	2323633	2328618	2332976	2339708
2319581	2323647	2328888	2332978	2339910
2319694	2323773	2328988	2333083	2339921

2340021	2343982	2345695	2349342	2352835
2340029	2344129	2345760*	2349520	2352891
2340038	2344231*	2346495	2349606	2352975
2340269	2344253	2346573	2349971	2353573
2340307	2344311	2346823	2349982*	2353687
2340506	2344340	2346837	2350005	2354161
2340872	2344364	2346841	2350046	2354218
2341061*	2344435	2346847	2350047	2354309*
2341140	2344438	2346864	2350071	2354696
2341927	2344439	2346888	2350075	2355106
2341933	2344440	2347346	2350080	2355648*
2341954	2344449	2347422	2350082	2355760*
2342182	2344465	2348016	2350090*	2355822
2342198	2344474	2348022	2350117	2355829
2342205	2344478	2348023	2350156	2355961
2342227	2344486*	2348124	2350174	2356093
2342234	2344489*	2348125	2350279	2356109
2342286*	2344492*	2348133	2350304	2356151
2342289*	2344495	2348134	2350316*	2356153
2342290*	2344523	2348254	2351159	2356269
2342360	2344537	2348809	2351191*	2356462
2343000	2344538	2348814	2351555	2356728
2343070	2344539	2348828*	2351578	2356987
2343071	2344540	2349204	2351747	2357196
2343077	2344639	2349228	2351772	2357230
2343201	2344677	2349238	2351852	2358211
2343299	2344931	2349259	2352453*	2358374
2343304	2344933	2349260	2352488*	2358465
2343429*	2345117	2349261*	2352721	2358653
2343436	2345535	2349268	2352728	2358661
2343536	2345545	2349314	2352763	2358674
2343975*	2345556	2349324	2352789	2358675

2358676	2363392	2367609	2370466	2374872
2358689	2364137*	2367725*	2370468	2375212
2358691	2364142	2367726*	2370634	2376020
2358697	2364293	2367791	2370650	2376077
2358710	2364302	2367796	2371194	2376086
2358717*	2364314	2367812	2371392	2376101
2358732	2364360	2367815	2371755	2376116
2358737	2364579	2367940	2371848	2376121
2358755	2364668	2368547	2371854	2376478*
2358756	2364691	2368550	2371855	2376480
2358757	2364693*	2368553	2372071	2376485
2358921	2364711*	2368554	2373154	2376497
2359683	2364720	2368555	2373157	2376506
2359808	2364724	2368809	2373172	2376533
2359826	2364729	2368845	2373173	2376535
2360683	2364972	2368871	2373490	2376536
2361090	2365146	2368882	2373547	2376879
2361250	2365750	2368887	2373631	2376915
2361251	2365771	2368890	2373640	2376916
2361260*	2365800	2368907	2373644	2377536
2361462	2365829	2368999	2373647	2377550
2361638	2365972	2369934	2373681	2377557
2361932	2365975	2369937	2373765	2377869
2361936	2365988	2370045*	2373767*	2378170
2362218	2366038	2370046*	2373847	2378828
2362764	2366405	2370099	2374041	2378892
2362831	2366435	2370256	2374353	2378907
2362845	2366540	2370343	2374450	2378921
2362925	2366734	2370440*	2374472	2379063
2363013	2367538	2370441	2374762	2379069
2363130	2367539	2370442	2374818	2379084
2363377	2367542	2370443	2374867	2379087

2379104	2382829	2389166	2392337	2396307
2379114	2382866	2389184	2392565	2396316
2379321	2383268	2389372	2392650	2396340
2379497	2383271	2389375	2392652	2396410
2379517	2383295*	2389520	2392653	2396413
2379528	2383297	2389923	2392654	2396524
2379532	2383309	2390121	2393360	2396618
2379586	2383418	2390255	2393389	2397133
2379592	2384318	2390301	2393511	2397156
2379594	2384326	2390314	2393782	2397158
2379601	2384386	2390316	2393828	2397459
2380584	2384448	2390317	2393919	2398464
2380587	2384754	2390318	2393988	2398498
2380592	2384765	2390320	2394284	2398598
2380770	2385143	2390618	2394648	2398644
2380876	2385736	2390866	2394664	2398661
2380881	2385832	2391207	2394735	2398785
2380887	2385875	2391301	2394983	2398828
2380903	2385948	2391349	2394999	2398853
2380910	2386203	2391352	2395002	2398982
2380911	2386294	2391355	2395004	2399058
2381799	2386640	2391412	2395018	2399078
2381815	2386642	2391495	2395073	2399579
2381853	2387132	2391504	2395079	2399580
2381932	2387157	2391511	2395289	2399583
2381964	2387563	2391620	2395854	2399621
2381967	2387629	2391638	2395979	2399741
2382013	2387989	2391650	2395990	2400018
2382110	2388007	2391731	2396017	2400718
2382139	2388186	2391783	2396072	2400807
2382198*	2388542	2392335	2396081	2400854
2382258	2389073	2392336	2396089	2400943

2400973	2405015	2409101	2414459*	2419497
2401150	2405790	2409583	2414591	2420155
2401256	2405890	2409698*	2414983	2420234
2401272	2405893	2409707	2415138	2420333
2401338	2405942	2410499	2415470	2420497
2401340	2406125	2410844	2415484	2420498
2401373	2406225	2410871	2415722	2420668
2401377	2406283	2410897*	2415743	2420841
2401383	2406284	2411053	2415763	2421081
2401456	2406422	2411141	2415947	2421355
2402142	2406437	2411266	2416044	2421380
2402317	2406438	2411376	2416664	2421410
2402506	2406442	2411408	2416986	2421504
2402515	2406528	2411414	2417039	2421520
2402754	2406792	2411535	2417156	2421527
2403085	2407015	2411607	2417158	2421533
2403480	2407023	2411608	2417308	2421534
2403520	2407035	2411609	2417332	2421537*
2403528	2407166	2411669	2417490	2421698
2403556	2407451	2412526	2417859	2421808
2403832	2407475	2412714	2418177*	2421825
2403834	2408297	2412796	2418195	2421826
2403845	2408415	2413924	2418217*	2421849
2403878	2408476	2413933	2418593*	2421879
2403894	2408497	2414023	2418894	2421888
2403951	2408498	2414065	2419087	2422077
2404063	2408739	2414323	2419104	2422432
2404506	2408749	2414356	2419108	2422766
2404593	2408750	2414369	2419322	2422786
2404809	2408758	2414379	2419352	2422789
2404810	2408800	2414380	2419427	2422810
2404919	2409068	2414387	2419428	2422885

2422974	2427449	2430248	2434922	2438036
2423229	2427527	2430452	2435023	2438048
2423230	2427622	2430524	2435024	2438083
2423249*	2427654	2430532	2435025	2438086
2423888	2427711	2430539	2435121	2438087
2424356	2427789	2430555	2435190	2438119
2424372	2427877	2430558	2435223	2438585
2424374	2427937	2430921	2435364	2439195
2424505	2428252	2431030	2435406	2439372
2424513*	2428508	2431039	2435410	2439969
2424514	2428513	2431120	2435432	2440094
2424523	2428519	2431279	2435439	2440177
2424569	2428532	2431280	2435569	2440183
2424864	2429049	2432338	2435601	2440199
2424895	2429284	2432454	2435762	2440225
2424975	2429412	2432467	2436197	2440239
2424991	2429486	2432530	2436269	2440241
2425008	2429490	2432532	2436378	2440242
2425508	2429510	2432581	2436414	2440271
2425814	2429515	2432693	2436453	2440407
2425815	2429533	2432792	2436696	2440558
2425821	2429560	2432798	2436781	2440710
2425824	2429574	2432802	2436849	2440724
2425825	2429581	2432865	2437586	2441466
2426129	2429674	2432884	2437606	2441697
2426132	2429882	2432948	2437726	2441753
2426141	2429996	2432975	2437742	2441766
2426144	2430000	2433138	2437747	2441775
2426300	2430014	2433287	2437748	2442450
2427193	2430035	2433622	2437753	2442644
2427253	2430049	2433940	2437762	2442729
2427303	2430102	2433954	2437991	2442790

2442799	2448561	2451814	2457685	2461686
2442809	2448582	2451959	2457905	2461700
2442870	2448637	2452321	2457908	2461701
2443089	2448938	2452354	2457920	2461767
2443104	2448939	2452493	2457926	2461812
2443105	2448940	2452494	2458001	2461830
2443154	2448941	2452564	2458105	2461904
2443246	2448945	2452665	2458992*	2462011
2443340	2448950	2453084	2459002	2462081
2443833	2449066	2453864*	2459013	2462118*
2444068*	2449086	2453894	2459167	2462119*
2444079	2449098	2453922	2459176	2462124
2444266	2449185	2454250	2459197	2462133
2444334	2449269	2454255	2459208	2462134
2444392*	2449388	2454266	2459217	2462158
2444400	2450041	2454364	2459224	2462237
2444424	2450057	2454969	2459258	2462246
2444486	2450144	2455326	2459260	2462275
2445329	2450342	2455376	2459526	2462586
2445482	2451298	2455381	2459527	2463283
2445502	2451299	2455382	2459553	2463308*
2445515	2451322	2455464	2459586	2463363
2445526	2451437	2455924	2459592	2463364
2445883	2451438	2456329	2459873	2463458
2445911	2451452	2456444	2460009	2464232
2445912	2451473	2456467	2460046	2464285
2446685	2451481	2456480*	2460352	2464333
2446884	2451486	2456786	2460509	2464342
2446900	2451539	2456886	2460806	2464356
2447210	2451655	2456903	2460831	2464382
2447254	2451794	2456918	2461683	2464384
2447929	2451797	2457055	2461685	2464645

2465340	2470435	2475477	2480552	2483331
2465341	2470520	2475525	2480559	2483389
2465428	2470526	2475580	2480675	2483416
2465523	2470671*	2475635*	2480676	2483487
2465533	2470676	2475645	2480678	2483488*
2465534	2470738*	2475684*	2480682	2483492*
2465542	2471266	2475797	2481227	2483505
2465580	2471392	2475825	2481293	2484375
2465780	2471786	2476143	2481400	2485586
2465937	2471807	2476317	2481402	2485592
2465950	2471813	2476420	2481405	2485723
2467026	2473063	2476502	2481409	2485724
2467140	2473172	2476689	2481410	2485731
2467250	2473475	2476836	2481429	2485736
2467366	2473487	2477289	2481753	2485751
2467372	2473507	2477488	2481821	2485982
2467465	2473508	2477611	2482277	2486048
2467534	2473510	2477628	2482617	2486141
2467535	2473529	2477699	2482671	2486200
2468256*	2473636	2477728	2482799	2486938
2468274	2473669	2477961	2482806	2486941
2468281	2474309	2477964	2482822	2487033
2468285	2474521	2477980	2482845	2487158
2468286	2474543	2477990*	2483125	2487161
2468287	2474544	2478896	2483186	2487162
2468300	2474545	2479174	2483214	2487163
2468770	2474557	2479205	2483271*	2487166
2468819	2475057	2479289	2483274	2487188
2468854	2475353	2480198	2483278	2487309
2470182	2475368	2480204	2483305	2487372
2470228	2475384	2480224	2483309	2487508
2470230	2475387	2480546*	2483310	2488048

2488056	2490644	2493925	2498629	2501540
2488158	2490671	2493930	2498635	2501683
2488169	2490709	2494126	2498734	2501703
2488170	2490821	2494862*	2498752	2501704
2488203	2490986	2494955	2498758	2501716*
2488338*	2491005	2494959	2498759	2501804
2488359	2491029	2494993	2498771*	2501817
2488425*	2491037*	2495251	2498792	2501822
2488427	2491038	2496005	2498799*	2502209
2488497	2491045	2496200	2498801	2502644
2488512	2491134	2496291	2498802	2502744
2488515	2491172*	2496294	2498897	2502911
2488523	2491243	2496509	2499002	2502938
2488551	2491293	2496562	2499081	2502996
2488759	2491960*	2496567	2499161	2503004
2488761	2491961	2496580	2499249	2503005
2488868	2492266	2496582	2499291	2503010
2488918	2492355*	2496583	2499414	2503338
2489016	2492375	2496648*	2499620	2503802
2489186	2493079	2496691	2499725	2503889
2489350	2493316	2496735	2500017	2503910
2489358	2493341	2497318	2500030	2503911
2489659	2493342	2497461	2500036	2503990
2489670	2493498	2497470	2500261	2503993
2489731*	2493503	2497500	2500360	2503994
2489743	2493508	2497770	2500488	2504001*
2490532	2493511	2497772	2500730	2504003
2490533*	2493672	2497774	2501234	2504005
2490557	2493816	2498610	2501362*	2504012
2490568*	2493834	2498611	2501384	2504332
2490569*	2493858	2498619*	2501406	2504334
2490572	2493870	2498620*	2501437	2504350

2504353	2509955	2513053	2516406	2521780
2504362	2509958*	2513085	2516433	2521859
2504364	2509963	2513088	2516434	2522365
2504449	2509974	2513093	2516457	2522411
2505204	2510002	2513104	2516466	2522421
2505567	2510006	2513105*	2516468	2522476
2505586	2510010	2513106*	2516469*	2522658
2505654	2510012	2513107*	2516471	2522663
2506716	2510246	2513108	2516730	2522667
2506830	2510275	2513134	2516744	2522717
2506831	2510392	2513384	2517265*	2522744
2506844	2510515	2514312	2517700	2522799
2506857	2510698	2514314	2517710	2523544
2506859	2510809	2514436	2517765	2523661
2506868	2510947	2514467	2518085	2523678
2506871	2510952	2514706	2518150	2523688
2507020	2510980	2514717	2518418	2523938
2507045	2511282	2514742	2519121	2523962
2507168	2511297	2514842	2519231*	2523969
2507211	2511301	2515854	2519527	2524043
2507230	2511347	2515855	2519543	2524060
2507235*	2511430	2515870	2520301	2524145
2508170	2511438	2515887	2520590	2524199
2508263	2511586	2515900*	2520604	2524898
2508378	2511995	2515920	2520735	2525016
2508521	2512244	2515928	2521517	2525641
2509409	2512249	2516009	2521536	2525796
2509569	2512450	2516115	2521547	2525798
2509759	2512453	2516121	2521549*	2525807
2509843*	2512474	2516134	2521568	2525812
2509940	2512524	2516376	2521710	2525839
2509944	2512539	2516394	2521715	2525961

2526090	2528975	2532733	2537856	2543724
2526093	2529067	2532750	2538009*	2544532
2526116	2529616	2532945	2538925	2544553
2526182	2529621	2533050	2538930	2544657
2526230	2529622	2533342	2538937	2544697
2526450	2529732	2533382	2538968	2544705
2526771	2529757	2533758	2538971	2544708
2526933	2529942	2533774	2538972	2544938
2526934	2530008	2533817	2538976	2544966
2527051	2530083	2533887	2539323	2545045
2527356	2530091	2534132	2539326	2545219
2527371	2531020	2534142	2539328	2545274
2527479	2531031	2534149	2539366	2545710
2528141	2531076	2534153	2539473	2545713
2528450	2531135	2534785	2539505	2545962*
2528482	2531154	2535358	2540297	2546160
2528599	2531157	2535656	2540309	2546224
2528602	2531177	2536302	2540312	2546225
2528621	2531187	2536398*	2540350	2546233
2528625	2531189	2536400	2540719	2546428
2528627	2531191	2536658	2540723	2547332
2528702	2531200	2536706	2540918	2547354
2528716	2531206	2536710	2542225	2547364
2528886	2531360	2536745	2542236	2547649
2528887	2531492	2536746	2542257	2547650
2528888	2531501	2536764	2542261	2547656
2528900	2531518	2536841	2542268	2547679
2528901	2531526	2536889	2542280	2547725
2528902	2532647	2537164	2542535	2547766
2528903	2532648	2537216	2542538	2547834
2528945	2532681	2537528	2543042	2547905
2528946	2532685*	2537724	2543357	2547970

2548325	2552920	2556841	2560991	2564983
2548560	2552930	2557016	2561078	2565033
2548577	2552955	2558148	2561218	2565147
2548848*	2552961	2558297	2561302	2565165*
2548871	2552966	2558353	2561825	2565193
2548951	2553073	2558375	2561872	2565346*
2549484	2553132	2558435	2561876	2565878
2549860	2553242	2558447	2561926	2566183
2549869	2553314	2558448	2562268	2566321
2549870	2553517	2558457	2563020	2566355
2549983	2553903	2558499	2563122	2566507
2550129	2554077	2558529	2563129	2566517
2550225	2554160	2558642	2563355	2566777
2550363	2554183	2558778	2563374	2566784
2550664	2555293	2558867	2563424	2566850
2550966*	2555754	2559244	2563763	2566861
2550972	2555763	2559550	2563771	2567011
2551431	2555771	2559562	2563775	2567046
2552199	2555785	2559563	2563803	2567053
2552201	2555790	2559604	2563904	2567410
2552247	2555947	2559690	2563906	2567445
2552250	2556008	2559705	2563920	2567688
2552415	2556071	2559909	2563998	2567690
2552438	2556074	2560494	2564119	2567707
2552461	2556090	2560506	2564396	2567737
2552474	2556091	2560631	2564479	2567799
2552487	2556145	2560645	2564839	2567958
2552549	2556150	2560653	2564840	2567976
2552902	2556246	2560687	2564846	2568049
2552906	2556285	2560805	2564900	2568492
2552909	2556617	2560947	2564931	2568827
2552910	2556834	2560972	2564932	2568980

2568988	2573068	2576338*	2579875	2584827
2569010	2573073*	2576368	2579877	2584912
2569140	2573114	2576437	2579894	2585044
2569263	2573119	2576495	2579900	2585425
2569308	2573121	2576510	2579902	2585434
2569436	2573166	2576523	2580189	2585437
2569585	2573940	2576524	2580210	2585467
2569802	2574168	2576534	2580225	2585469
2570124	2574196	2576541	2580226	2585470
2570128	2574341	2576543	2580246	2585480
2570135	2574343	2576546	2580271	2585518
2570149	2574455	2576547	2580307	2585535
2570170	2574606	2576548	2580621	2585660
2570171	2574629	2576618	2580912	2585768
2570172	2574630	2576661	2580970	2585925
2570173	2574833*	2576768	2580971	2586426
2570369*	2575463	2576907	2581078	2586434
2570414	2575467	2576999	2581992	2586435
2570415*	2575590	2577045	2582115	2586456
2571343	2575762	2577046	2582245	2586459
2571386	2575769	2577047	2582281	2586602
2571488	2575778	2577184	2582366	2586606
2571510	2575802	2577927	2582495	2586796
2571517	2575822	2578095	2582529	2586935
2571531	2575846	2578287	2582683	2587203
2571532	2575878	2578497	2582701	2587230
2571843	2575884	2578571	2582714	2588027
2571874	2575890	2578585	2582728	2588078
2572361	2575935	2578957	2582852	2588083
2572717	2575968	2579852	2583208	2588093
2572726	2576096	2579854	2583555	2588130
2572735	2576179	2579874	2583970	2588217

2588320	2593007	2598160	2601972	2606047
2588457	2593053	2598392	2602234	2606070
2588480	2593094	2598482	2602258	2606120
2588488	2593128	2598501	2602322	2606128
2588528	2593429	2598503	2602323	2606140
2588996	2593452	2598516	2602391	2606156
2589430	2593540	2598526*	2603086	2606187*
2589599	2593570	2598840	2603100	2606322
2589602	2593878	2598888*	2603124	2606756
2590456	2594075	2599203	2603217	2606874
2590626	2594279	2599503	2603486*	2606891
2590676	2594586	2599774	2603523	2607351
2590707	2594590	2599778	2603530	2607353
2590719	2594640	2600613	2603577	2607354
2590966	2594641	2600710	2603590	2607379
2590974	2594642	2600723	2603614*	2607549
2590975	2594916	2600734*	2603651	2607575
2590976	2595596	2600830	2604298	2607829
2591046	2595650	2600838	2604402	2608539
2591076	2595900	2600839	2604608	2608541
2591114	2595903	2600846	2604620	2608758
2591125	2595960	2600850	2604625	2608789
2591127	2595979	2600851	2605623	2608792
2591417	2595995	2601177	2605652	2608800
2591683	2596783	2601210	2605757	2609014*
2591717	2596784	2601214	2605764	2609082
2591785	2596797	2601298	2605769	2609083*
2591798	2596807	2601582	2605794*	2609086
2592148	2597213*	2601585	2606023	2609118
2592832	2597227	2601847	2606024	2609577
2592918	2597699*	2601970	2606036	2609923
2592971	2598122	2601971	2606042*	2610051

2610258	2614952	2618942	2623466	2627386
2611042	2615085	2619059	2623467	2627620
2611310	2615089	2619140	2623497	2627631
2611415*	2615927	2619182	2623498	2627653
2611439	2615928	2619498*	2623499	2627672
2611444	2615941	2619836	2623507	2627773
2611458	2616024*	2620119	2623510	2627825
2611513	2616076	2620153	2624696	2628481
2611719*	2616321	2620268	2624703*	2628733
2611738*	2616322	2620436	2624833	2628754
2611744	2616325	2620451	2624865	2629406
2612078	2616326	2620561	2625116	2629518
2612788	2616328	2620858	2625130	2629526
2612850	2616329	2621277	2625163	2629527
2612851	2616352	2621468	2625174	2629528
2612859	2616447	2621476	2625175	2629618
2612862	2616460	2621477*	2625180*	2629623
2612917	2616465	2621493	2625199	2629776
2613623	2616611	2621496	2625201	2629791
2613769	2616785	2621517	2625356	2629792
2613774	2617855	2621526	2625794	2629873*
2613793*	2617911	2621531	2625985	2630061
2613864	2617912	2621619	2626350	2630118
2614000	2617913	2621874	2626388	2630149*
2614052	2618316	2621894	2626428	2630159
2614058	2618409	2621916	2626473	2630705
2614061	2618811	2622038	2627183	2630940
2614063*	2618819	2622956	2627184	2630954
2614079	2618830	2623085	2627189	2630962
2614090	2618831	2623113	2627328	2630970
2614140	2618835	2623149	2627334	2631363
2614498	2618837	2623174	2627385	2631364

2631616	2635882	2640422*	2643468	2647317
2632096	2636108	2640480	2643559	2647349
2632267	2636188	2640697	2643685	2647564
2632277	2636294	2640712	2644193	2647707
2632300	2636321	2640718	2644205	2647717
2632399	2636406	2640728	2644568	2648481
2632451	2636736	2640731	2644597	2648511*
2632467	2637645	2640734	2644698	2648520
2632671	2637663	2640749	2644791	2648551
2632906	2637664	2640842	2644993	2648668
2632921	2637668	2640983	2645106	2648699
2632927	2637670	2641028	2645867	2648726*
2632934	2637704*	2641235	2645895	2648739
2632935	2637709	2641596	2645996	2648747
2632954	2637943	2641601	2646011	2648752
2633034*	2638031	2641628	2646025	2648787
2633077	2638033	2641714	2646031	2649068*
2633399	2638042	2641897	2646036	2649070
2633991	2638152	2642035	2646220	2649086
2634194	2638176	2642489	2646422	2649124
2634424	2638889	2642999	2646426	2649136
2635159	2638894	2643144	2646432	2649302*
2635257	2639222	2643238	2646444	2649380
2635313*	2639223	2643313	2646446	2649393
2635502	2639224	2643322	2646457	2649880
2635586*	2639228	2643326	2646464*	2650012
2635588	2639372	2643342	2646470	2650020
2635592	2640076	2643352	2646490	2651204
2635601	2640205	2643415	2646557	2651392
2635742	2640358	2643437	2646566	2651398
2635807	2640362	2643438	2646624	2651419
2635875	2640370*	2643458	2646632	2651436

2651437	2655378	2662091	2668160	2672994
2651491	2655388	2662093	2668181	2673266
2651896	2655460	2662382	2668184	2673282
2651902	2655754	2662390	2668212	2673294
2651903	2656070	2662847	2668459	2673432
2651918	2656729	2663498	2668855	2673433
2651922	2656841	2663561	2668875	2674037
2651939	2656842	2663564	2668959	2674085
2651951	2657590	2663575	2668967	2674198
2651965*	2658491	2663577	2669135	2674413
2651975	2658525	2663871	2669387	2674428
2652219	2658701	2664334	2670401	2675432
2652844	2658788	2664593	2670486	2675475
2653207	2658844*	2665127	2670674	2675479
2653465	2658846	2665267	2670693	2675759
2653466	2658870	2665268	2670737	2675848
2653525	2658871	2665516	2670751	2675907
2654467	2658885	2665607	2670752	2675953
2654469	2659071	2665672	2670764	2675955
2654471	2659679*	2665679	2671871	2676337
2654750	2659881	2665720	2671882	2676345
2654752	2660248	2666334	2671884	2676658
2654770	2660336	2666462	2672803	2676953
2654780	2661133	2666499	2672823	2677094
2654781	2661170	2666604	2672846	2677095
2654783	2661253	2666774	2672957	2677484
2655027	2661276	2666854	2672961	2677867
2655219*	2661346	2666871	2672962	2678017
2655333	2661422	2666872	2672967	2678252
2655357	2661423	2667715	2672980	2678270
2655370	2661496	2667721	2672984	2678322
2655375	2661642	2667851	2672985	2678329

2678419	2683375	2688410	2692737	2697218
2678918	2683381	2688556	2693862	2697219
2679228	2683385	2688873	2694021	2697223
2679278	2683408	2688885	2694037	2697227
2679676	2683419	2689873	2694043	2697257
2680272	2683708	2690087	2694049	2697280
2680583	2683709	2690088	2694065	2697296
2680833	2683711	2690132	2694072	2697327
2680834	2683719	2690276	2694075	2697345
2680873	2683723	2690459	2694106	2697414
2681053	2683815	2691088	2694124	2697550
2681219	2683863	2691096	2694441	2697973
2681227	2684880	2691109	2694484	2698147
2681230	2684916	2691110	2694492	2698150
2681231	2684955	2691112	2694508	2698163
2681244	2685979	2691340	2694546	2698165
2681284	2686002	2691365	2694764	2698166
2681362	2686013	2691371	2694808	2698375
2681371	2686263	2691410	2694860	2698471
2681553	2686602	2691416	2695327	2698554
2682018	2686751	2691417	2695513	2699093
2682126	2687107	2691521	2695588	2699261
2682259	2687218	2691530	2695881	2699264
2682260	2687360	2691565	2695943	2699270
2682382	2687446	2691576	2696690	2699304
2682387	2687460	2691803	2696871	2699307
2682397	2687461	2692341	2696889	2699428
2682527	2687504	2692346	2696904	2699492
2682554	2687506	2692382	2696926	2699547
2683244	2687524	2692662	2696959	2699563
2683360	2688384	2692663	2697191	2699576
2683361	2688403	2692664	2697199	2699580

2699581	2704737	2707892	2712200	2714740
2699601	2704742	2708252	2712358	2714748
2699681	2704747	2708516	2712617	2714752
2699786	2704798	2708559	2712618	2714872
2700583	2704822	2708643*	2712622	2714910
2700631	2704989	2708646	2712861	2714911
2700749	2705049	2708654	2713617	2715162
2701499	2705058	2708730*	2713618	2715355
2701513	2705117	2709445	2713689	2716157
2701563	2705125	2709448	2713734	2716180
2701611	2705157	2709613	2713778	2716819
2701637	2705259	2709631	2713958	2717859
2701681	2705421	2709638	2713972	2717873
2701693	2705423	2709868	2713992	2717883
2701720	2705762	2709953	2714036	2717896
2701724	2705839*	2709986	2714112	2717905
2701905	2705885	2709988	2714349	2718069
2702033	2706050	2709989	2714371	2718163
2702051	2706053	2709996	2714512	2718167
2702155	2706062	2710000	2714522	2718257
2702159	2706982	2710013	2714529	2718265
2702866	2706986	2710035	2714589	2718266
2702992	2707015	2710043	2714603	2718271
2703486	2707017	2710099	2714654	2718280
2703682*	2707334	2710173	2714661	2718293
2703838	2707363	2710212	2714668	2718318
2703878	2707366	2710287	2714669	2718320
2704553	2707385	2711361	2714677	2718352
2704713	2707390	2711375	2714710	2718434
2704721	2707393	2711411	2714712	2718449
2704724	2707396	2711485	2714714	2718496
2704734	2707477	2712198	2714718	2718516

2718519	2723181	2727691	2731616	2734845*
2718615	2723320	2727751	2731632	2735316
2718642	2723363	2727767	2731676	2735562*
2719293	2723367	2727918	2731677	2735568
2719376	2723369	2728070	2731684	2736317
2719384*	2723379	2728292	2731691	2736351
2719385	2723619	2728569	2731694	2736488
2719391	2723710	2728861	2731729	2736495
2719699	2723722	2729044	2731858	2736497
2719708	2723732	2729128	2731935	2736501
2719845	2723769	2729130	2731972	2736510
2719983	2723873	2729134	2731973	2736737
2720617	2724599	2729143	2731976	2736887
2720698	2724616	2729167	2732023	2736888*
2720701	2724716	2729173	2732104	2736895
2720710	2725028	2729330	2732818	2736920
2720814	2725228	2729342	2732879	2737906
2720926	2725582	2729443	2732880	2737908
2720989	2725588	2729447	2733142	2738156
2721012	2725942	2729460	2733530	2739080
2721016	2726048	2729461	2733803	2739295
2721065	2726094	2729469	2734089	2739311
2721970	2726101	2729470	2734186*	2739615
2722035	2726466	2729473*	2734302*	2739621
2722045	2726508	2729474	2734350*	2739623
2722053	2726557	2729562	2734435	2739628
2722281	2726600	2729579	2734536	2739711
2722285	2726666	2729619	2734549	2739890*
2722334	2726883	2729635	2734551	2740358
2722429	2727159	2730200	2734581*	2740359
2722463	2727171	2730562	2734684	2740360
2722470	2727582	2731577	2734791	2740476

2740481	2745837	2751109	2754807	2760241
2740685	2746227	2751115	2755647	2760285
2740731	2746265	2751279	2755678	2760302
2740732*	2746404	2751343	2755774	2760303
2740733*	2746522	2751469	2755958	2760471*
2740744	2747041	2752004	2755964	2760475
2741631	2747589	2752005	2755965	2760479
2741727	2747752	2752189	2755970	2760553
2741740	2748147	2752484	2755999	2760860
2741763	2748149	2752862	2756098	2760865
2741790	2748151	2753197	2756099	2760878
2741824	2748171	2753209	2756415	2760924
2741845	2748201	2753243	2757046	2761065
2742100*	2748202	2753312	2757091	2761166*
2742151	2748318	2753313	2757099	2761169*
2742356	2748612	2753352	2757103	2761198
2742832	2748908	2753364	2757869	2761238
2743046	2749804*	2753382	2757878	2762047
2743266	2750136	2753393	2758037	2762140
2743270	2750501	2753606	2758046	2762143
2743348	2750667	2753609	2758052	2762163
2744204	2750690	2753615	2758073	2762296
2744332	2750698	2753617	2758180	2762416
2744337	2750699	2753621	2758388	2762823
2744504	2750707	2753633	2758394	2763550
2744737	2750713	2753646	2758401*	2763557
2744809	2750823*	2753765	2758433	2763558
2744810	2750839	2753770	2758457	2763684
2744829	2750905	2754215	2758965	2763685
2745011	2751083	2754511	2759032	2763690
2745170	2751092	2754524	2759323	2763969
2745744	2751094	2754660	2759652	2763982

2763992	2769845	2773453	2776637	2782915*
2764008	2769980	2773620	2776802	2782958
2764157	2770050	2773633	2777156	2782997
2764174	2770061	2773635	2777269	2783764
2764274	2770819	2773638	2777270	2783824
2765579	2770821	2774120	2777689	2784022
2765890	2770822	2774122	2778117	2784066
2765990	2770859	2774374	2778177	2784075
2766014	2770860	2774639	2778208	2785206*
2766039	2770989	2774640	2778548*	2785359
2766048	2771031	2774925	2778714	2785387
2766313	2771037	2774991	2779146	2785442
2766346	2771213	2775842	2779200	2785483
2766354	2771307	2775865	2779851	2785693
2766359	2771327	2775868	2779857	2785700
2766361	2771345*	2775869	2780011	2785706
2766393	2771357	2776032	2780027	2785708
2767291	2771475	2776038	2780036	2785711
2767292*	2771615	2776072	2780332	2785746
2767531	2772249	2776240	2780368	2785879
2767536	2772261	2776253	2780656	2785903
2767537	2772265	2776416	2780913	2785940
2767539	2772273	2776425	2780994	2785943
2767922	2772482	2776427	2781212	2786070
2768485	2772484	2776430	2781294	2786577
2768508	2772547	2776435	2781842	2786849
2768539	2773109	2776439	2782463	2786996
2768859	2773117	2776442	2782557	2787345
2769305	2773197	2776460	2782559*	2787814
2769382	2773335	2776466	2782707	2787818
2769384	2773376	2776494	2782853	2787829
2769737	2773408	2776617	2782914	2787844

2787846	2792570	2794994	2799522	2804734
2787847	2792647	2796132	2800485	2804805
2787900	2792677	2796171	2800486	2804807
2787995	2792685*	2796457	2800487	2804851
2787998	2792808	2796460	2800488	2804863
2788037	2792809	2796466	2800489	2804878
2788125	2793618	2796467	2800563	2805008
2788294	2793857*	2796549	2800743	2805236
2788343	2793862	2796936	2800749	2805237
2788349	2793866	2797348	2800811	2805712
2788357	2793878	2797416	2800973	2805714
2788374	2793883	2797418	2801354	2805721
2788487	2793884	2797423*	2801355	2805723
2788512	2794126	2797444	2801555	2805724
2788564	2794134	2797445	2801576	2805726
2789276	2794211	2797448	2801618	2805846
2789607	2794466*	2797450	2801625	2805909
2789737	2794571	2797579	2801723	2805940
2790020	2794600	2797888*	2802210	2806028
2790539	2794604	2797892	2802319	2806174
2790687	2794618	2797917	2802325	2806721
2790693*	2794626	2797918	2802606	2806855
2790695	2794627	2797921*	2802607	2806873
2791030*	2794628*	2797923	2802614	2806880
2791042	2794629	2797924	2802624	2806893
2791103	2794658	2797930*	2802668	2807036
2791129	2794665	2797950*	2803366	2807107
2791136*	2794666	2798644	2803367	2807130
2791140	2794667	2799089	2803659	2807145
2791177	2794710	2799090	2803787	2807151
2791674	2794849	2799091	2804383	2807159
2791921	2794902	2799427	2804628	2807164

2807172	2812323	2815753	2820000	2824238*
2807183	2812632	2815762	2820001	2824255
2807192	2813241	2815983	2820008	2824669
2807238	2813440	2815989	2820009	2824670
2808046	2813491	2815990	2820013	2824865
2808325	2813502	2816058	2820016	2825000
2808340	2813570	2816118	2820741	2825036
2808426	2813576	2816855	2821063	2825042
2809157	2813582	2816902	2821080	2825124
2809161	2813766	2816908	2821400	2825208
2809176	2814031	2817002	2821407	2825541
2809177	2814082	2817043	2821494	2825542
2809320	2814341	2817082	2821780	2825640
2809327	2814342	2817102	2821970	2825699
2809329	2814343	2817240	2822409	2825868
2809343	2814344	2817287	2822552	2826375
2809619	2814345	2817301	2822587	2826404
2809647	2814402	2817302	2822590	2826467
2809657	2814508	2817338	2822777	2826644
2809669	2814673	2817407	2822902	2827724
2809724	2814763	2818478	2822930	2827858
2809732	2814765	2818563	2822939	2827860
2809846	2814813	2818821	2822947	2827885
2810567	2814820	2818922	2822953	2827900
2810658	2814829	2819339	2822954	2827968
2810920	2814842	2819623	2823031	2828217
2810937	2814844	2819654	2823048	2828261
2811745	2814897	2819655	2823235	2828287
2811830	2814954	2819660	2823732	2828333
2812119	2815045	2819663	2823815	2828399
2812226	2815404	2819664	2824071	2828462
2812256	2815740	2819996	2824100	2829539

2829545	2835324	2841438	2846791	2852276
2830587	2835489	2841445	2846835	2852384
2830618	2835881	2841447	2846945	2852386
2830622	2836084	2841578	2847098	2852389
2831046	2836332	2841633	2847183	2852408
2831068	2836346	2841840	2847190	2852437
2831077	2836371	2842079	2847204	2852668*
2831105	2836491	2842426	2847210	2852722
2831113	2836495	2842573	2847228	2852982
2831288	2836595	2842968	2847304	2853272
2831536	2836786	2843029	2847524	2853384
2832269	2838267	2843154	2847846	2853545
2832802	2838270	2843632	2848168	2853922
2832938	2838343	2843848	2848258	2854398
2833760	2838512	2844421	2848492	2854506
2833905	2838539	2844447	2848610	2854543
2833907	2838718*	2844448	2848883	2854569
2833973	2838883	2844474	2849730	2854570
2834144	2838888	2844542	2849740	2854574
2834163	2838892	2844637	2849744	2854577
2834221	2838920	2844659	2849745	2854607
2834231	2838981	2844710	2849746	2854768
2834233	2839496	2844750	2849747	2854815
2834239	2839764	2845593	2849748	2854841
2834244	2840080	2845598	2849758	2854944
2834248	2840222	2845604	2850084	2855426
2834296	2840789	2845854	2850161	2855435
2834526	2840892	2845866	2850269	2855449
2834736	2841347	2846404	2850431	2855453
2834739	2841428	2846625	2851052	2855476
2834879	2841431	2846774	2851417	2855487
2835053	2841437	2846780	2852237	2855496

2855551	2860192	2864328	2870296	2875003
2855641	2860251	2864491	2870399	2875011
2856954	2860980	2865271	2870940	2875013
2857007	2861074	2865382	2871133	2875016
2857385	2861086	2865391	2871302	2875022
2857404	2861106	2865663	2871303	2875198
2857418	2861118	2865755	2872176	2875734
2857516	2861281	2866442	2872389	2876018
2858269	2861354	2866594	2872479	2876058
2858366	2861484	2866808	2872488	2876992
2858499	2861504	2866945	2872497	2876993
2858502	2861566	2867207	2872515	2877003
2858519	2861579	2867214	2872534*	2877140
2858605	2861595	2867218	2872602	2877177
2858633	2861602	2867228	2872644	2877467
2858730	2862456	2867240	2872820	2877479
2858830	2862688	2867245	2872935*	2878233
2858955	2862811	2867258	2873329	2878554
2858974	2862843	2868177	2873597	2878749
2858985	2862860	2868194	2873665	2878950
2858987	2863639	2868315	2873751	2879528
2858991	2863730	2868428*	2873786	2879533
2859015	2863765	2868597	2874602	2879615
2859050	2863766	2869563	2874611	2879662
2859151	2863931	2869839	2874625	2879672
2859267	2863932	2869864	2874659	2879696
2859299	2863950	2870074	2874802	2879731
2859539	2863961	2870107	2874811	2879945
2859736	2864291	2870157	2874896	2879976
2859793	2864292	2870160	2874910	2879977
2860132	2864316	2870254	2874927	2879997
2860175	2864323	2870286	2875000	2880026

2880035	2886231	2892861	2897364	2900768*
2880167	2886545	2892889	2897365	2900872*
2880181	2887670	2892911	2897474	2901370
2880190	2887671	2892927	2897554	2901888
2880978	2887839*	2893019	2897644	2901889
2881260	2887943	2893045	2897688	2902029
2881404	2888243	2893185	2897922	2902038
2882188	2888259	2893241	2897939	2902039
2882308	2888280	2893540	2897945	2902375
2882309	2888281	2893936	2897956*	2902569
2882541	2888407	2894132	2897978*	2903273
2882715	2888455	2894162	2898066	2903274
2882716	2888755	2894993	2898144	2903275
2882724	2889033	2895117*	2898488	2903279
2882734	2889224	2895160	2898768	2903453
2882742	2889298	2895171	2898885	2903457*
2882753	2889310	2895174	2898887	2903589
2882770	2890123	2895188	2899149	2903607
2882771	2890680	2895195	2899178	2903671
2882853	2890684	2895198	2899191	2903887
2882912	2890687	2895395	2899978	2903965
2883449	2890699	2895477	2899979	2903968*
2883541	2890710	2895512	2899980	2903977
2883545	2890785	2895513	2899981	2903997
2883588	2890793	2895930	2900230	2904011
2884006*	2890818*	2896104	2900232	2904092
2884749	2891637*	2896218	2900269	2904895
2885005	2891666	2896314	2900469	2904901
2885397	2891733*	2896397	2900549	2904914
2885474	2892370	2896490	2900576	2904951
2885971	2892507	2896617	2900617	2905014
2885978	2892563	2896761	2900694	2905021

2905289	2908771	2912193	2917034	2921755
2905335	2908828	2912948	2917199*	2921926
2905338	2908831*	2913153	2917209	2922066
2905785	2908834*	2913160	2917217	2922530*
2905962	2908865	2913343*	2917232	2922549
2906049	2908872	2913344	2917441	2922567
2906213	2908873	2913395	2917631	2922571
2906235	2908887	2913434	2917896	2922576
2906251	2908934	2914122	2917991	2922780
2906252	2908935	2914145	2918588	2922793
2906253	2909169	2914214	2918603	2922844
2906296	2909175	2914242	2918604	2922845
2906298	2909192	2914248	2918916	2922846
2906531	2909195	2914264	2919209	2922848
2906534*	2909205	2914296	2919747	2922850*
2906546	2909569	2914593	2919780	2922872
2906551	2910220*	2914594	2919825	2922875
2906563	2910706	2914599	2919857	2922905
2906595	2911396	2914624	2919900	2922935
2906667	2911398*	2914701	2919928	2922962
2906891	2911399*	2914754*	2920088*	2922995
2907506	2911400*	2914755	2920134	2923316
2907521	2911401*	2914791	2920165	2923364
2907527	2911402	2915529	2920166	2923688
2907813	2911494	2915534	2920194	2923708
2907816	2911497*	2915640	2920199	2923811
2907824	2911499*	2915758	2920222	2924034
2907827	2911500	2916666	2920533	2924190
2908525	2911699	2916823	2920772	2924500
2908626	2911707	2916866	2921166	2924995
2908641	2912041	2916871	2921168	2924996
2908644	2912100	2916985	2921458	2925151

2925294	2931034	2935248	2940030	2944854
2925355	2931041	2935258	2940044	2945333
2925757	2931276	2935269	2940139	2945382
2925761	2931588	2935274	2940238	2945473
2925770	2931621	2935307	2940592	2945514
2925888	2931710	2935312	2940996	2945613
2925889	2931713	2935331	2940997	2945620
2925938	2931745	2935728	2941251	2945621
2926057	2931748*	2935733	2941257	2945632
2926688	2931902	2935934	2941432	2945695
2926805	2931955	2937094	2941585	2945769
2927370	2932097	2937095*	2942378	2945854
2927389*	2932484	2937159	2942451	2945856
2928328	2932970	2937199	2942464	2946160
2928476	2933201	2937341	2943001	2946448
2928531	2933252	2937344	2943066	2946686
2928687	2933262	2937350	2943072	2946765
2928688	2933397	2937418	2943210	2946780
2928787	2933484	2937490	2943467	2946790
2928861	2934130	2937491	2943498	2946920
2928867	2934145*	2938191	2943510	2947068
2928868	2934152	2938204	2943579	2947877
2928878	2934479	2938332	2943589	2947878
2928881	2934514	2938597	2943606	2947986
2928882	2934567	2938609	2943740	2947987
2928884	2934568	2938615	2943906	2947988
2928889	2934612*	2938720	2944358	2948137
2929031	2934905	2939025	2944412	2948156
2929880	2935222*	2939599	2944511	2948160
2930099	2935232	2939683	2944633	2948183
2930176	2935238	2939696	2944655	2948184
2930273	2935244	2939981	2944688	2948443

2948455	2953943	2959899	2965750	2970211
2948479	2953944	2959900	2965852	2970216
2948559	2953948	2959954	2965853	2970221
2948574	2953952	2960238	2966441	2970222
2948580	2953975	2960244	2966954	2970224
2948595	2953977	2960253	2966964	2970232
2948774	2954041	2960277	2967069	2970236
2949335	2954086	2960421	2967135	2970255
2949407	2954126	2960883	2967155	2970257
2949553	2954892	2961391	2967156	2970259
2949813	2955460	2961407	2968297	2970263
2950532	2955917	2961481	2968301	2970265
2950533	2955918	2961492	2968302	2970267
2950534	2956129	2961543	2968313	2970303
2950539	2956173	2961742	2968369	2970314
2950541	2956175	2961887	2968428	2970332
2950542	2956246	2962590	2968434	2970336
2950795	2956420	2962966	2968446	2970339
2951172	2956452	2963043	2968457	2970346
2952197	2956464	2963170	2968466	2970406
2952521	2956772	2963709	2968491	2970413
2953142	2957284	2964250	2968493	2970422
2953355	2957286	2964613	2968586	2970447
2953356	2957673	2964616	2968728	2970455
2953656	2957851	2964622	2968767	2970473
2953907	2958877	2964623	2969065	2970497
2953921	2958888	2964638	2969099	2970874
2953927	2958903	2964646	2969871	2970878
2953931	2958907	2964726	2970101	2970974
2953938	2958921	2964769	2970120	2970980
2953941	2958937	2964996	2970155	2971391
2953942	2959200	2965749	2970202	2971399

2972050	2979700	2986729	2992094	2997023
2972360	2980085	2986791	2992142	2997033
2974583	2980335	2986993	2992153	2997035
2974610	2981088	2987506	2992230	2997203
2974732	2981271	2987600	2992289	2997613
2974940	2981533	2987793	2992940	2997901
2975023	2981564	2988050	2993201	2998158
2975024	2981616	2988249	2993231	2998296
2975025	2981655	2988501	2993232	2998459
2975028	2981785	2988601	2993270	2999224
2975042	2981860	2988762	2993280	2999226
2975358	2982352	2988792	2994000	2999227
2975955	2982366	2989086	2994126	2999507
2975957	2982694	2989088	2994152	2999706
2975958	2983650	2989100	2994153	2999785
2975981	2983866	2989106	2994172	2999810
2976359	2983889	2989114	2994465	2999830
2976361	2984108	2990400	2994467	3000808
2976422	2984163	2990421	2995748	3000813
2977061	2984231	2990422	2995880	3001809
2977065	2984447	2990494	2996214	3001842
2977385	2984618	2990568	2996335	3001903
2978328	2985025	2991350	2996336	3002246*
2978416	2985039	2991351	2996337	3002278
2978476	2985998	2991468	2996340	3002281
2978513	2986430	2991516	2996341	3002283
2978554	2986514	2991671	2996342	3002657
2978752	2986515	2991976	2996469	3003054
2978755	2986592	2991987	2996504	3003060
2978759	2986610	2991988	2997011	3003084
2978859	2986616	2992004	2997016	3003268
2979541	2986727	2992016	2997019	3003327

3003330	3008253	3014966	3021859	3027602
3003379	3009020	3015027	3021873	3027603
3003661	3009050	3015127	3022122	3027606
3003734	3009133	3015128	3022192	3027613
3004061	3009378	3015168	3022200*	3027646
3004066	3009426	3016529	3022458	3027734
3004082	3009428	3016534	3022518	3029039
3004090	3009431	3016627*	3023009	3029154
3004106	3010326	3016654	3023095	3029338
3004107	3010344	3016736	3023102	3029392
3004110	3010523	3016886	3023315	3029465
3004178	3010537	3017064	3023360	3029996
3004748	3010690	3017271	3023362	3030259
3004907	3010940	3017827	3023568	3030554
3005233	3010962	3018132	3024644	3030568
3005855	3011258	3018145	3024764	3030838
3005907	3012010	3018267	3024819	3030858
3006187	3012025	3019153	3024825	3030905
3006267	3012182	3019225	3024829	3030937
3006443	3012567	3019408	3024833	3031051
3006455	3013318	3019476	3025552	3031313*
3006491*	3013337	3019482	3025728	3031336
3006829	3013379	3019497	3025729	3031615*
3007557	3013665	3019499	3025776*	3031635
3007561	3013676	3019503	3025924	3031799
3007717	3013799	3019717	3027015	3031998
3007737	3013804	3020029	3027146	3032114
3007805	3013814	3020867	3027196	3033344
3007981	3013826	3021055	3027278	3033498
3008162	3013861	3021690	3027288	3033623
3008198	3014267	3021693	3027534	3033950
3008245	3014366	3021696	3027598	3034075

3034266	3044211	3052570	3059384	3067607
3034512	3044308	3052647	3059708	3067696
3034694	3045182	3052730	3059956	3068546
3034942	3045183	3052847	3059960	3068775
3035822	3045189	3053973	3060677	3068782
3036040	3045206	3054073	3061351	3068786
3036172	3045408	3054777	3061458	3068796
3036267	3045456	3054926	3061760	3069065
3036746	3045471	3054950	3062313	3069066
3037530	3045650	3055059*	3062636	3069735
3038449	3046584	3055198*	3062972	3070015
3038622	3047219	3055308	3063143	3070228
3038803	3048165	3055309	3063151	3071042
3038839	3048590	3055315	3063162	3071047
3038955	3048678	3056203	3063278	3071218
3039171	3048906*	3056485	3063293	3071219
3039376	3049018	3057395	3063798	3071235
3040149	3049055	3057424	3064321	3071485
3040160	3049208	3057469	3064511	3071570
3040333*	3049733	3057589	3065537	3072407
3040424	3050308	3057736	3065738	3072524
3041468	3050556	3057905	3065748	3072525
3041733	3050571	3057909	3065764	3072652
3041827	3050588	3057943	3066059	3072886
3041828	3050882	3057953	3066071	3073823
3041839	3051029	3057959	3066079	3074145
3042199*	3051986	3057969	3066080	3074386
3042901	3052096	3057984	3066097	3074400
3042915	3052213	3058071	3066201	3074816
3042917	3052257	3058806	3067215	3075395
3042994	3052389*	3059239	3067407	3075477
3042996	3052466	3059307	3067417	3075565

3075726	3081071	3087872	3097083	3105253
3075745	3081307	3088336	3097086	3105392
3075790	3081566	3088419	3097102	3105523
3075855	3081808*	3088609	3097616	3106148
3076381	3081887	3089735	3097764	3106176
3076800	3081991	3089979	3097791	3106374
3076810	3082482	3090240	3098363	3106463
3076812	3083431	3090639	3098483	3107392
3077354	3083562*	3090856	3099217	3107559
3077355	3083564	3091011	3099307	3107592
3077375	3083586	3091072	3099625	3107900
3077389	3083592	3091141	3099684	3108163
3077390	3083605*	3091830	3099687	3108760
3077391	3083625	3092010	3099688	3108895
3077395	3083627	3092183*	3100606	3109002
3078372	3083633	3092224	3100727	3109056
3078752	3083655	3092227	3101026	3109182
3079139	3084109	3092774	3101283	3109223
3079532	3084301	3092898	3101895	3109240
3079632	3084792	3094187	3101900	3109370
3079671	3085381	3094329	3101901	3110399
3079688	3085679	3094493	3102458	3110434
3079715	3086669	3094628	3102568	3110802
3079869	3086670	3095484	3102573	3110810
3079994	3086782	3095512	3103357	3111148
3080011	3087037	3095664	3103845	3111952
3080012	3087071	3095890	3104616	3112372
3080013	3087075	3095918	3104617	3112377
3080103	3087076	3095933	3104748	3112467
3080134	3087092	3096737	3104994	3113538
3080157	3087197	3096767	3105009	3113778
3080279	3087208	3097008	3105233	3114096

3114126	3124481	3136728	3145341	3155903
3114145	3124976	3136729	3145342	3156383
3114426	3125552	3136881	3145343	3157808
3114746	3125553	3136889	3145346	3157902
3114940	3125555	3137081	3145487	3157910
3114941	3125561	3137093	3145687	3157932
3114942	3125706	3137455	3145692	3157949
3115115	3125780	3137845	3145855	3158048
3115376	3125876	3138457	3146969	3158987
3116802	3125888	3138564	3147584	3160275
3117709	3126351	3138910	3148510	3160386
3119201	3126352	3139725	3148994	3161128
3119384	3127418	3139932	3149002	3162235
3119417	3127542	3140287	3149172	3163009
3119495	3128673	3140296	3149346	3163705*
3119699	3129016	3140303	3150199	3166317
3119752	3129530	3140305	3150227	3166426*
3119757	3130428	3140478	3150616	3166596
3119779	3130469*	3141109	3150780	3166925
3119794	3130706	3141252	3151805	3167864
3119886	3131582	3141657	3151806	3168273
3120907*	3132545	3142945	3151893	3168274
3121171	3132886	3142970	3152019	3168308
3122110	3133073	3143028	3152193	3168383
3122695	3133080	3143972	3152199	3169665
3122742	3133100	3143992	3152201	3169666
3123326	3133396	3143995	3153171	3171174*
3123566	3134430	3144267	3153246	3171918
3124018	3135265	3144306	3154334	3172212
3124025	3135301	3144389	3154351	3173075
3124203	3135691	3145197	3154374	3173408
3124279	3136363	3145340	3154879	3174298

3174299	3191342	3212629	3256746
3174521	3191476	3212667	3257191
3174801	3191504	3212764	3260231
3174881	3191511	3213798	3263231
3174883	3193590	3214091	3263666
3175280	3193826	3215187	3266446
3175985	3193835	3215498	3267681
3176165	3193901	3215691	3267683
3176166	3194385	3216459	3268914
3176255	3195280	3218023	3271368
3177074	3195875	3218308	3276112*
3177619	3196070	3218365	3277092
3177830	3197160	3219756	3277299
3177831	3197268	3219882	3282696
3178989	3197456	3221308	3282707
3179016	3197676	3221486	3291682
3180170	3197892	3221536	3297221
3180198*	3199172	3225249	3298040
3180283	3204377	3225835	3302993
3180334	3204555	3229597	3305302
3180555*	3205230	3230079	3307241
3182568	3205785	3232664	3308788
3182707	3206081	3234059	3313850
3183247	3206513	3234100	
3183979	3209021	3234496*	
3184439	3209309	3236888	
3184494	3209310	3238277	
3185501	3209381	3241902	
3187057	3209502	3242503	
3189830	3210772	3244627	
3190128	3212174	3245242	
3190767	3212622*	3255946	

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. 01, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius