ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2018/22, 2018-11-26

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2017 029 - 2018 522
Patentai / Patents –

22 2018 VILNIUS dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2
Valstybinio patentų biuro pranešimas 3
Valstybių kodai 4
IŠRADIMAI 6
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 7
FD9A Atšauktos paraiškos 13
PD9A, TA9A, TC9A, TH9A Patento pakeitimai 14
PC9A Patento perleidimas 15
MM9A Panaikinti patentai 16
Vardinė rodyklė 17
Sisteminė rodyklė 18
Numerinė paraiškų rodyklė 19
EUROPOS PATENTAI 20
FG9D Paskelbti patentai 20
FG4D Paskelbti patentai 23
MM9D Išplėtimo panaikinimas 204
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 205
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 206
MK9D Baigę galioti patentai 207
MM4D Panaikinti patentai 208
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 209
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 297
TK9D Atitaisymai 298
Sisteminė patentų rodyklė 299
Numerinė patentų rodyklė 306
Klasifikacijos skyriai 313

* *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
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): **A61F 13/00**
A41C 3/00

(21) **2017 512**

(13) A

(22) 2017-05-09

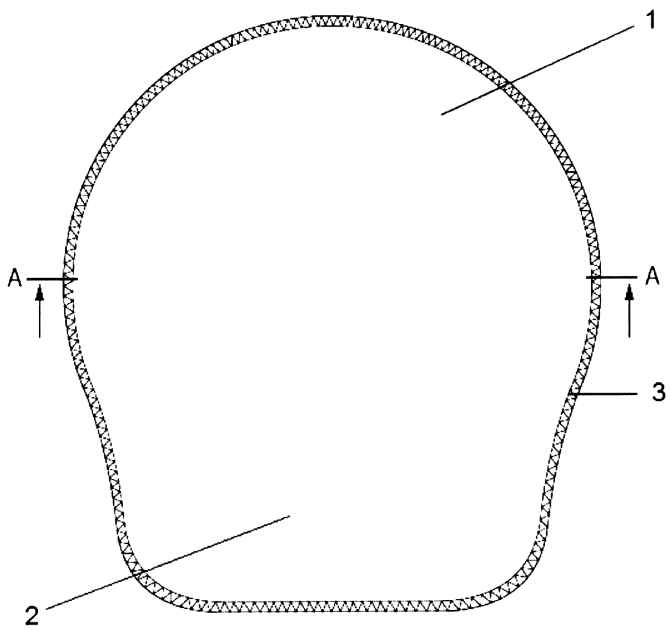
(71) UAB „FRELARIS“, Perkūnkiemio g. 13-91, 12114 Vilnius, LT

(72) Helen Jeannette Gabriella ALMSTROEM, LT

(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT

(54) Liemenėlės įklotas po estetinės krūtų operacijos

(57) Išradimas skirtas liemenėlės įklotams, kurie sukurti naudojimui moterims po estetinės krūtų augmentacijos ir taip pat vėliau krūtų apsaugai nuo šalčio. Liemenėlės įklotas yra pagamintas iš merinosų vilnos, kurios gijų storis yra 18-20,5 mikronų, naudojant vėlimo smaigstymo adatomis technologiją. Gautos medžiagos tankis yra 220-400 g/m^2, storis - 2-4 mm. Liemenėlės įklotas pasižymi tuo, kad turi ovalo ar apskritimo (1) su papildomu atlapu (2) vienoje ovalo ar apskritimo (1) pusėje konstrukciją, kurios kraštai apsiūti overloko siūle (3), ir skirtas kompleksiškai uždengti krūtį kartu su pooperaciniu randu po krūtimi.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **A61F 13/00**

(21) **2018 014**

(13) A

(22) 2018-05-10

(71) UAB AAAA Europe Distribution, A. Juozapavičiaus g. 9A-111, Vilnius, LT

(72) Vilmantė MARKEVIČIENĖ, LT

(74) Evaldas PABRĖŽA, 64, UAB „IAM consultants“, Kalvarijų g. 125B, LT-08221 Vilnius, LT

(54) Higieninis įklotas su anijonų juostele

(57) Išradimas susijęs su įprastais kasdieniniais higieniniais įklotais, turinčiais anijoninę juostelę. Vadinamoji anijoninė juostelė su neigiamais jonais sudaryta iš modalinio pluošto ir medvilnės žaliavos, ir prisotinta anijoniniu skysčiu su neigiamaisjonais ir infraraudonaja spinduliuote pasižyminčiais ingredientais. Išradime sujungiamos dvi kūną apsaugančios funkcijos: tolimosios infraraudonosios spinduliuotės ir neigiamų jonų. Gamyboje naudojamos natūralios ekologiškos medžiagos: modalinis pluoštas ir medvilnė. Siūlomo gaminio struktūra paprasta, naudojimas patogus.

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **A61M 16/00**

(21) **2018 519**

(13) A

(22) 2018-05-15

(71) Shengbi LIANG, No.501, Unit 1, Building A, The Star Tree, No.4 Huancheng Lane, Huancheng South Road, Guandu District, Kunming, 650000 Yunnan, CN

(72) Jieru YANG, 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) Šiame išradime pateikiamas nešiojamas deguonies maišas su magneto fiksavimo mechanizmu, apimantis nešiojamą deguonies maišą su magneto fiksavimo mechanizmu, kurio šone įtaisyta minėto deguonies maišo pakabinimo kilpa. Nešiojamas deguonies maišas sumagneto fiksavimo mechanizmu yra fiksuotai sujungtas su minėto deguonies maišo 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, o magneto dirželio priekinio paviršiaus priekiniame gale, esančiame prie galingo magneto, įtaisytas galingo magnetopritraukimo kraštas. Įprasto deguonies maišo paviršiuje išdėstytas dirželio sluoksnis su viduje esančiu galingu magnetu, todėl, kai deguonies maišas naudojamas greitosios pagalbos automobilyje, gydytojams ar slaugytojams nereikia ieškoti pakabinimo kilpos deguonies maišui pakabinti, kadangi deguonies maišas gali būti tiesiogiai pritrauktas greitosios pagalbos automobilyje naudojant dirželio viduje esantį galingą magnetą. Taigi, šiame išradime pateiktą deguonies maišą lengva pritvirtinti ir nuimti.

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **A61M 16/00**

(21) **2018 520**

(13) A

(22) 2018-05-15

(71) Qiyun ZHANG, Room 701, Block 3, Building 1, No.1213 Meihua West Road, Xiangzhou District, Zhuhai, 519000 Guangdong, CN

(72) Jieru YANG, 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) Šiame išradime pateikiamas nešiojamas deguonies maišas su magneto pritraukimo mechanizmu, apimantis nešiojamą deguonies maišą su magneto pritraukimo mechanizmu, kurio šone įtaisyta deguonies maišo su magneto pritraukimo mechanizmu pakabinimo kilpa.Nešiojamas deguonies maišas su magneto pritraukimo mechanizmu fiksuotai sujungtas su deguonies maišo pakabinimo kilpa. Nešiojamo deguonies maišo su magneto pritraukimo mechanizmu priekiniame paviršiuje yra magneto dirželis, kurio tvirtinimo sagtis įtaisyta sujungimo vietoje tarp nešiojamojo deguonies maišo su magneto pritraukimo mechanizmu ir magneto dirželio. Magneto dirželio viduje yra galingas magnetas, o magneto dirželio priekinio paviršiaus priekiniame gale, esančiame prie galingo magneto,įtaisytas galingo magneto pritraukimo kraštas. Įprasto deguonies maišo paviršiuje išdėstytas dirželio sluoksnis su viduje esančiu galingu magnetu, todėl, kai deguonies maišas naudojamas greitosios pagalbos automobilyje, gydytojams ar slaugytojams nereikia ieškoti pakabinimo kilpos deguonies maišui pakabinti, kadangi deguonies maišas gali būti tiesiogiai pritrauktas greitosios pagalbos automobilyje naudojant dirželio viduje esantį galingą magnetą. Taigi, šiame išradime pateiktą deguonies maišą lengva pritvirtinti ir nuimti.

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **A61M 16/00**

(21) **2018 521**

(13) A

(22) 2018-05-15

(71) Jieru YANG, Building 2, Zhonghailiyuan, Nanshan district, 518000 Shenzhen, Guangdong, CN

(72) Jieru YANG, 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) Šiame išradime pateikiamas nešiojamas deguonies maišas, apimantis nešiojamą deguonies maišą, kurio šone įtaisyta deguonies maišo pakabinimo kilpa. 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, o magneto dirželio priekinio paviršiaus priekiniame gale, esančiame prie galingo magneto, įtaisytas galingo magneto pritraukimo kraštas. Nešiojamo deguonies maišo dešinėje pusėje įtaisyta deguonies išleidimo anga. Įprasto deguonies maišo paviršiuje išdėstytas dirželio sluoksnis su viduje esančiu galingu magnetu, todėl, kai deguonies maišas naudojamas greitosios pagalbos automobilyje, gydytojams ar slaugytojams nereikia ieškoti pakabinimo kilpos deguonies maišui pakabinti, kadangi deguonies maišas gali būti tiesiogiai pritrauktas greitosios pagalbos automobilyje naudojant dirželio viduje esantį galingą magnetą. Taigi, šiame išradime pateiktą deguonies maišą lengva pritvirtinti ir nuimti.

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **A61M 16/00**

(21) **2018 522**

(13) A

(22) 2018-05-15

(71) Jieru YANG, Building 2, Zhonghailiyuan, Nanshan district, 518000 Shenzhen, Guangdong, CN

(72) Jieru YANG, 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) Šiame išradime pateikiamas pripučiamas deguonies maišas, apimantis pripučiamą deguonies maišą, kurio šone įtaisyta deguonies maišo pakabinimo kilpa. Pripučiamas deguonies maišas yra fiksuotai sujungtas su deguonies maišo pakabinimo kilpa. Pripučiamodeguonies 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 galingo magneto pritraukimo kraštas. Pripučiamo deguonies maišo dešinėje pusėje įtaisyta deguonies išleidimo anga. Įprasto deguonies maišo paviršiuje išdėstytas dirželio sluoksnis su viduje esančiu galingu magnetu, todėl, kai deguonies maišas naudojamas greitosios pagalbos automobilyje, gydytojams ar slaugytojams nereikia ieškoti pakabinimo kilpos deguonies maišui pakabinti, kadangi deguonies maišas gali būti tiesiogiai pritrauktas greitosios pagalbos automobilyje naudojant dirželio viduje esantį galingą magnetą. Taigi, šiame išradime pateiktą deguonies maišą lengva pritvirtinti ir nuimti.

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **B62K 15/00**
B62K 19/00
B62K 21/00

(21) **2017 030**

(13) A

(22) 2017-05-18

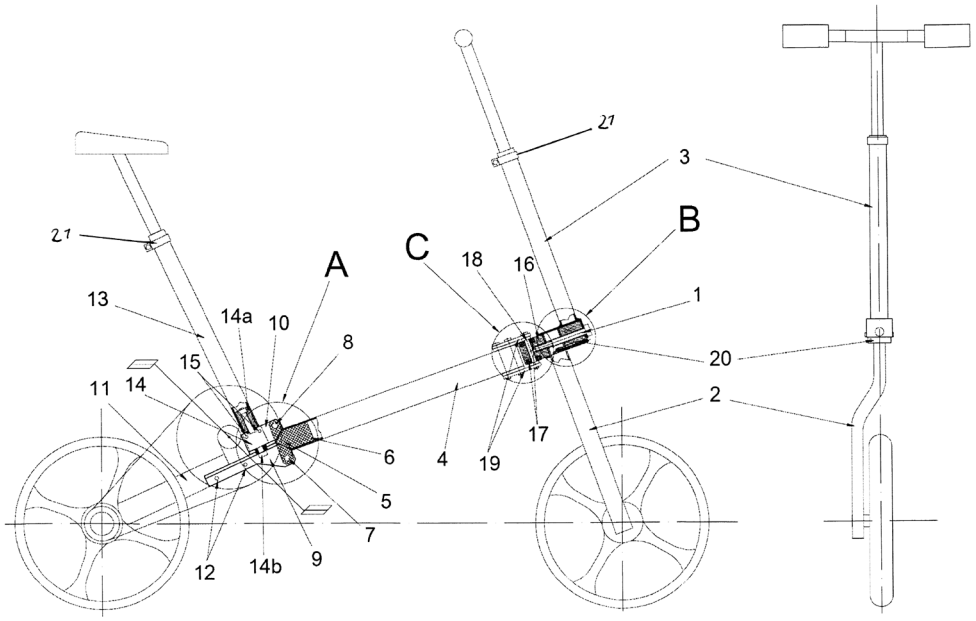
(71) Laimonas NARBUTAS, Rūtų g. 1-1, 54306 Vijūkų k., Kauno r., LT

(72) Laimonas NARBUTAS, LT

(74) Nijolė NEMCEVIČIENĖ, 19, Nijolės Nemcevičienės patentinių paslaugų firma, Laisvės al. 101a-105, LT-44291 Kaunas, LT

(54) Kompaktiškai sulankstomas nešiojamas dviratis

(57) Išradimas susijęs su dviračių technika ir priskiriamas kompaktiškai sulankstomiems dviračiams, būtent, kuriuos patogu nešti, sutalpinant nešiojamoje kuprinėje ir kurie yra pravažūs ne tik mieste, bet ir miško bei lauko takais. Kompaktiškai sulankstomą nešiojamą dviratį sudaro du lankstymo mazgai A ir B ir jungiamasis mazgas C, kuriame fiksavimo varžtu (1) sujungiama rėmo dalis (4) su nuimama priekine dviračio dalimi. Jungiamasis mazgas C sudarytas iš sąnaros (16), kurioje tarp guolių (17) įtaisyta metalinė ašis, standžiai pritvirtinta tarp laikiklių (19). Sąnara (16) leidžia sukinėti vairalazdę, tokiu būdu atlikti dviračio vairavimo funkciją. Nuimama priekinė dviračio dalis turi lankstymo mazgą B, kuriame per dvigubo lenkimo sąnarą (20) sujungta vairalazdė (3) su dviračio šake (2). Ši sąnara leidžia kompaktiškai sulankstyti priekinę dalį, prilenkiant vairalazdę (3) prie dviračio priekinės šakės (2). Galinės dviračio dalies lankstymo mazgas A, sudarytas iš T formos jungiamojo elemento (5), ant kurio horizontalios dalies (6) standžiai pritvirtinta dviračio rėmo dalis (4), o statmenos dalies galai per sąnaras (7) ir (8), sujungti su tvirtinamaisiais elementais (9,10 ir 14). Tvirtinamieji elementai (9,10, 14) tarpusavyje standžiai sutvirtinami fiksavimo varžtu (14b). Atsukus ir išėmus fiksavimo varžtą (14b), per lankstymo mazgą A galima kompaktiškai sulankstyti galinę dviračio dalį prilenkiant sėdynės vamzdį (13) prie rėmo dalies (4), o pastaruosius prilenkiant prie rėmodalies (11).



Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 8.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **E04B 2/00**
E04B 1/00

(21) **2017 029**

(13) A

(22) 2017-05-16

(71) UAB „Anoba“, Islandijos pl. 95-57, 49176 Kaunas, LT

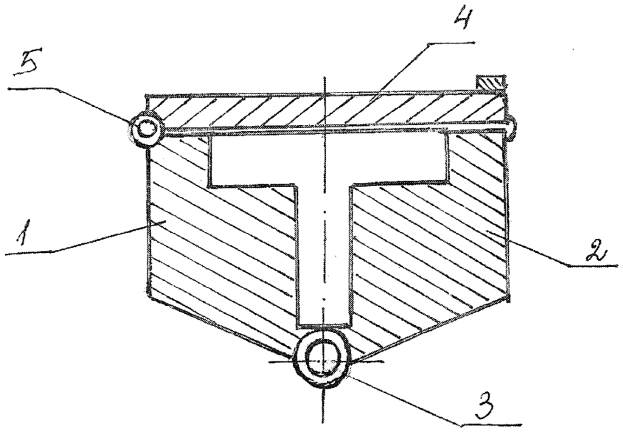
(72) Egidijus KIUPELIS, LT

(74) Aldona ORLIENĖ, 20, Kęstučio g. 59-11, LT-44303 Kaunas, LT

(54) Statybinis elementas ir jo gamybos būdas

(57) Statybinis elementas ir jo gamybos būdas priskiriamas statybos pramones sričiai, konkrečiai karkasų tvirtinimo profilių, skirtų fasado apdailos plokštes pritvirtinti prie pastato laikančiosios sienos, gamybai. Išradimo tikslas - sukurti su plačiomis panaudojimo galimybėmis, nekenksmingą aplinkai, lengvą, tačiau galintį atlaikyti ekstremalius mechaninius įtempimus, elastingą, atsparų aplinkos drėgmės svyravimams bei gniuždymui statybinį elementą, tuo pačiu sumažinant gamybos kaštus bei supaprastinant jo gamybos technologiją. Statybinio elemento, kurį sudaro medžiagų kompoziciniai sluoksniai ir kuris formuojamas specialioje formoje, o jos vidiniai matmenys atitinka statybinio elemento matmenis, kompozicinius sluoksnius sudaro du vienas į kitą prasiskverbę medžiagų sluoksniai: poliesterinė derva, sumaišyta su kietikliu santykiu 50 : 1 ir stiklo pluošto emulsinis demblis. Statybinio elemento gamybos būdas apima

specialios formos, susidedančios iš dviejų simetriškų dalių, turinčių galimybę išsiskleisti/susiglausti vertikalios ašies atžvilgiu paruošimą, jos užpildymą poliesterine derva, sumaišyta su kietikliu santykiu 50 : 1 ir sluoksniu stiklo pluošto emulsinio demblio, kuris orientuotas statybinio elemento apkrovos kryptimi beijų sustingdymą į vientisą statybinį elementą, kuris gali būti bet kokios geometrinės formos.



Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2018.01): **F01B 19/00**
A61B 1/00

(21) **2017 508**

(13) A

(22) 2017-04-28

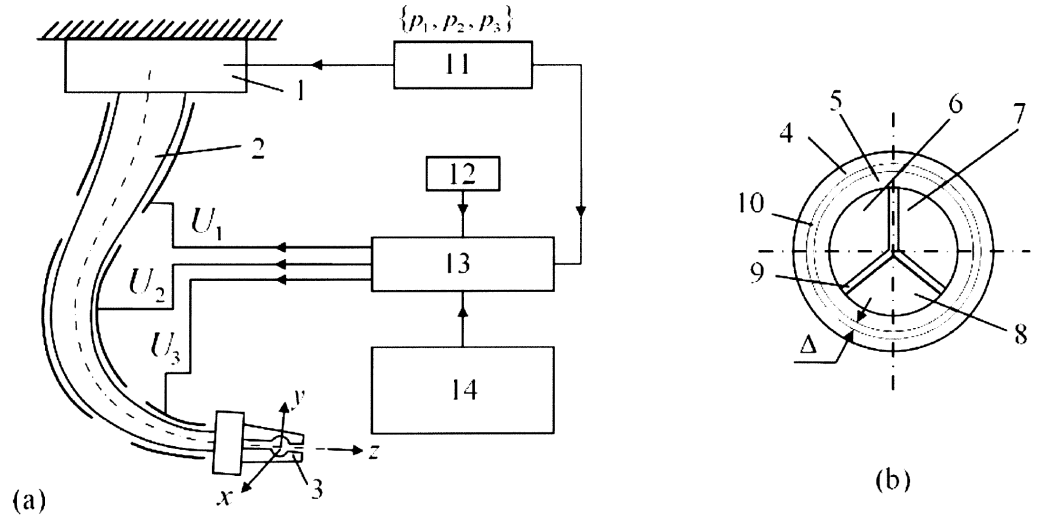
(71) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT

(72) Aistis AUGUSTAITIS, LT
Ramutis BANSEVIČIUS, LT
Algimantas BUBULIS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
Genadijus KULVIETIS, LT

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

(54) Straublio tipo roboto manipuliatorius su elektroreologine suspensija

(57) Įrenginys priklauso mechatroninių sistemų ir roboto technikos sritims ir skirtas straublio tipo robotų manipuliatoriams, turintiems padidintą laisvumo laipsnių skaičių ir įgalinantiems griebtą pasiekti sunkiai prieinamas vietas. Pateikiamas išradimas suprastina straublio tipo robotų manipuliatorių konstrukcijas, supaprastina ir atpigina manipuliavimo mechanizmo gamybą ir išplečia funkcines galimybes, padidina galimų realizuoti griebto konfigūracijų skaičių. Veikimas pagrįstas trijų fazių oro arskyščio slėgio padavimu į 3-jų kamerų elastinį vamzdį, kurio išorinis paviršius padengtas elektrodais ir kuris yra kito elastinio vamzdžio viduje su įžemintu elektrodu jo vidiniame paviršiuje. Tarpelis tarp elektrodų (tarpelio dydis Δ = 0,1...0,2 mm), yra užpildytas elektroreologine suspensija, o nuo elektrodų skaičiaus priklauso roboto laisvumo laipsnių skaičius. Roboto judesio parametrai yra valdomi keičiant elektroreologinės suspensijos klampį, išjungiant įtampą nuo konkrečių elektrodų, o nuo įtampos išjungimo trukmės bei slėgio vamzdyje fazės įtampos išjungimo momentu, priklauso griebto judesio trajektorija ir griebto erdvinis kampas. Kintamo slėgio šaltinyje generuojami oro ar skysčio slėgiai: $p_1(t) = P_0 + P\cos\omega t$; $p_2(t) = P_0 + P\cos(\omega t + 120°)$; $p_3(t) = P_0 + P\cos(\omega t + 240°)$, su besiskiriančia kas 120° faze tarp jų slėgių apsprendžia griebto judesio trajektorijos parametrus.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 2.

Patentinės paraiškos, atšauktos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

Paraiškos nr.	Atšaukimo data
2014 038	2015 12 16
2016 092	2018 07 04
2016 101	2018 07 12

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

(11) **5427**
(51) Int. Cl. (2006): **A23L 2/02**
(13) **B**
(54) Gėrimas
(73) UAB „Daumantai LT“, Daukšių k., Kėdainių r. sav., LT
(45) 2007-06-26
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
UAB „VESIGA“, Daukšių k., Kėdainių r., LT
2018-11-13

---

(11) **5584**
(51) Int. Cl. (2006): **F17C 5/00**
F17C 7/00
(13) **B**
(54) Dujinio kuro, skirto automobilio užpildymui, suspaudimo būdas ir užpildymo įrenginys šiam būdui realizuoti
(45) 2009-07-27
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Marius JAKULIS - JASON, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
2018-11-09

Teisės į patento paraišką ar patentą perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **5584**

(51) Int. Cl. (2006): **F17C 5/00**
F17C 7/00

(13) B

(54) Dujinio kuro, skirto automobilio užpildymui, suspaudimo būdas ir užpildymo įrenginys šiam būdui realizuoti

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) HYGEN SIA, Matisa str. 103A-3, 1009 Riga, LV
2018-11-09

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
6254	2018-04-28
6342	2018-04-28
6376	2018-04-26
6377	2018-04-26
6397	2018-04-26
6398	2018-04-26
6436	2018-04-26
6446	2018-04-26
6447	2018-04-26
6488	2018-04-29

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
ALMSTROEM Helen Jeannette Gabriella, LT	I	A41C 3/00 A61F 13/00	2017 512	A
AUGUSTAITIS Aistis, LT	I	A61B 1/00 F01B 19/00	2017 508	A
BANSEVIČIUS Ramutis, LT	I	A61B 1/00 F01B 19/00	2017 508	A
BUBULIS Algimantas, LT	I	A61B 1/00 F01B 19/00	2017 508	A
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	A61B 1/00 F01B 19/00	2017 508	A
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	P	A61B 1/00 F01B 19/00	2017 508	A
KIUPELIS Egidijus, LT	I	E04B 1/00 E04B 2/00	2017 029	A
KULVIETIS Genadijus, LT	I	A61B 1/00 F01B 19/00	2017 508	A
LIANG Shengbi, CN	P	A61M 16/00	2018 519	A
MARKEVIČIENĖ Vilmantė, LT	I	A61F 13/00	2018 014	A
NARBUTAS Laimonas, LT	I,P	B62K 15/00 B62K 19/00 B62K 21/00	2017 030	A
UAB «Anoba», LT	P	E04B 1/00 E04B 2/00	2017 029	A
UAB «FRELARIS», LT	P	A41C 3/00 A61F 13/00	2017 512	A
UAB AAAA Europe Distribution, LT	P	A61F 13/00	2018 014	A
YANG Jieru, CN	I I,P	A61M 16/00	2018 519 2018 520 2018 521 2018 522	A
ZHANG Qiyun, CN	P	A61M 16/00	2018 520	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A41C 3/00	2017 512	A
A61B 1/00	2017 508	A
A61F 13/00	2018 014	A
A61F 13/00	2017 512	A
A61M 16/00	2018 522	A
A61M 16/00	2018 519	A
A61M 16/00	2018 520	A
A61M 16/00	2018 521	A
B62K 15/00	2017 030	A
B62K 19/00	2017 030	A
B62K 21/00	2017 030	A
E04B 1/00	2017 029	A
E04B 2/00	2017 029	A
F01B 19/00	2017 508	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2017 029	E04B 2/00
2017 029	E04B 1/00
2017 030	B62K 15/00
2017 030	B62K 19/00
2017 030	B62K 21/00
2017 508	F01B 19/00
2017 508	A61B 1/00
2017 512	A61F 13/00
2017 512	A41C 3/00
2018 014	A61F 13/00
2018 519	A61M 16/00
2018 520	A61M 16/00
2018 521	A61M 16/00
2018 522	A61M 16/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A61K 38/47*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
(11) **3108895**
(13) T
(96) 16178390.7
(96) 2001-07-10
(97) 2016-12-28
(97) 2018-09-19
(30) 219237 P, 2000-07-18, US
(72) CHEN, Yuan-Tsong, US
(73) Duke University, Durham, NC 27710, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) II tipo glikogeno kaupimo ligos gydymas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rekombinantinė žmogaus rūgštinė α-gliukozidazė (GAA), pagaminta kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelių kultūroje, skirta panaudoti II tipo glikogeno kaupimo ligos gydymo būde pas žmogų, kuris yra CRIM (kryžmiškai reaguojanti imunologinė medžiaga) neigiamas endogeninės GAA atžvilgiu, kur minėta rekombinantinė žmogaus rūgštinė α-gliukozidazė yra įvedama bendrai su imunosupresiniu arba imunoterapiniu gydymo kursu, ir kur imunosupresinis arba imunoterapinis gydymo kursas taikomas prieš pirmąjį minėtos rekombinantinės žmogaus rūgštinės α-gliukozidazės įvedimą.

2. Rekombinantinės žmogaus rūgštinės α-gliukozidazės (GAA), pagamintos kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelių kultūroje, panaudojimas gamyboje vaisto, skirto gydyti II tipo glikogeno kaupimo ligą pas žmogų, kuris yra CRIM neigiamas endogeninės GAA atžvilgiu, kur minėta rekombinantinė žmogaus rūgštinė α-gliukozidazė yra įvedama bendrai su imunosupresiniu arba imunoterapiniu gydymo kursu, ir kur imunosupresinis arba imunoterapinis gydymo kursas taikomas prieš pirmąjį minėtos rekombinantinės žmogaus rūgštinės α-gliukozidazės įvedimą.

3. Rekombinantinė žmogaus rūgštinė α-gliukozidazė (GAA), pagaminta kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelių kultūroje, skirta panaudoti II tipo glikogeno kaupimo ligos gydymo būde pas žmogų, kur minėtas gydymo būdas apima nustatymą, ar žmogus, kuris turi būti gydomas, yra CRIM teigiamas ar CRIM neigiamas endogeninės GAA atžvilgiu,
kur minėtam CRIM neigiamam žmogui turi būti įvedama minėta rekombinantinė žmogaus rūgštinė α-gliukozidazė bendrai su imunosupresiniu arba imunoterapiniu gydymo kursu, ir kur imunosupresinis arba imunoterapinis gydymo kursas turi būti taikomas prieš pirmąjį minėtos rekombinantinės žmogaus rūgštinės α-gliukozidazės įvedimą.

4. Rekombinantinės žmogaus rūgštinės α-gliukozidazės (GAA), pagamintos kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelių kultūroje, panaudojimas gamyboje vaisto, skirto gydyti II tipo glikogeno kaupimo ligą pas žmogų,
kur minėtas gydymas apima nustatymą, ar žmogus, kuris turi būti gydomas, yra CRIM teigiamas ar CRIM neigiamas endogeninės GAA atžvilgiu,
kur minėtam CRIM neigiamam žmogui turi būti įvedama minėta rekombinantinė žmogaus rūgštinė α-gliukozidazė bendrai su imunosupresiniu arba imunoterapiniu gydymo kursu, ir kur imunosupresinis arba imunoterapinis gydymo kursas turi būti taikomas prieš pirmąjį minėtos rekombinantinės žmogaus rūgštinės α-gliukozidazės įvedimą.

5. Rekombinantinė žmogaus rūgštinė α-gliukozidazė, pagaminta kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelių kultūroje, skirta panaudoti būde pagal bet kurį vieną iš 1 ir 3 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2 ir 4 punktų, kur II tipo glikogeno kaupimo liga yra vaikų II tipo glikogeno kaupimo liga, jaunuolių II tipo glikogeno kaupimo liga arba pas suaugusįjį prasidėjusi II tipo glikogeno kaupimo liga.

6. Rekombinantinė žmogaus rūgštinė α-gliukozidazė, pagaminta kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelių kultūroje, skirta panaudoti būde pagal bet kurį vieną iš 1, 3 ir 5 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2, 4 ir 5 punktų, kur II tipo glikogeno kaupimo liga yra vaikų II tipo glikogeno kaupimo liga.

7. Rekombinantinė žmogaus rūgštinė α-gliukozidazė, pagaminta kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelių kultūroje, skirta panaudoti būde pagal bet kurį vieną iš 1, 3, 5 ir 6 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2, 4, 5 ir 6 punktų, kur rekombinantinė žmogaus rūgštinė α-gliukozidazė yra įvedama reguliariais intervalais, pageidautina, kas mėnesį, kas du mėnesius, kas savaitę, du kartus per savaitę arba kasdien.

8. Rekombinantinė žmogaus rūgštinė α-gliukozidazė, pagaminta kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelių kultūroje, skirta panaudoti būde pagal bet kurį vieną iš 1, 3 ir 5-7 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2 ir 4-7 punktų, kur rekombinantinė žmogaus rūgštinė α-gliukozidazė yra žmogaus rūgštinės α-gliukozidazės pirmtako forma.

9. Rekombinantinė žmogaus rūgštinė α-gliukozidazė, pagaminta kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelių kultūroje, skirta panaudoti būde pagal bet kurį vieną iš 1, 3 ir 5-8 punktų, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 2 ir 4-8 punktų, kur rekombinantinė žmogaus rūgštinė α-gliukozidazė yra įvedama būdu, parinktu iš įvedimo į veną, į raumenį, į stuburo kanalą ir į skilvelį.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/01*** (2006.01)
A61K 39/12 (2006.01)
C12N 15/34 (2006.01)

(11) **2264050**

(13) T

(96) 10184702.8

(96) 2002-12-11

(97) 2010-12-22

(97) 2018-08-08

(30) 340775 P, 2001-12-12, US
424840 P, 2002-11-08, US
314512, 2002-12-09, US

(72) Meng, Xiang-Jin, US
Fenaux, Martijn, US
Halbur, Patrick G., US

(73) Virginia Tech Intellectual Properties, Inc., Blacksburg, VA 24060, US
Iowa State University Research Foundation, Inc., Ames, IA 50010, US

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

(54) Kiaulių cirkoviruso chimerinės užkrečiamosios DNR klonai ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vakcina, skirta apsaugoti paršelį nuo kiaulių cirkoviruso (KCV) 2 tipo arba KCV2 sukelto nujunkytų paršelių multisisteminio išsekimo sindromo (PMIS), kur paršelis turi motininius KCV2 antikūnus ir kur vakcina apima imunogeninį kiekį agento, parinkto iš grupės susidedančios iš:

(a) kiaulių cirkoviruso chimerinės nukleorūgšties molekulės (KCV1-2), apimančios nukleorūgšties molekulę, koduojančią nepatogeninį KCV1, kuris savo sudėtyje turi patogeninio KCV2 kapsidės geno atvirąjį skaitymo rėmelį 2 (ORF2) vietoje KCV1 kapsidės geno ORF2 nukleorūgšties molekulės;

(b) plazmidės arba virusinio vektoriaus, turinčio chimerinę nukleorūgšties molekulę (a); ir

(c) nevirulentiško, chimerinio kiaulių cirkoviruso 1 tipo, koduojančio imunogeninį KCV2 ORF2 kapsidės baltymą (KCV1-2), kur nepatogeninio KCV1 kapsidės geno ORF2 yra pakeistas patogeninio KCV2 kapsidės geno ORF2.

2. Vakcina, skirta ją naudoti pagal 1 punktą, kur vakcina apima nevirulentišką, chimerinį kiaulių cirkovirusą 1 tipo, koduojantį imunogeninį KCV2 ORF2 kapsidės baltymą (KCV1-2), kur nepatogeninio KCV1 kapsidės geno ORF2 yra pakeistas patogeninio KCV2 kapsidės geno ORF2.

3. Virusinė vakcina, skirta ją naudoti pagal 1 punktą arba 2 punktą, kur minėta vakcina yra DNR vakcina, gyva vakcina, modifikuota gyva vakcina, inaktyvuota vakcina arba susilpninta vakcina.

4. Vakcina, skirta ją naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur vakcina yra skiriama kartu su adjuvantu.

5. Vakcina, skirta ją naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur vakcina yra skiriama vienkartine doze.

6. Vakcina, skirta ją naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur vakcina yra skiriama vartoti parenteraliai, intranazaliai, intradermiškai arba transdermaliai.

7. Vakcina, skirta ją naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur vakcina yra įvedama per limfinę sistemą arba skiriama į raumenis.

8. Vakcina, skirta ją naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, papildomai apimanti bent vieno papildomo kiaulių antigeno skyrimą.

9. Vakcina, skirta ją naudoti pagal 8 punktą, kur bent vienas papildomas kiaulių antigenas yra kiaulių užkrečiamasis agentas.

10. Vakcina, skirta ją naudoti pagal 8 punktą, kur papildomas kiaulių antigenas yra kiaulių reprodukcinio ir respiracinio sindromo virusas (KRRSV) arba kiaulių parvovirusas (KPV).

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01B 29/04*** (2006.01)
(11) **2005810**
(13) T
(96) 08290524.1
(96) 2008-06-09
(97) 2008-12-24
(97) 2018-08-08
(30) 0704359, 2007-06-19, FR
(72) Phely, Olivier, FR
(73) OTICO, 77650 Chalmaison, FR
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Žemės ūkio mašinos volas su pusiau tuščiavidurėmis padangomis, būtent volas, kuris gali būti derinamas su sėjamąją arba žemės paruošimo padargu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 14.
(57) 1. Žemės ūkio mašinos volas, būtent volas, kuris gali būti derinamas su sėjamąja ar su žemės paruošimo padargu, šis volas (10), apimantis vamzdinę atraminę konstrukciją (14) su horizontalia ašimi (X-X), sumontuota ant traktoriaus traukiamo atraminio rėmo taip, kad galėtų suktis, turintis eilę pusiau tuščiavidurių padangų (12) su pasirinktos formos profiliu, būtent kupolo formos profiliu, kiekviena jų apima centrinę rankovę (20), pritaikytą užmauti ant šios vamzdinės atraminės konstrukcijos, ir leidžiantis žemėje suformuoti eilę lygiagrečių vagų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdinė atraminė konstrukcija (14) apima rėmą, sudarytą iš daugybės strypų (30), sujungtų tarpusavyje dviem galiniais skritulio formos diskais (32), tarp kurių šie strypai tęsiasi išilgai ašies, ir tuo, kad padangos (12) yra sumontuotos ant atraminio rėmo minėtų strypų kartu sudarant agregatą, kuris yra sujungtas sukimuisi ir slenkamajam judesiui.

2. Volas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padangos (12) apima ant savo vidinio paviršiaus (20) išilgai ašies orientuotas išpjovas (40), kurių forma ir padėtis priderinta prie rėmo strypų (30) taip, kad neleistų padangoms suktis vamzdinės atraminės konstrukcijos atžvilgiu.

3. Volas pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad strypai (30), sudarantys vamzdinę atraminę konstrukciją (14), yra tiesūs strypai.

4. Volas pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad strypai (30), sudarantys vamzdinę atraminę konstrukciją (14), yra spiralės lanko forma išlenkti strypai.

5. Volas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad strypai (30), sudarantys vamzdinę atraminę konstrukciją (14), yra tuščiaviduriai strypai.

6. Volas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad strypų (30) skerspjūvis yra žiedas arba stačiakampis.

7. Volas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad strypai (30), sudarantys vamzdinę atraminę konstrukciją (14), yra plokšti strypai.

8. Volas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad strypai (30) yra tolygiai išdėstyti apie galinių skritulio formos diskų (32) perimetrą.

9. Volas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad strypai (30) išsikiša radialiai galinių skritulio formos diskų (32) perimetro atžvilgiu.

10. Volas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad strypai (30) taip pat yra sujungti bent vienu tarpiniu disku (34), išdėstytu rėmo vidurinėje srityje.

11. Volas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima galinius flanšus (16), sumontuotus ant atitinkamų diskų, pritaikytų laikyti ir išilgai ašies suspausti eilę padangų, užmautų ant minėtos vamzdinės atraminės konstrukcijos (14).

12. Volas pagal bet kurį iš 1–11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent kelios padangos (12) yra tvirtinamos greta viena kitos.

13. Volas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis taip pat apima tarpines žiedines pertvaras (18), užmautas ant rėmo tarp bent kelių padangų (12) taip, kad nustatytų duotą intervalą, kuris išilgai ašies atskirtų šias padangas vieną nuo kitos.

14. Volas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpinės žiedinės pertvaros (18) apima savo vidinėje pusėje esančias išpjovas, kurių forma ir padėtis yra suderinta su rėmo strypais.

15. Volas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpinės žiedinės pertvaros (18) savo vidinėje pusėje turi vientisą profilį.

---

(51) Int.Cl. ***A01B 69/00*** (2006.01)
A01B 79/00 (2006.01)
(11) **2111094**
(13) T
(96) 07839276.8
(96) 2007-10-05
(97) 2009-10-28
(97) 2018-08-29
(86) PCT/US2007/021372
(86) 2007-10-05
(87) WO 2008/097283
(87) 2008-08-14
(30) 900410 P, 2007-02-09, US
787526, 2007-04-17, US
(72) DI FEDERICO, Ivan, IT
GOMES, Michael John, US
(73) TSD Integrated Controls, LLC, Livermore, CA 94551, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Aparatas ir būdas javams apdoroti
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.
(57) 1. Aparatas, pritaikytas laukuose augantiems javams apdoroti medžiagomis, apimantis:
pristatymo transporto priemonę (102), pritaikytą judėti laukais;
pristatymo transporto priemonės valdiklį (128), pritaikytą pristatymo transporto priemonės (102) judėjimui automatiškai valdyti;
jutiklį (104), pritaikytą duomenims apie javus gauti pristatymo transporto priemonei (102) judant minėtu lauku, ir
žemės ūkio kultūrų valdiklį (132), pritaikytą:
pristatymo transporto priemonei (102) judant, pagal minėtus duomenis apie javus nustatyti, ko trūksta javams;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdiklis yra papildomai pritaikytas realiuoju laiku pagal minėtus duomenis apie javus nustatyti, ko trūksta minėtiems javams, išduoti judėjimo komandas minėtos pristatymo transporto priemonės (102) judėjimui reguliuoti, kur minėtos judėjimo komandos apima komandas, skirtas pristatymo transporto priemonės (102) judėjimo krypčiai pakeisti priklausomai nuo to, ko trūksta minėtiems javams, ir
minėtoms judėjimo komandoms perduoti į minėtą pristatymo transporto priemonės valdiklį (128).

2. Aparatas pagal 1 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima aplikatoriaus valdiklį (105), palaikantį ryšį su minėtu žemės ūkio kultūrų valdikliu (132) bei medžiagos aplikatoriumi (106) ir pritaikytą minėtam medžiagos aplikatoriui (106) valdyti.

3. Aparatas pagal 2 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos judėjimo komandos papildomai priklauso nuo aplikatoriaus duomenų, gautų iš minėto aplikatoriaus valdiklio (105).

4. Aparatas pagal 1 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žemės ūkio kultūrų valdiklis (132) papildomai apima duomenų registratorių (280), pritaikytą minėtiems duomenims apie javus registruoti.

5. Aparatas pagal 1 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žemės ūkio kultūrų valdiklis (132) papildomai apima medžiagos aplikatoriaus optimizavimo variklį (276), pritaikytą apdorojimui minėta medžiaga optimizuoti.

6. Aparatas pagal 1 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pristatymo transporto priemonės valdiklis (128) papildomai apima bent vieną globalinės padėties nustatymo sistemos palydovo imtuvą (212), vairo valdiklį (216), variklio valdymo bloką (220), sukabinimo įtaiso valdiklį (224), transmisijos valdiklį (228), strėlės išlyginimo jutiklį (232) ir aplinkos jutiklį (236).

7. Aparatas pagal 1 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima nuolydžio jutiklį, pritaikytą vietovės, kurioje yra minėta pristatymo transporto priemonė (102), nuolydžiui nustatyti.

8. Aparatas pagal 1 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima antrąją pristatymo transporto priemonę (102) su antruoju žemės ūkio kultūrų valdikliu (132) ir antruoju pristatymo transporto priemonės valdikliu (128), kur minėtas antrasis žemės ūkio kultūrų valdiklis (132) palaiko ryšį su minėtu žemės ūkio kultūrų valdikliu (132) bei minėtu antrosios pristatymo transporto priemonės valdikliu (128) ir yra pritaikytas judėjimo komandoms perduoti į minėtą antrosios pristatymo transporto priemonės valdiklį (128) minėtos antrosios pristatymo transporto priemonės (102) judėjimui valdyti priklausomai nuo to, ko trūksta minėtiems javams.

9. Aparato, skirto laukuose augantiems javams realiuoju laiku apdoroti medžiaga, naudojimo būdas, kur minėtas aparatas apima pristatymo transporto priemonę, pritaikytą judėti minėtuose laukuose, ir minėtas būdas apima:
duomenų apie javus atpažinimą pristatymo transporto priemonei (102) judant;
nustatymą, pristatymo transporto priemonei (102) judant, pagal minėtus duomenis apie javus, ko trūksta javams;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima minėtos transporto priemonės (102) judėjimo valdymo priklausomai nuo to, ko trūksta minėtiems javams, etapą, kur pristatymo transporto priemonės (102) apima priėmimą judėjimo komandų minėtos pristatymo transporto priemonės (102) judėjimui reguliuoti realiuoju laiku su minėtų javų poreikių nustatymu pagal minėtus duomenis apie javus ir pristatymo transporto priemonės (102) judėjimo krypties keitimą priklausomai nuo to, ko trūksta minėtiems javams.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur minėto judėjimo minėtas valdymas papildomai apima judėjimo komandų perdavimą į pristatymo transporto priemonės valdiklį (128), kuris palaiko ryšį su minėta pristatymo transporto priemone (102), tam, jog minėta pristatymo transporto priemonė (102) laikytųsi nustatyto maršruto.

11. Būdas pagal 9 punktą, kur minėto judėjimo minėtas valdymas papildomai apima minėtos pristatymo transporto priemonės (102) transmisijos sistemos pavarų perjungimą.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur minėtas pavarų perjungimas papildomai apima pavarų perjungimą degalų sąnaudoms mažinti priklausomai nuo vietovės, kurioje yra minėta pristatymo transporto priemonė (102), nuolydžio.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur minėtas pavarų perjungimas papildomai apima pavarų perjungimą degalų sąnaudoms mažinti priklausomai nuo minėtos pristatymo transporto priemonės (102) greičio.

14. Būdas pagal 9 punktą, kur minėtos pristatymo transporto priemonės (102) minėto judėjimo minėtas valdymas papildomai apima minėtos pristatymo transporto priemonės (102) greičio reguliavimą.

15. Būdas pagal 9 punktą, kur minėtos pristatymo transporto priemonės (102) minėto judėjimo minėtas valdymas papildomai apima minėtos pristatymo transporto priemonės (102) judėjimo krypties reguliavimą.

---

(51) Int.Cl. ***A01B 69/04*** (2006.01)
B62D 6/00 (2006.01)
(11) **2437586**
(13) T

(96) 10782827.9
(96) 2010-06-02
(97) 2012-04-11
(97) 2018-08-08
(86) PCT/AU2010/000683
(86) 2010-06-02
(87) WO 2010/139013
(87) 2010-12-09
(30) 2009902536, 2009-06-02, AU
(72) DAVIS, Andrew, AU
SCHILDROTH, Rhett, AU
DI FEDERICO, Ivan, AU
(73) Topcon Precision Agriculture Pty Ltd, Mawson Lakes, S.A. 5095, AU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Transporto priemonės valdymo sistema
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 6.
(57) 1. Transporto priemonės valdymo sistemos (100) ir vairo agregato kombinacija, skirta transporto priemonei, transporto priemonė, apimanti vairo agregatą (200), apimantį vairą (210) ir stebulę (220), stebulė (220) sujungta su vairo velenu (230), kuris sukamas apie vairo ašį (230A) vairo kolonėlėje (240) vairuojant transporto priemonę, transporto priemonės valdymo sistema (100), apimanti:

imtuvą (110) padėties indikatoriaus signalui priimti;

vairavimo valdiklį (120) vairavimo valdymo signalui (120A) generuoti pagal padėties indikatoriaus signalą;

pavaros agregatą (130), tiesiogiai varantį vairo agregatą (200), atliepiantį vairavimo valdymo signalą (120A), pavaros agregatą (130), galintį generuoti sukimo momentą apie pavaros ašį (300A), kad būtų galima tiesiogiai valdyti ir pasukti vairo agregatą (200), kuriame pavaros agregato (130) pavaros ašis (300A) yra bendraašė su vairo ašimi (230A),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros agregatas (130) apima elektros variklį (300), sukonfigūruotą taip, kad tiesiogiai varytų vairo agregato (200) stebulę (220), elektros variklis (300), apimantis korpusą, statoriaus elementą (320), rotoriaus elementą (310), kuris korpuse gali suktis apie pavaros ašį (300A), ir apsaugos nuo sukimosi elementą (330, 650), skirtą suteikti vairavimo reakcijos sukimo momentą, leidžiantį pavaros agregatui (130) generuoti sukimo momentą apie pavaros ašį (300A).

2. Transporto priemonės valdymo sistema (100) pagal 1 punktą, kur pavaros agregatas (130) yra patalpintas žemiau vairo (210) stebulės (220).

3. Transporto priemonės valdymo sistema (100) pagal 1 punktą, kur pavaros agregatas (130) yra integruotas į vairo (210) stebulę (220).

4. Transporto priemonės valdymo sistema (100) pagal 1 punktą, kur rotoriaus elementas (310) yra sujungtas su vairo agregato (200) stebule (220).

5. Transporto priemonės valdymo sistema (100) pagal 1 punktą, kur apsaugos nuo sukimosi elementas (330) sujungia pavaros agregatą (130) ir transporto priemonės vairo kolonėlę (240).

6. Transporto priemonės valdymo sistema (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vairo agregatas (200) ir pavaros agregatas (130) yra nuimami nuo vairo veleno (230) kaip vienetas.

7. Pavaros agregato (130) atjungimo transporto priemonės valdymo sistemoje (100) būdas pagal 1 punktą, apimantis šiuos etapus:

pavaros agregato (130) valdymas (430A), siekiant pasiekti nustatytąją eksploatacinio parametro vertę; pavaros agregato (130) stebėjimas, siekiant nustatyti faktinę eksploatacinio parametro vertę; skirtumo kriterijaus tarp nurodytos vertės ir faktinės vertės nustatymas ir pavaros agregato (130) atjungimas (430B), remiantis skirtumo kriterijumi.

8. Pavaros agregato (130) atjungimo būdas pagal 7 punktą, kuriame eksploatacinis parametras parenkamas iš grupės, susidedančios iš elektros variklio greičio, elektros variklio sukimosi krypties, elektros variklio sukimo momento, elektros variklio padėties, vairo kampo padėties ir transporto priemonės padėties.

9. Pavaros agregato (130) atjungimo būdas pagal 8 punktą, kuriame valdomas eksploatacinis parametras ir stebimas eksploatacinis parametras yra skirtingi.

10. Pavaros agregato (130) atjungimo būdas pagal 9 punktą, kuriame valdomas eksploatacinis parametras yra sukimo momento kryptis, o stebimas eksploatacinis parametras yra elektros variklio pagreitis.

11. Pavaros agregato (130) atjungimo būdas pagal bet kurį iš 7 - 10 punktų, kuriame skirtumo kriterijus yra įvertinamas per iš anksto nustatytą laikotarpį.

---

(51) Int.Cl. ***A01C 7/04*** (2006.01)
A01C 21/00 (2006.01)
A01C 7/10 (2006.01)
A01C 7/08 (2006.01)
A01C 7/20 (2006.01)

(11) **3010326**

(13) T

(96) 14813797.9

(96) 2014-06-23

(97) 2016-04-27

(97) 2018-10-17

(86) PCT/US2014/043739

(86) 2014-06-23

(87) WO 2014/205454

(87) 2014-12-24

(30) 201361838141 P, 2013-06-21, US
201461923426 P, 2014-01-03, US
201461971937 P, 2014-03-28, US

(72) SAUDER, Derek, US
KOCH, Dale, US
PLATTNER, Troy, US

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

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

(54) Žemės ūkio medžiagų rūšies parinkimo sistema

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 35.

(57) 1. Žemės ūkio sėjamoji (10), apimanti:

sėjos sekciją (200), pritaikytą vagai (38) atverti;

pirmąjį sėklų skaitiklį (300-1) su pirmuoju sėklų pusės korpusu (330-1), kur pirmasis sėklų skaitiklis (300-1) yra pritaikytas sėkloms sėti į minėtą vagą;

pirmąją elektrinę pavarą (315-1), funkciškai sujungtą su minėtu pirmuoju sėklų skaitikliu (300-1), kur minėta pirmoji elektrinė pavara (315-1) yra pritaikyta minėto pirmojo sėklų skaitiklio (300-1) pirmajam sėklų diskui (320-1) selektyviai sukti;

antrąjį sėklų skaitiklį (300-2) su antruoju sėklų pusės korpusu (330-2), kur antrasis sėklų skaitiklis (300-2) yra pritaikytas sėkloms sėti į minėtą vagą (38), ir

antrąją elektrinę pavarą (315-2), kur minėta antroji elektrinė pavara (315-2) yra pritaikyta minėto antrojo sėklų skaitiklio (300-2) antrajam sėklų diskui (320-2) selektyviai sukti;

valdiklį (160), palaikantį duomenų ryšį su minėta pirmąja elektrine pavara (315-1) ir minėta antrąja elektrine pavara (315-2), kur minėtas valdiklis (160) yra pritaikytas siųsti pavaros valdymo komandai, kuria paleidžiama minėta pirmoji elektrinė pavara (315-1) arba minėta antroji elektrinė pavara (315-2),

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas pirmasis sėklų skaitiklis (300-1) ir minėtas antrasis skaitiklis (300-2) yra sujungti tarpusavyje tam, kad pirmasis bei antrasis sėklų pusės korpusas (330-1, 330-2) turėtų bendrąją dalį, kur minėta bendroji dalis apima išėjimo kanalą (334), pritaikytą sėkloms iš minėto pirmojo sėklų skaitiklio (300-1) ir minėto antrojo sėklų skaitiklio (300-2) priimti,

minėtas pirmasis sėklų diskas (320-1) išleidžia sėklas iš minėto pirmojo sėklų skaitiklio (300-1), minėtas antrasis sėklų diskas (320-2) išleidžia sėklas iš minėto antrojo sėklų skaitiklio (300-2), bei minėtas pirmasis sėklų diskas (320-1) ir

minėtas antrasis sėklų diskas (320-2) yra pritaikytas sėkloms išleisti bendroje vertikalioje plokštumoje, kertančioje minėtą vagą (38).

2. Žemės ūkio sėjamoji (10) pagal 1 punktą, papildomai apimanti:

sėklų transportavimo įtaisą, kur minėtas pirmasis sėklų skaitiklis (300-1) yra pritaikytas sėkloms dėti į minėtą sėklų transportavimo įtaisą, minėtas antrasis sėklų skaitiklis (300-2) yra pritaikytas sėkloms dėti į minėtą sėklų transportavimo įtaisą ir kur minėtas sėklų transportavimo įtaisas yra pritaikytas sėkloms dėti į minėtą vagą (38).

3. Žemės ūkio sėjamoji (10) pagal 2 punktą, kur minėtas sėklų transportavimo įtaisas apima sėklų vamzdelį (232) ir kur svorio jėgos veikiamos sėklos per minėtą sėklų vamzdelį (232) krenta į minėtą vagą.

4. Žemės ūkio sėjamoji (10) pagal 2 punktą, kur minėtas sėklų transportavimo įtaisas apima sėklų konvejerį, minėtas sėklų konvejeris yra varomas varikliu, minėtas sėklų konvejeris turi viršutinį galą bei apatinį galą, minėtas sėklų konvejeris perduoda sėklas nuo viršutinio galo link apatinio galo ir sėklos, veikiamos svorio jėgos, nuo minėto apatinio galo krenta į minėtą vagą (38).

5. Žemės ūkio sėjamoji (10) pagal 1 punktą, papildomai apimanti:

pirmąjį palaidų sėklų bunkerį (110a), sumontuotą atskirai nuo minėtos sėjos sekcijos (200), kur minėtas pirmasis palaidų sėklų bunkeris (110a) susisiekia su minėtu pirmuoju sėklų skaitikliu (300-1), ir

antrąjį palaidų sėklų bunkerį (110b), sumontuotą atskirai nuo minėtos sėjos sekcijos (200), kur minėtas antrasis palaidų sėklų bunkeris (110b) susisiekia su minėtu antruoju sėklų skaitikliu (300-2).

6. Žemės ūkio sėjamoji (10) pagal 1 punktą, papildomai apimanti:

globalinės padėties nustatymo (GPS) sistemos imtuvą (195), palaikantį duomenų ryšį su minėtu valdikliu (160), kur minėtas globalinės padėties nustatymo sistemos imtuvas (195) perduoda minėtam valdikliui (160) duomenis apie esamą geografinę sėjamosios (10) padėtį, ir

atminties įrenginį, palaikantį duomenų ryšį su minėtu valdikliu, kur minėtame atminties įrenginyje yra sėklų rūšių planas, minėtame sėklų rūšių plane daugybė geografinių vietų yra susietos su pirmąja sėklų rūšimi, minėtame sėklų rūšių plane daugybė geografinių vietų yra susietos su antrąja sėklų rūšimi, minėtame atminties įrenginyje yra saugomos sąsajos tarp minėtos pirmosios elektrinės pavaros (315-1) ir minėtos pirmosios sėklų rūšies, minėtame atminties įrenginyje yra saugomos sąsajos tarp minėtos antrosios elektrinės pavaros (315-2) ir minėtos antrosios sėklų rūšies, minėtas valdiklis (160) siunčia paleidimo komandą tik minėtai pirmajai elektrinei pavarai (315-1), kai minėta esama geografinė padėtis yra susieta su minėta pirmąja sėklų rūšimi.

7. Žemės ūkio sėjamoji (10) pagal 6 punktą, kur minėtas valdiklis (160) nustato prognozuojamą laiką iki priartėjimo prie rūšių ribos minėtame sėklų rūšių plane, minėtame atminties įrenginyje yra nustatytas delsos laikas, reikalingas pirmajam sėklų skaitikliui (300-1) sustabdyti, ir kur minėtas valdiklis (160) siunčia sustabdymo komandą minėtai pirmajai elektrinei pavarai sustabdyti (315-1), kai minėtas prognozuojamas laikas susilygina su minėtu delsos laiku.

8. Žemės ūkio sėjamoji (10) pagal 2 punktą, kur minėtas sėklų transportavimo įtaisas apima sėklų vamzdelį (232), svorio jėgos veikiamos sėklos krenta per minėtą sėklų vamzdelį (232) į minėtą vagą (38), minėtas pirmasis ir antrasis sėklų diskai (320-1, 320-2) yra išdėstyti su šoniniu poslinkiu (Dh) nuo sėklų vamzdelio (232) centrinės vertikalios plokštumos (Pl), minėtas pirmasis ir antrasis sėklų skaitiklis (320-1, 320-2) turi sukimosi ašis, kurios yra išilgai paslinktos atitinkamai pirmyn arba atgal nuo skersinės plokštumos (Pt), kertančios sėklų vamzdelio (232) įleidimo angą, tam, kad sėklos būtų įleidžiamos į sėklų vamzdelį (232) ir pirmasis bei antrasis sėklų diskas (320-1, 320-2) sukasi priešingomis kryptimis (R-1, R-2) vienas nuo kito.

---

(51) Int.Cl. ***A01G 23/095*** (2006.01)
(11) **3197268**
(13) T
(96) 15808325.3
(96) 2015-09-28
(97) 2017-08-02
(97) 2018-09-19
(86) PCT/DE2015/100405
(86) 2015-09-28

(87) WO 2016/045666
(87) 2016-03-31
(30) 102014014467, 2014-09-26, DE
(72) JORDAN, Ernst, DE
(73) advaligno GmbH, 31515 Wunstorf, DE
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Gyvų medžių genėjimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 9.

(57) 1. Gyvų medžių (102) šakų (100) pašalinimo įrenginys (10),

- turintis pagrindinį rėmą, skirtą įrenginio (10) komponentų talpinimui ir tvirtinimui,

- turintis tarpusavyje kompensuojančius pavaros diržus (74), kurie gali būti perkelti iki medžio (102) žievės, prisispausti prie žievės ir stumti įrenginį (10) aukštyn, ir po to vėl žemyn, ant medžio (102), ir po to gali būti nuimti nuo medžio (102),

- turintis pjovimo įtaisą, skirtą šakų (100) pašalinimui įrenginio (10) judėjimo aukštyn metu, kur pjovimo įtaisas gali būti perkeltas iš nedarbo padėties į darbo padėtį, kad pašalintų šakas (100), ir šis pjovimo įtaisas yra suformuotas iš kilnojamo diskinio pjūklo (46, 48) su nekomplektiniais dantimis (50, 52), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pjovimo įtaisas yra suformuotas iš dviejų tarpusavyje priešingų diskinių pjūklų (46, 48), kurių dantys yra nekomplektiniai, ir kurie gali būti perkelti apskritimu aplink medžio (102) kamieną, ir tuo, kad dantys (50, 52), kurie priklauso tarpusavyje priešingiems diskiniams pjūklams (46, 48) ir kiekvienu atveju nupjauna šaką (100), visada yra diametraliai priešingoje padėtyje ir yra atskirti nuo medžio (102) vienodu iš anksto nustatytu atstumu, nepriklausomai nuo atitinkamo medžio skersmens, ir tokiu būdu šakos (100) visada yra nupjaunamos nuo medžio (102) diametraliai priešinguose taškuose, nepriklausomai nuo atitinkamo medžio (102) skersmens, ir papildomai apima

- pasukamą stalą (12), kuris gali suktis apskritimu aplink medžio (102) kamieną horizontalia kryptimi, kur

- pasukamas stalas (12) apima du pusapvalius segmentus (14, 16), kurie yra vienas su kitu sujungti bendru kaiščiu (66) ir gali atsitraukti vienas nuo kito ir prisitraukti, formuojant apskritimą, ir būti užfiksuoti savo darbo padėtyje apie minėtą kaištį (66),

- ant kiekvieno pusapvalio segmento (14, 16) yra svirtis (18, 20), kuri gali būti pasukta apie sukimosi tašką (28, 34) ir turi atitinkamą jėgos petį (22, 30) ir atitinkamą apkrovos petį (24, 32),

- diskinis pjūklas (46, 48), kuris kaip pjovimo įtaisas ir kartu su pasukamu stalu (12) juda apskritimu aplink medžio (102) kamieną, kiekvienu atveju yra įtaisomas ant apkrovos pečių (24, 32) išorinių galų, kur minėti išoriniai galai yra nukreipti nuo svirčių (18, 20) sukimosi taškų (28, 34),

- diskiniai pjūklai (46, 48) yra įtaisyti ant susijusių apkrovos pečių (24, 32), ir svirtys (18, 20) gali būti pasukamos tokiu būdu, kad dantys (50, 52), kurie priklauso dviem diskiniams pjūklams (46, 48) ir kiekvienu atveju nupjauna šaką (100), yra visada diametraliai priešingi ir yra atskirti nuo medžio (102) vienodu atstumu, bet kuriuo metu nepriklausomai nuo medžio (102) skersmens, ir tokiu būdu šakos (100) visada yra nupjaunamos nuo medžio (102) diametraliai priešinguose taškuose, nepriklausomai nuo atitinkamo medžio (102) skersmens.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atstumą tarp diskinių pjūklų (46, 48) dantų (50, 52) ir medžio (102) galima koreguoti su dviem radialiai perkeliamais ir fiksuoto atstumo ratais (54, 56), kurie yra įtaisyti ant svirčių (18, 20) diametraliai priešingu būdu.

3. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienai svirčiai (18, 20) yra priskirtas pneumatinis cilindras (58, 60) su atitinkamu stūmoklio strypu (62, 64), dėl ko svirtys (18, 20) gali būti pasukamos, ir tuo, kad kiekvienam pneumatiniam cilindrui (58, 60) priklauso valdomas elektra kompresorius, kuris kiekvienu atveju yra valdomas baterijų elektra.

4. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trys pneumatiniai cilindrai (86, 88, 90), kurie turi stūmoklio strypus (92, 94, 96) ir yra išdėstyti apskritimu per 120° vienas kito atžvilgiu, besitęsia tarp pasukamo stalo (12) ir rėmo (82), kuris yra išdėstytas žemiau pasukamo stalo (12) ir galu svyruoti atviras ir kartu su pasukamu stalu (12), ir tuo, kad ant rėmo yra numatyti trys pavaros diržai (74), kurie yra išdėstyti apskritimu per 120° vienas kito atžvilgiu.

5. Įrenginys pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dėl trijų pneumatinių cilindrų (86, 88, 90), keičiantis atstumui tarp pasukamo stalo (12) ir rėmo (82), pavaros diržai (74) gali būti perkelti radialiai ir gali būti spaudžiami prie medžio (102) krašto veikiant pasirenkamam slėgiui.

6. Įrenginys pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trys pneumatiniai cilindrai (86, 88, 90) veikia nuo slėgio žarnos (122) su kompresoriumi (120), kurie yra ne įrenginyje (10).

7. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad svyravimo kartu darbo padėtyje pasukamas stalas (12) yra varomas krumpliaračio (68), kuris yra įtaisytas žemiau pasukamo stalo (12), kuris savo ruožtu yra varomas nuo elektros variklio (76) ir gali būti patrauktas ir pritrauktas kartu su pasukamu stalu (12).

8. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas diskinis pjūklas (46, 48) yra varomas jam priklausančiu elektros varikliu (42, 44).

9. Įrenginys pagal 7 ir 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad krumpliaratį (68) varantis elektros variklis (76) yra per elektros liniją (118) sujungtas su elektros generatoriumi (116), kuris yra ne įrenginyje (10).

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/54*** (2006.01)
A61K 31/425 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3117709**
(13) T
(96) 16166917.1
(96) 2011-03-08
(97) 2017-01-18
(97) 2018-08-01
(30) 313515 P, 2010-03-12, US
(72) HARPER, Jay, US
LONNING, Scott Michael, US
HSU, Frank James, US
(73) Genzyme Corporation, Cambridge, MA 02142, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kombinuota terapija krūties vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. TGFβ antagonistas, skirtas naudoti paciento su krūties vėžiu susijusio naviko augimo slopinimo būde, kur būdas apima skyrimą minėtam pacientui TGFβ antagonisto terapiškai veiksmingo kiekio derinyje su kapecitabinu ir iksabepilonu, kur minėto TGFβ antagonisto skyrimas sustiprina kapecitabino ir iksabepilono efektyvumą, siekiant slopinti minėto su krūties vėžiu susijusio naviko augimą.

2. TGFβ antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas TGFβ antagonistas yra agentas, kuris blokuoja TGFβ baltymo jungimąsi prie jo receptoriaus.

3. TGFβ antagonistas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur minėtas agentas yra baltymas.

4. TGFβ antagonistas, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur minėtas agentas yra anti-TGFβ antikūnas.

5. TGFβ antagonistas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur minėtas antikūnas yra neutralizuojantis skausmą anti-TGFβ antikūnas.

6. TGFβ antagonistas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur minėtas antikūnas yra anti-TGFβ monokloninis antikūnas.

7. TGFβ antagonistas, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur minėtas antikūnas yra humanizuotas antikūnas, apimantis vieną arba kelis 1D11 CDR.

8. TGFβ antagonistas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur minėtas TGFβ baltymas yra TGFβ-1, -2, -3 arba jų derinys.

9. TGFβ antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas TGFβ antagonistas yra molekulė, galinti sumažinti TGFβ aktyvumą.

10. TGFβ antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas TGFβ antagonistas yra skirtinas kartu su kapecitabinu ir iksabepilonu.

11. TGFβ antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas TGFβ antagonistas yra skirtinas nepriklausomai nuo kapecitabino ir iksabepilono skyrimo.

12. TGFβ antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėto TGFβ antagonisto skyrimas derinyje su kapecitabinu ir iksabepilonu slopina pirminio naviko augimą.

13. TGFβ antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėto TGFβ antagonisto skyrimas derinyje su kapecitabinu ir iksabepilonu slopina metastazes.

14. TGFβ antagonistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėto TGFβ antagonisto skyrimas derinyje su kapecitabinu ir iksabepilonu slopina metastazes iš pirminio naviko į plaučius.

---

(51) Int.Cl. ***A01P 3/00*** (2006.01)
A01N 37/52 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/30 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 25/00 (2006.01)

(11) **3154351**

(13) T

(96) 15726203.1

(96) 2015-06-08

(97) 2017-04-19

(97) 2018-08-15

(86) PCT/EP2015/062640

(86) 2015-06-08

(87) WO 2015/189110

(87) 2015-12-17

(30) 14172044, 2014-06-11, EP

(72) GÖHLICH, Frank, DE
KRIEG, Ulrich, DE
DAHMEN, Peter, DE
GÖRTZ, Andreas, DE

(73) Bayer CropScience Aktiengesellschaft, 40789 Monheim am Rhein, DE

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

(54) Viekliojo junginio deriniai, apimantys ciflufenamidą ir spiroksaminą
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Veikliojo junginio derinys, apimantis:
(A) ciflufenamidą;
ir
(B) spiroksaminą,
kur A:B masių santykis yra nuo 1:10 iki 1:30.

2. Kompozicija, apimanti derinį pagal 1 punktą.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, papildomai apimanti adjuvantus, tirpiklius, nešiklius, paviršinio aktyvumo agentus arba užpildus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 8/97*** (2017.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(11) **2797579**

(13) T

(96) 12816646.9
(96) 2012-12-19
(97) 2014-11-05
(97) 2018-08-29
(86) PCT/AT2012/050200
(86) 2012-12-19
(87) WO 2013/090965
(87) 2013-06-27
(30) 500102011, 2011-12-19, AT
(72) MISSBICHLER, Albert, AT
(73) STADA Arzneimittel AG, 61118 Bad Vilbel, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicija, apimanti anti-gliuteno antikūnus ir taninus
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, skirta naudoti žarnyno ligos gydymui, kur ligą sukelia su glitimu susijęs baltymas, kompozicija, apimanti mažiausiai vieną priemonę, kuri jungiasi prie su glitimu susijusio baltymo, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad 100-10000 mg kompozicijos įvedama per burną pacientui, tuo pačiu metu, kai per burną įvedamas bent vienas taninas, arba ne vėliau kaip po 60 minučių, mažiausiai viena priemonė, kuri jungiasi prie su glitimu susijusio baltymo, yra antikūnas, antikūno fragmentas, aptameras ir (arba) DARPin (sukonstruotas pasikartojantis ankirino baltymas), arba specifinis receptorius, nukreiptas prieš su glitimu susijusį baltymą.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad žarnyno liga, kurią sukelia su glitimu susijęs baltymas, yra celiakija.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad celiakija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš besimptomės celiakijos, klasikinės celiakijos, subklinikinės celiakijos, simptominės celiakijos, atsparios celiakijos, latentinės celiakijos, potencialios celiakijos, celiakijos autoimuniteto, glitimo netoleravimo, jautrumo glitimui nesergant celiakija ir su glitimu susijusių sutrikimų.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad su glitimu susijęs baltymas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš gliadino, sekalino, hordeino, avenino ir jų fragmentų.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad su glitimu susijęs baltymas yra gliadinas arba jo fragmentas.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai vienas antikūnas yra polikloninis antikūnas iš žinduolių, polikloninis paukščių antikūnas, antikūnas iš driežų, monokloninis antikūnas arba antikūnas iš dvikvėpės žuvies kraujo.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija apima eukariotines ir (arba) prokariotines ląsteles, kurios gali sumažinti ir (arba) užkirsti kelią uždegiminiams procesams skrandyje ir (arba) žarnyne, eukariotinės ir (arba) prokariotinės ląstelės yra parinktos iš grupės, susidedančios iš *Flavobacterium* sp., *Lactobacillus* sp., *Aspergillus* sp. ir *Bifidobacterium* sp.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai vienas taninas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš katechino taninų, tanoidų, *Lamiaceae* taninų ir dumblių taninų.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai vienas taninas yra iš anksto nusodinamas mažiausiai vienu baltymu.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:
bent viena iš priemonių, kuri rišasi prie su glitimo susijusiu baltymu ir bent vienas taninas, suformuluotas kontroliuojamam atpalaidavimui skrandyje ir (arba) žarnyne, geriausia – žarnyne; ir (arba)
bent vienas taninas yra įvedamas mažiausiai vieną, geriau - mažiausiai penkias, dar geriau - mažiausiai dešimt, geriausiai - mažiausiai dvidešimt minučių prieš kompoziciją, apimančią mažiausiai vieną iš priemonių, kuri rišasi prie su glitimu susijusio baltymo; ir (arba)

mažiausiai vieno tanino įvedimo kiekis yra nuo 100 iki 5000 mg, dar geriau – nuo 100 iki 2500 mg, ypač gerai – nuo 500 iki 2000 mg; ir (arba)

priemonių, kurios rišasi prie su glitimu susijusio baltymo, įvedimo kiekis yra nuo 200 iki 100000 mg, geriau – nuo 200 iki 50000 mg, dar geriau – nuo 200 iki 20000 mg, ypač gerai – nuo 500 iki 15000 mg.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 7-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad eukariotinių ir (arba) prokariotinių ląstelių įvedimo kiekis yra nuo 10^9 iki 10^{14}, geriau – nuo 10^{10} iki 10^{13}.

12. Rinkinys, skirtas naudoti gydant žarnyno ligą, kur ligą sukelia su glitimu susijęs baltymas, rinkinys, apimantis mažiausiai vieną talpyklą, kurioje yra bent vienas taninas, taninas įvedamas per burną, ir mažiausiai vieną papildomą talpyklą, kurioje yra kompozicija, kompozicija, apimanti bent vieną priemonę, kuri rišasi prie su glitimu susijusio baltymo, bent viena priemonė, kuri rišasi prie su glitimu susijusio baltymo, yra antikūnas, antikūno fragmentas, aptameras ir (arba) DARPin (sukonstruotas pasikartojantis ankirino baltymas), arba specifinis receptorius, nukreiptas prieš su glitimu susijusį baltymą, kompozicija įvedama per burną.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)

(11) **3019153**

(13) T

(96) 14747855.6

(96) 2014-07-10

(97) 2016-05-18

(97) 2018-09-05

(86) PCT/EP2014/064824

(86) 2014-07-10

(87) WO 2015/004243

(87) 2015-01-15

(30) 13176114, 2013-07-11, EP
13194763, 2013-11-28, EP

(72) MUSA, Rossella, IT
PASQUALI, Irene, IT
ASKEY-SARVAR, Azita, IT
SCHIARETTI, Francesca, IT

(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., 43100 Parma, IT

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

(54) Sausų miltelių kompozicija, apimanti anticholinerginį agentą, kortikosteroidą ir beta-adrenerginį agentą, skirta įvedimui inhaliacijos pagalba

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sausų miltelių kompozicija, skirta naudoti sausų miltelių inhaliatoriuje (DPI), siekiant pristatyti inhaliacijos pagalba derinį iš glikopironio bromido, beklometazono dipropionato ir formoterolio fumarato dihidrato mikronizuotų dalelių, kaip aktyviųjų ingredientų suderintoje terapiniu požiūriu efektyvioje dozėje, apimančioje nuo 100 iki 500 µg, kai minėta kompozicija apima:

a) smulkių dalelių frakciją, susidedančią iš 90 – 99,5 masės procentų fiziologiškai priimtino užpildo mikronizuotų dalelių ir 0,5 – 10 masės procentų magnio stearato mišinio, kur bent 90 % visų minėtų dalelių turi tūrinį diametrą mažesnį nei 12 mikronų, tūrinis medianinis minėtų dalelių diametras yra nuo 3 iki 7 mikronų, ir ne daugiau kaip 10 % minėtų dalelių turi diametrą mažesnį nei 1,5 mikrono;

b) stambių dalelių frakciją, susidedančią iš fiziologiniu požiūriu priimtino užpildo, turinčio masės medianinį diametrą lygų arba didesnį nei 175 mikronai;

kur santykis tarp minėtų smulkių dalelių a) ir minėtų stambių dalelių b) yra nuo 1:99 iki 30:70 masės procentų; kur bent 90 % visų minėtų aktyviųjų ingredientų mikronizuotų dalelių turi tūrinį diametrą mažesnį nei 6,0 mikronai, jų tūrinis medianinis diametras yra nuo 1,2 iki 2,5 mikrono, ir jų dalelių dydžio pasiskirstymas, išreikštas kaip kreivės plotis, yra apimamas reikšmių tarp 1,2 ir 3,0;

kur minėta kompozicija yra gaunama būdu, apimančiu šias pakopas:

i) smulkių dalelių frakcijos a) gavimas, maišant kartu didelės energijos prietaise, laiko tarpą mažesnį nei 20 minučių;

ii) minėtos smulkių dalelių frakcijos a), stambių dalelių frakcijos b) ir visų mikronizuotų aktyviųjų ingredientų sumaišymas.

2. Sausų miltelių kompozicija pagal 1 punktą, kur smulkiosios dalelės a) sumaišomos per laiko tarpą, apimantį tarp 2 ir 15 minučių.

3. Sausų miltelių kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur bent 90 % aktyviųjų ingredientų mikronizuotų dalelių turi tūrinį diametrą lygų arba mažesnį nei 5,0 mikronai.

4. Sausų miltelių kompozicija pagal 3 punktą, kur minėtų dalelių tūrinis medianinis diametras yra apimamas tarp 1,3 ir 2,2 mikrono.

5. Sausų miltelių kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur magnio stearatas padengia užpildo dalelių a) paviršių tokiu būdu, kad paviršiaus dangos apimtis yra bent 50 %.

6. Sausų miltelių kompozicija pagal 5 punktą, kur didelės energijos prietaisas yra mechaninio lydymo prietaisas.

7. Sausų miltelių kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur santykis tarp smulkių dalelių a) ir stambių dalelių b) yra apimamas reikšmių tarp 5:95 ir 15:85 masės procentų.

8. Sausų miltelių kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur stambių dalelių b) diametras yra apimamas reikšmių tarp 210 ir 355 mikronų.

9. Sausų miltelių inhaliatoriaus įtaisas, turintis sausų miltelių kompoziciją pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų.

10. Sausų miltelių kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, skirta naudoti uždegiminių ir (arba) obstrukcinių kvėpavimo takų ligų prevencijai ir (arba) gydymui.

11. Sausų miltelių kompozicija pagal 10 punktą, kur uždegiminė ir (arba) obstrukcinė kvėpavimo takų liga yra lėtinė obstrukcinė plaučių liga (COPD).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)
A61K 31/351 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
(11) **2498759**
(13) T
(96) 10782116.7
(96) 2010-11-12
(97) 2012-09-19
(97) 2018-08-01
(86) PCT/US2010/056577
(86) 2010-11-12
(87) WO 2011/060290
(87) 2011-05-19
(30) 261173 P, 2009-11-13, US
(72) HALLGREN, Agneta, SE
SWENSON, Ralf Magnus Werner, SE
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
AstraZeneca UK Limited, Cambridge Biomedical Campus Cambridge CB2 0AA, GB
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Greito atpalaidavimo tabletės kompozicijos

Apibrėžties punktai: 36, brėžiniai: 0.

(57) 1. Greito atpalaidavimo farmacinė kompozicija tabletės, granulės arba kapsulės formos, apimanti: (1) SGLT2 slopiklį, pasirinktą iš dapagliflozino ir dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; (2) metformino hidrochloridą; hidroksipropilo celiuliozę kaip rišiklį; mikrokristalinę celiuliozę kaip užpildą; natrio krakmolo glikoliatą arba mažo pakeitimo laipsnio hidroksipropilo celiuliozę kaip paskirstymo agentą; ir magnio stearatą kaip lubrikantą.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą nebūtinai dengtos tabletės formos.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą granulės formos.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą kapsulės formos.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur kompozicija apima nuo 0,1 iki 2 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; nuo 55 iki 85 % metformino hidrochlorido; nuo 1 iki 15 % hidroksipropilo celiuliozės; nuo 2 iki 25 % mikrokristalinės celiuliozės; nuo 1 iki 12 % natrio krakmolo glikoliato arba nuo 3 iki 10 % mažo pakeitimo laipsnio hidroksipropilo celiuliozės ir nuo 0,25 iki 5 % magnio stearato.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur kompozicija apima nuo, 0,1 iki 1 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; nuo 60 iki 80 % metformino hidrochlorido; nuo 1 iki 10 % hidroksipropilo celiuliozės; nuo 2 iki 25 % mikrokristalinės celulozės; nuo 4 iki 10 % natrio krakmolo glikoliato arba nuo 3 iki 10 % mažo pakeitimo laipsnio hidroksipropilo celiuliozės ir nuo 0,25 iki 2,5 % magnio stearato.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur kompozicija apima nuo 0,25 iki 0,8 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; nuo 62 iki 77 % metformino hidrochlorido; nuo 3 iki 10 % hidroksipropilo celiuliozės; nuo 5 iki 21 % mikrokristalinės celiuliozės; nuo 5 iki 9 % natrio krakmolo glikoliato arba nuo 5 iki 8 % mažo pakeitimo laipsnio hidroksipropilo celiuliozės ir nuo 0,6 iki 1,4 % magnio stearato.

8. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur kompozicija apima:

(A) 0,5 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 70,5 % metformino hidrochlorido; 8 % hidroksipropilo celiuliozės; 12,5 % mikrokristalinės celiuliozės; 8 % natrio krakmolo glikoliato ir 0,6 % magnio stearato;

(B) 0,25 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 71 % metformino hidrochlorido; 8 % hidroksipropilo celiuliozės; 12,5 % mikrokristalinės celiuliozės; 8 % natrio krakmolo glikoliato ir 0,6 % magnio stearato;

(C) 0,4 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 61,5 % metformino hidrochlorido; 8 % hidroksipropilo celiuliozės; 21 % mikrokristalinės celiuliozės; 8,5 % natrio krakmolo glikoliato ir 1,4 % magnio stearato;

(D) 0,4 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 72 % metformino hidrochlorido; 9 % hidroksipropilo celiuliozės; 12,5 % mikrokristalinės celiuliozės; 5 % natrio krakmolo glikoliato ir 1 % magnio stearato;

(E) 0,5 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 70,5 % metformino hidrochlorido; 5,5 % hidroksipropilo celiuliozės; 20,5 % mikrokristalinės celiuliozės; 5 % natrio krakmolo glikoliato ir 1 % magnio stearato;

(F) 0,5 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 75,5 % metformino hidrochlorido; 6 % hidroksipropilo celiuliozės; 12,5 % mikrokristalinės celiuliozės; 5 % natrio krakmolo glikoliato ir 0,6 % magnio stearato;

(G) 0,5 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 77 % metformino hidrochlorido; 10 % hidroksipropilo celiuliozės; 5 % mikrokristalinės celiuliozės; 7,5 % natrio krakmolo glikoliato ir 0,6% magnio stearato;

(H) 0,8 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 69 % metformino hidrochlorido; 3 % hidroksipropilo celiuliozės; 20 % mikrokristalinės celiuliozės; 6,5 % mažo pakeitimo laipsnio hidroksipropilo celiuliozės ir 0,8 % magnio stearato;

(I) 0,4 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 68 % metformino hidrochlorido; 2,6 % hidroksipropilo celiuliozės; 20 % mikrokristalinės celiuliozės; 8 % natrio krakmolo glikoliato ir 0,6 % magnio stearato; arba

(J) 0,2 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 70,7 % metformino hidrochlorido; 8 % hidroksipropilo celiuliozės; 12,5 % mikrokristalinės celiuliozės; 8 % natrio krakmolo glikoliato ir 0,6% magnio stearato.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur kompozicija yra tabletė ir ji turi dangą, apimančią polivinilo alkoholį, polietileno glikolį, titano dioksidą ir talką, arba dangą, apimančią polivinilo alkoholį, polietileno glikolį, titano dioksidą, talką ir geltoną geležies dioksidą.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur SGLT2 slopiklis apima 2,5 mg dapagliflozino arba 3,08 mg dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato ir metforminas apima 500 mg metformino hidrochlorido.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, papildomai apimanti 19 mg hidroksipropilo celiuliozės; 150 mg mikrokristalinės celiuliozės; 60 mg natrio krakmolo glikoliato ir 4,5 mg magnio stearato.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur SGLT2 slopiklis apima 2,5 mg dapagliflozino arba 3,08 mg dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato ir metforminas apima 850 mg metformino hidrochlorido.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, papildomai apimanti 96 mg hidroksipropilo celiuliozės; 150 mg mikrokristalinės celiuliozės; 96 mg natrio krakmolo glikoliato ir 7 mg magnio stearato.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kurios forma yra tabletė ir jos danga apima polivinilo alkoholį, polietileno glikolį, titano dioksidą ir talką.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur SGLT2 slopiklis apima 5 mg dapagliflozino arba 6,15 mg dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato ir metforminas apima 850 mg metformino hidrochlorido.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, papildomai apimanti 97 mg hidroksipropilo celiuliozės; 151 mg mikrokristalinės celiuliozės; 97 mg natrio krakmolo glikoliato ir 7 mg magnio stearato.

17. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur SGLT2 slopiklis apima 2,5 mg dapagliflozino arba 3,08 mg dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato ir metforminas apima 1000 mg metformino hidrochlorido.

18. Farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, papildomai apimanti 113 mg hidroksipropilo celiuliozės; 177 mg mikrokristalinės celiuliozės; 113 mg natrio krakmolo glikoliato ir 9 mg magnio stearato.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur SGLT2 slopiklis apima 5 mg dapagliflozino arba 6,15 mg dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato, metforminas apima 1000 mg metformino hidrochlorido.

20. Farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, papildomai apimanti 114 mg hidroksipropilo celiuliozės; 177 mg mikrokristalinės celiuliozės; 114 mg natrio krakmolo glikoliato ir 9 mg magnio stearato.

21. Farmacinė kompozicija pagal 20 punktą, kurios forma yra tabletė ir danga yra apimanti polivinilo alkoholį, polietileno glikolį, titano dioksidą, talką ir geltoną geležies dioksidą.

22. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-21 punktų, skirta naudoti žinduolių sutrikimo arba ligos, susijusios su SGLT2 aktyvumu, kuri yra diabetas (įskaitant I tipo ir II tipo diabetą), gliukozės tolerancijos sutrikimas, rezistencija insulinui, nefropatija, retinopatija, neuropatija ir katarakta, hiperglikemija, hiperinsulinemija, hipercholesterolemija, dislipidemija, laisvų riebalų rūgščių arba glicerolio padidinti lygiai kraujyje, hiperlipidemija, hipertrigliceridemija, nutukimas, žaizdų gijimas, audinių išemija, aterosklerozė arba hipertezija, gydymui.

23. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 22 punktą, kur sutrikimas yra II tipo diabetas ir žinduolis yra žmogus.

24. Greito atpalaidavimo farmacinės kompozicijos, apimančios: (1) SGLT2 slopiklį, pasirinktą iš dapagliflozino ir dapagliflozino (S)-propileno glikolio hidrato; (2) metforminą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba solvatą ir (3) nebūtinai dangą; gamybos būdas, kuriame:

(a) rišiklį ištirpina vandenyje;

(b) SGLT2 slopiklį įdeda į rišiklį ir vandenį, siekiant gauti SGLT2 slopiklio-rišiklio-vandens tirpalą arba SGLT2 slopiklio-rišiklio-vandens suspensiją;

(c) SGLT2 slopiklio-rišiklio-vandens tirpalą arba suspensiją purškia į metforminą verdančio sluoksnio proceso sąlygomis, tokiu būdu atliekant verdančio sluoksnio granuliaciją, siekiant gauti granules;

(d) granules susmulkina;

(e) granules sumaišo su užpildu ir paskirstymo agentu;

(f) papildomai sumaišo su lubrikantu, siekiant gauti galutinį mišinį;

(g) galutinį mišinį presuoja į tabletes; ir

(h) nebūtinai, tabletes padengia danga.

25. Būdas pagal 24 punktą, kur rišiklį pirmiausiai ištirpina vandenyje, siekiant gauti rišiklio tirpalą, ir dapaglifloziną arba dapagliflozino (S)-propileno glikolio hidratą prideda į rišiklio tirpalą, siekiant gauti SGLT2 slopiklio-rišiklio-vandens tirpalą arba SGLT2 slopiklio-rišiklio-vandens suspensiją.

26. Būdas pagal 24 arba 25 punktą, kur farmacinė kompozicija apima nuo 0,25 iki 0,8 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; nuo 62 iki 77 % metformino hidrochlorido; nuo 3 iki 10 % hidroksipropilo celiuliozės; nuo 5 iki 21 % mikrokristalinės celiuliozės; nuo 5 iki 9 % natrio krakmolo glikoliato ir nuo 0,6 iki 1,4 % magnio stearato.

27. Būdas pagal bet kurį iš 24-26 punktų, kur:

(a) stadijoje rišiklis yra hidroksipropilo celiuliozė SSL;

(e) stadijoje užpildas yra mikrokristalinė celiuliozė ir paskirstymo agentas yra natrio krakmolo glikoliatas; ir

(f) stadijoje lubrikantas yra magnio stearatas.

28. Būdas pagal 27 punktą, kur farmacinė kompozicija apima nuo 0,1 iki 1 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; nuo 60 iki 80 % metformino hidrochlorido; nuo 1 iki 10 % hidroksipropilo celiuliozės; nuo 2 iki 25 % mikrokristalinės celiuliozės; nuo 4 iki 10 % natrio krakmolo glikoliato arba nuo 3 iki 10 % mažo pakeitimo laipsnio hidroksipropilo celiuliozės ir nuo 0,25 iki 2,5 % magnio stearato.

29. Būdas pagal 24 punktą, kur

(a) stadijoje rišiklis yra hidroksipropilo celiuliozė SSL; ir

(a) ir (b) stadijose hidroksipropilo celulozę SSL ir dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato dalį arba visą prideda į vandenį vienu metu.

30. Būdas pagal 29 punktą, kur farmacinė kompozicija apima nuo 0,1 iki 1 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; nuo 60 iki 80 % metformino hidrochlorido; nuo 1 iki 10 % hidroksipropilo celiuliozės; nuo 2 iki 25 % mikrokristalinės celiuliozės; nuo 4 iki 10 % natrio krakmolo glikoliato arba nuo 3 iki 10 % mažo pakeitimo laipsnio hidroksipropilo celiuliozės ir nuo 0,25 iki 2,5 % magnio stearato.

31. Dengta tabletė, apimanti: (1) tabletės šerdį pagal 1, 2, 5-8, 10-13 ir 15- 20 punktus; (2) pirmą dangą, kuri nebūtinai apima saksagliptiną; (3) antrą dangą, kuri nebūtinai apima saksagliptiną; ir (4) nebūtinai trečią dangą.

32. Dengtos tabletės šerdis pagal 31 punktą, kur (2) pirma danga apima polimerą polivinilo alkoholio pagrindu; (3) antra danga apima saksagliptiną ir polimerą polivinilo alkoholio pagrindu; (4) ir trečia danga apima polimerą polivinilo alkoholio pagrindu.

33. Dengtos tabletės šerdis pagal 32 punktą, kur:

(1) tabletės šerdis apima nuo 0,1 iki 1 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; nuo 60 iki 80 % metformino hidrochlorido; nuo 1 iki 10 % hidroksipropilo celiuliozės; nuo 2 iki 25% mikrokristalinės celiuliozės; nuo 4 iki 10% natrio krakmolo glikoliato arba nuo 3 iki 10 % mažo pakeitimo laipsnio hidroksipropilo celiuliozės ir nuo 0,25 iki 2,5% magnio stearato;

(2) pirma danga, kuri apima kompoziciją, susidedančią iš 40 % polivilo alkoholio, 20 % polietileno glikolio, 15 % talko ir 25 % titano dioksido; (3) antra danga, kuri apima saksagliptiną ir kompoziciją, susidedančią iš 40 % polivinilo alkoholio, 20 % polietileno glikolio, 15 % talko ir 25 % titano dioksido; ir (4) trečia danga, kuri apima kompoziciją, susidedančią iš 40 % polivinilo alkoholio, 20 % polietileno glikolio, 15 % talko ir 25 % titano dioksido.

34. Dengtos tabletės šerdis pagal 33 punktą, kur

(1) tabletės šerdis apima:

(A) 0,5 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 70,5 % metformino hidrochlorido; 8 % hidroksipropilo celiuliozės; 12,5 % mikrokristalinės celiuliozės; 8 % natrio krakmolo glikoliato ir 0,6 % magnio stearato;

(B) 0,25 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 71 % metformino hidrochlorido; 8 % hidroksipropilo celiuliozės; 12,5% mikrokristalinės celiuliozės; 8% natrio krakmolo glikoliato ir 0,6% magnio stearato;

(C) 0,4 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 61,5 % metformino hidrochlorido; 8 % hidroksipropilo celiuliozės; 21 % mikrokristalinės celiuliozės; 8,5 % natrio krakmolo glikoliato ir 1,4 % magnio stearato;

(D) 0,4 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 72 % metformino hidrochlorido; 9 % hidroksipropilo celiuliozės; 12,5 % mikrokristalinės celiuliozės; 5 % natrio krakmolo glikoliato ir 1 % magnio stearato;

(E) 0,5 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 70,5 % metformino hidrochlorido; 5,5 % hidroksipropilo celiuliozės; apie 20,5 % mikrokristalinės celiuliozės; apie 5 % natrio krakmolo glikoliato ir apie 1 % magnio stearato;

(F) apie 0,5 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; apie 75,5% metformino hidrochlorido; apie 6 % hidroksipropilo celiuliozės; 12,5% mikrokristalinės celiuliozės; 5% natrio krakmolo glikoliato ir 0,6 % magnio stearato;

(G) 0,5 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 77 % metformino hidrochlorido; 10 % hidroksipropilo celiuliozės; 5 % mikrokristalinės celiuliozės; 7,5 % natrio krakmolo glikoliato ir 0,6 % magnio stearato;

(H) 0,8 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 69 % metformino hidrochlorido; 3 % hidroksipropilo celiuliozės; 20 % mikrokristalinės celiuliozės; 6,5% mažo pakeitimo laipsnio hidroksipropilo celiuliozės ir 0,8% magnio stearato;

(I) 0,4 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 68 % metformino hidrochlorido; 2,6 % hidroksipropilo celiuliozės; 20 % mikrokristalinės celiuliozės; 8 % natrio krakmolo glikoliato ir 0,6 % magnio stearato; arba

(J) 0,2 % dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propileno glikolio hidrato; 70,7 % metformino hidrochlorido; 8 % hidroksipropilo celiuliozės; 12,5 % mikrokristalinės celiuliozės; 8 % natrio krakmolo glikoliato ir 0,6 % magnio stearato; ir

(2) pirma danga apima kompoziciją, susidedančią iš 40 % polivilo alkoholio, 20 % polietileno glikolio, 15 % talko ir 25 % titano dioksido; (3) antra danga apima saksagliptiną ir kompoziciją, susidedančią iš 40 % polivinilo alkoholio, 20 % polietileno glikolio, 15 % talko ir 25 % titano dioksido; ir (4) trečia danga apima kompoziciją, susidedančią iš 40 % polivinilo alkoholio, 20 % polietileno glikolio, 15 % talko ir 25 % titano dioksido.

35. Farmacinis derinys, kuris apima farmacinę kompoziciją pagal 1 punktą ir antidiabetinį agentą, kur antidiabetinis agentas yra sulfonilkarbamidas, tiazolidindionas, alfa glikozidazės slopiklis, meglitinidas, į glikagoną panašaus peptido (GLP) agonistas, insulinas, amilino agonistas, fruktozės 1,6-bis fosfatazės slopiklis, insulino sekrecijos stimuliatorius, insulino sensibilizatorius, gliukokinazės aktyviklis, gliukokortikoido antagonistas, AMP kinazės aktyviklis, inkretino kelio moduliatoriai, tokie kaip inkretino sekrecijos stimuliatorius, inkretino mimetikas, inkretino potenciatorius, tulžies rūgšties sekvestrantas arba tulžies rūgšties receptoriaus agonistas, toks kaip TGR5 agonistas, dopamino receptoriaus agonistas, aldozės reduktazės slopiklis, PPARγ agonistas, PPARα agonistas, PPARδ antagonistas arba agonistas, PPARα/γ dvigubas agonists, 11-β-HSD-1 slopiklis, dipeptidilpeptidazės IV (DPP4) slopiklis, kitoks nei saksagliptinas, SGLT2 slopiklis, kitoks nei dapagliflozinas, į glikagoną panašus peptidas-1 (GLP-1), GLP-1 agonistas arba PTP-1B slopiklis.

36. Farmacinis derinys, kuris apima farmacinę kompoziciją pagal 1 punktą ir masės mažinimo agentą, kur masės mažinimo agentas yra sibutraminas, CB1 antagonistas, 5HT2C agonistas, MCHR1 antagonistas, orlistatas, tiromimetikas, amilino mimetikas arba grelino antagonistas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/24 (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/70 (2006.01)
A61K 31/7004 (2006.01)
A61K 31/7034 (2006.01)
A61K 31/7042 (2006.01)

(11) **2498758**

(13) T

(96) 10782113.4
(96) 2010-11-12
(97) 2012-09-19
(97) 2018-07-25
(86) PCT/US2010/056529
(86) 2010-11-12
(87) WO 2011/060256
(87) 2011-05-19
(30) 261087 P, 2009-11-13, US
(72) ABEBE, Admassu, US
MARTIN, Kyle, US
PATEL, Jatin, M., US
DESAI, Divyakant, US
TIMMINS, Peter, US
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
AstraZeneca UK Limited, Cambridge Biomedical Campus Cambridge CB2 0AA, GB
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Dvisluoksnės tabletės formuluotės
Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.
(57) 1. Dvisluoksnė tabletė, apimanti:

(1) pirmą sluoksnį, kur pirmas sluoksnis yra prailginto atpalaidavimo metformino formuluotė, apimanti metformino hidrochloridą, natrio karboksimetilceliuliozę kaip rišiklį; hidroksipropilo metilceliuliozę kaip atpalaidavimo modifikatorių; magnio stearatą kaip lubrikantą; ir nebūtinai silicio dioksidą arba koloidinį silicio dioksidą kaip slydimo agentą;

(2) antrą sluoksnį, kur antras sluoksnis yra SGLT2 slopiklio formuluotė, apimanti dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidratą, užpildus apimančius mikrokristalinę celiuliozę ir vieną arba du papildomus užpildus, pasirinktus iš bevandenės laktozės, pregelifikuoto krakmolo, manitolio ir hidroksipropilo celiuliozės, krospovidoną kaip paskirstymo agentą, silicio dioksidą kaip slydimo agentą ir magnio stearatą kaip lubrikantą; ir

(3) nebūtinai, dengiančiąją plėvelę, kuri dengia pirmą sluoksnį ir antrą sluoksnį, kur nebūtina dengiančioji plėvelė apima polivinilo alkoholį, titano dioksidą, polietilenglikolį ir talką.

2. Dvisluoksnė tabletė pagal 1 punktą, kur antro sluoksnio bendra masė sudaro nuo 300 mg iki 400 mg.

3. Dvisluoksnė tabletė pagal 1 arba 2 punktą, kur dvisluoksnė tabletė yra padengta plėvele.

4. Dvisluoksnė tabletė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antro sluoksnio užpildai apima mikrokristalinę celiuliozę derinyje su pregelifikuotu krakmolu, hidroksipropilo celiulioze EXF arba manitoliu.

5. Dvisluoksnė tabletė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur (1) pirmas sluoksnis apima 64-82% metformino hidrochlorido, 3-5% natrio karboksimetilceliuliozės; 15-30% hidroksipropilo metilceliuliozės; 0,1-0,75% magnio stearato ir 0-2% silicio dioksido arba 0-1,5% koloidinio silicio dioksido; (2) antras sluoksnis apima 0,5-4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 14-18% bevandenės laktozės; 50-80% mikrokristalinės celiuliozės; 0-20% pregelifikuoto krakmolo; 0-20% manitolio; 0-15% hidroksipropilo celiuliozės; 2-6% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido ir 0,5-2% magnio stearato; (3) nebūtina dengiančioji plėvelė apima polivinilo alkoholį, titano dioksidą, polietileno glikolį ir talką.

6. Dvisluoksnė tabletė pagal 5 punktą, kur (1) pirmas sluoksnis apima 67-71% metformino hidrochlorido, 3-5% natrio karboksimetilceliuliozės, 25-29% hidroksipropilo metilceliuliozės 2208 ir 0,1-0,75% magnio stearato; ir (2) antras sluoksnis sudaro nuo 300 mg iki 400 mg.

7. Dvisluoksnė tabletė pagal 6 punktą, kur antras sluoksnis apima:

(A) 0,5-4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato: 14-18% bevandenės laktozės; 72-80% mikrokristalinės celiuliozės 302; 2-6% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido ir 0,5-1,5% magnio stearato;

(B) 0,5-4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 14-18% bevandenės laktozės; 50-70% mikrokristalinės celiuliozės 302; 10-22% pregelifikuoto krakmolo; 2-6% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido; ir 0,5-1,5% magnio stearato;

(C) 0,5-4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 14-18% bevandenės laktozės; 60-70% mikrokristalinės celiuliozės 302; 5-15% hidroksipropilo celiuliozės EXF; 2-6% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido ir 0,5-1,5% magnio stearato; arba

(D) 0,5-4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 14-18% bevandenės laktozės; 55-65% mikrokristalinės celiuliozės 302; 10-20% manitolio; 2-6% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido ir 0,5-1,5% magnio stearato.

8. Dvisluoksnė tabletė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur (1) pirmas sluoksnis apima 69% metformino hidrochlorido, 3,5% natrio karboksimetilceliuliozės, 27% hidroksipropilo metilceliuliozės 2208 ir 0,48% magnio stearato; ir (2) antras sluoksnis sudaro nuo 300 mg iki 400 mg.

9. Dvisluoksnė tabletė pagal 8 punktą, kur antras sluoksnis apima:

(A) 0,8% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 77% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(B) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 76% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(C) 3,4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 74% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(D) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 64% mikrokristalinės celiuliozės 302; 13% pregelifikuoto krakmolo; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(E) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 57% mikrokristalinės celiuliozės 302; 19% pregelifikuoto krakmolo; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(F) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 66% mikrokristalinės celiuliozės 302; 10% hidroksipropilo celiuliozės EXF; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato; arba

(G) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 61% mikrokristalinės celiuliozės 302; 15% manitolio; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato.

10. Dvisluoksnė tabletė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur (1) pirmas sluoksnis apima 72-82% metformino hidrochlorido; 3-5% natrio karboksimetilceliuliozės; 15-22% hidroksipropilo metilceliuliozės 2208; 0,75-1,25% silicio dioksido arba 0,25-0,75% koloidinio silicio dioksido ir 0,1-0,6% magnio stearato ir (2) antras sluoksnis sudaro nuo 300 mg iki 400 mg.

11. Dvisluoksnė tabletė pagal 10 punktą, kur antras sluoksnis apima:

(A) 0,5-4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 14-18% bevandenės laktozės; 72-80% mikrokristalinės celiuliozės 302; 2-6% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido ir 0,5-1,5% magnio stearato;

(B) 0,5-4% dapagliflozin arba dapagliflozin (S) propilenglikolio hidrato; 14-18% bevandenės laktozės; 50-70% mikrokristalinės celiuliozės 302; 10-22% pregelifikuoto krakmolo; 2-6,00% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido ir 0,5-1,5% magnio stearato;

(C) 0,5-4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 14-18% bevandenės laktozės; 60-70% mikrokristalinės celiuliozės 302; 5-15% hidroksipropilo celiuliozės EXF; 2-6% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido ir 0,5-1,5% magnio stearato; arba

(D) 0,5-4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 14-18% bevandenės laktozės; 55-65% mikrokristalinės celiuliozės 302; 10-20% manitolio; 2-6% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido ir 0,5-1,5% magnio stearato.

12. Dvisluoksnė tabletė pagal 11 punktą, kuri turi dengiančiąją plėvelę, apimančią polivinilo alkoholį, titano dioksidą, polietileno glikolį ir talką, ir pirmo sluoksnio ir antro sluoksnio masių santykis sudaro 4,4:1.

13. Dvisluoksnė tabletė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur (1) pirmas sluoksnis apima 76,6% metformino hidrochlorido; 3,84% natrio karboksimetilceliuliozės; 18% hidroksipropilo metilceliuliozės 2208; 0,75-1,25% silicio dioksido arba 0,25-0,75% koloidinio silicio dioksido ir 0,53% magnio stearato; ir (2) antras sluoksnis sudaro nuo 300 mg iki 400 mg.

14. Dvisluoksnė tabletė pagal 13 punktą, kur antras sluoksnis apima:

(A) 0,8% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 77% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(B) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 76% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(C) 3,4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato, 16% bevandenės laktozės; 74% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(D) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 64% mikrokristalinės celiuliozės 302; 13% pregelifikuoto krakmolo; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(E) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 57% mikrokristalinės celiuliozės 302; 19% pregelifikuoto krakmolo; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(F) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 66% mikrokristalinės celiuliozės 302; 10% hidroksipropilo celiuliozės EXF; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato; arba

(G) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 61% mikrokristalinės celiuliozės 302; 15% manitolio; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato.

15. Dvisluoksnė tabletė pagal 14 punktą, kuri turi dengiančiąją plėvelę, apimančią polivinilo alkoholį, titano dioksidą, polietilenglikolį ir talką, ir masių santykis tarp pirmo sluoksnio ir antro sluoksnio sudaro 4,4:1.

16. Dvisluoksnė tabletė pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, skirta naudoti žinduolio sutrikimo arba ligos, pasirinktos iš diabeto (įskaitant I tipo ir II tipo diabetą), pablogėjusios gliukozės tolerancijos, rezistencijos insulinui, nefropatijos, retinopatijos, neuropatijos ir kataraktos, hiperglikemijos, hiperinsulinemijos, hipercholesterolemijos, dislipidemijos, kraujo laisvų riebalų rūgščių arba glicerolio padidintų lygių, hiperlipidemijos, hipertrigliceridemijos, nutukimo, žaizdų gijimo, audinių išemijos, aterosklerozės ir hipertenzijos, gydymui.

17. Dvisluoksnė tabletė pagal 16 punktą, kur sutrikimas yra II tipo diabetas ir žinduolis yra žmogus.

18. Dvisluoksnė tabletė, skirta naudoti pagal 16 arba 17 punktą, kur

(1) pirmas sluoksnis apima 69% metformino hidrochlorido; 3,5% natrio karboksimetilceliuliozės; 27% hidroksipropilo metilceliuliozės 2208 ir 0,49% magnio stearato;

(2) antras sluoksnis sudaro nuo 300 iki 400 mg ir apima

(A) 0,8% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 77% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(B) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 76% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(C) 3,4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 74% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(D) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 64% mikrokristalinės celiuliozės 302; 13% pregelifikuoto krakmolo; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(E) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 57% mikrokristalinės celiuliozės 302; 19% pregelifikuoto krakmolo; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(F) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 66% mikrokristalinės celiuliozės 302; 10% hidroksipropilo celiuliozės EXF; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato; arba

(G) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 61% mikrokristalinės celiuliozės 302; 15% manitolio; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato; ir

(3) ji turi dangą ir danga yra dengiančioji plėvelė, apimanti polivinilo alkoholį, titano dioksidą, polietilenglikolį ir talką.

19. Dvisluoksnė tabletė, skirta naudoti pagal 16 arba 17 punktą, kur

(1) pirmas sluoksnis apima 76,6% metformino hidrochlorido; 3,84% natrio karboksimetilceliuliozės; 18% hidroksipropilo metilceliuliozės 2208; 0,75-1,25% silicio dioksido arba 0,25-0,75% koloidinio silicio dioksido ir 0,53% magnio stearato;

(2) antras sluoksnis sudaro nuo 300 iki 400 mg ir apima:

(A) 0,8% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 76,6% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(B) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 76% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(C) 3,4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 74% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(D) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 64% mikrokristalinės celiuliozės 302; 13% pregelifikuoto krakmolo; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(E) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 57% mikrokristalinės celiuliozės 302; 19% pregelifikuoto krakmolo; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(F) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 66% mikrokristalinės celiuliozės 302; 10% hidroksipropilo celiuliozės EXF; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato; arba

(G) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 61% mikrokristalinės celiuliozės 302; 15% manitolio; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato; ir

(3) ji turi dangą ir danga yra dengiančioji plėvelė, apimanti polivinilo alkoholį, titano dioksidą, polietilenglikolį ir talką.

20. Dengta dvisluoksnė tabletė, apimanti:

(1) dvisluoksnės tabletės šerdį, apimančią du sluoksnius, kur pirmas sluoksnis apima metformino hidrochloridą, natrio karboksimetilceliuliozę kaip rišiklį; hidroksipropilo metilceliuliozę kaip atpalaidavimo modifikatorių; magnio stearatą kaip lubrikantą; ir nebūtinai silicio dioksidą arba koloidinio silicio dioksidą kaip slydimo agentą; ir antras sluoksnis apima dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidratą, užpildus, apimančius mikrokristalinę celiuliozę ir vieną arba du papildomus užpildus, pasirinktus iš bevandenės laktozės, pregelifikuoto krakmolo, manitolio ir hidroksipropilo celiuliozės, krospovidoną kaip paskirstymo agentą, silicio dioksidą kaip slydimo agentą ir magnio stearatą kaip lubrikantą; kur antrą sluoksnį sudaro nuo 300 iki 400 mg;

(2) pirmą dangą, kuri dengia dvisluoksnės tabletės šerdį ir nebūtinai apima saksagliptiną;

(3) antrą dangą, kuri dengia pirmą dangą ir nebūtinai apima saksagliptiną;

ir (4) nebūtinai trečią dangą, kuri dengia antrą dangą; kur bent viena iš pirmos dangos ir antros dangos apima saksagliptiną.

21. Dengta dvisluoksnė tabletė pagal 20 punktą, kur

(1) pirmas sluoksnis apima 64-82% metformino hidrochlorido, 3-5% natrio karboksimetilceliuliozės; 15-30% hidroksipropilo metilceliuliozės; 0,1-0,75% magnio stearato ir 0-2% silicio dioksido arba 0-1,5% koloidinio silicio dioksido; ir antras sluoksnis apima 0,5-4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 14-18% bevandenės laktozės; 50-80% mikrokristalinės celiuliozės; 0-20% pregelifikuoto krakmolo; 0-20% manitolio; 0-15% hidroksipropilo celiuliozės; 2-6% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido ir 0,5-2% magnio stearato;

(2) pirmoji danga apima polimerą polivinilo alkoholio pagrindu;

(3) antroji danga apima saksagliptiną ir polimerą polivinilo alkoholio pagrindu; ir

(4) trečioji danga apima polimerą polivinilo alkoholio pagrindu.

22. Dengta dvisluoksnė tabletė pagal 20 punktą, kur

(1) pirmas sluoksnis apima 67-71% metformino hidrochlorido, 3-5% natrio karboksimetilceliuliozės, 25-29% hidroksipropilo metilceliuliozės 2208 ir 0,1-0,75% magniostearato;

ir antras sluoksnis apima:

(A) 0,5-4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 14-18% bevandenės laktozės; 72-80% mikrokristalinės celiuliozės 302; 2-6% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido ir 0,5-1,5% magnio stearato;

(B) 0,5-4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 14-18% bevandenės laktozės; 50-70% mikrokristalinės celiuliozės 302; 10-22% pregelifikuoto krakmolo; 2-6% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido ir 0,5-1,5% magnio stearato;

(C) 0,5-4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 14-18% bevandenės laktozės; 60-70% mikrokristalinės celiuliozės 302; 5-15% hidroksipropilo celiuliozės EXF; 2-6% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido ir 0,5-1,5% magnio stearato; arba

(D) 0,5-4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 14-18% bevandenės laktozės; 55-65% mikrokristalinės celiuliozės 302; 10-20% manitolio; 2-6% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido ir 0,5-1,5% magnio stearato;

(2) pirma danga apima dengiančiąją plėvelę, apimančią 40% polivinilo alkoholio, 20% polietilenglikolio, 15% talko ir 25% titano dioksido;

(3) antra danga apima saksagliptiną ir dengiančiąją plėvelę, apimančią 40% polivinilo alkoholio, 20% polietileno glikolio, 15% talko ir 25% titano dioksido;

ir (4) trečia danga apima dengiančiąją plėvelę, apimančią 40% polivinilo alkoholio, 20% polietilenglikolio, 15% talko ir 25% titano dioksido.

23. Dengta dvisluoksnė tabletė pagal 20 punktą, kur

(1) pirmas sluoksnis apima 69% metformino hidrochlorido, 3,5% natrio karboksimetilceliuliozės, 27% hidroksipropilo metilceliuliozės 2208 ir 0,48% magnio stearato;

ir antras sluoksnis apima:

(A) 0,8% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 77% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(B) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 76% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(C) 3,4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 74% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(D) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 64% mikrokristalinės celiuliozės 302; 13% pregelifikuoto krakmolo; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(E) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 57% mikrokristalinės celiuliozės 302; 19% pregelifikuoto krakmolo; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(F) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 66% mikrokristalinės celiuliozės 302; 10% hidroksipropilo celiuliozės EXF; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato; arba

(G) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 61% mikrokristalinės celiuliozės 302; 15% manitolio; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(2) pirma danga apima dengiančiąją plėvelę, apimančią 40% polivinilo alkoholio, 20% polietilenglikolio, 15% talko ir 25% titano dioksido;

(3) antra danga apima saksagliptiną ir dengiančiąją plėvelę, apimančią 40% polivinilo alkoholio, 20% polietilenglikolio, 15% talko ir 25% titano dioksido;

ir (4) trečia danga apima dengiančiąją plėvelę, apimančią 40% polivinilo alkoholio, 20% polietilenglikolio, 15% talko ir 25% titano dioksido.

24. Dengta dvisluoksnė tabletė pagal 20 punktą, kur (1) pirmas sluoksnis apima 72-82% metformino hidrochlorido; 3-5% natrio karboksimetilceliuliozės; 15-22% hidroksipropilo metilceliuliozės 2208; 0,75-1,25% silicio dioksido arba 0,25-0,75% koloidinio silicio dioksido ir 0,1-0,6% magnio stearato; antras sluoksnis apima:

(A) 0,5-4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 14-18% bevandenės laktozės; 72-80% mikrokristalinės celiuliozės 302; 2-6% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido ir 0,5-1,5% magnio stearato;

(B) 0,5-4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 14-18% bevandenės laktozės; 50-70% mikrokristalinės celiuliozės 302; 10-22% pregelifikuoto krakmolo; 2-6% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido ir 0,5-1,5% magnio stearato;

(C) 0,5-4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 14-18% bevandenės laktozės; 60-70% mikrokristalinės celiuliozės 302; 5-15% hidroksipropilo celiuliozės EXF; 2-6% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido ir 0,5-1,5% magnio stearato; arba

(D) 0,5-4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 14-18% bevandenės laktozės; 55-65% mikrokristalinės celiuliozės 302; 10-20% manitolio; 2-6% krospovidono; 0,5-2,5% silicio dioksido ir 0,5-1,5% magnio stearato;

(2) pirma danga apima dengiančiąją plėvelę, apimančią 40% polivinilo alkoholio, 20% polietilenglikolio, 15% talko ir 25% titano dioksido;

(3) antra danga apima saksagliptiną ir dengiančiąją plėvelę, apimančią 40% polivinilo alkoholio, 20% polietilenglikolio, 15% talko ir 25% titano dioksido;

ir (4) trečia danga apima dengiančiąją plėvelę, apimančią 40% polivinilo alkoholio, 20% polietilenglikolio, 15% talko ir 25% titano dioksido.

25. Dengta dvisluoksnė tabletė pagal 20 punktą, kur (1) pirmas sluoksnis apima 76,6% metformino hidrochlorido; 3,84% natrio karboksimetilceliuliozės; 18% hidroksipropilo metilceliuliozės 2208; 0,75-1,25% silicio dioksido arba 0,25-0,75% koloidinio silicio dioksido ir 0,53% magnio stearato; antras sluoksnis apima:

(A) 0,8% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 77% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(B) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 76% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(C) 3,4% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 74% mikrokristalinės celiuliozės 302; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(D) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 64% mikrokristalinės celiuliozės 302; 13% pregelifikuoto krakmolo; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(E) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 57% mikrokristalinės celiuliozės 302; 19% pregelifikuoto krakmolo; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido; ir 1% magnio stearato;

(F) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 66% mikrokristalinės celiuliozės 302; 10% hidroksipropilo celiuliozės EXF; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato; arba

(G) 1,7% dapagliflozino arba dapagliflozino (S) propilenglikolio hidrato; 16% bevandenės laktozės; 61% mikrokristalinės celiuliozės 302; 15% manitolio; 4% krospovidono; 1,5% silicio dioksido ir 1% magnio stearato;

(2) pirmas danga apima dengiančiąją plėvelę, apimančią 40% polivinilo alkoholio, 20% polietilenglikolio, 15% talko ir 25% titano dioksido;

(3) antra danga apima saksagliptiną ir dengiančiąją plėvelę, apimančią 40% polivinilo alkoholio, 20% polietileno glikolio, 15% talko ir 25% titano dioksido;

ir (4) trečia danga apima dengiančiąją plėvelę, apimančią 40% polivinilo alkoholio, 20% polietilenglikolio, 15% talko ir 25% titano dioksido.

26. Farmacinis derinys, kuris apima dvisluoksnę tabletę pagal bet kurį iš 1-15 punktų ir priešdiabetinį agentą, kur priešdiabetinis agentas yra sulfonilkarbamidas, tiazolidindionas, alfa gliukozidazės slopiklis, meglitinidas, į gliukagoną panašaus peptido (GLP) agonistas, insulinas, fruktozės 1,6-bis fosfatazės slopiklis, insulino sekrecijos priemonė, insulino sensibilizatorius, gliukokinazės aktyvatorios, gliukokortikoido antagonistas, AMP kinazės aktyvatorius, inkretino kelio moduliatoriai, tokie kaip inkretino sekrecijos priemonė, inkretino imitatorius, inkretino potenciatorius, tulžies rūgšties sekvestrantas arba tulžies rūgšties receptoriaus agonistas, toks kaip TGR5 agonistas, dopamino receptoriaus agonistas, aldozės reduktazės slopiklis, PPARγ agonistas, PPARα agonistas, PPARδ antagonistas arba agonistas, PPARα/γ dvigubas agonistas, 11-β-HSD-1 slopiklis, dipeptidilo peptidazės IV (DPP4) slopiklis, kitoks nei saksagliptinas, SGLT2 slopiklis, kitoks nei dapagliflozinas, į gliukagoną panašus peptidas-1 (GLP-1), GLP-1 agonistas arba PTP-1B slopiklis.

27. Farmacinis derinys, kuris apima dvisluoksnę tabletę pagal bet kurį iš 1-15 punktų ir svorio netekimo agentą, kur kūno svorio netekimo agentas yra sibutriminas, CB1 antagonistas, 5HT2C agonistas, MCHR1 antagonistas, orlistatas, tiromimetikas, amilino mimetikas arba grelino antagonistas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/443 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)

(11) **2914248**

(13) T

(96) 13792149.0

(96) 2013-11-01

(97) 2015-09-09

(97) 2018-09-05

(86) PCT/US2013/067952

(86) 2013-11-01

(87) WO 2014/071122

(87) 2014-05-08

(30) 201261721622 P, 2012-11-02, US
201261728328 P, 2012-11-20, US
201361770668 P, 2013-02-28, US
201361824005 P, 2013-05-16, US
201361840668 P, 2013-06-28, US

(72) VERWIJS, Marinus, Jacobus, US
KARKARE, Radhika, US
MOORE, Michael, Douglas, US
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Farmacinės kompozicijos, skirtos CFTR medijuotų ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:
100 mg arba 200 mg I formos 3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]diokso1-5-il)ciklopropankarboksamido)-3-metilpiridin-2-il)benzbenzenkarboksirūgšties (junginys 1) ir kietą dispersiją, apimančią iš esmės amorfinį N-(5-hidroksi-2,4-ditret-butilfenil)-4-okso-1H-chinolin-3-karboksamidą (junginys 2) ir polimerą,
kur iš esmės amorfinio junginio 2 kiekis farmacinėje kompozicijoje yra 125 mg,
kur formos I jungionys 1 yra c h a r a k t e r i z u o j a m a s viena arba daugiau smailių ties 15,4, 16,3 ir 14,5 laipsnių Rentgeno spindulių miltelių difrakcijos tipinėje schemoje, ir kur iš esmės amorfinis junginys 2 turi mažiau negu 15 % kristališkumo.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti:
a. užpildą;
b. dezintegrantą;
c. paviršiaus aktyvią medžiagą; ir
d. rišiklį;
vadinama PC-I.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, papildomai apimanti:
e. riebiklį.
vadinama PC-II.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur farmacinė kompozicija papildomai apima:
užpildą, kuris yra mikrokristalinė celiuliozė, kurios kiekis nuo 20 iki 30 masės %,
dezintegrantą, kuris yra natrio kryžminė karmeliozė, kurios kiekis nuo 3 iki 10 masės %,
paviršiaus aktyvią medžiagą, kuri yra natrio laurilsulfatas, kurio kiekis nuo 0,5 iki 2 masės %,
rišiklį, kuris yra polivinilpirolidonas, kurio kiekis nuo 0 iki 5 masės %, ir
riebiklį, kuris yra magnio stearatas, kurio kiekis nuo 0,5 iki 2 masės %.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti nuo 30 iki 55 masės % formos I junginio 1 ir nuo 10 iki 45 masės % kietos dispersijos, apimančios iš esmės amorfinį junginį 2.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti nuo 25 iki 50 masės % formos I junginio 1 ir nuo 15 iki 35 masės % kietos dispersijos, apimančios iš esmės amorfinį junginį 2.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, apimanti 200 mg formos I junginio 1 ir 125 mg iš esmės amorfinio junginio 2.

8. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti 100 mg formos I junginio 1 ir 125 mg iš esmės amorfinio junginio 2.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 arba 6-7 punktų, turinti tokią kompoziciją:

	masės %
Formos I junginys 1	25-50
Kieta dispersija, apimanti iš esmė amorfinį junginį 2	15-35
Mikrokristalinė celiuliozė	20-30
Natrio kryžminė karmeliozė	3-10

	masės %
Natrio laurilsulfatas	0,5-2
Polivinilpirolidonas	0-5
Magnio stearatas	0,5-2

vadinama PC-IV.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, papildomai apimanti dažiklį ir vašką.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur farmacinė kompozicija yra kieta peroralinė farmacinė kompozicija.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kur kieta peroralinė farmacinė kompozicija yra granulė.

13. Granulė pagal 12 punktą, turinti tokią kompoziciją:

	masės %
Formos I junginys 1	43
Kieta dispersija, apimanti iš esmė amorfinį junginį 2	34
Mikrokristalinė celiuliozė	17
Natrio kryžminė karmeliozė	2
Natrio laurilsulfatas	1
Polivinilpirolidonas	3

vadinama PC-V arba:

	masės %
Formos I junginys 1	38
Kieta dispersija, apimanti iš esmė amorfinį junginį 2	40
Mikrokristalinė celiuliozė	16
Natrio kryžminė karmeliozė	2
Natrio laurilsulfatas	1
Polivinilpirolidonas	3

vadinama PC-VI.

14. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kur kieta peroralinė kompozicija yra tabletė.

15. Tabletė pagal 14 punktą, turinti tokią kompoziciją:

	masės %
Formos I junginys 1	35
Kieta dispersija, apimanti iš esmė amorfinį junginį 2	28
Mikrokristalinė celiuliozė	26
Natrio kryžminė karmeliozė	6

	masės %
Natrio laurilsulfatas	1
Polivinilpirolidonas	3
Magnio stearatas	1

vadinama PC-VIII arba:

	masės %
Formos I junginys 1	31
Kieta dispersija, apimanti iš esmė amorfinį junginį 2	32
Mikrokristalinė celiuliozė	26
Natrio kryžminė karmeliozė	6
Natrio laurilsulfatas	1
Polivinilpirolidonas	3
Magnio stearatas	1

vadinama PC-IX arba:

	masės %
Formos I junginys 1	41
Kieta dispersija, apimanti iš esmė amorfinį junginį 2	22
Mikrokristalinė celiuliozė	26
Natrio kryžminė karmeliozė	6
Natrio laurilsulfatas	1
Polivinilpirolidonas	3
Magnio stearatas	1

vadinama PC-X arba:

	mg
Formos I junginys 1	200
Kieta dispersija, apimanti iš esmė amorfinį junginį 2	156
Mikrokristalinė celiuliozė	150
Natrio kryžminė karmeliozė	34
Natrio laurilsulfatas	4
Polivinilpirolidonas	15
Magnio stearatas	6

vadinama PC-XI arba:

	masės %
Formos I junginys 1	34
Kieta dispersija, apimanti iš esmė amorfinį junginį 2	27
Mikrokristalinė celiuliozė	25
Natrio kryžminė karmeliozė	6
Natrio laurilsulfatas	1
Polivinilpirolidonas	3
Magnio stearatas	1
Dažiklis	3

vadinama PC-XIV arba:

	masės %
Formos I junginys 1	30
Kieta dispersija, apimanti iš esmė amorfinį junginį 2	31
Mikrokristalinė celiuliozė	25
Natrio kryžminė karmeliozė	6
Natrio laurilsulfatas	1
Polivinilpirolidonas	3
Magnio stearatas	1
Dažiklis	3

vadinama PC-XV arba:

	mg
Formos I junginys 1	200
Kieta dispersija, apimanti iš esmė amorfinį junginį 2	156
Mikrokristalinė celiuliozė	150
Natrio kryžminė karmeliozė	34
Natrio laurilsulfatas	4
Polivinilpirolidonas	15
Magnio stearatas	6
Dažiklis	17

vadinama PC-XVII arba:

	mg
Formos I junginys 1	200
Iš esmė amorfinis junginys 2	125
Mikrokristalinė celiuliozė	150

	mg
Natrio kryžminė karmeliozė	34
Natrio laurilsulfatas	4
Polivinilpirolidonas	15
Magnio stearatas	6
Dažiklis	17

vadinama PC-XVIII arba:

	mg/tabletėje
Formos I junginys 1	100
Kieta dispersija, apimanti iš esmė amorfinį junginį 2	156
Mikrokristalinė celiuliozė	55
Natrio kryžminė karmeliozė	7
Polivinilpirolidonas	11
Natrio laurilsulfatas	3
Granulės bendrai	332
Natrio kryžminė karmeliozė	18
Mikrokristalinė celiuliozė	53
Magnio stearatas	4
Tabletė bendrai	407

vadinama PC-XXIII.

16. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti cistinės fibrozės gydymo, sunkumo sumažinimo būde arba simptominiam gydymui paciento, kur būdas apima įvedimą pacientui efektyvaus kiekio farmacinės kompozicijos pagal 1 punktą.

17. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 16 punktą, kur farmacinė kompozicija turi vieną arba daugiau kompozicijų, pateiktų 9, 13 arba 15 punktuose.

18. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 16 punktą, kur pacientas turi ΔF508 CFTR mutaciją.

19. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 18 punktą, kur pacientas yra homozigotinis ΔF508.

20. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 18 punktą, kur pacientas yra heterozigotinis ΔF508.

21. Tabletės pagal 14 punktą gavimo būdas, kur būdas apima:
a) drėgną granuliavimą šių komponentų, kad būtų gautos granulės:
a. formos I junginio 1;
b. kietos dispersijos, apimančios iš esmės amorfinį junginį 2;
c. užpildo;
d. dezintegranto;
e. paviršiaus aktyvios medžiagos; ir
f. rišiklio;
ir

b) suspaudimą šių komponentų, kad būtų gauta tabletė:

i) a) pakopos daugybės granulių;

ii) dezintegranto;

iii) užpildo; ir

iv) riebiklio,

kur formos I junginys 1 yra c h a r a k t e r i z u o j a m a s viena arba daugiau smailių ties 15,4, 16,3 ir 14,5 laipsnių Rentgeno spindulių miltelių difrakcijos tipinėje schemoje, ir kur iš esmės amorfinis junginys 2 turi mažiau negu 15 % kristališkumo.

22. Rinkinys, apimantis farmacinę kompoziciją pagal 1 punktą ir atskirą terapinį agentą.

23. Rinkinys pagal 22 punktą, kur farmacinė kompozicija ir terapinis agentas yra atskirose talpose.

24. Rinkinys pagal 23 punktą, kur talpos yra buteliukai, ampulės arba lizdinės plokštelės arba jų deriniai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)

(11) **2007362**

(13) T

(96) 07760105.2

(96) 2007-04-04

(97) 2008-12-31

(97) 2018-09-05

(86) PCT/US2007/065967

(86) 2007-04-04

(87) WO 2007/115305

(87) 2007-10-11

(30) 789543 P, 2006-04-04, US
812326 P, 2006-06-09, US

(72) GOLDSMITH, Mark, A., US
VADAS, Elizabeth, US

(73) KG Acquisition LLC, New York NY 10110, US

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

(54) Geriamosios vaisto formos, apimančios prieštrombocitinį agentą ir rūgšties inhibitorių

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Adenozino difosfato (ADP) antagonisto arba P_2Y_{12} antagonisto ir protonų siurblio inhibitoriaus (PPI) panaudojimas gamybai farmacinės kompozicijos, skirtos gydyti pacientui, turinčiam skrandžio ir žarnų (GI) sutrikimą, susijusį su ADP arba P_2Y_{12} antagonistu paciente, kur nėra žinoma, kad minėtas pacientas turėtų GI sutrikimą, kur farmacinė kompozicija yra viena vienkartinė geriamoji vaisto forma, apimanti:

(a) terapiniu požiūriu efektyvų kiekį adenozino difosfato (ADP) antagonisto arba P_2Y_{12} antagonisto tam, kad inhibuotų trombocitų agregaciją, kur minėtas ADP arba P_2Y_{12} antagonistas yra klopidogrelis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, hidratas, enantiomeras, arba polimorfas; ir

(b) terapiniu požiūriu efektyvų kiekį PPI, kad būtų užkirstas kelias GI sutrikimui, susijusiam su minėtu ADP arba P_2Y_{12} antagonistu, kur minėtas PPI yra omeprazolis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, hidratas, enantiomeras, arba polimorfas;

kur PPI yra padengtas enterine danga; ir

kur viena vienkartinė geriamoji vaisto forma neapima ne aspirino nesteroidinio priešuždegiminio vaisto (NSAID).

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur vienkartinė vaisto forma apima maždaug 20 - 200 mg klopidogrelio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvato, polimorfo, hidrato, arba enantiomero.

3. Panaudojimas pagal 1 arba 2 punktą, kur vienkartinė vaisto forma apima maždaug 10 - 100 mg omeprazolio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, enantiomero arba polimorfo.

4. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kuriame vienkartinė vaisto forma apima:

(a) 50 - 100 mg klopidogrelio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvato, polimorfo, hidrato arba enantiomero; ir (arba)

(b) 10 - 40 mg omeprazolio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, enantiomero arba polimorfo.

5. Panaudojimas pagal 1 punktą, kuriame vienkartinė vaisto forma apima maždaug 75 mg klopidogrelio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvato, polimorfo, hidrato arba enantiomero.

6. Panaudojimas pagal 1, 2, 4 arba 5 punktą, kuriame vienkartinė vaisto forma apima maždaug 20 mg omeprazolio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, enantiomero arba polimorfo.

7. Viena vienkartinė vaisto forma, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį adenozino difosfato (ADP) antagonisto arba P_2Y_{12} antagonisto ir terapiniu požiūriu efektyvų kiekį protonų siurblio inhibitoriaus (PPI), kur ADP arba P_2Y_{12} antagonistas yra klopidogrelis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, polimorfas, hidratas arba enantiomeras, ir PPI yra omeprazolis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, esteris, solvatas, polimorfas, hidratas arba enantiomeras, kur PPI yra padengtas enterine danga ir kur vaisto forma neturi nesteroidinio priešuždegiminio vaisto (NSAID).

8. Vaisto forma pagal 7 punktą, kur vienkartinė vaisto forma apima maždaug 20 - 200 mg klopidogrelio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvato, polimorfo, hidrato arba enantiomero.

9. Vaisto forma pagal 7 arba 8 punktą, kur vienkartinė vaisto forma apima maždaug 10 - 100 mg omeprazolio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, enantiomero arba polimorfo.

10. Vaisto forma pagal bet kurį iš 7 - 9 punktų, kur vienkartinė vaisto forma apima:

(a) 50 - 100 mg klopidogrelio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvato, polimorfo, hidrato arba enantiomero; ir (arba)

(b) 10 - 40 mg omeprazolio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, enantiomero arba polimorfo.

11. Vaisto forma pagal 7 punktą, kur vienkartinė vaisto forma apima maždaug 75 mg klopidogrelio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvato, polimorfo, hidrato arba enantiomero.

12. Vaisto forma pagal 7, 8, 10 arba 11 punktą, kur vienkartinė vaisto forma apima maždaug 20 mg omeprazolio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, enantiomero arba polimorfo.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/09*** (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
(11) **3119384**
(13) T
(96) 15714132.6
(96) 2015-03-19
(97) 2017-01-25
(97) 2018-09-12
(86) PCT/US2015/021502
(86) 2015-03-19
(87) WO 2015/143178
(87) 2015-09-24
(30) 201461968037 P, 2014-03-20, US
(72) BOUDES, Pol, US
MCWHERTER, Charles, A., US
(73) CymaBay Therapeutics, Inc., Newark, CA 94560, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Intrahepatinių cholestazinių ligų gydymas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kuris yra (*R*)-2-(4-((2-etoksi-3-(4-(trifluormetil)fenoksi)propil)tio)-2-metilfenoksi)acto rūgštis arba jo druska, skirtas panaudoti intrahepatinės cholestazinės ligos gydymui.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra (*R*)-2-(4-((2-etoksi-3-(4-(trifluorometil)fenoksi)propil) tio)-2-metilfenoksi)acto rūgšties L-lizino dihidrato druska.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur junginys yra įvedamas per burną.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur junginio dienos dozė yra 20-200 mg, jeigu junginio doze yra skaičiuojama kaip (*R*)-2-(4-((2-etoksi-3-(4-(trifluormetil)fenoksi)propil)tio)-2-metilfenoksi)acto rūgštis.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur dienos dozė yra 50-100 mg.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur junginys yra įvedamas vieną kartą dienoje.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur intrahepatinė cholestazinė liga yra pirminė biliarinė cirozė, pirminis sklerozuojantis cholangitas, progresuojanti šeiminė intrahepatinė cholestazė arba Alagille sindromas.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur intrahepatinė cholestazinė liga yra pirminė biliarinė cirozė.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur intrahepatinė cholestazinė liga yra pirminis sklerozuojantis cholangitas.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur intrahepatinė cholestazinė liga yra progresuojanti šeiminė intrahepatinė cholestazė.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur intrahepatinė cholestazinė liga yra Alagille sindromas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/198*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
(11) **3034075**
(13) T
(96) 15191241.7
(96) 2007-11-19
(97) 2016-06-22
(97) 2018-07-25
(30) 860840 P, 2006-11-22, US
861459 P, 2006-11-29, US
957236 P, 2007-08-22, US
(72) ZHUO, Jincong, US
METCALF, Brian, US
XU, Meizhong, US
HE, Chunhong, US
ZHANG, Colin, US
QIAN, Ding-quan, US
BURNS, David M., US
LI, Yunlong, US
YAO, Wenqing, US
(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Imidazotriazinai ir imidazopirimidinai kaip kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. 2-Fluor-N-metil-4-[7-(chinolin-6-ilmetil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamido arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos panaudojimas gamyboje vaisto, skirto plaučių vėžio, kepenų vėžio, skrandžio vėžio, glioblastomos, krūties vėžio arba inkstų vėžio gydymui.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur vaistas yra skirtas plaučių vėžio gydymui.

3. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur vaistas yra skirtas kepenų vėžio gydymui.

4. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur vaistas yra skirtas skrandžio vėžio gydymui.

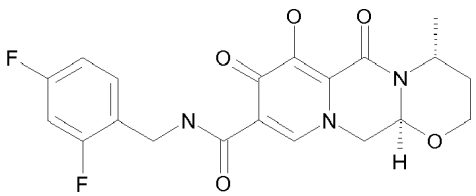
5. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur vaistas yra skirtas glioblastomos gydymui.

6. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur vaistas yra skirtas krūties vėžio gydymui.

7. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur vaistas yra skirtas inkstų vėžio gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/5365*** (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
(11) **3127542**
(13) T
(96) 16187411.0
(96) 2011-01-24
(97) 2017-02-08
(97) 2018-08-22
(30) 298589 P, 2010-01-27, US
(72) UNDERWOOD, Mark Richard, US
(73) VIIV Healthcare Company, Wilmington, DE 19808, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antivirusinė terapija
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Derinys, apimantis junginį, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir abakavirą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

2. Derinys pagal 1 punktą, kur abakaviro farmaciniu požiūriu priimtina druska yra hemisulfato druska.

3. Derinys pagal 1 arba 2 punktą, kur (I) formulės junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska yra natrio druska.

4. Derinys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, skirtas panaudoti medicinos terapijoje.

5. Derinys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, skirtas panaudoti ŽIV infekcijos gydymui.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti derinį pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

7. Derinys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur derinys yra skiriamas vienu metu.

8. Derinys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur derinys yra skiriamas paeiliui.

9. Paciento rinkinys, apimantis derinį pagal 1 punktą.

10. Derinio pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto ŽIV infekcijos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/7105*** (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
(11) **2968586**
(13) T
(96) 14718284.4
(96) 2014-03-14
(97) 2016-01-20
(97) 2018-07-25
(86) PCT/US2014/028849
(86) 2014-03-14
(87) WO 2014/153052
(87) 2014-09-25
(30) 201361783663 P, 2013-03-14, US
(72) HEARTLEIN, Michael, US
GUILD, Braydon, Charles, US
DEROSA, Frank, US
RUDOLPH, Carsten, DE
PLANK, Christian, DE
SMITH, Lianne, US
(73) Translate Bio, Inc., Lexington, MA 02421, US
Ethris GmbH, 82152 Planegg, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) CFT MRNR kompozicijos bei su jomis susiję būdai ir panaudojimai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. *In vitro* transkribuojama mRNR, apimanti kodavimo seką, mažiausiai 80 % identišką SEQ ID Nr. 3, skirta naudoti žinduolių cistinės fibrozės gydymui.

2. mRNR, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur kodavimo seka yra mažiausiai 90 % arba 100 % identiška SEQ ID Nr. 3.

3. mRNR, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur mRNR apima 5’ netransliuojamą sritį (UTR), 3’ UTR, signalinio peptido kodavimo seką, kepurės struktūrą ir (arba) uodegos struktūrą.

4. mRNR, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur 5’-UTR apima SEQ ID Nr. 4 ir (arba) 3’-UTR apima SEQ ID Nr. 5.

5. mRNR, skirta naudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur uodegos struktūra yra poli-A uodega bent 70, 100, 120, 150, 200 arba 250 liekanų ilgio.

6. mRNR, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3 - 5 punktų, kur kepurės struktūra yra cap1 struktūra.

7. mRNR, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mRNR apima vieną arba kelis nestandartinius nukleotidus, pasirinktinai, kur vienas arba daugiau nestandartinių nukleotidų yra pasirinkti iš 5-metil-citidino, pseudouridino ir 2-tio-uridino.

8. mRNR, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija vartojama per žinduolio plaučius inhaliacijomis, intranazaliniu būdu, aerozolizuojant arba purškiant.

9. mRNR, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mRNR apima kodavimo seką, kuri koduoja žmogaus cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatoriaus (CFTR) baltymą SEQ ID Nr. 1, pasirinktinai, kur žmogaus CFTR baltymas yra ekspresuojamas plaučių epitelio ląstelėse.

10. mRNR, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mRNR yra vartojamas su nešikliu.

11. Kompozicija, apimanti mRNR ir nešiklį, kur mRNR yra *in vitro* transkribuota mRNR ir turi kodavimo seką, kuri yra mažiausiai 80 % identiška SEQ ID Nr. 3.

12. mRNR, skirta naudoti pagal 10 punktą arba kompozicija pagal 11 punktą, kur nešiklis apima organinį katijoną, tokį kaip katijoninis lipidas arba katijoninis organinis polimeras.

13. mRNR, skirta naudoti pagal 12 punktą arba kompozicija pagal 12 punktą, kur katijoninis organinis polimeras yra parinktas iš grupės, susidedančios iš polietilenimino (PEI), protamino, PEGilinto protamino, poli-L-lizino (PLL) ir PEGilinto PLL.

14. mRNR, skirta naudoti pagal 13 punktą arba kompozicija pagal 13 punktą, kur PEI yra šakotas PEI, kurio molekulinė masė yra nuo 10 kDa iki 40 kDa.

15. mRNR, skirta naudoti pagal bet kurį iš 10 ir 12 - 14 punktų, arba kompozicija pagal bet kurį iš 11 - 14 punktų, kur nešiklis yra liposoma.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/718*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61K 31/4045 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)
(11) **2809327**
(13) T
(96) 13701646.5
(96) 2013-01-30
(97) 2014-12-10
(97) 2018-08-01
(86) PCT/EP2013/051778
(86) 2013-01-30
(87) WO 2013/113747
(87) 2013-08-08
(30) 12153068, 2012-01-30, EP
201261592017 P, 2012-01-30, US
(72) WESTPHAL, Martin, DE
BAASNER, Silke, DE
(73) Fresenius Kabi Deutschland GmbH, 61352 Bad Homburg, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Hidroksialkilo krakmolas, skirtas vėžio gydymui, sumažinant naviko augimo greičius
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti hidroksietilo krakmolą (HES), kur HES yra vienintelis terapiškai veiksmingas junginys, skirtas naudoti vėžio gydymui, kur gydymas yra pasižymintis navikų augimo greičio mažinimu.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti hidroksietilo krakmolą (HES) pagal 1 punktą, skirta naudoti vėžio gydymui pagal 1 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš kietų navikų grupės, kurią sudaro navikai, atsiradę kietuose audiniuose.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti hidroksietilo krakmolą (HES) pagal 1 arba 2 punktą, skirta naudoti vėžio gydymui pagal 1 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš karcinomu grupės.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti hidroksietilo krakmolą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti vėžio gydymui pagal 1 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vėžio tipų, atsiradusių odoje arba audiniuose, kurie iškloja arba padengia vidaus organus, tokius kaip oda, plaučiai, gaubtinė žarna, kasa, kiaušidės, epitelis, suragėjusių ir bazalinių ląstelių karcinomos, melanomos, papilomos ir adenomos.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti hidroksietilo krakmolą pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirta naudoti vėžio gydymui pagal 1 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš krūties karcinomos, plaučių karcinomos, prostatos karcinomos ir inkstų karcinomos.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti hidroksietilo krakmolą pagal 1 arba 2 punktą, skirta naudoti vėžio gydymui pagal 1 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš kaulų vėžio, minkštų audinių vėžio, osteosarkomos, sinovialinės sarkomos, chondrosarkomos, liposarkomos, angiosarkomos, rabdosarkomos ir fibrosarkomos.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti hidroksietilo krakmolą pagal 1 arba 2 punktą, skirta naudoti vėžio gydymui pagal 1 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš tulžies pūslės vėžio, šlapimo pūslės vėžio, krūties vėžio, gimdos kaklelio vėžio, kolorektalinio vėžio, virškinimo trakto vėžio, piktybinės melanomos, mezoteliomos, ne smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio, kasos vėžio, prostatos vėžio, sarkomos ir smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti hidroksietilo krakmolą (HES) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti vėžio gydymui pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur vėžys yra atitinkantis naviko tipą, pasižymintį dvigubėjimo laiku, mažesniu nei 6 dienos, optimaliai, mažesniu arba lygiu 4 dienoms.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti hidroksietilo krakmolą pagal 8 punktą, skirta naudoti vėžio gydymui pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dvigubėjimo laikas yra nustatytas pagal pelės modelį, tinkamą vėžio augimo greičio nustatymui.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti hidroksietilo krakmolą (HES) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti vėžio gydymui pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur hidroksietilo krakmolo vidutinė molekulinė masė Mw yra tarp 20 ir 1300 kDa, nustatyta kalibravimo būdu, aprašytu Europos Farmakopėjoje 7,0, 01/2011:1785, p. 984, su dn/dc verte 0,147+/-0,001.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti hidroksietilo krakmolą (HES) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti vėžio gydymui pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur hidroksietilo krakmolo vidutinė molekulinė masė Mw yra tarp 65 irA 1300 kDa.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti hidroksietilo krakmolą (HES) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti vėžio gydymui pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur gydymas apima naviko ląstelių proliferacijos slopinimą arba greičio lėtėjimą, nepažeidžiant normaliai augančių ląstelių.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti hidroksietilo krakmolą (HES) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti vėžio gydymui pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur gydymas apima naviko ląstelių mitozinio ciklo sulaikymą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/34*** (2015.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(11) **2120976**
(13) T
(96) 08737391.6
(96) 2008-02-28
(97) 2009-11-25
(97) 2018-08-15
(86) PCT/IB2008/000829
(86) 2008-02-28
(87) WO 2008/104883
(87) 2008-09-04
(30) 892095 P, 2007-02-28, US
38410, 2008-02-27, US

(72) MARKSTEINER, Rainer, AT
(73) Innovacell Biotechnologie AG, 6020 Innsbruck, AT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Analinio nelaikymo gydymo būdai naudojant mioblastus
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Iš raumenų gauta ląstelė, skirta naudoti analinio nelaikymo prevencijai arba gydymui subjektui, kur minėtos ląstelės yra mioblastinės ląstelės, kur minėtos ląstelės yra autologinės arba heterologinės minėtam subjektui, ir kur iš raumenų gauta ląstelė yra įvedama į išorinį analinį sfinkterį.

2. Iš raumenų gauta ląstelė, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur mioblastai yra gauti iš donoro ir (arba) kur iš raumenų gauta ląstelė yra pirminė ląstelė, ir (arba) kur minėtos ląstelės įvedimas yra kartojamas.

3. Iš raumenų gauta ląstelė, skirta naudoti pagal 1 ir 2 punktus, kur minėtos ląstelės yra auginamos prieš naudojimą.

4. Iš raumenų gauta ląstelė, skirta naudoti pagal 1 - 3 punktus, įvedama į subjekto išorinį analinį sfinkterį, kur minėtas subjektas patyrė rektalinį sužalojimą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/10*** (2006.01)
A61K 38/38 (2006.01)
C07K 14/76 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
(11) **3007717**
(13) T
(96) 14729370.8
(96) 2014-06-12
(97) 2016-04-20
(97) 2018-08-29
(86) PCT/EP2014/062252
(86) 2014-06-12
(87) WO 2014/198834
(87) 2014-12-18
(30) 13171718, 2013-06-12, EP
(72) FORSSMANN, Wolf-Georg, DE
KIRCHHOFF, Frank, DE
MÜNCH, Jan, DE
STÄNDKER, Ludger, DE
(73) Pharis Biotec GmbH, 30625 Hannover, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Peptidai su antagonistiniu veikimu prieš gamtinį CXCR4
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Peptidas, veiksmingai blokuojantis X4 atogrąžinę ŽIV-1 NL4-3 infekciją su IC_{50} reikšme, mažesne negu 50 μM, kurio aminorūgščių seka parinkta iš grupės, susidedančios iš
IVRFTKKVPQVS, 408I-419 Y411F
IVRWTKKVPQVS, 408I-419 Y411W
IVRYTKCVPQVS, 408I-419 K414C
IVRYSKKVPQC, 408I-418 SC
IVRWTKKVPQVC, 408I-419 WC01
IVRWTCKVPQVS, 408I-419 WC02
IVRWCKKVPQVS, 408I-419 WC03
IVRWSKKVPQCS, 408I-419 WSC01
IVRWSKKVPCVS, 408I-419 WSC02
IVRWSKKVCQVS, 408I-419 WSC03
IVRYTKKVPQCS, 408I-419 V418C.

2. Dimerinis peptidas, susidedantis iš dviejų identiškų monomerinių peptidų pagal 1 punktą, kur dimeriniai peptidai yra sujungti vienas su kitu per cisteino tiltelį, kuris susiformuoja tarp monomerinių peptidų.

3. Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, skirtas panaudoti gydant neurologines ligas, ypač insultą, Parkinsono ligą, Alzheimerio ligą, išsėtinę sklerozę, WHIM sindromo ir reumatoidinio artrito gydymui; skirtas gydymui vėžio, ypač vėžio, pasireiškiančio per CRCX receptorių, pvz., kepenų, kasos, prostatos arba krūties vėžio; skirtas gydymui kamieninių ląstelių, negebančių aktyvintis, proliferuoti ir migruoti, T ląstelių aktyvinimo, taip pat imunoblastų, tokių kaip CTL/PD-1, palaikymui; skirtas antifibrozės gydymui; randų gydymui arba profilaktikai; kardiologinių sutrikimų, ypač širdies nepakankamumo, gydymui; medžiagų apykaitos sutrikimų, ypač diabeto, gydymui.

4. Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, skirtas panaudoti gydant kraujodaros sutrikimus, ypač palaikant kamieninių ląstelių aktyvinimą, proliferaciją ir migraciją; gydant žaizdas, ypač nudegimo žaizdas; gydant virusines ligas, ypač ŽIV-1, ŽIV-2, citomegaloviruso, *Herpes simplex* viruso (1 ir 2 tipo), vėjaraupių viruso, hepatito A ir hepatito B viruso, gripo viruso, poliomielito viruso, rinoviruso, raudoniukės viruso, tymų viruso, pasiutligės viruso, Rauso sarkomos viruso, Epšteino-Baro viruso infekcijas; ir gydant bakterines ir grybelines infekcijas, ypač *Pseudomonas*, *Candida*, *S. aureus*; gydant infekcinius procesus, nenormalius infekcinius procesus; gydant augimo sutrikimus; gydant neuronų ligas, kraujo krešėjimo kaskados ir kraujodaros sutrikimus, kraujagyslių ligas, imuninės sistemos ligas ir gerinant žaizdų bei kaulų gijimą.

5. Mažiausiai vieno peptido pagal 1 arba 2 punktą gamybos būdas sintezės ant kietos fazės būdu.

6. Mažiausiai vieno peptido pagal 1 arba 2 punktą gamybos būdas, kur monomerinis peptidas yra pateikiamas ir sujungiamas oksidacinės reakcijos sąlygomis, kurioms esant SH jungtys gali būti oksiduojamos iki –S-S- jungčių.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/21*** (2006.01)
A61K 38/37 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C12Q 1/68 (2018.01)
C07K 14/755 (2006.01)
A61K 47/50 (2017.01)
C12Q 1/6883 (2018.01)
A61K 47/68 (2017.01)

(11) **2802668**
(13) T
(96) 13735995.6
(96) 2013-01-12
(97) 2014-11-19
(97) 2018-08-01
(86) PCT/US2013/021332
(86) 2013-01-12
(87) WO 2013/106789
(87) 2013-07-18
(30) 201261586103 P, 2012-01-12, US
201261668961 P, 2012-07-06, US
(72) JIANG, Haiyan, US
LIU, Tongyao, US
KRISHNAMOORTHY, Sriram, US
JOSEPHSON, Neil, US
GLENN, Pierce, US
(73) Bioverativ Therapeutics Inc., Waltham, MA 02451, US
Puget Sound Blood Center, Seattle, Washington 98104-1256, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Imunogeninio atsako prieš faktorių VIII individuose, kuriems skiriama faktoriaus VIII terapija, sumažinimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Chimerinis polipeptidas, apimantis faktoriaus VIII dalį ir Fc dalį, skirtas panaudoti slopinimo faktoriaus VIII imuninio atsako žmogaus subjekte susilpninimui, kur subjekte susidaro inhibuojantis imuninis atsakas prieš faktorių VIII.

2. Chimerinis polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur faktoriaus VIII dalis apima apdorotą faktorių VIII arba viengrandį faktorių VIII arba jų derinį.

3. Chimerinis polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur slopinimo faktoriaus VIII imuninis atsakas apima slopinimo antikūnų prieš faktorių VIII, ląstelių sąlygotą imuninį atsaką arba klinikinį simptomą, parinktą iš grupės, susidedančios iš padidėjusio kraujavimo tendencijos, aukšto faktoriaus VIII suvartojimo, atsako į gydymo faktoriumi VIII nebuvimo, faktoriaus VIII terapijos sumažėjusio veiksmingumo, sutrumpėjusio faktoriaus VIII pusamžio, gamybą.

4. Chimerinis polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur slopinimo faktoriaus VIII imuninis atsakas apima slopinimo anti-faktoriaus VIII antikūnų gamybą.

5. Chimerinis polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur anti-faktoriaus VIII antikūnų koncentracija yra bent 0,6 Bethesda vienetų (BU).

6. Chimerinis polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 4 arba 5 punktą, kur anti-faktoriaus VIII antikūnų koncentracija yra bent 1,0 BU.

7. Chimerinis polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur subjektas yra vaisius.

8. Chimerinis polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur chimerinis polipeptidas yra skiriamas vaisiaus motinai.

9. Chimerinis polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur slopinimo faktoriaus VIII imuninis atsakas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

a) IL-12 atpalaidavimo;

b) IL-4 atpalaidavimo; ir

c) TNF-α atpalaidavimo.

10. Chimerinis polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kuris:

(a) sumažina anti-faktoriaus VIII antikūnų subjekte skaičių, palyginus su skaičiumi prieš chimerinio polipeptido skyrimą;

(b) sumažina anti-faktoriaus VIII antikūnų subjekte titrą, palyginus su titru prieš chimerinio polipeptido skyrimą; ir (arba)

(c) sumažina citokino lygį subjekte, palyginus su lygiu prieš chimerinio polipeptido skyrimą.

11. Chimerinis polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur subjektui yra nustatoma viena arba daugiau charakteristikų, parinktų iš grupės, susidedančios iš:

(a) turi gene, koduojančiame faktorių VIII, mutaciją arba pašalinimą;

(b) turi gene, koduojančiame faktorių VIII, pertvarkymą;

(c) turi giminaitį, kuriam prieš tai buvo išsivystęs inhibicinis imuninis atsakas prieš faktorių VIII;

(d) taikoma interferono terapija;

(e) taikoma antivirusinė terapija; ir

(f) turi genetinę mutaciją gene, kitame negu genas, koduojantis faktorių VIII, kuris yra susijęs su padidinta imuninio atsako vystymosi rizika.

12. Chimerinis polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur genetinė mutacija gene, kitame negu genas, koduojantis faktorių VIII, apima mutaciją, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

a) genetinio polimorfizmo, susijusio su padidėjusiu TNF-α; ir

b) genetinio polimorfizmo, susijusio su padidėjusiu IL10.

13. Chimerinis polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur faktoriaus VIII dalis apima žmogaus FVIII, turinčio viso arba dalies B domeno pašalinimą.

14. Chimerinis polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, kuris yra monomerinis dimerinis hibridas, apimantis pirmąjį polipeptidą, apimantį faktoriaus VIII dalį ir Fc dalį, ir antrąjį polipeptidą, apimantį Fc dalį.

15. Chimerinis polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, kuris yra tinkamas kraujavimo epizodo sumažinimui, kraujavimo gydymui arba abiem.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
(11) **2698165**
(13) T
(96) 13180006.2
(96) 2009-03-03
(97) 2014-02-19
(97) 2018-05-16
(30) 08450068, 2008-05-02, EP
(72) Himmler, Gottfried, AT
Mudde, Geert, AT
Bauer, Anton, AT
Redl, Gerda, AT
Rueker, Florian, AT
Wozniak-Knopp, Gordana, AT
Woisetschlaeger, Maximilian, CH
(73) F-Star Biotechnologische Forschungs- und Entwicklungsges.m.b.H, 1030 Vienna, AT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Citotoksinis imunoglobulinas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Citotoksinis modulinis antikūnas, kurio molekulinė masė yra iki 60kD, ir kuris apima CH2 domeną ir CH3 žmogaus IgG1 sunkiosios grandinės domeną ir specifiškai rišasi su žmogaus erbB klasės receptoriumi su gimininguma Kd $<10^{-8}$ M, kur antikūnas turi erbB klasės receptorių prisirišimo vietą struktūriniame antikūno CH3 domeno kilpos regione, ir kur citotoksinis modulinis antikūnas rišasi su žmogaus Fc receptoriumi CD64, FcRn ir(arba) baltymu A.

2. Modulinis antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas rišasi su žmogaus Fc receptoriumi CD64.

3. Modulinis antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas rišasi su žmogaus FcRn receptoriumi.

4. Modulinis antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur antikūnas rišasi su baltymu A.

5. Modulinis antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur modulinis antikūnas yra homodimeras.

6. Modulinis antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, turintis apoptozinį aktyvumą.

7. Modulinis antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur minėtas erbB klasės receptorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš EGFR, HER2, HER3 ir HER4.

8. Modulinis antikūnas pagal 7 punktą, kur minėtas erbB klasės receptorius yra Her2.

9. Visa antikūno molekulė, apimanti modulinį antikūną pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų.

10. Antikūno molekulė pagal 9 punktą, kur minėtas antikūnas yra žmogaus imunoglobulinas.

11. Antikūno molekulė pagal 10 punktą, kur minėtas antikūnas yra žmogaus IgG1.

12. Modulinis antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur modulinis antikūnas yra sulieto baltymo dalis, kur modulinio antikūno domenas yra sulietas su vienu ar daugiau kitų baltymų.

13. Modulinis antikūnas pagal 12 punktą, kur baltymas, sulietas su moduliniu antikūnu, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kitų modulinių antikūnų, imunoglobulinų, ligandų, pastolinių baltymų, fermentų ir toksinų.

14. Modulinis antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 8 arba 12 - 13 punktų, arba antikūno molekulė pagal bet kurį iš 9 - 11 punktų, skirti naudoti paciento, kenčiančio nuo kieto naviko, gydymui, kur navikas ekspresuoja erbB klasės receptorių.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
(11) **2726101**
(13) T
(96) 12804528.3
(96) 2012-06-29
(97) 2014-05-07
(97) 2018-08-08
(86) PCT/US2012/045017
(86) 2012-06-29
(87) WO 2013/003761
(87) 2013-01-03
(30) 201161503282 P, 2011-06-30, US
(72) ZHU, Yunxiang, US
KARMAN, Jozsef, US
WEI, Ronnie, US
JIANG, Canwen, US
CHENG, Seng, US
(73) Genzyme Corporation, Cambridge, MA 02142, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) T ląstelių aktyvinimo slopikliai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Bispecifinis sulietas baltymas, apimantis ligandą, specifinį CTLA-4, ir ligando, specifinio pMHC, kompleksą, kur ligandas, specifinis CTLA-4, ir ligando, specifinio pMHC, kompleksas yra atskirti linkeriu.

2. Bispecifinis sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur ligandas, specifinis CTLA-4, yra pasirinktas iš CD80 (B7-1) arba CD86 (B7-2), arba antikūno, specifinio CTLA-4.

3. Bispecifinis sulietas baltymas pagal 1 arba 2 punktą, kur ligando, specifinio pMHC, kompleksas yra pasirinktas iš anti-MHC antikūno ir LAG-3.

4. Bispecifinis sulietas baltymas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur linkeris yra vienas arba keli iš poliaminorūgščių sekos ir antikūno Fc domeno.

5. Bispecifinis sulietas baltymas pagal 4 punktą, kur poliamino rūgščių seka yra G9 (Gly-9).

6. Bispecifinis sulietas baltymas pagal 2 punktą, kur ligandas, specifinis CTLA-4, yra CD80, optimaliai mutavęs CD80, kad padidintų specifiškumą CTLA-4.

7. Bispecifinis sulietas baltymas pagal 6 punktą, kur CD80 yra žmogaus CD80, apimantis bent vieną iš mutacijų W84A, K71G, K71V, S109G, R123S, R123D, G124L, S190A, S201A, R63A, M81A, N97A ir E196A, optimaliai W84A arba E196A.

8. Bispecifinis sulietas baltymas pagal 3 punktą, kur ligando, specifinio pMHC, kompleksas yra LAG-3, optimaliai mutavęs, kad padididintų specifiškumą pMHCII.

9. Bispecifinis sulietas baltymas pagal 8 punktą, kur LAG-3 yra žmogaus LAG-3, apimantis bent vieną iš mutacijų R73E, R75A, R75E ir R76E, optimalai R75A arba R75E.

10. Bispecifinis sulietas baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur sulietas baltymas apima seką, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš sekų SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12 ir SEQ ID NO: 14.

11. Bispecifinis sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti T-ląstelių tolerancijai, kur T-ląstelę laiko kontakte su antigeną pateikiančia ląstele, kuri pateikia antigeną per MHC molekulę ir bispecifinį sulietą baltymą.

12. Bispecifinis sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti ligos, pasirinktos iš autoimuninės ligos ir transplantato atmetimo, gydymui.

13. Bispecifinis sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur tbispecifinis sulietas baltymas yra skirtinas derinyje su imunosupresantu arba imunomoduliatoriumi.

14. Bispecifinis sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur autoimuninė liga yra pasirinkta iš 1 tipo diabeto (T1D), sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), reumatoidinio artrito (RA), uždegiminės žarnų ligos (IBD), opinio kolito (UC), Krono ligos (CD), išsėtinės sklerozės (MS), sklerodermos, paprastosios pūslinės (PV), psoriazės, atopinio dermatito, celiakijos ligos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, Hašimoto tiroidito, Greivso ligos (skydliaukės), Sjogreno sindromo, Guillain-Barre sindromo, Gudpasčerio sindromo, Adisono ligos, Vegenerio granulomatozės, pirminės tulžies sklerozės, sklerozinio cholangito, autoimuninio hepatito, reumatinės polimialgijos, Reino sindromo, temporalinio arterito, gigantiškų ląstelių arterito, autoimuninės hemolizinės anemijos, *permicious anemia*, *poliarteritis nodosa*, Bechčeto ligos, pirminės tulžies cirozės, uveito, miokardito, reumatoidinės karštligės, ankilozinio spondilito, glomerulonefrito, sarkoidozės, dermatomiozito, *myasthenia gravis*, polimiozito, *alopecia areata* ir vitiligo.

15. Bispecifinis sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kur imuninė liga yra 1 tipo diabetas (T1D).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2648747**
(13) T
(96) 11801669.0
(96) 2011-12-08
(97) 2013-10-16
(97) 2018-08-08
(86) PCT/EP2011/072228
(86) 2011-12-08
(87) WO 2012/076663
(87) 2012-06-14
(30) 10306395, 2010-12-10, EP
(72) DECKERT, Jutta, US
LEJEUNE, Pascale, FR
MAYO, Michele F, US
PARK, Peter U, US
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Antinavikiniai deriniai, turintys antikūnų, specifiškai atpažįstančių CD38, ir bortezomibą
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinis derinys, apimantis humanizuotą antikūną, specifiškai atpažįstantį CD38, ir bent bortezomibą, kur minėtas antikūnas gali naikinti CD38+ ląstelės apoptozės būdu, nuo antikūno priklausomu ląstelių sąlygotu citotoksiškumu (ADCC) ir nuo komplemento priklausomu citoksiškumu (CDC), ir kur minėtas antikūnas apima bent vieną sunkiąją grandinę ir bent vieną lengvąją grandinę, kur minėta sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 66, ir kur minėta lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, susidedančią iš sekų SEQ ID Nr. 62 arba 64.

2. Farmacinis derinys pagal 1 punktą, skirtas naudoti vėžio gydymui, kur vėžys ekspresuoja CD38.

3. Derinys, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur derinio priešnavikinis veiksmingumas yra nuo 11 iki 42 % T/C, kur T/C (%) yra paveikto naviko vidutinio tūrio santykis su kontrolinio naviko vidutiniu tūriu x 100.

4. Derinys, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur derinio priešnavikinis veiksmingumas yra nuo 0 iki 10 % T/C, kur T/C (%) yra paveikto naviko vidutinio tūrio santykis su kontrolinio naviko vidutiniu tūriu x 100.

5. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 2 - 4 punktų, kur specifiškai atpažįstantis CD38 antikūnas ir bortezomibas yra skirtini atskirai.

6. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 2 - 4 punktų, kur specifiškai atpažįstantis CD38 antikūnas ir bortezomibas yra skirtini pusiau vienu metu.

7. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 2 - 4 punktų, kur specifiškai atpažįstantis CD38 antikūnas ir bortezomibas yra skirtini per tam tikrą laikotarpį taip, kad pasiektų derinio maksimalų veiksmingumą.

8. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 2 - 7 punktų, kur vėžys, ekspresuojantis CD38, yra limfoidinės arba mieloidinės linijos hematopoetinis navikas.

9. Derinys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur hematologinis vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš daugybinės mielomos, leukemijos, ūmios ir lėtinės limfocitinės leukemijos, ūmios ir lėtinės limfocitinės leukemijos, ūmios ir lėtinės limfoblastinės leukemijos, B-ląstelių limfomos, T-ląstelių limfomos, ne Hodžkino limfomos, ūmios ir lėtinės mielogeninės leukemijos ir promielocitinės leukemijos.

10. Gaminys, apimantis:

a) pakavimo medžiagą;

b) humanizuoto antikūno, specifiškai atpažįstančio CD38, derinį su bent bortezomibu, kur minėtas antikūnas gali naikinti CD38+ ląsteles apoptozės būdu, nuo antikūno priklausomu ląstelių sąlygotu citotoksiškumu (ADCC) ir nuo komplemento priklausomu citoksiškumu (CDC), ir kur minėtas antikūnas apima bent vieną sunkiąją grandinę ir bent vieną lengvąją grandinę, kur minėta sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 66, ir kur minėta lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, susidedančią iš sekų SEQ ID Nr. 62 arba 64, ir

c) etiketę arba pakuotės intarpą, esančius minėtoje pakavimo medžiagoje, nurodančius, kad minėtas jų derinys yra veiksmingas gydant vėžį.

11. Humanizuotas antikūnas, specifiškai atpažįstantis CD38, skirtas naudoti CD38 ekspresuojančio vėžio gydymui derinyje su bent bortezomibu, kur minėtas antikūnas gali naikinti CD38+ ląsteles apoptozės būdu, nuo antikūno priklausomu ląstelių sąlygotu citotoksiškumu (ADCC) ir nuo komplemento priklausomu citoksiškumu (CDC), ir kur minėtas antikūnas apima bent vieną sunkiąją grandinę ir bent vieną lengvąją grandinę, kur minėta sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 66, ir kur minėta lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, susidedančią iš sekų SEQ ID Nr. 62 arba 64.

12. Humanizuotas antikūnas, specifiškai atpažįstantis CD38, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur vėžys, ekspresuojantis CD38, yra limfoidinės arba mieloidinės linijos hematopoetinis navikas.

13. Humanizuotas antikūnas, specifiškai atpažįstantis CD38, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur hematologinis vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš daugybinės mielomos, leukemijos, ūmios ir lėtinės limfocitinės leukemijos, ūmios ir lėtinės limfocitinės leukemijos, ūmios ir lėtinės limfoblastinės leukemijos, B-ląstelių limfomos, T-ląstelių limfomos, ne Hodžkino limfomos; ūmios ir lėtinės mielogeninės leukemijos ir promielocitinės leukemijos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/02*** (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)
(11) **1729810**
(13) T

(96) 05733155.5
(96) 2005-04-01
(97) 2006-12-13
(97) 2018-08-15
(86) PCT/US2005/011332
(86) 2005-04-01
(87) WO 2005/097195
(87) 2005-10-20
(30) 559161 P, 2004-04-02, US
558879 P, 2004-04-02, US
601229 P, 2004-08-12, US
601216 P, 2004-08-12, US
(72) RAIBEKAS, Andrei, US
KERWIN, Bruce, US
(73) Swedish Orphan Biovitrum AB (Publ), 112 76 Stockholm, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) IL-1RA agregacijos sumažinimo būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Besitelkiančio interleukin-1 receptoriaus antagonisto (IL-1ra) agregacijos sumažinimo būdas arba IL-1ra agregacijos greičio sumažinimas vandeninėje kompozicijoje, kur būdas apima IL-1ra agregacijos sumažinimą arba agregacijos greičio sumažinimą vandeninėje kompozicijoje, inkubuojant vandeninę kompoziciją, apimančią IL-1ra, su mažiausiai viena papildoma molekule koncentracijos, pakankamos sumažinti IL-1ra agregaciją arba sumažinti agregacijos greitį vandeninėje kompozicijoje, kur mažiausiai viena iš pagalbinių molekulių yra veiksminga sumažinti agregaciją tarp 20°C ir 45°C ir yra parinkta iš sukraus koncentracijos nuo 1 iki 3 procentų ir daugiakrūvio anijono.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai viena pagalbinė molekulė yra daugiakrūvis anijonas.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur minėtas daugiakrūvis anijonas yra nuo 1 iki 20 mM pirofosfatas.

4. Būdas pagal 2 punktą, kur minėtas daugiakrūvis anijonas yra nuo 1 iki 20 mM citratas.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai viena pagalbinė molekulė yra cukrus.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur minėtas cukrus yra glicerolis, sorbitolis arba sukrozė.

7. Interleukin-1 receptoriaus antagonisto vaisto formos gavimo būdas, apimantis reducing aggregation besitelkiančio interleukin-1 receptoriaus antagonisto (IL-1ra) agregacijos sumažinimą arba IL-1ra agregacijos greičio sumažinimą vandeninėje kompozicijoje, inkubuojant vandeninę kompoziciją, apimančią IL-1ra, su mažiausiai viena papildoma molekule koncentracijos, pakankamos sumažinti IL-1ra agregaciją arba sumažinti agregacijos greitį vandeninėje kompozicijoje, kur mažiausiai viena iš pagalbinių molekulių yra veiksminga sumažinti agregaciją tarp 20°C ir 45°C ir yra parinkta iš sukraus koncentracijos nuo 1 iki 3 procentų ir daugiakrūvio anijono, kur agregacija yra sumažinta.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur mažiausiai viena pagalbinė molekulė yra daugiakrūvis anijonas.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur minėtas daugiakrūvis anijonas yra nuo 1 iki 20 mM pirofosfatas.

10. Būdas pagal 8 punktą, kur daugiakrūvis anijonas yra nuo 1 iki 20 mM citratas.

11. Būdas pagal 7 punktą, kur mažiausiai viena pagalbinė molekulė yra cukrus.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur minėtas cukrus yra glicerolis, sorbitolis arba sukrozė.

(51) Int.Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
(11) **3021873**
(13) T
(96) 14826787.5
(96) 2014-07-17
(97) 2016-05-25
(97) 2018-09-05
(86) PCT/US2014/047071
(86) 2014-07-17
(87) WO 2015/009955
(87) 2015-01-22
(30) 201361847851 P, 2013-07-18, US
(72) CHAVEZ, Raymond, A., US
WATKINS, Linda, R., US
LANDRY, Robert, US
(73) Xalud Therapeutics, Inc., Berkeley, CA 94704, US
The Regents of the University of Colorado, A Body Corporate, Denver, CO 80203, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicija, skirta uždegiminių sąnarių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti bakterinės plazmidės IL-10 raiškos konstruktą, kur IL-10 raiškos konstruktas apima bakterinį pagrindą ir nukleorūgšties seką, koduojančią interleukiną-10, skirta panaudoti uždegiminių sąnarių ligų gydymui subjekte, kur minėtas būdas apima kompozicijos įšvirkštimą į subjekto uždegiminį sąnarį.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur būde IL-10 raiškos konstruktas yra įvedamas su adjuvantu.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur adjuvantas yra parinktas iš D-manozės, sacharozės, gliukozės, kalcio fosfato, dendrimerų, oligonukleotidų, didelės molekulinės masės hialurono rūgšties arba liposomų.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nukleorūgšties seka, koduojanti interleukiną-10, turi aminorūgšties pakeitimą 129 pozicijoje laukinio tipo fenilalanino į seriną, alaniną, treoniną arba cisteiną.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nukleorūgšties seka, koduojanti interleukiną-10, koduoja IL-10^{F129S}.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur raiškos konstruktas apima bent vieną branduolinę nukreipiančią seką į IL-10 koduojančios sekos 5’ galą.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur raiškos konstruktas apima bent vieną branduolinę nukreipiančią seką į IL-10 koduojančios sekos 3’ galą.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur uždegiminė sąnarių liga yra artritas, tendonitas, bursitas, raumenų uždegimas, sinovitas, podagra ir sisteminė raudonoji vilkligė.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima mikrodaleles, į kurias įkapsuliuotas raiškos konstruktas.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur mikrodalelės apima polimerą, kuris apima poli(pieno rūgštį-glikolio rūgštį).

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur mikrodalelės apima polimerą, kuris apima 50:50 poli(pieno rūgštį-glikolio rūgštį).

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur būdas apima įvedimą kompozicijos, apimančios 1 - 1000 µg bakterinio IL-10 raiškos konstrukto ir 5 - 1000 µg D-manozės.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur būde D-manozė yra įvedama kartu su IL-10 raiškos konstruktu.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur būde D-manozė yra įvedama iki dešimt dienų prieš IL-10 raiškos konstrukto įvedimą.

15. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur plazmidės DNR apima bent vieną branduolinę nukreipiančią seką į IL-10 koduojančios sekos abu 5' ir 3' galus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 51/08*** (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
(11) **2994152**
(13) T
(96) 14718515.1
(96) 2014-04-16
(97) 2016-03-16
(97) 2018-08-15
(86) PCT/EP2014/001025
(86) 2014-04-16
(87) WO 2014/180533
(87) 2014-11-13
(30) 13002431, 2013-05-07, EP
(72) KUEBELBECK, Armin, DE
LARBIG, Gregor, DE
ARNOLD, Stefan, DE
MIER, Walter, DE
HABERKORN, Uwe, DE
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Konjugatai, skirti apsaugai nuo nefrotoksinių aktyvių medžiagų
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Konjugatas, turintis mažiausiai vieną inkstams selektyvią nešiklio molekulę ir mažiausiai vieną aktyvų junginį, kuris daro inkstams apsauginį poveikį prieš nefrotoksinius aktyvius junginius, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai viena inkstams selektyvi nešiklio molekulė yra peptidas, kuris susideda iš daugiau negu 50 % (aminorūgščių vienetų skaičiaus pagrindu) sekos dalių, parinktų iš grupės, apimančios -(KKEEE)-, -(RREEE)-, -(KKEE)-, -(KKKEEE)- ir -(KKKEE)-
ir kur
- peptidas susideda iš mažiausiai 80 % (aminorūgščių vienetų skaičiaus pagrindu) K ir E arba R ir E aminorūgščių,
- ir peptidas turi 3 - 5 sekos dalis, kaip apibūdinta aukščiau.

2. Konjugatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad peptidas yra peptidas, parinktas iš grupės, apimančios $(RREEE)_3R$, $(KKEE)_5K$, $(KKKEE)_3K$, $(KKKEEE)_3K$ ir $(KKEEE)_3K$.

3. Konjugatas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai vienas aktyvus junginys yra parinktas iš antioksidantų, apoptozės inhibitorių, aktyvių junginių, kurie daro įtaką ląstelės ciklui, aktyvių junginių, kurie aktyvuoja ląstelių atstatymo mechanizmus, receptorių inhibitorių ir jų derinių.

4. Konjugatas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai vienas aktyvus junginys yra antioksidantas ir (arba) apoptozės inhibitorius.

5. Konjugatas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aktyvus junginys yra parinktas iš lipoinės rūgšties, resveratrolio, kavos rūgšties, luteolino, kvercetino, rutino, cianidino, ksantohumolio, askorbo rūgšties, nikotino rūgšties, amifostino, alino, tiolių, tokoferolių, karotinoidų, butilhidroksitolueno (BHT), pifitrin-μ, pifitrin-α, MDL 28170 ir (arba) NS3694.

6. Konjugato pagal vieną arba daugiau iš 1 – 5 punktų gavimo būdas b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pasirinktinai aktyvuotas aktyvus junginys, kuris daro inkstams apsauginį poveikį prieš nefrotoksinius aktyvius junginius, yra konjuguotas ant nešiklio molekulės.

7. Konjugatas pagal vieną arba daugiau iš 1 – 5 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistas.

8. Konjugatas pagal vieną arba daugiau iš 1 – 5 punktų, skirtas panaudoti inkstų apsaugai nuo nefrotoksinių aktyvių junginių.

9. Vaistas, apimantis mažiausiai vieną konjugatą pagal vieną arba daugiau iš 1 – 5 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 51/08*** (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
(11) **2994153**
(13) T
(96) 14720485.3
(96) 2014-04-16
(97) 2016-03-16
(97) 2018-08-15
(86) PCT/EP2014/001026
(86) 2014-04-16
(87) WO 2014/180534
(87) 2014-11-13
(30) 13002432, 2013-05-07, EP
(72) KUEBELBECK, Armin, DE
LARBIG, Gregor, DE
ARNOLD, Stefan, DE
MIER, Walter, DE
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Peptidų ir peptidų aktyvių ingredientų konjugatas, skirtas vaisto nukreipimui į inkstus
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Peptidas, kuris susideda iš ne daugiau negu 50% (aminorūgščių vienetų skaičiaus pagrindu) sekų dalių, parinktų iš grupės, apimančios -(KKEEE)-, -(RREEE)-, -(KKEE)-, -(KKKEEE)- ir -(KKKEE)- ir kur
- peptidas susideda iš mažiausiai 80% (aminorūgščių vienetų skaičiaus pagrindu) aminorūgščių K ir E arba R ir E,
ir peptidas turi 3-5 sekų dalis, kaip apibūdinta aukščiau, arba konjugatą, turintį mažiausiai vieną peptidą, kaip apibūdinta aukščiau ir mažiausiai vieną aktyvų junginį, kuris yra kovalentiškai prisijungęs, pasirinktinai per tarpinę grupę,
skirtas panaudoti nukreipimui į inkstus.

2. Peptidas, kuris susideda iš ne daugiau negu 50% (aminorūgščių vienetų skaičiaus pagrindu) sekų dalių, parinktų iš grupės, apimančios -(KKEEE)-, -(RREEE)-, -(KKEE)-, -(KKKEEE)- ir -(KKKEE)- ir kur
- peptidas susideda iš mažiausiai 80% (aminorūgščių vienetų skaičiaus pagrindu) aminorūgščių K ir E arba R ir E,
ir peptidas turi 3-5 sekų dalis, kaip apibūdinta aukščiau, skirtas panaudoti inkstų apsaugai.

3. Peptidas arba konjugatas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad peptidas yra peptidas, parinktas iš grupės, apimančios $(RREEE)_3R$, $(KKEE)_5K$, $(KKKEE)_3K$, $(KKKEEE)_3K$ ir $(KKEEE)_3K$.

4. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aktyvus junginys yra parinktas iš grupės iš imunosupresantų, pavyzdžiui, azatioprino, mikofenoliato-mofetilo, ciklosporino, takrolimo, sirolimo, fingolimodo arba triptolido, citostatikų, pavyzdžiui, atrasentano, nintedanibo, bleomicino, daktinomicino, mitomicino, daunorubicino, doksorubicino, epirubicino, idarubicino, mitoksantrono, amsakrino, doksofluridino, cisplatinos, karboplatinos, oksaliplatinos, satraplatinos, kamptotecino, toptekano, irinotekano, etoposido, teniposido, ciklofosfamido, trofosfamido, melfalano, chlorambucilo, estramustino, busulfano, chlorambucilo,

chlormetino, treosulfano, karmustino, lomustino, nimustino, prokarbazino, streptozocino, dakarbazino, ifosfamido, temozolomido, tiotepos, vinorelbino, vinkristino, vinblastino, vindesino, paklitakselio, docetakselio, metotreksato, pemetreksedo, raltitreksedo, fluoruracilo, kapecitabino, citosino, arabinosido, gemcitabino, tioguanino, pentostatino, merkaptopurino, fludarabino, kaldribino, hidroksikarbamido, mitotano, azacitidino, citarabino, nelarabino, bortezomibo, anagrelido, ypatingai baltymų kinazės inhibitorių, tokių kaip, pavyzdžiui, imatinibo, erlotinibo, sunitinibo, sorafenibo, dasatinibo, lapatinibo arba nilotinibo, imunoterapinių agentų, pavyzdžiui, cetuksimabo, alemtuzumabo ir bevacizumabo, priešopinių agentų, pavyzdžiui, naprokseno, ibuprofeno, indometacino, prednizolono, prednizono, hidrokortizono arba budezonido, antibiotikų, ypatingai penicilinų, tokių kaip, pavyzdžiui, benzilpenicilino, meticilino arba amoksicilino, cefalosporinų, tokių kaip, pavyzdžiui, cefuroksimo, cefotaksimo, cefadroksilo arba cefiksimo, β-laktamazės inhibitorių, tokių kaip, pavyzdžiui, klavulano rūgšties, sulbaktamo arba tazobaktamo, karbapenemų, tokių kaip, pavyzdžiui, imipenemo arba meropenemo, monobaktamų, tokių kaip, pavyzdžiui, aztreonamo, tetraciklinų, tokių kaip, pavyzdžiui, tetraciklino, chlortetraciklino, oksitetraciklino, doksiciklino, minociklino arba tigeciklino, makrolido antibiotikų, tokių kaip, pavyzdžiui, eritromicino A, glikopeptido antibiotikų, tokių kaip, pavyzdžiui, vankomicino, enediinų, tokių kaip, pavyzdžiui, kalicheamicino, virostatikų, pavyzdžiui, aciklovir, valacikloviro, gancikloviro, valgancikloviro, pencikloviro, famcikloviro, brivudino, cidofoviro, foskarneto, idoksuridino arba tromantadino, antihipertenzinių agentų, ypatingai ACE inhibitorių, tokių kaip, pavyzdžiui, benazeprilio, kaptoprilio, cilazaprilio, enalaprilio, fosinoprilio, lisinoprilio, perindoprilio, chinaprilio, ramiprilio, trirolaprilio arba zofenoprilio, sartanų, tokių kaip, pavyzdžiui, losartano, balsartano, irbesartano, ciresartano, eprosartano, olmesartano arba telmisartano, renino inhibitorių, tokių kaip, pavyzdžiui, aliskireno, ir beta blokatorių, tokių kaip, pavyzdžiui, propranololio, pindololio, sotalolio, bopindololio, atenololio, bisorpololio, celiprololio, esmololio, metoprololio, nebivololio, oksprenololio, karvedilolio arba labetalolio, šlapimą išskiriančių agentų, pavyzdžiui, probenecido arba benzbromarono, arba diuretikų, pavyzdžiui, acetazolamido, furosemido, torasemido, bumetanido, piretanido, azosemido, etakrino rūgšties, etozolino, hidrochlortiazido, benztiazido, chlortiazido, chlortalidono, indapamido, mefrusido, metolazono, klopamido, ksipamido, hidroflumetiazido, metiklotiazido, politiazido, amilorido, triametereno, spironolaktono, kanrenono, eplerenono arba spironolaktono, antifibrozinių agentų, pavyzdžiui, pirfenidono arba seliciklibo.

5. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal vieną arba daugiau iš 1 ir 3 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai vienas aktyvus junginys yra prisijungęs prie peptido N galo ir/arba C galo.

6. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal vieną arba daugiau iš 1 ir 3 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai vienas aktyvus junginys yra prisijungęs prie aminorūgšties grandinėje.

7. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal vieną arba daugiau iš 1 ir 3 - 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aktyvus junginys yra prisijungęs per esterio jungtį.

8. Peptidas, parinktas iš grupės, apimančios $(RREEE)_3R$, $(KKEE)_5K$, $(KKKEE)_3K$, $(KKKEEE)_3K$ ir $(KKEEE)_3K$.

9. Konjugatas, turintis mažiausiai vieną peptidą, kuris susideda iš daugiau negu 50% (aminorūgščių vienetų skaičiaus pagrindu) sekos dalių, parinktų iš grupės, apimančios -(KKEEE)-, -(RREEE)-, -(KKEE)-, -(KKKEEE)- ir -(KKKEE)-, ir kur

- peptidas susideda iš mažiausiai 80% (aminorūgščių vienetų skaičiaus pagrindu) aminorūgščių K ir E arba R ir E,
- ir peptidas turi 3-5 viena po kitos einančias sekų dalis, kaip apibūdinta aukščiau,

ir mažiausiai vieną aktyvų junginį, kuris kovalentiškai prisijungęs pasirinktinai per tarpinę grupę, kur aktyvus junginys yra parinktas iš grupės iš imunosupresantų, pavyzdžiui, azatioprino, mikofenoliato-mofetilo, ciklosporino, takrolimo, sirolimo, fingolimodo arba triptolido, citostatikų, pavyzdžiui, atrasentano, nintedanibo, bleomicino, daktinomicino, mitomicino, daunorubicino, doksorubicino, epirubicino, idarubicino, mitoksantrono, amsakrino, doksofluridino, cisplatinos, karboplatinos, oksaliplatinos, satraplatinos, kamptotecino, toptekano, irinotekano, etoposido, teniposido, ciklofosfamido, trofosfamido, melfalano, chlorambucilo, estramustino, busulfano, chlorambucilo, chlormetino, treosulfano, karmustino, lomustino, nimustino, prokarbazino, streptozocino, dakarbazino, ifosfamido, temozolomido, tiotepos, vinorelbino, vinkristino, vinblastino, vindesino, paklitakselio, docetakselio, metotreksato, pemetreksedo, raltitreksedo, fluoruracilo, kapecitabino, citosino, arabinosido, gemcitabino, tioguanino, pentostatino, merkaptopurino, fludarabino, kaldribino, hidroksikarbamido, mitotano, azacitidino, citarabino, nelarabino, bortezomibo, anagrelido, ypatingai baltymų kinazės inhibitorių, tokių kaip, pavyzdžiui, imatinibo, erlotinibo, sunitinibo, sorafenibo, dasatinibo, lapatinibo arba nilotinibo, imunoterapinių agentų, pavyzdžiui, cetuksimabo, alemtuzumabo ir bevacizumabo, priešopinių agentų, pavyzdžiui, naprokseno, ibuprofeno, indometacino, prednizolono, prednizono, hidrokortizono arba budezonido, antibiotikų, ypatingai penicilinų, tokių kaip, pavyzdžiui, benzilpenicilino, meticilino arba amoksicilino, cefalosporinų, tokių kaip, pavyzdžiui, cefuroksimo, cefotaksimo, cefadroksilo arba cefiksimo, β-laktamazės inhibitorių, tokių kaip, pavyzdžiui, klavulano rūgšties, sulbaktamo arba tazobaktamo, karbapenemų, tokių kaip, pavyzdžiui, imipenemo arba meropenemo, monobaktamų, tokių kaip, pavyzdžiui, aztreonamo, tetraciklinų, tokių kaip, pavyzdžiui, tetraciklino, chlortetraciklino, oksitetraciklino, doksiciklino, minociklino arba

tigeciklino, makrolido antibiotikų, tokių kaip, pavyzdžiui, eritromicino A, glikopeptido antibiotikų, tokių kaip, pavyzdžiui, vankomicino, enediinų, tokių kaip, pavyzdžiui, kalicheamicino, virostatikų, pavyzdžiui, aciklovir, valacikloviro, gancikloviro, valgancikloviro, pencikloviro, famcikloviro, brivudino, cidofoviro, foskarneto, idoksuridino arba tromantadino, antihipertenzinių agentų, ypatingai ACE inhibitorių, tokių kaip, pavyzdžiui, benazeprilio, kaptoprilio, cilazaprilio, enalaprilio, fosinoprilio, lisinoprilio, perindoprilio, chinaprilio, ramiprilio, trirolaprilio arba zofenoprilio, sartanų, tokių kaip, pavyzdžiui, losartano, balsartano, irbesartano, ciresartano, eprosartano, olmesartano arba telmisartano, renino inhibitorių, tokių kaip, pavyzdžiui, aliskireno, ir beta blokatorių, tokių kaip, pavyzdžiui, propranololio, pindololio, sotalolio, bopindololio, atenololio, bisorpololio, celiprololio, esmololio, metoprololio, nebivololio, oksprenololio, karvedilolio arba labetalolio, šlapimą išskiriančių agentų, pavyzdžiui, probenecido arba benzbromarono, arba diuretikų, pavyzdžiui, acetazolamido, furosemido, torasemido, bumetanido, piretanido, azosemido, etakrino rūgšties, etozolino, hidrochlortiazido, benztiazido, chlortiazido, chlortalidono, indapamido, mefrusido, metolazono, klopamido, ksipamido, hidroflumetiazido, metiklotiazido, politiazido, amilorido, triametereno, spironolaktono, kanrenono, eplerenono arba spironolaktono, antifibrozinių agentų, pavyzdžiui, pirfenidono arba seliciklibo.

10. Konjugatas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai vienas aktyvus junginys yra prisijungęs prie peptido N galo ir/arba C galo.

11. Konjugatas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai vienas aktyvus junginys yra prisijungęs prie aminorūgšties grandinėje.

12. Konjugatas pagal vieną arba daugiau iš 9-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aktyvus junginys yra prisijungęs per esterio jungtį.

13. Konjugato pagal vieną arba daugiau iš 9-12 punktų gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pasirinktinai aktyvuotas aktyvus junginys yra konjuguotas su peptidu.

14. Peptidas pagal 8 punktą, skirtas panaudoti kaip vaistas.

15. Konjugatas pagal vieną arba daugiau iš 9-12 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistas.

16. Vaistas, ypatingai terapinė arba vaizdo kokybę gerinanti kompozicija, apimanti mažiausiai vieną peptidą pagal 8 punktą arba konjugatą pagal vieną arba daugiau iš 9-12 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61L 9/12*** (2006.01)
B60H 3/00 (2006.01)
B60R 11/02 (2006.01)
(11) **2987506**
(13) T
(96) 15155653.7
(96) 2015-02-18
(97) 2016-02-24
(97) 2018-08-08
(30) 201414463176, 2014-08-19, US
(72) Esses, Alfred, US
(73) Esses, Alfred, Brooklyn, NY 11223, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Mobiliojo įrenginio laikiklis ir oro gaivinimo įtaisas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 7.
(57) 1. Įtaisas, apimantis:
korpusą (106), kur korpusas apima pirmąjį vidų, kuris yra bent iš dalies tuščiaviduris;
viršutinę dalį (104) bei apatinę dalį (102), pritvirtintas prie korpuso, kur viršutinė dalis ir apatinė dalis yra pritaikytos mobiliajam elektroniniam įrenginiui laikyti tarp viršutinės dalies bei apatinės dalies;
nuimamą dangtelį (112), kur nuimamas dangtelis apima įleidžiamąją ventiliacijos angą (114), pritaikytą oro srautui praleisti į įtaisą, ir kur nuimamas dangtelis gali būti nuimamas kvapiajai medžiagai įdėti į nuimamo dangtelio pirmąjį vidų arba antrąjį vidų bei kur korpusas yra papildomai pritaikytas kvėpinti orą, patenkantį į įtaisą per įleidžiamąją

ventiliacijos angą, ir išleisti jį per įtaiso viršutinėje arba apatinėje dalyje esančią išleidžiamąją ventiliacijos angą (414), atskirtą tarpu nuo įleidžiamosios ventiliacijos angos.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, kur įtaisas papildomai apima prie jo pritvirtintą spaustuką (110), pritaikytą įtaisui prisegti prie daiktų, ir kur spaustukas, pageidautina, yra ant nuimamo dangtelio (112).

3. Įtaisas pagal 1 punktą, kur viršutinė dalis (104) ir (arba) apatinė dalis (102) apima antbriaunį (108), pritaikytą įtaisui sulaikyti tarp viršutinės dalies ir apatinės dalies.

4. Įtaisas pagal 1 punktą, kur korpusas apima dvi atšakas (116), pritaikytas atitraukti nuo korpuso (106) tam, kad tarp viršutinės dalies ir apatinės dalies būtų galima įstatyti mobilųjį elektroninį įrenginį.

5. Mobiliojo elektroninio įrenginio tvirtinimo oro gaivinimo įtaise būdas, apimantis:

mobiliojo elektroninio įrenginio įdėjimą tarp oro gaivinimo įtaiso viršutinės dalies (104) ir apatinės dalies (102) taip, jog mobiliojo elektroninio įrenginio nugarinė sritis priglustų prie oro gaivinimo įtaiso paviršiaus, kur korpusas (106) apima pirmąjį vidų, kuris yra bent iš dalies tuščiaviduris, ir kur korpusas apima pirmąją atšaką (116), pritvirtintą prie viršutinės dalies, bei antrąją atšaką (116), pritvirtintą prie apatinės dalies;

nuimamo dangtelio (112) prijungimą prie korpuso, kur nuimamas dangtelis apima įleidžiamąją ventiliacijos angą (114), pritaikytą oro srautui praleisti į įtaisą, bei kur nuimamas dangtelis gali būti nuimamas kvapiajai medžiagai įdėti į nuimamo dangtelio pirmąjį vidų arba antrąjį vidų ir

pirmosios arba antrosios atšakos ilgio sureguliavimą mobiliajam elektroniniam įrenginiui įtvirtinti tarp viršutinės dalies bei apatinės dalies;

kur korpusas yra tokio dydžio ir tokios formos, kad oras galėtų patekti į oro gaivinimo įtaisą pro įleidžiamąją ventiliacijos angą, būti kvėpinamas bei išleidžiamas iš oro gaivinimo įtaiso per oro gaivinimo įtaiso viršutinėje dalyje arba apatinėje dalyje esančią išleidžiamąją ventiliacijos angą (414), atskirtą tarpu nuo įleidžiamosios ventiliacijos angos.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur nuimamas dangtelis apima spaustuką (110), pritaisytą prie nuimamo dangtelio nugarinės srities, papildomai apimantis oro gaivinimo įtaiso prisegimą prie daikto.

7. Įtaisas pagal 1 punktą arba būdas pagal 5 punktą, kur viršutinė dalis (104) ir apatinė dalis (102) yra išdėstytos iš esmės statmenai korpusui.

8. Būdas pagal 5 punktą, kur kvapioji medžiaga apima skystą alyvą, gelį arba žiedo formos kietąją medžiagą.

9. Įtaisas pagal 1 punktą arba būdas pagal 5 punktą, kur įtaisas papildomai apima dar vieną ventiliacijos angą apatinėje jo dalyje.

10. Būdas pagal 5 punktą, papildomai apimantis antbriaunio, esančio ant viršutinės ir (arba) apatinės dalies, sureguliavimą, kur antbriaunis (108) yra pritaikytas mobiliajam elektroniniam įrenginiui sulaikyti tarp viršutinės dalies (104) bei apatinės dalies (102).

11. Būdas pagal 5 punktą, kur nuimamas dangtelis (112) apima spaustuką (110), pritaisytą prie nuimamo dangtelio nugarinės srities, papildomai apimantis oro gaivinimo įtaiso prisegimą prie automobilio oro kondicionavimo sistemos vėdinimo angos.

12. Būdas kvapui išskirti iš kvapiosios medžiagos, apimantis:

medžiagos įdėjimą į įtaiso korpuso (106) vidų, atitinkantį bet kurį iš 1–4 punktų arba 7 punktą, kur įtaisas yra pritaikytas mobiliajam elektroniniam įrenginiui laikyti;

įtaiso prisegimą prie automobilio ventiliacijos angos;

oro pūtimą per automobilio ventiliacijos angą tam, kad oras per įleidžiamąją ventiliacijos angą (114) patektų į įtaisą, kur kvapiosios medžiagos dalelės susimaišo su oru bei jį gaivina ir

gaivaus oro pūtimą pro įtaiso išleidžiamąją ventiliacijos angą, įrengtą per tam tikrą atstumą nuo įleidžiamosios ventiliacijos angos.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur medžiagos įdėjimas į įtaiso korpuso vidų papildomai apima nuimamo dangtelio nuėmimą nuo įtaiso.

(51) Int.Cl. ***A61P 1/04*** (2006.01)
A61K 9/46 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)

(11) **3086782**
(13) T
(96) 14814872.9
(96) 2014-12-18
(97) 2016-11-02
(97) 2018-09-26
(86) PCT/EP2014/078391
(86) 2014-12-18
(87) WO 2015/097053
(87) 2015-07-02
(30) 13199278, 2013-12-23, EP
(72) GREINWALD, Roland, DE
MÜLLER, Ralph, DE
PRÖLS, Markus, DE
WILHELM, Rudolf, DE
(73) Dr. Falk Pharma GmbH, 79108 Freiburg, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Optimizuota farmacinė kompozicija, skirta stemplės uždegiminių pakitimų gydymui
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Burnoje disperguojama šnypščioji tabletė, turinti nuo 0,25 iki 5 mg budezonido ir mažiausiai vienos farmaciniu požiūriu priimtinos rūgšties druską, kuri vandens aplinkoje gali atpalaiduoti dujas su papildoma rūgštimi, o taip pat papildomą silpnos rūgšties druską arba papildomą silpną rūgštį, kuri sumažina pH reikšmę vandeniniame tirpale, kur disperguojamos šnypščiosios tabletės masė yra nuo 100 iki 200 mg, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad joje yra sukralozė kiekiu nuo 0,1 iki 1,0 masės %, skaičiuojant pagal galutinę tabletę, ir kad farmaciniu požiūriu priimtinos rūgšties druska, kuri vandens aplinkoje gali išlaisvinti dujas su rūgštimi, yra $NaHCO_3$, Na_2CO_3, $KHCO_3$, K_2CO_2, $CaCO_3$ arba jų mišinys ir papildoma farmaciniu požiūriu priimtina silpna rūgštis, kuri sumažina pH reikšmę vandeniniame tirpale, yra dinatrio citratas, mononatrio citratas arba jų mišinys.

2. Burnoje disperguojama šnypščioji tabletė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi nuo 5 iki 10 mm diametrą.

3. Burnoje disperguojama šnypščioji tabletė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi nuo 1,5 iki 3,0 mm aukštį.

4. Burnoje disperguojama šnypščioji tabletė pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi atsparumą lūžiui nuo 10 iki 100 N.

5. Burnoje disperguojama šnypščioji tabletė pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi trapumą daugiausiai 5 %.

6. Burnoje disperguojama šnypščioji tabletė pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi povidoną K25 kiekiu nuo 0,5 iki 10 masės %, skaičiuojant pagal galutinę tabletę.

7. Burnoje disperguojama šnypščioji tabletė pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi Na dokuzatą kiekiu nuo 0,01 iki 0,2 masės %, skaičiuojant pagal galutinę tabletę.

8. Burnoje disperguojama šnypščioji tabletė pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi manitolį kiekiu nuo 2,0 iki 10,0 masės %, skaičiuojant pagal galutinę tabletę.

9. Burnoje disperguojama šnypščioji tabletė pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi makrogolį 6000 kiekiu nuo 1,0 iki 10,0 masės %, skaičiuojant pagal galutinę tabletę.

10. Burnoje disperguojama šnypščioji tabletė pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi magnio stearatą kiekiu nuo 0,05 iki 0,5 masės %, skaičiuojant pagal galutinę tabletę.

11. Burnoje disperguojama šnypščioji tabletė pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta stemplės uždegiminės būklės gydymui.

12. Burnoje disperguojama šnypščioji tabletė pagal 11 punktą, skirta stemplės uždegiminės būklės gydymui, kur uždegiminė būklė yra ezofagitas.

---

(51) Int.Cl. ***B07B 13/10*** (2006.01)
(11) **3263231**
(13) T
(96) 17182187.9
(96) 2009-04-01
(97) 2018-01-03
(97) 2018-08-29
(30) 2001431, 2008-04-02, NL
(72) Berkhout, Simon Peter Maria, NL
Rem, Peter Carlo, NL
(73) ADR Technology B.V., 2628 CD Delft, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dalelių atskyrimo būdas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 4.
(57) 1. Būdas, skirtas atskirti nuo dalelių srauto (4), susidarančio iš atliekų deginimo pelenų, bent pirmąją frakciją su pirmosios matmenų grupės dalelėmis (3) ir antrąją frakciją su antrosios matmenų grupės dalelėmis (3), kur pirmoji frakcija priklauso mažesnių matmenų dalelėms, o antroji frakcija priklauso santykinai didesnių matmenų dalelėms, atskyrimo aparatas, apimantis dalelių srauto (4) įleidimo įtaisą (2), sukamąjį būgną (5), turintį apskritime (13) plokštes (6, 6‘), kiekviena plokštė turi radialiai besitęsiantį smūginį paviršių (6, 6‘), skirtą dalelėms, bent pirmąjį surinkimo plotą (11, 11‘), esantį arčiau būgno (5), skirtą pirmosios frakcijos dalelėms surinkti, ir bent antrąjį surinkimo plotą (12, 12‘), esantį toliau nuo būgno (5), skirtą antrosios frakcijos dalelėms surinkti, aparatas turi korpusą (6), apsaugantį daleles (3) nuo išorės oro sąlygų, minėtu aparatu (1) leidžiama apdoroti dalelių srauto (4) daleles (3), kurių matmenys nuo 0 iki 15 mm.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur dalelių srauto (4) drėgmės kiekis yra 15-20 % masės.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta antroji frakcija toliau apdorojama sausojo atskyrimo būdu, siekiant atskirti juoduosiu metalus nuo spalvotųjų.

4. Atskyrimo aparato (1) panaudojimas atskirti nuo dalelių srauto (4), susidarančio iš atliekų deginimo pelenų, bent pirmąją frakciją su pirmosios matmenų grupės dalelėmis (3) ir antrąją frakciją su antrosios matmenų grupės dalelėmis (3), kur pirmoji frakcija priklauso mažesnių matmenų dalelėms, o antroji frakcija priklauso santykinai didesnių matmenų dalelėms, atskyrimo aparatas, apimantis dalelių srauto (4) įleidimo įtaisą (2), sukamąjį būgną (5), turintį apskritime (13) plokštes (6, 6‘), kiekviena plokštė turi radialiai besitęsiantį smūginį paviršių (6, 6‘), skirtą dalelėms, bent pirmąjį surinkimo plotą (11, 11‘), esantį arčiau būgno (5), skirtą pirmosios frakcijos dalelėms surinkti, ir bent antrąjį surinkimo plotą (12, 12‘), esantį toliau nuo būgno (5), skirtą antrosios frakcijos dalelėms surinkti, aparatas turi korpusą (6), apsaugantį daleles (3) nuo išorės oro sąlygų, minėtu aparatu (1) leidžiama apdoroti dalelių srauto (4) daleles (3), kurių matmenys nuo 0 iki 15 mm.

---

(51) Int.Cl. ***B09C 1/08*** (2006.01)
E02F 3/92 (2006.01)
E02B 1/00 (2006.01)
C02F 1/52 (2006.01)
E02F 5/28 (2006.01)
(11) **2179803**
(13) T

(96) 09445018.6
(96) 2009-09-15
(97) 2010-04-28
(97) 2018-08-29
(30) 0801974, 2008-09-16, SE
(72) Carlsson, Sten-Åke, SE
Eriksson, Lars, SE
(73) Carlsson, Sten-Åke, 197 91 Bro, SE
Eriksson, Lars, 803 02 Gävle, SE
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Flokuliantų įleidimo būdas ir įrenginys
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 2.
(57) 1. Flokuliantų įleidimo į ežerų, jūrų ir vandentakių dugno nuosėdas būdas, apimantis įleidžiamo vandens ir flokuliantų sumaišymą, kai gautas mišinys yra injekuojamas į dugno nuosėdų tarpinį vandenį, ir kai įleidžiamas vanduo ir flokuliantas yra atskirti vienas nuo kito prieš sumaišymą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įleidžiamo vandens ir flokuliantų sumaišymas įvyksta kartu su įleidimu, ir tuo kad įleidžiamo vandens ir flokuliantų mišinys nukreipiamas horizontaliai kartu su įleidimu.

2. Įrenginys flokuliantų įleidimui į ežerų, jūrų ir vandentakių dugno nuosėdas, kur įrenginys apima laivą (1), flokuliantų laikymo vietą (24), vandens ir flokuliantų tiekimo priemones (15, 20) įleidimui, kur keletas inžektoriaus vamzdžių (9), inžektoriaus vamzdžių palaikymo priemonės (9), ir faktus, kad inžektoriaus vamzdžiai (9) apibrėžia vidinę erdvę inžektoriaus vandens tiekimui, kad keletas kolektoriaus vamzdžių (22), sudarančių įrenginio dalį, yra sujungti su tiekimo priemonėmis (20), kad kiekvienas kolektoriaus vamzdis (22) yra patalpintas susijusio inžektoriaus vamzdžio (9) ribose, kad inžektoriaus vamzdžių (9) galai ir susijęs kolektoriaus vamzdis (22) yra išdėstyti bendroje plokštumoje, kuri yra statmena inžektoriaus vamzdžio (9) ir kolektoriaus vamzdžio (22) išilginei krypčiai, kad kolektoriaus vamzdžiai (22) yra išvesti į inžektoriaus vamzdžių (9) laisvų galų zoną, ir kad prie inžektoriaus vamzdžių (9) laisvų galų yra numatytas deflektoriaus antgalis (31).

3. Įrenginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad palaikymo priemonės yra po vandeniu, ir kad priemonės (10), reguliuojančios palaikymo priemonių gylį vandenyje, yra pritvirtintos prie palaikymo priemonių.

4. Įrenginys pagal bet kurį iš 2-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad inžektoriaus vamzdžiai (9) yra padaryti su išoriniu gradavimu (32), ir kad ant tam tikrų inžektoriaus vamzdžių (9) yra sumontuota videokamera (33).

5. Įrenginys pagal bet kurį iš 2-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad palaikymo priemonės yra skirstytuvo pakilimo (7) formos.

6. Įrenginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad inžektoriaus vamzdžių (9) vidinės erdvės susisiekia su skirstytuvo pakilimo (7) vidine erdve.

---

(51) Int.Cl. ***B22F 9/08*** (2006.01)
C22C 18/00 (2006.01)
(11) **2689873**
(13) T
(96) 13170994.1
(96) 2013-06-07
(97) 2014-01-29
(97) 2018-08-08
(30) 3042012 U, 2012-07-25, AT
(72) Rimmer, Karl, AT
(73) Rimmer, Karl, 9231 Köstenberg, AT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Miltelių gamybos iš metalo lydinio būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 2.

(57) 1. Miltelių, kurie naudojami kaip metalų antikorozinio grunto dažiklis, gamybos iš metalo lydinio, apimančio pirmąjį metalą (18) ir bent vieną antrąjį metalą (19a, 19b), būdas, apimantis šiuos etapus:

- pirmojo metalo (18) išlydymą ir sulydymą su bent vienu kitu metalu (19a, 19b), kur lydalo (20) temperatūra yra 340–700°C, pageidautina – 600°C;

- kur lydalas (20) ataušta padengimo milteliais metu ir sukietėja miltelių (21) pavidalu, kur padengimo milteliais ir kietėjimo metu vyksta medžiagos judėjimas (1) bei kur padengimo milteliais ir kietėjimo metu medžiagos judėjimas (1) tęsiasi vandeniu aušinamame purškimo bokšte (8), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima papildomą etapą:

- lydalo (20) padengimą milteliais pirminėmis dujomis (6), kurių srutas tiekiamas pirmuoju greičiu, ir antrinėmis dujomis (7), kurių srautas tiekiamas antruoju greičiu, kur antrasis srauto greitis yra mažesnis už pirmąjį srauto greitį bei pirminės dujos (6) ir antrinės dujos (7) yra pašildytos iki 370–430°C temperatūros.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad medžiagos judėjimas (1) vyksta veikiant svorio jėgai.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1–2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lydalas (20) prieš pat padengimą milteliais patenka į šildomą išpilstymo įtaisą (2) arba nenutrūkstamai tiekiamas tiesiai į šildomą išpilstymo įtaisą (2) per pirminio pašildymo liejimo krosnį naudojant siurblį ir (arba) nuleidimo sistemą, kur išpilstymo įtaisas apima purkštukų sistemą (3) ir pirminių dujų (6) bei antrinių dujų (7) tiekimo linijas (4, 5) apatinėje dalyje, kad pirminės dujos ir antrinės dujos būtų pašildomos, tiekiant jas į šildomą išpilstymo įtaisą (2) arba purkštukų sistemą, naudojant šiluminį sąlytį su šildomu išpilstymo įtaisu (2) arba jo purkštukų sistema.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis dujų srauto greitis yra 300–900 kg/h, pageidautina – 700 kg/h, o antrasis dujų srauto greitis yra 50–150 kg/h, pageidautina – 90 kg/h.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad metalui apsaugoti nuo oksidacijos kaip pirminės dujos (6) ir (arba) antrinės dujos (7) naudojamos inertinės dujos, pageidautina – apimančios N_2 ir (arba) Ar ir (arba) He.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad milteliai (21) yra rūšiuojami, naudojant rūšiavimo įrenginį, pageidautina – ultragarsinę valymo sistemą, į rupią medžiagą ir smulkią medžiagą (12) – atskirti rupiai medžiagai, kurios dalelių skersmuo yra bent 1000 µm, kur rupi medžiaga yra grąžinama į lydalą (20).

7. Būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad milteliai (21) yra rūšiuojami naudojant cikloną (11) į smulkią medžiagą (12) ir rupią medžiagą, kur visų smulkios medžiagos (12) grūdelių skersmuo yra mažesnis nei 1000 µm bei kur, pageidautina, 90% smulkios medžiagos (12) grūdelių skersmuo yra 10–1000 µm, ir, pageidautina, 50% smulkios medžiagos (12) grūdelių skersmuo yra 3–800 µm.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad miltelių dalelės daugiausiai yra apvalios, adatos formos arba kampuotos.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis metalas (18) yra Zn, o bent vienas kitas metalas (19a, 19b) yra Mg (19a) ir (arba) Al (19b).

10. Būdas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagal masę lydalo (20) sudėtyje yra 50–99,9 % Zn bei 0,1–50% Mg ir (arba) 0,1–50 Al bei gali būti neišvengiamų priemaišų, konkrečiai – Fe ir (arba) Pb ir (arba) Cd.

---

(51) Int.Cl. ***B27C 5/02*** (2006.01)
E04B 5/48 (2006.01)
E04F 15/02 (2006.01)
F24D 3/14 (2006.01)
B27C 1/00 (2006.01)

(11) **3010690**

(13) T

(96) 14814229.2

(96) 2014-06-17

(97) 2016-04-27

(97) 2018-08-01

(86) PCT/NO2014/050101
(86) 2014-06-17
(87) WO 2014/204318
(87) 2014-12-24
(30) 20130845, 2013-06-18, NO
(72) JEBSEN, Arne, NO
VINGER, Per, NO
(73) Hunton Fiber AS, 2800 Gjovik, NO
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Grindiniam šildymui skirtose medžio plaušo grindų plokštėse posūkio elemento gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 15.

(57) 1. Aparatas (1), skirtas medžio plaušo grindų plokščių posūkio elemento (10) grindiniam šildymui gamybai su daugybe grindų šildymo kontūro posūkio išdrožų arba griovelių, aparatą sudaro

- pirmoji talpykla (100a), skirta medžio plaušo plokštėms (2a) apdorojamoms aparate (1),

- pjoviklis (200), susidedantis iš pagrindinio rėmo (210), laikančio pjoviklio mechanizmus (221), įskaitant prailgintą pjoviklio rėmą (221), laikantį daugybę sukamųjų, ašine kryptimi pjaunančių, pjovimo diskų (223) su lygiagrečiai nukreiptomis sukimosi ašimis, kiekviename iš minėtų pjovimo diskų yra daugybė per perimetrą išdėliotų rėžtukų (225) su priekiniais ašmenimis, nukreiptais pagal ašį nuo disko taip, kad pjautų bendroje plokštumoje statmenai minėtoms sukimosi ašims, iš plokštumos pagrindo (250), palaikančio bei išdėstančio medžio plaušo plokštę su jos priekiniu paviršiumi paviršiaus plokštumoje, esančioje lygiagrečiai bendrai rėžtukų plokštumai, kurioje yra ertmė (251) pjovimo diskams, ir iš pavaros mechanizmo (226) pjovimo diskams sukti, pjoviklis (200) taip pat susidedantis iš sukamųjų mechanizmų (240) pjoviklio mechanizmams sukti kryptimi į ir nuo plokštumos pagrindo, kad pjovimo diskų rėžtukai praljstų pro plokštumos pagrinde esančią ertmę ir praeitų paviršiaus plokštumą,

- padavimo įtaisas (300) medžio plaušo plokštei tiekti iš talpyklos ant pjoviklio plokštumos pagrindo,

b e s i s k i r i a n t i s **tuo**, kad jį sudaro:

- pozicionavimo įtaisas (260) medžio plaušo plokštei patalpinti ir pritvirtinti ant plokštumos pagrindo iš anksto nustatytoje padėtyje priekine paviršiaus puse į plokštumos pagrindą tokiu būdu, kad pjovimo diskai, praeidami pro ertmę išpjautų atitinkamus žiedinius griovelius ar išdrožas medžio plaušo plokštės priekinėje paviršiaus pusėje iš anksto nustatytose dalyse,

- laikymo įtaisas (100b) pjoviklyje apdorotoms medžio pluošto plokštėms (2b) laikyti, ir transportavimo įtaisas (400) apdorotoms medžio plaušo plokštėms transportuoti iš plokštumos pagrindo į laikymo įtaisą.

2. Aparatas pagal apibrėžties 1 punktą, susidedantis iš kartono pjovimo peilio (270), integruoto į transportavimo įtaisą arba įmontuoto tarp pjoviklio ir transportavimo įtaiso apdorotai medžio plaušo plokštei (2b) perpjauti tiesia linija, apimančia pjovimo diskais išpjautų žiedinių griovelių ar išdrožų centrus.

3. Aparatas pagal apibrėžties 1 punktą, susidedantis iš plokštės pjovimo peilio (270), integruoto į padavimo įtaisą arba įmontuoto tarp pjoviklio ir padavimo įtaiso apdorotai medžio plaušo plokštei (2b) perpjauti tiesia linija, apimančia pjovimo diskais išpjautų žiedinių griovelių ar išdrožų centrus.

4. Aparatas pagal apibrėžties 2 arba 3 punktą, kuriame plokštės pjovimo peilį (270) sudaro prie sukamojo veleno pritvirtinti diskinio pjūklo ašmenys apdorotai medžio pluošto plokštei perpjauti.

5. Aparatas pagal apibrėžties 4 punktą, kuriame pirminiai ir antriniai apvaliai ir įstrižai pjaunantys pjovimo įrankiai yra pritvirtinti prie sukamojo veleno ant atitinkamų, priešingų diskinio pjūklo pusių ir išdėlioti tarpais, kad pjautų atitinkamus tiesius griovelius ar įšdrožas apdorotoje medžio plaušo plokštėje (2b) priekinio paviršiaus vietose, esančiose atitinkamose pjovimo diskais išpjautų žiedinių griovelių ar išdrožų pusėse.

6. Aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kuriame aparatas yra sukonfigūruotas pjovimo diskų ašiniam pjovimui valdyti su pritvirtintinais pjūklais ar pjovimo plokštelėmis medžio plaušo plokštės elemente išdrožoms ar grioveliams išpjauti pjovimo greičiu nuo maždaug 750 m/s iki 850 m/s.

---

(51) Int.Cl. ***B42D 3/02*** (2006.01)
B42C 9/00 (2006.01)
(11) **3302993**
(13) T

(96) 16713983.1
(96) 2016-03-17
(97) 2018-04-11
(97) 2018-08-08
(86) PCT/IB2016/000319
(86) 2016-03-17
(87) WO 2016/198930
(87) 2016-12-15
(30) 201505351, 2015-06-08, BE
201505581, 2015-09-18, BE
(72) PELEMAN, Guido, Frans, M., BE
(73) Unibind Limited, 2406 Nicosia, CY
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Įrišimo aplankas
Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 15.

(57) 1. Įrišimo aplankas, skirtas įrišti lapų ryšulį (4), kai šį įrišimo aplanką (1) iš esmės sudaro nugarėlė (2), skirta uždengti lapų ryšulį (4) ir prie nugarėlės pritvirtintus du viršelio lapus (5), vienas iš kurių yra pagamintas iš sintetinės medžiagos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai vienam viršelio lapui (5) yra numatytas viršutinis lapas (10) iš vidinės viršelio lapo (5) pusės (11), kuris yra nukreiptas į įrišimo aplanko (1) vidų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šis viršutinis lapas (10) yra tvirtai pritvirtintas prie viršelio lapo (5) ir/arba nugarėlės (2).

2. Įrišimo aplankas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinis lapas (10) yra pagamintas iš popieriaus, kartono arba bet kokios kitos medžiagos, turinčios antistatinių savybių.

3. Įrišimo aplankas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinis lapas (10) yra pagamintas iš vienasluoksnės arba daugiasluoksnės sintetinės medžiagos, kai mažiausiai vienas išorinis sluoksnis yra antistatinis, o kitas išorinis sluoksnis yra išteptas lipnia medžiaga per visą arba dalį jo paviršiaus.

4. Įrišimo aplankas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinis lapas (10) arba mažiausiai išorinis jo sluoksnis yra pagamintas iš antistatinės polietileno plėvelės.

5. Įrišimo aplankas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinis lapas (10) yra pagamintas iš skaidrios antistatinės polietileno plėvelės, kurios viena pusė turi lipnų sluoksnį.

6. Įrišimo aplankas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinis lapas (10) yra pritvirtintas prie įrišimo aplanko (1) ant viršutinio lapo (10) užtepta lipnia medžiaga.

7. Įrišimo aplankas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lipni medžiaga yra klijai arba šalta lipni medžiaga.

8. Įrišimo aplankas pagal 6 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lipni medžiaga yra užtepama ant viršutinio lapo (10) krašto (13a, 13b) lipnios medžiagos juosta (12) arba vienu, dviem, trimis arba daugiau lipnios medžiagos lašų (21), kai kraštas (13a, 13b) tęsiasi lygiagrečiai nugarėlės (2).

9. Įrišimo aplankas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas viršutinio lapo (10) kraštas (13a) yra nukreiptas nuo nugarėlės (2).

10. Įrišimo aplankas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas viršutinio lapo (10) kraštas (13b) yra nukreiptas į nugarėlę (2).

11. Įrišimo aplankas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinis lapas (10) yra pritvirtinamas prie viršelio lapo (5) taip, kad minėta lipnios medžiagos juosta (12) arba vienas, du, trys arba daugiau lipnios medžiagos lašų (21) būtų prie nugarėlės (2), tiksliau prie nugarėlės (2) vertikalios sankabos (8).

12. Įrišimo aplankas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas viršutinio lapo (10) kraštas (13b) yra atitrauktas tam tikru atstumu (A) nuo nugarėlės (2) pagrindo (7).

13. Įrišimo aplankas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas atstumas (A) yra nuo trijų iki septynių milimetrų arba geriau nuo penkių iki septynių milimetrų.

14. Įrišimo aplankas pagal 6 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lipni medžiaga tepama ant viršutinio lapo (10) nuplėšiamos juostelės (17), kai viršutinis lapas (10) yra tvirtinamas prie viršelio lapo (5) taip, kad mažiausiai dalis nuplėšiamos juostelės (17) būtų nugarėlėje (2).

15. Įrišimo aplankas pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lipni medžiaga užtepama lipnios medžiagos juosta (12) arba vienu, dviem, trimis arba daugiau lipnios medžiagos lašų (21).

16. Įrišimo aplankas pagal 14 arba 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuplėšiamos juostelės (17) plotis yra lygus arba apytiksliai lygus nugarėlės (2) gyliui.

17. Įrišimo aplankas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinis lapas (10) yra tvirtinamas prie viršelio lapo (5) ant jo esančia lenkiama juostele (19), kuria jis yra pritvirtinamas prie viršelio lapo (5) laisvojo krašto (20).

18. Įrišimo aplankas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršelio lapo (5) paviršius yra lygus ir/arba blizgus.

19. Įrišimo aplankas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinis lapas (10) yra apytiksliai tokio paties dydžio kaip ir viršelio lapas (5).

20. Įrišimo aplankas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai viršutinio lapo (10) dalis (16) išlenda už viršelio lapo (5) krašto.

21. Įrišimo aplankas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai ant vienos viršutinio lapo (10) pusės yra spaudinys (15).

22. Įrišimo aplankas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienam viršelio lapui (5) yra skirtas viršutinis lapas (10) prie atitinkamo viršelio lapo (5) įrišimo aplanke, kai toks viršutinis lapas (10) yra tvirtai pritvirtinamas prie atitinkamo viršelio lapo (5) ir/arba nugarėlės (2).

23. Įrišimo aplankas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nugarėlė (2) yra U-formos arba V-formos profilis (6) iš popieriaus, kartono, metalo arba sintetinės medžiagos su pagrindu (7) ir dviem simetriškomis arba asimetriškomis sankabomis (8).

24. Įrišimo aplankas pagal 20 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nugarėlės (2) vidinėje pusėje yra lipnios medžiagos sluoksnis (9), skirtas pritvirtinti minėtą lapų ryšulio (4) kraštą (3).

25. Įrišimo aplankas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršelio lapai (5) yra pagaminti iš sintetinės medžiagos.

26. Antistatinė plastikinė plėvelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų naudojama įrišimo aplanko viršutinio lapo paviršiui padengti.

27. Antistatinė plastikinė plėvelė pagal 26 punktą naudojama daugiasluoksnėje plėvelėje (22), kurią sudaro viršutinis antistatinio polietileno sluoksnis (23) ir lipnios medžiago sluoksnis (24).

---

(51) Int.Cl. ***B60C 23/00*** (2006.01)
B60F 3/00 (2006.01)
F16J 15/40 (2006.01)
(11) **2826644**
(13) T
(96) 13176984.6
(96) 2013-07-18

(97) 2015-01-21
(97) 2018-08-01
(72) Atanasov Kolakov, Andrey, BG
(73) Ankol Eood, 1186 Sofia, BG
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Perdavimo jungtis bent vienam skysčiui perduoti
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 8.

(57) 1. Jungtis (1) bent vienam skysčiui perduoti arba sukurti pneumatiniam slėgiui nuo įleidimo kanalo (2) link išleidimo kanalo (3), kuris gali suktis įleidimo kanalo atžvilgiu (2), kur jungtis (1) apima:

- besisukantį veleną (17), kurio viduje yra įleidimo kanalas (3), apimantį įleidimo angą (70), kur minėtas besisukantis velenas (17) riboja sukimosi ašį (S–S) ir apima sandarinimo diską (19), besitęsianti spinduline kryptimi nuo minėto besisukančio veleno(17);

- įstatymo kamerą (5), prie kurios hermetiškai tvirtinamas minėtas įleidimo kanalas (2), kur minėta įstatymo kamera (5) veda link minėtos išleidimo kanalo (3) įleidimo angos (70);

- bent vieną pirmąjį cilindro ir stūmoklio rinkinį (100), apimantį cilindrą (9) bei stūmoklį (21), judantį minėtame cilindre (9), kur minėtas stūmoklis (21) turi sandarinantį paviršių (22), nukreiptą link sandarinimo disko (19), ir minėtas cilindras (9) yra hidrauliškai sujungtas arba gali būti sujungiamas su minėta įstatymo kamera (5);

minėtas stūmoklis (21) yra pritaikytas selektyviai suaktyvinti vieną iš dviejų padėčių:

sandarinimo padėtį, kurioje sandarinimo paviršiaus (22) atstumas yra mažiausias nuo sandarinimo disko (19) arba liečiasi su juo sandariai skysčio magistralei tarp minėtos įstatymo kameros (5) ir minėtos išleidimo kanalo (3) įleidimo angos(70) suformuoti tam, kad skystis nebūtų praleidžiamas per ertmę tarp stūmoklio sandarinimo paviršiaus (22) ir sandarinimo disko (19) bei tam, kad skystis būtų stumiamas iš įstatymo kameros (5) link išleidimo kanalo (3), taigi, iš įleidimo kanalo (2) link išleidimo kanalo (3),

arba nesandarinimo padėtį, kurioje sandarinimo paviršius (19) yra atitrauktas nuo sandarinimo disko (19) nesandariai skysčio magistralei tarp minėtos įstatymo kameros (5) bei minėtos išleidimo kanalo (3) įleidimo angos (70) suformuoti, kad skystis galėtų laisvai tekėti per ertmę tarp stūmoklio sandarinimo paviršiaus (22) bei sandarinimo disko (19) vietoje to, kad būtų stumiamas iš įstatymo kameros (5) į išleidimo kanalo (3) įleidimo angą (70), taigi, tarp įleidimo kanalo (2) ir išleidimo kanalo (3).

2. Jungtis (1) pagal 1 punktą, apimanti sandarinimo skysčio kanalą (29), prijungiamą prie sandarinimo skysčio šaltinio (30) ir angos į sandarinimo kamerą (27), kurią bent iš dalies riboja stūmoklio (21) sandarinimo paviršius (22) ir priešingas sandarinimo disko (19) tarpinis sandarinimo paviršius (34) sandarinimo skysčiui perduoti į minėtą sandarinimo kamerą (27), jam suslėgti ir sandarinimo sluoksniui arba plėvelei iš sandarinimo skysčio tarp minėto stūmoklio (3) sandarinimo paviršiaus (22) ir minėto disko (19) tarpinio sandarinimo paviršiaus (34) suformuoti.

3. Jungtis pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas stūmoklis (21) turi atraminį paviršių (23), priešingą minėtam sandarinimo paviršiui (22), kur minėtas atraminis paviršius (23) bent iš dalies riboja slėgio kamerą (24) su stūmoklio valdymo skysčio (25) įleidimo anga, skirta atraminiam paviršiui (23) veikti taip, kad stūmoklis (21) judėtų link disko (19) tarp minėtos nesandarinimo padėties ir minėtos sandarinimo padėties;

kur minėtas sandarinimo skysčio kanalas (29) susisiekia su stūmoklio valdymo skysčio (25) kanalu ir iš dalinio stūmoklio valdymo skysčio (25) srauto suformuojama minėta sandarinimo plėvelė.

4. Jungtis (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur stūmoklio (21) forma yra tokia, kad stūmoklio atraminio paviršiaus (23) efektyvusis atraminis plotas yra didesnis už stūmoklio sandarinimo paviršiaus (22) efektyvųjį atraminį paviršių, kad stūmoklis (21), veikiamas sandarinimo skysčio slėgio, galėtų pasislinkti į sandarinimo padėtį.

5. Jungtis (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent stūmoklis (22) arba bent sandarinimo diskas (19) formuoja arba apima sandarinimo skysčio kanalą (33) su įleidimo anga, spinduline kryptimi įrengta sandarinimo paviršiaus (22) arba tarpinio sandarinimo paviršiaus (34) ir angos sandarinimo kameros (27) išorėje minėtai sandarinimo plėvelei suformuoti.

6. Jungtis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas cilindras (9) yra apvalusis cilindras, apimantis išorinę cilindrinę sienelę (11), spinduline kryptimi įrengtą į išorę nuo minėto sandarinimo disko (19) ir netrukdančią jam laisvai suktis, vidinę cilindrinę sienelę (12), esančią vienoje ašyje su išorine cilindrine sienele (11), galinę sienelę (13), jungiančią minėtą išorinę cilindrinę sienelę (11) su minėta vidine cilindrine sienele (12), kur minėta išorinė cilindrinė sienelė (11), minėta vidinė cilindrinė sienelė (12) ir minėta galinė sienelė (13) riboja vidinę apvaliojo cilindro ertmę (10);

kur minėtas slankusis stūmoklis (21) yra žiedinis stūmoklis, slankiai įstatytas į cilindro ertmę (10) ir valdomas, keičiant slėgį slėgio kameroje (24).

7. Jungtis pagal 6 punktą, kur minėta vidinė cilindrinė sienelė (12) yra cilindrinio vamzdžio formos ir pritaikyta tam, kad pro ją galėtų praeiti minėtas besisukantis velenas (17).

8. Jungtis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas išleidimo kanalas (3) apima vožtuvą (46), pritaikytą skysčio magistralei tarp minėtos įstatymo kameros (5) ir minėto išleidimo kanalo (3) atidaryti, kai minėtas stūmoklis (21) yra sandarinimo padėtyje.

9. Jungtis pagal 8 punktą, kur minėtas vožtuvas (46) yra pritaikytas skysčio magistralei tarp minėtos įstatymo kameros (5) ir minėto išleidimo kanalo (3) atidaryti tada, kai viršijama nustatyta minėto skysčio slėgio riba įstatymo kameroje (5) arba viršijama nustatyta slėgio skirtumo vertė tarp slėgio įstatymo kameroje (5) ir slėgio išleidimo kanale (3).

10. Jungtis pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti bent vieną papildomą cilindro ir stūmoklio rinkinį (100), kurio konfigūracija tokia pati, kaip ir pirmojo cilindro ir stūmoklio rinkinio (100'), kur minėto pirmojo cilindro ir stūmoklio rinkinio (100') minėtas stūmoklis (21) ir minėto antrojo cilindro ir stūmoklio bloko (100') stūmoklis (21) yra įrengti priešingose sandarinimo disko (19) pusėse bei pritaikyti judėti sandariai sukibę su sandarinimo disku (19) abiejose sandarinimo disko pusėse (19), taip sukuriant bent dvi sandarinimo užtvaras skysčio susisiekimui tarp įleidimo kanalo (2) ir išleidimo kanalo (3) nutraukti.

11. Jungtis (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur besisukantis velenas (17) riboja vidinį pagalbinį kanalą (48), atskirtą nuo išleidimo kanalo (3) ir apimantį angą, atsiveriančią į cilindro (9) sandarinimo kamerą (27).

12. Jungtis (1) pagal 6 punktą, kur minėta įstatymo kamera (5) yra minėtoje vidinėje cilindro sienelėje (12), o stūmoklis (21) yra tuščiaviduris bei taurės formos ir apima vidinę ertmę (71) paslankiai sujungtą su minėtos vidinės cilindro sienelės (12) išore, kad didėjant slėgiui įstatymo kameroje (5), stūmoklis (21) būtų stumiamas link sandarinimo disko (19).

13. Jungtis (1) pagal 12 punktą, kur stūmoklis (21) apima antrąjį atbulinį vožtuvą (146), sumontuotą ant galvutės srities (73) ir pritaikytą skysčio kanalui per minėtą galvutės sritį (73) tarp įstatymo kameros (5) bei įleidimo angos (70) išleidimo kanale (3) atidaryti, arba, be to, minėtas antrasis atbulinis vožtuvas (146) yra sumontuotas sulig minėtu vožtuvu (46) ir minėtas antrasis vožtuvas (146) yra įjungiamas tada, kai slėgio vertė įstatymo kameroje (5) yra didesnė už slėgio vertę, kurią pasiekus, paslenkamas stūmoklis, tam, kad minėtas antrasis vožtuvas atidarytų skysčio kanalą tik stūmokliui esant minėtoje sandarinimo padėtyje.

14. Transporto priemonė, besiremianti bent į du ratus su pripučiamomis padangomis (215), kur minėta transporto priemonė apima jungtį (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur įleidimo kanalas (2) yra prijungtas prie transporto priemonėje esančio suslėgto oro šaltinio (201) ir minėtas išleidimo kanalas (3) yra sujungiamas su minėtos pripučiamos padangos (215) vidumi bei besisukantis velenas (17) sutampa su transporto priemonės ratų ašimis arba transporto priemonės ratų stebulėmis.

---

(51) Int.Cl. ***B60S 3/00*** (2006.01)
(11) **2729330**
(13) T
(96) 12807216.2
(96) 2012-06-13
(97) 2014-05-14
(97) 2018-08-08
(86) PCT/US2012/042214
(86) 2012-06-13
(87) WO 2013/006249
(87) 2013-01-10
(30) 201113178032, 2011-07-07, US
(72) CAJIGA, Jose, US
VILLAR, Arturo Cajiga, US
VILLAR, Vicente Cajiga, US
(73) Capat LLC, Miami, FL 33133, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA", Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Kilnojamoji degalinė

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 44.

(57) 1. Modulinė, aplinkai draugiška, antžeminė kilnojamoji degalinė (10), kurią sudaro: degalų rezervuaras (28); valdymo sistema, atrankos būdu leidžianti degalų pylimą iš minėto degalų rezervuaro ir jį stebinti; atraminė konstrukcija; modulinė degalų išpilstymo sistema, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra tik trys atraminės kolonos (14) minėtam degalų rezervuarui išlaikyti pakeltoje padėtyje nustatytu atstumu virš žemės.

2. Modulinė, aplinkai draugiška kilnojamoji degalinė pagal apibrėžties 1 punktą, kurią taip pat sudaro: eksploatacinė platforma (12), minėtą eksploatacinę platformą nustatytu atstumu virš žemės laiko minėta atraminė konstrukcija.

3. Modulinė, aplinkai draugiška, antžeminė kilnojamoji degalinė pagal apibrėžties 1 punktą, kurioje: minėtoje eksploatacinėje platformoje yra patalpintas degalų rezervuaras, optimaliame realizacijos variante minėtą kilnojamąją degalinę sudaro: antroji atraminė konstrukcija, laikanti antrąją eksploatacinę platformą, pakeltą nustatytu atstumu virš žemės, minėta antroji atraminė konstrukcija su antru trijų atraminių kolonų komplektu, kai vieną antrojo trijų kolonų komplekto koloną bendrai dalinasi anksčiau minėtos atraminės konstrukcijos trys kolonos.

4. Modulinė, aplinkai draugiška, antžeminė kilnojamoji degalinė pagal apibrėžties 1 punktą, kurioje: minėtos kolonos yra išdėstytos trikampio principu po minėtu degalų rezervuaru.

5. Modulinė, aplinkai draugiška, antžeminė kilnojamoji degalinė pagal apibrėžties 1 punktą, kurią taip pat sudaro: su minėta atramine konstrukcija susietas kėlimo mechanizmas atraminei konstrukcijai pakelti nurodytu atstumu nuo žemės ir minėtos kilnojamosios degalinės judėjimui palengvinti.

6. Modulinė, aplinkai draugiška, antžeminė kilnojamoji degalinė pagal apibrėžties 5 punktą, kurioje: minėtas kėlimo mechanizmas yra ratų blokas, pritvirtintas prie vienos ar kelių minėtų atraminių kolonų.

7. Modulinė, aplinkai draugiška, antžeminė kilnojamoji degalinė pagal apibrėžties 6 punktą, kurioje: minėtas kėlimo mechanizmas yra ratų blokas, pritvirtintas prie kiekvienos iš minėtų atraminių kolonų, minėtas ratų blokas yra skirtas pasirinktinai pakelti minėtas kolonas ir palengvinti minėtos kilnojamosios degalinės judėjimą.

8. Modulinė, aplinkai draugiška, antžeminė kilnojamoji degalinė pagal apibrėžties 7 punktą, kurioje: minėtas ratų blokas yra pasirinktinai išdėstytas tarp pirmosios ir antrosios padėčių; kurioje minėtas ratų blokas išlaiko kilnojamosios degalinės svorį ir pakelia minėtą kilnojamąją degalinę, kad palengvintų kilnojamosios degalinės judėjimą, kai minėtas ratų blokas yra pirmoje padėtyje; ir kurioje minėtas ratų blokas yra įtraukiamas, kad leistų atraminei konstrukcijai išlaikyti kilnojamosios degalinės svorį, kai minėtas ratų blokas yra antroje padėtyje.

9. Modulinė, aplinkai draugiška, antžeminė kilnojamoji degalinė pagal apibrėžties 7 punktą, kurią taip pat sudaro: centrinė platforma (16) veiksmingai prijungta prie mažiausiai dviejų minėtų atraminių kolonų, minėtą centrinę platformą sudaro vamzdynas išpilamiems degalams iš degalų rezervuaro paduoti, optimaliame realizacijos variante bent jau dvi kolonos laiko visą minėtos centrinės platformos svorį.

10. Modulinė, aplinkai draugiška, antžeminė kilnojamoji degalinė pagal apibrėžties 7 punktą, kurią taip pat sudaro: centrinė platforma, veiksmingai prijungta prie mažiausiai dviejų minėtų atraminių kolonų, minėtos kolonos laiko visą minėtos centrinės platformos svorį tokiu būdu, kad minėto ratų bloko sujungimas su kiekviena iš kolonų įgalina minėtos centrinės platformos bei kilnojamosios degalinės judėjimą.

11. Modulinė, aplinkai draugiška, antžeminė kilnojamoji degalinė pagal apibrėžties 1 punktą, kurią taip pat sudaro: alternatyvios energijos gamybos įrenginys, minėtas alternatyvios energijos gamybos įrenginys yra vienas saulės energijos generatorių ir vėjo energijos generatorių; ir kurioje minėtą alternatyvios energijos generatorių laiko minėtos atraminės kolonos, kad būtų pakeltoje padėtyje glaudžiai susietas su minėtu degalų rezervuaru.

12. Modulinė, aplinkai draugiška, antžeminė kilnojamoji degalinė pagal apibrėžties 1 punktą, kurią taip pat sudaro: angliavandenilių perdirbimo aparatas (712), atrenkantis pirminę angliavandenilinę medžiagą krekingui ir perdirbimui į antrinę angliavandenilinę medžiagą, optimaliame realizavimo variante minėta angliavandenilinė medžiaga yra gamtinės dujos, gaunamos iš degalų rezervuaro; ir minėta antrinė angliavandenilinė medžiaga yra automobiliams tinkamos vandenilio dujos.

13. Modulinė, aplinkai draugiška, antžeminė kilnojamoji degalinė pagal apibrėžties 1 punktą, kurią taip pat sudaro: gamtinių dujų suslėgimo aparatas gamtinėms dujoms suslėgti, kad jas būtų galima naudoti automobiliuose.

14. Modulinė, aplinkai draugiška, antžeminė kilnojamoji degalinė pagal apibrėžties 1 punktą, kurioje: minėta valdymo sistema yra sukonfigūruota stebėti mažiausiai vieną minėto degalų rezervuaro parametrą ir valdyti minėtą degalinę iš tolimesnės vietos priklausomai nuo minėto mažiausiai vieno parametro.

15. Modulinė, aplinkai draugiška, antžeminė kilnojamoji degalinė pagal apibrėžties 1 punktą, kurią taip pat sudaro: ant degalų rezervuaro sumontuotas šarvinis apvalkalas.

16. Modulinė, aplinkai draugiška, antžeminė kilnojamoji degalinė pagal apibrėžties 1 punktą, kurią taip pat sudaro: alternatyvios energijos gamybos įrenginys, minėtas alternatyvios energijos gamybos įrenginys yra vienas saulės energijos generatorių ir vėjo energijos generatorių, skirtas tiekti pirminę energiją į minėtą kilnojamąją degalinę; ir atraminė konstrukcija, skirta laikyti eksploatacinę platformą, pakeltą nustatytu atstumu virš žemės, minėtoje eksploatacinėje platformoje yra patalpintas degalų rezervuaras ir minėtas alternatyvios energijos gamybos įrenginys.

---

(51) Int.Cl. ***B63B 29/02*** (2006.01)
B63B 1/06 (2006.01)

(11) **2647564**

(13) T

(96) 13160733.5

(96) 2013-03-22

(97) 2013-10-09

(97) 2018-10-10

(30) 201205004, 2012-03-22, GB

(72) Hagen, Torstein, CH

(73) Viking River Cruises UK Limited, London SW19 5LP, GB

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

(54) Plūduriuojantis laivas

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 6.

(57) 1. Upių laivas, skirtas keleiviams vežti, apimantis korpusą (12), turintį lygiagrečias šonines sienas (14), denį, skirtą keleiviams, kurio didžiausias plotis yra tarp lygiagrečių šoninių sienų (14), ir laivapriekį, apimantį apatinę laivapriekio dalį (8) su išlenktomis sienomis, kurių kiekviena siaurėja į vidų nuo vienos iš minėtų lygiagrečių šoninių sienų (14) ir susilygina su stiebu (13), turinčiu viršutinį galą, ir viršutinę laivapriekio dalį (9), kuri išsikiša virš apatinės laivapriekio dalies (8) ir kuri apsupa viršutinę ir apatinę laivapriekio dalis (8, 9), kurių kiekviena turi išlenktą paviršių, kurie susilieja vienas su kitu, viršutinė laivapriekio dalis (9) yra suformuota iš korpuso (12) lygiagrečių šoninių sienų (14), kurios tęsiasi lygiagrečiai viena kitos atžvilgiu virš apatinės laivapriekio dalies (8) kūginių, išlenktų sienų, lygiagrečias šonines sienas (14) jungia į priekį nukreipta siena (15), kuri tęsiasi tarp lygiagrečių šoninių sienų (14) skersai stiebo viršutinio galo (13) taip, kad denio plotis išlieka didžiausias virš apatinės laivapriekio dalies (8), siekiant didinti denio erdvę.

2. Upių laivas, skirtas keleiviams vežti, pagal 1 punktą, kur minėta į priekį nukreipta siena (15) tęsiasi skersai kūginio laivapriekio viršutinės dalies.

3. Upių laivas, skirtas keleiviams vežti, pagal 2 punktą, kur minėta į priekį nukreipta siena (15) yra išlenktos formos.

4. Upių laivas, skirtas keleiviams vežti, pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur korpuse (12) yra numatyta patalpa žemiau minėto denio, skirta švartavimo įrangai (19) talpinti.

5. Upių laivas, skirtas keleiviams vežti, pagal 4 punktą, apimantis liukus (20) korpuse (12), teikiančius prieigą prie minėtos švartavimo įrangos per minėtus liukus (20).

---

(51) Int.Cl. ***C02F 1/28*** (2006.01)
B01D 15/00 (2006.01)
C12N 9/52 (2006.01)

(11) **2490986**
(13) T
(96) 10825598.5
(96) 2010-10-20
(97) 2012-08-29
(97) 2018-08-08
(86) PCT/US2010/053389
(86) 2010-10-20
(87) WO 2011/050072
(87) 2011-04-28
(30) 253810 P, 2009-10-21, US
(72) RUEGG, Curtis L., US
(73) Revance Therapeutics, Inc., Newark, CA 94560, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nekompleksinio botulino neurotoksino gryninimo būdai ir sistemos

Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.

(57) 1. A tipo nekompleksinio butulino toksino *(botulinum* toksinas A) gryninimo būdas, kur būdas apima:

(i) mišinio, apimančio neapdorotą nekompleksinį botulino toksiną A, pateikimą, kur minėtas neapdorotas nekompleksinis botulino toksinas A yra atskirtas iš gamtinių, netoksinių baltymų;

(ii) neapdoroto nekompleksinio botulino toksino A patalpinimą į anijonų mainų koloną taip, kad sudaryti sąlygas surinkti nekompleksinį botulino toksiną A anijonų mainų kolonos pagalba;

(iii) nekompleksinio botulino toksino A išplovimą iš anijonų mainų kolonos, siekiant gauti eliuentą, apimantį nekompleksinį botulino toksiną A;

(iv) eliuento iš anijonų mainų kolonos patalpinimą į katijonų mainų koloną taip, kad sudaryti sąlygas surinkti nekompleksinį botulino toksiną A katijonų mainų kolonos pagalba; ir

(v) išgryninto nekompleksinio botulino toksino A išplovimą iš katijonų mainų kolonos.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur neapdorotas nekompleksinis botulino toksinas A yra gaunamas:

gaunant mėginį, apimantį botulino toksino A kompleksą;

patalpinant mėginį į hidrofobinės sąveikos koloną taip, kad sudaryti sąlygas surinkti botulino toksino A kompleksą hidrofobinės sąveikos kolona;

botulino toksino A kompleksą išplaunant iš hidrofobinės sąveikos chromatografinės kolonos; ir

botulino toksino A komplekso disociacija, siekiant gauti mišinį, apimantį neapdorotą nekompleksinį botulino toksiną A.

3. Būdas pagal 2 punktą, kuriame:

(a) mėginys yra ląstelių supernatantas arba filtratas, apimantis botulino toksino A kompleks1; arba

(b) mėginys, apimantis botulino toksino A kompleksą, yra nukreipiamas į nukleazės suskaidymą prieš patalpinant į hidrofobinės sąveikos koloną, ir pasirinktinai kur nuklеazė yra gaunama ne iš gyvūnų gautų produktų procesų.

4. Būdas pagal 2 punktą, kuriame mėginys, apimantis botulino toksino A kompleksą, yra gaunamas:

nukreipiant fermentacijos kultūrą, apimančią botulino toksiną A, į rūgštinį nusodinimą, siekiant gauti rūgštines nuosėdas; ir

vykdant nuosėdų kryžminio srauto filtravimą, siekiant sukoncentruoti nuosėdas.

5. Būdas pagal 2 punktą, kuriame mėginys, apimantis botulino toksino A kompleksą, yra gaunamas fermentacijos kultūros netirpią frakciją nukreipiant į kryžminio srauto filtravimą.

6. Būdas pagal 1 punktą, kuriame:

(a) būdas vykdomas su iš esmės ne iš gyvūnų gautais produktais arba

(b) būdo išeiga yra mažiausiai apie 2 mg/ L fermentacijos kultūros.

7. Būdas pagal 1 punktą, kuriame:

(a) išgrynintas nekompleksinis botulino toksinas A yra mažiausiai 95% grynumo; arba

(b) išgrynintas nekompleksinis botulino toksinas A turi mažiausiai 200 LD_{50} vienetų/ng aktyvumą.

8. Būdas pagal 1 punktą, kuriame anijoninė kolona yra parinkta iš grupės, susidedančios iš Q sefarozės HP, Q sefarozės greito srauto ir Q XL sefarozės kolonos, ir kur katijoninė kolona yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SP sefarozės, SP sefarozės HP, SP sefarozės greito srauto, Mono S, S šaltinio, 30S šaltinio ir 15S šaltinio kolonos.

9. Būdas pagal 1 punktą, kuriame buferis, skirtas neapdoroto nekompleksinio botulino toksino A patalpinimui į anijonų koloną, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Tris, bis-Tris, trietanolamino ir N-metilo dietanolamino, ir pasirinktinai kur buferis yra naudojamas, esant pH nuo 7,4 iki 8,2.

10. Būdas pagal 1 punktą, kuriame buferis, skirtas neapdoroto nekompleksinio botulino toksino A patalpinimui į katijonų koloną, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš natrio fosfato, MES ir HEPES, ir pasirinktinai kur buferis yra naudojamas, esant pH nuo 6,0 iki 7,0.

11. Būdas pagal 1 punktą, kuriame anijonų kolonos pH yra nuo 7,4 iki 8,2.

12. Būdas pagal 1 punktą, kuriame katijonų kolonos pH yra nuo 6,0 iki 7,0.

13. Būdas pagal 1 punktą, kuriame gradientas, skirtas nekompleksinio botulino toksino A išplovimui iš anijonų mainų kolonos, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš natrio chlorido didėjančios koncentracijos gradiento ir kalio chlorido didėjančios koncentracijos gradiento, ir pasirinktinai kur anijonų mainų kolona yra išplaunama, esant pH nuo 7,4 iki 8,4.

14. Būdas pagal 1 punktą, kuriame gradientas, skirtas nekompleksinio botulino toksino A išplovimui iš katijonų mainų kolonos, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš natrio chlorido didėjančios koncentracijos gradiento ir kalio chlorido didėjančios koncentracijos gradiento, ir pasirinktinai kur katijonų mainų kolona yra išplaunama prie pH nuo 6,0 iki 7,0.

15. A tipo nekompleksinio butulino toksino *(botulinum* toksinas A) gryninimo būdas, kur būdas apima:

(a) mišinio, apimančio neapdorotą nekompleksinį botulino toksiną A, pateikimą, kur minėtas neapdorotas nekompleksinis botulino toksinas A yra atskirtas iš gamtinių, netoksinių baltymų; kur minėtas mišinys yra gaunamas:

(i) fermentacijos kultūrą, apimančią botulino toksiną A, nukreipiant į rūgštinį nusodinimą, siekiant gauti netirpias rūgšties nuosėdas;

(ii) koncentruojant (i) pakopos rūgšties nuosėdas, siekiant gauti koncentruotą mėginį;

(iii) nukreipiant mėginį į nukleazės suskaidymą sąlygomis, kurios sumažina šeimininkės ląstelės nukleorūgščių kiekį ir palaiko botulino toksino A ir netoksinių baltymų kompleksą;

(iv) pašalinant ląstelių liekanas iš (iii) pakopos mėginio, siekiant gauti skaidrų mėginį;

(v) hidrofobinės sąveikos koloną užpildant skaidriu mėginiu iš (iv) pakopos sąlygomis, kurios leidžia surinkti nekompleksinį botulino toksino A kompleksą hidrofobinės sąveikos kolona ir priemaišas praleisti per koloną;

(vi) išplaunant botulino toksino A kompleksą iš (iv) pakopos hidrofobinės sąveikos kolonos; ir

(vii) botulino toksino A kompleksą, gautą iš (vi) pakopos, disocijuojant sąlygomis, kurios suskaldo kompleksą ir gaunamas mišinys, apimantis neapdorotą nekompleksinį botulino toksiną A, atskirtą iš gamtinių, netoksinių baltymų;

(b) mišinį, turintį neapdorotą nekompleksinį botulino toksiną A, atskirtą iš gamtinių, netoksinių baltymų iš (a) pakopos, įvedant į anijonų mainų koloną sąlygomis, leidžiančiomis surinkti nekompleksinį botulino toksiną A anijonų mainų kolonos pagalba;

(c) nekompleksinį botulino toksiną A išplaunant iš (b) pakopos anijonų mainų kolonos, siekiant gauti eliuentą, apimantį nekompleksinį botulino toksiną A;

(d) eliuentą iš (c) pakopos anijonų mainų kolonos įvedant į katijonų mainų koloną sąlygomis, leidžiančiomis surinkti nekompleksinį botulino toksiną A katijonų mainų kolonos pagalba; ir

(e) išplaunant išgrynintą nekompleksinį botulino toksiną A iš (d) pakopos katijonų mainų kolonos.

16. Būdas pagal 15 punktą, kuriame, (i) pakopoje fermentacijos kultūra, apimanti botulino toksiną A, yra rūgštis, nusodinta su apie 3M sieros rūgšties.

17. Būdas pagal 15 punktą, kuriame (ii) pakopos koncentruotas mėginys yra gaunamas, vykdant kryžminio srauto filtravimą rūgštinėms nuosėdoms, siekiant gauti koncentruotas nuosėdas.

18. Būdas pagal 15 punktą, kuriame (iii) pakopos mėginys yra nukreipiamas į skaidymą nukleaze, esant pH nuo 5 iki 7.

19. Būdas pagal 18 punktą, kuriame nuklеazė yra gaunama iš negyvūno šaltinio.

20. Būdas pagal 19 punktą, kuriame ląstelių liekanos (iv) pakopoje yra pašalinamos centrifugavimu ir (arba) filtravimu, siekiant gauti skaidrų mėginį.

21. Būdas pagal 20 punktą, kuriame (iv) pakopos skaidrus mėginys yra sujungiamas su buferiu, apimančiu amonio sulfatą, prieš įvedant į hidrofobinės sąveikos koloną (v) pakopoje.

22. Būdas pagal 21 punktą, kuriame (iv) pakopos skaidrus mėginys yra sujungiamas su 0,5M amonio sulfato tirpalu, esant pH 6, ir 50mM fosfatu, prieš įvedant į hidrofobinės sąveikos koloną (v) pakopoje.

23. Būdas pagal 15 punktą, kuriame (vii) pakopoje botulino toksino A kompleksas yra disocijuotas buferyje, kurio pH 7,0 – 8,4, siekiant gauti mišinį, apimantį neapdorotą nekompleksinį botulino toksiną A, atskirtą iš gamtinių, netoksinių baltymų.

24. Būdas pagal 23 punktą, kuriame botulino toksino A kompleksas yra disocijuotas Tris buferyje, esant pH 7,8.

25. Būdas pagal 24 punktą, kuris yra vykdomas su iš esmės ne iš gyvūnų gautais produktais.

---

(51) Int.Cl. ***C05G 3/08*** (2006.01)
C05C 9/00 (2006.01)
(11) **1986981**
(13) T
(96) 07704401.4
(96) 2007-02-07
(97) 2008-11-05
(97) 2018-08-08
(86) PCT/EP2007/051143
(86) 2007-02-07
(87) WO 2007/093528
(87) 2007-08-23
(30) 06110039, 2006-02-16, EP
(72) WISSEMEIER, Alexander, DE
DECK, Patrick, DE
HUTTENLOCH, Oliver, DE
MAUSS, Michael, DE
PASDA, Gregor, DE
RAHN, Ralf-Thomas, DE
WEIGELT, Wolfgang, DE
ZERULLA, Wolfram, DE
(73) BASF SE, 67056 Ludwigshafen 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) Preparatai su pagerintomis ureazę slopinančiomis savybėmis ir šie preparatai, turintys karbamido pagrindo trąšų
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Preparatas, apimantis mažiausiai du skirtingus (tio)fosforo triamidus, turičius struktūras, kurių bendra formulė (I):

$$R_1R_2N\text{-}P(X)(NH_2)_2 \quad (I)$$

kurioje:
X yra deguonis arba siera,
R_1 yra C_1-C_{10}-alkilo, C_3-C_{10}-cikloalkilo, C_6-C_{10}-arilo arba dialkilaminokarbonilo grupė ir
R_2 yra vandenilis arba
R_1 ir R_2 kartu su juos jungiančiu azoto atomu sudaro 5- arba 6-narį sotų arba nesotų heterociklinį radikalą, kuris pasirinktinai taip pat apima 1 arba 2 kitus heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros,

kur (tio)fosforo triamidai skiriasi mažiausiai vienu iš R_1 arba R_2 radikalų, ir vieno iš jų preparate kiekis yra nuo 20 iki 40 masės % ir kito kiekis yra nuo 60 iki 80 masės %, skaičiuojant nuo bendro (tio)fosforo triamidų kiekio.

2. Preparatas pagal 1 punktą, kur vienas iš (tio)fosforo triamidų yra N-alkil(tio)fosforo triamidas ir (arba) N-alkilfosforo triamidas.

3. Preparatas pagal vieną iš 1 arba 2 punktų, vienas iš (tio)fosforo triamidų yra N-n-butiltiofosforo triamidas.

4. Preparatas pagal 3 punktą, kuris be N-n-butiltiofosforo triamido apima mažiausiai vieną darinį, parinktą iš grupės, susidedančios iš N-cikloheksil-, N-pentil-, N-izobutil- ir N-propilfosforo triamido ir -tiofosforo triamido.

5. Preparatas pagal 4 punktą, kur N-n-butiltiofosforo triamido kiekis yra nuo 60 iki 80 masės %, skaičiuojant nuo bendros visų (tio)fosforo triamidų, kurie yra preparate, masės.

6. Preparato pagal 1 punktą gavimo būdas, kur tiofosforilo chloridas reaguoja su mažiausiai dviejų skirtingų pirminio ir (arba) antrinio aminų mišiniu ir po to su amoniaku.

7. Preparato pagal 1 punktą panaudojimas tręšimui su karbamido turinčiomis trąšomis.

8. Karbamido turinčios trąšos, kurios apima preparatą pagal 1 punktą.

9. Karbamido turinčios trąšos pagal 8 punktą, kur bendras (tio)fosforo triamidų kiekis, skaičiuojant nuo esančio karbamido kiekio yra tarp 0,001 ir 0,5 masės %.

10. Karbamido turinčių trąšų pagal 8 punktą panaudojimas žemės ūkyje arba sodininkystėje.

11. Preparatų pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų panaudojimas, apimantis atskirą jų taikymą, žemės ūkyje arba sodininkystėje naudojamame plote prieš arba po karbamidą apimančių trąšų panaudojimo.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 235/38*** (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
C07D 213/643 (2006.01)
A61K 31/435 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
C07D 213/16 (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07D 295/03 (2006.01)
C07C 231/02 (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
C07D 261/08 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61K 31/196 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)
C07D 253/04 (2006.01)
A61K 31/5375 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **2799427**
(13) T
(96) 14173039.0
(96) 2007-07-05
(97) 2014-11-05
(97) 2018-07-04

(30) 2006903625, 2006-07-05, AU

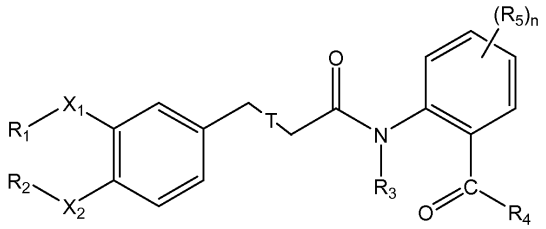
(72) Williams, Spencer John, AU
Stapleton, David, AU
Zammit, Steven, AU
Kelly, Darren James, AU
Gilbert, Richard Ernest, CA
Krum, Henry, AU

(73) Fibrotech Therapeutics PTY LTD, Melbourne, VIC 3000, AU

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

(54) Terapiniai junginiai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė 2:



Formulė 2

skirtas fokalinės segmentinės glomerulosklerozės gydymui;

kur R_1 ir R_2, kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, yra parinkti iš grupės, susidedančios iš C_1-C_{10} alkilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilmetilo, C_3-C_{10} alkeno, C_3-C_{10} alkino ir grandinės, turinčios heterociklinį arba kondensuotą žiedą, kurių kiekvienas gali būti pasirinktinai pakeistas;

X_1 ir X_2 yra tokie patys arba skirtingi ir yra parinkti iš grupės, susidedančios iš ryšio, O, N ir S;

T yra viengubas arba dvigubas ryšys;

R_3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_3-C_{10} alkeno, C_3-C_{10} alkino ir grandinės, turinčios heterociklinį arba kondensuotą žiedą, kurių kiekvienas gali būti pasirinktinai pakeistas;

R_4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, OH, OR_6, NHR_6 ir NR_6R_7;

R_5 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, NHR_6, NR_6R_7, OR, halogeno, C_3-C_{10} alkeno, C_3-C_{10} alkino ir grandinės, turinčios heterociklinį arba kondensuotą žiedą, kurių kiekvienas gali būti pasirinktinai pakeistas;

R_6 ir R_7, kurie gali būti tiokie patys arba skirtingi, yra parinkti iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_{10} alkilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilmetilo, C_3-C_{10} alkeno, C_3-C_{10} alkino, arilo, C_5-C_{20} alkarilo, ir angliavandenilio grandinės, turinčios heterociklinį arba kondensuotą žiedą, kurių kiekvienas gali būti pasirinktinai pakeistas;

R_8 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_{10} alkilo, C_3-C_{10} cikloalkilo, C_3-C_{10} cikloalkilmetilo, C_3-C_{10} alkeno, C_3-C_{10} alkino, arilo, C_5-C_{20} alkarilo, ir angliavandenilio grandinės, turinčios heterociklinį arba kondensuotą žiedą, kurių kiekvienas gali būti pasirinktinai pakeistas; ir

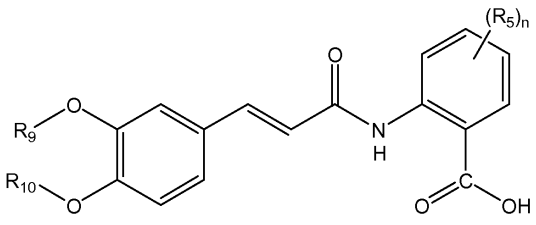
n yra sveikas skaičius tarp 0 ir 4;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;

su išlyga, kad jeigu X_1 ir X_2 abu yra O arba ryšys, ir vienas iš R_1 arba R_2 yra C_1-C_4 alkilas, kitas iš R_1 arba R_2 yra C_4-C_{10} alkilas, C_3-C_{10} cikloalkilas, C_3-C_{10} cikloalkilmetilas, C_3-C_{10} alkinas grandinė, turinti heterociklinį arba kondensuotą žiedą; ir

su išlyga, kad junginys nėra tranilastas.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, turintis formulę 3:



Formulė 3

kur R_9 arba R_{10}, kurie gali būti tiokie patys arba skirtingi, yra parinkti iš grupės, susidedančios iš C_1-C_{10} alkilo, C_3-C_8 galinio arba ne galinio alkino, ciklopentilo, cikloheksilo, cikloheksilmetilo, ir ciklopentilmetilo;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;

su išlyga, kad jeigu vienas iš R_9 arba R_{10} yra C_1-C_4 alkilas, kitas iš R_9 arba R_{10} yra C_4-C_{10} alkilas, C_3-C_{10} cikloalkilas, C_3-C_{10} cikloalkilmetilas, C_3-C_{10} alkinas arba grandinė, turinti heterociklinį arba kondensuotą žiedą, kurių kiekvienas gali būti pasirinktinai pakeistas; ir

su išlyga, kad junginys nėra tranilastas.

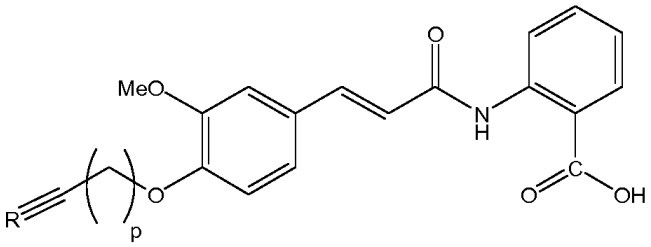
3. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur X_1 ir X_2 yra O.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur R_1 arba R_2 yra metilas.

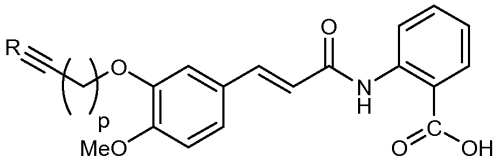
5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur R_3 yra H.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur R_1 arba R_2 yra alkinas arba grandinė, turinti triazolą.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, turintis formulę 4 arba formulę 5:



Formulė 4

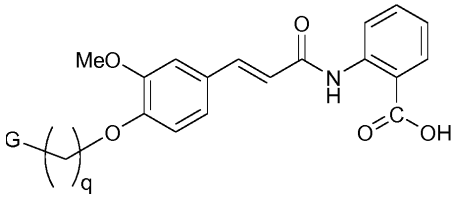


Formulė 5

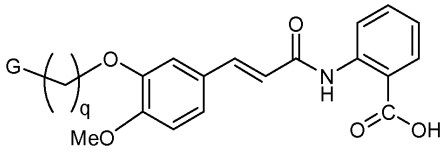
kur p yra sveikas skaičius tarp 1 ir 10; ir R yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir C_1-C_{10} alkilo;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, turintis formulę 6 arba formulę 7



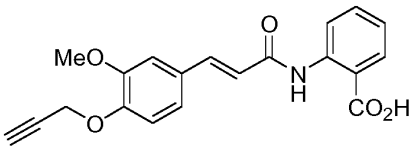
Formulė 6

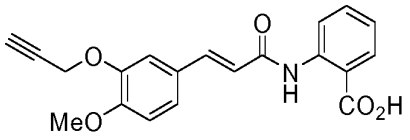


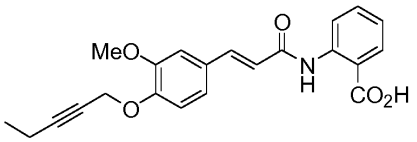
Formulė 7

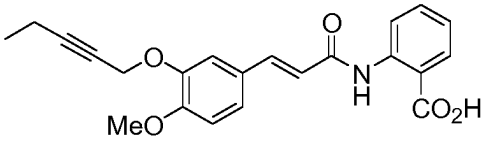
kur G yra ciklopentilo žiedas, cikloheksilo žiedas arba 1,4-dipakeistas 1,2,3-triazolo žiedas; ir
q yra sveikas skaičius tarp 0 ir 6;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

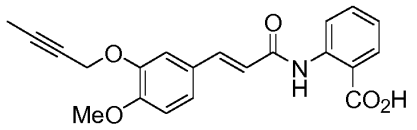
9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš

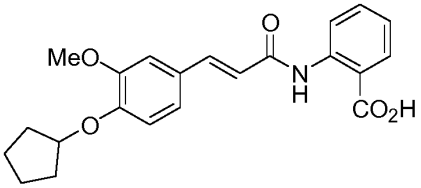


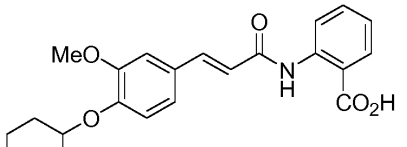


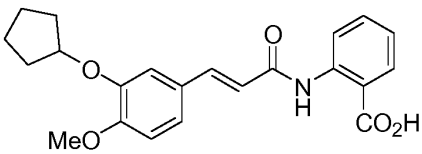


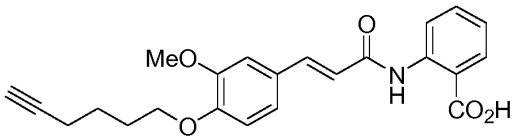


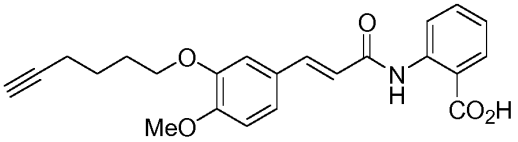


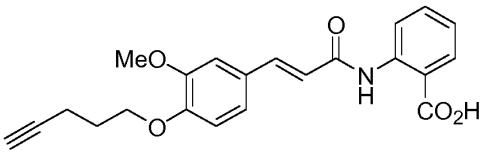


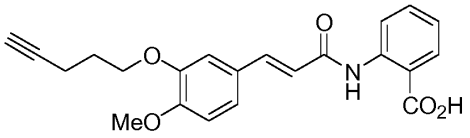


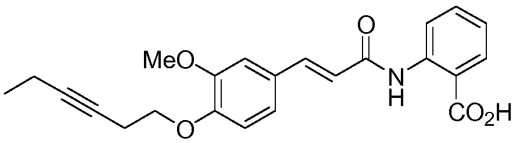


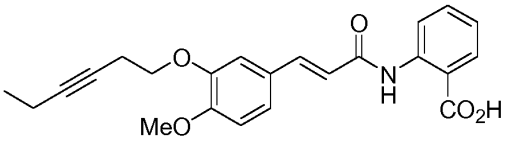


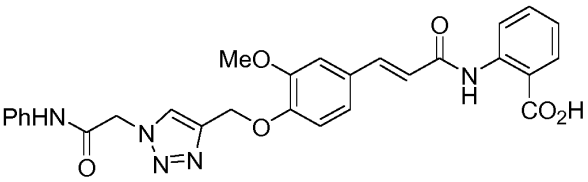


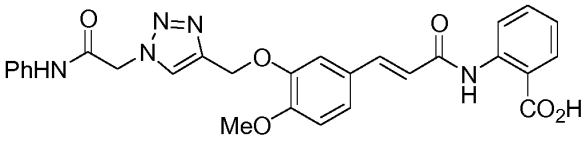


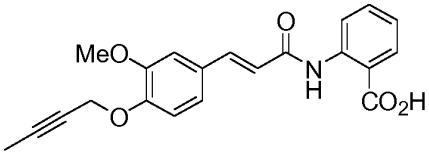


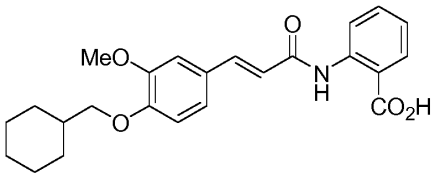


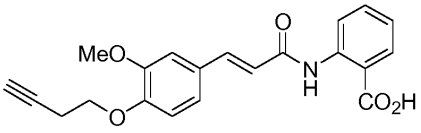


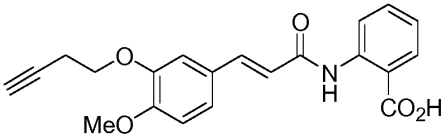


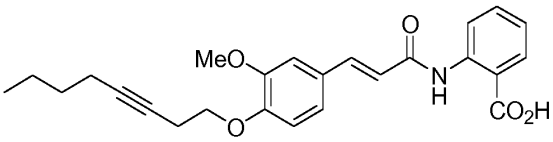


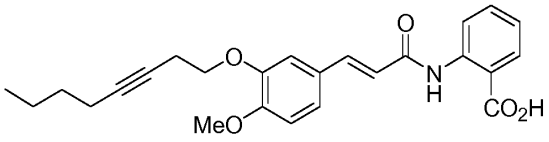


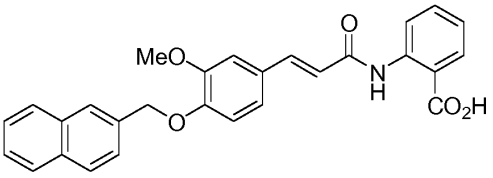


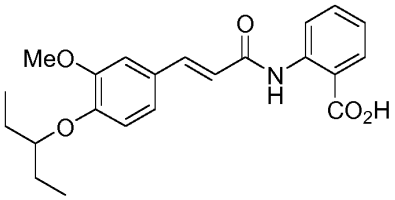


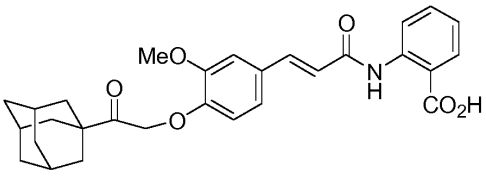


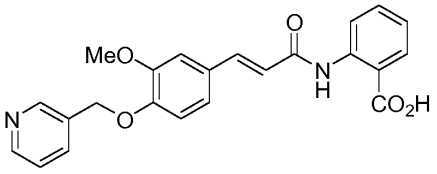




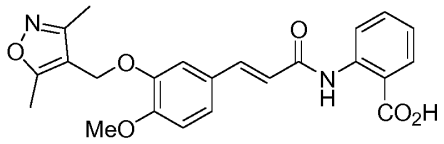






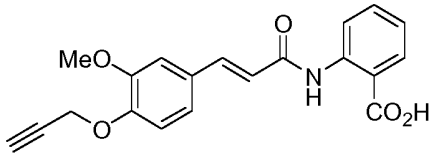


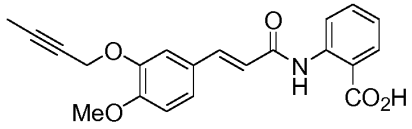
ir

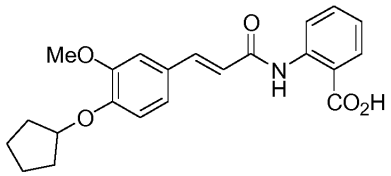


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

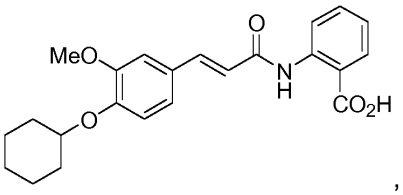
10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš







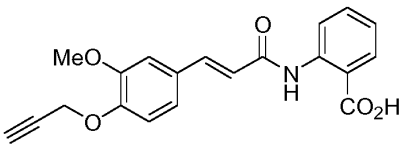
ir



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys turi formulę:



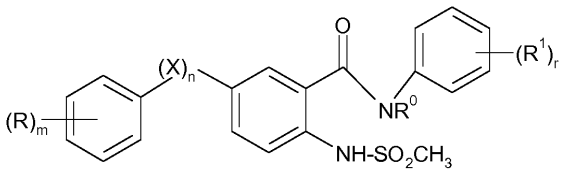
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 311/08*** (2006.01)
C07D 213/643 (2006.01)
C07D 239/34 (2006.01)
C07D 277/66 (2006.01)
C07D 207/335 (2006.01)
C07D 207/325 (2006.01)
C07D 295/096 (2006.01)
C07D 295/155 (2006.01)

A01N 41/06 (2006.01)
A01N 43/36 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
A01N 43/78 (2006.01)

(11) **3157902**
(13) T
(96) 15731190.3
(96) 2015-06-10
(97) 2017-04-26
(97) 2018-08-15
(86) PCT/US2015/035026
(86) 2015-06-10
(87) WO 2015/195423
(87) 2015-12-23
(30) 14172659, 2014-06-17, EP
(72) GAUVRY, Noëlle, CH
PAUTRAT, Francois, CH
PERRET, Jean-Luc, CH
TAHTAOUI, Chouaib, CH
(73) Elanco Tiergesundheit AG, 4058 Basel, CH
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Nauji sulfonilaminobenzamido junginiai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė



(I)

arba jo druska arba enantiomeras, kur X yra O, S, NH, C(O), C(CN) arba CH=CH,

R^0 yra H, C_1-C_4-alkilas arba hidroksilas;

n yra 0 arba 1,

kiekvienas R yra nepriklausomai halogenas; C_1-C_6-alkilas; C_1-C_6-halogenalkilas; C_3-C_6-cikloalkilas; C_3-C_6-halogencikloalkilas; amino; N-mono- arba N,N-di-C_1-C_4-alkilamino; hidroksi; C_1-C_6-alkoksi; C_1-C_6-halogenalkoksi; C_1-C_6-alkiltio; C_1-C_6-halogenalkiltio; C_1-C_6-alkilsulfinilas; C_1-C_6-halogenalkilsulfinilas; C_1-C_6-alkilsulfonilas; C_1-C_6-halogenalkilsulfonilas; SF_5; tri-C_1-C_4-alkilsililas; C_1-C_6-alkoksikarbonilas; aminokarbonilas; N-mono- arba N,N-di- C_1-C_6-alkilaminokarbonilas; aminosulfonilas; N-mono- arba N,N-di-C_1-C_6-alkilaminosulfonilas; N-C_1-C_6-alkilsulfonilamino; C_1-C_6-alkoksikarbonilamino; N-C_1-C_4-alkil-N-C_1-C_6-alkoksikarbonilamino; ciano; nitro; arba C_3-C_6-heterociklilas, kuris yra neturintis pakaitų arba turintis halogeno, C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-halogenalkilo, C_3-C_6-ciklolalkilo, C_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-halogenalkoksi, amino, ciano arba nitro pakaitų;

m yra sveikas skaičius nuo 0 iki 4;

kiekvienas R^1 yra nepriklausomai halogenas; C_1-C_6-alkilas; C_1-C_6-halogenalkilas; C_3-C_6-cikloalkilas; C_3-C_6-halogencikloalkilas; C_1-C_6-alkoksi; C_1-C_6-halogenalkoksi; C_1-C_6-alkiltio; C_1-C_6-halogenalkiltio; C_1-C_6-alkilsulfinilas; C_1-C_6-halogenalkilsulfinilas; C_1-C_6-alkilsulfonilas; C_1-C_6-halogenalkilsulfonilas; SF_5; amino; N-mono- arba N,N-di- C_1-C_6-alkilamino; tri-C_1-C_4-alkilsililas; C_1-C_6-alkoksikarbonilas; aminokarbonilas; N-mono- arba N,N-di-C_1-C_6-alkilaminokarbonilas; N,N-di-C_1-C_4-alkilamino-C_1-C_4-alkilaminokarbonilas; aminosulfonilas; N-mono- arba N,N-di-C_1-C_6-alkilaminosulfonilas; N-C_1-C_6-alkilsulfonilamino; C_1-C_6-alkoksikarbonilamino; N-C_1-C_4-alkil-N C_1-C_6-alkoksikarbonilamino; ciano; nitro; hidroksi; $B(OH)_2$; arba fenilas, benzoilas, C_3-C_6-heterociklilas, C_3-C_6-heterocikliloksi arba C_6-C_8-benzoheterociklilas, kurių kiekvienas neturi pakaitų arba turi halogeno, C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-halogenalkilo, C_3-C_6-cikloalkilo; C_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-halogenalkoksi, amino, ciano arba nitro pakaitų; ir

r yra sveikas skaičius nuo 1 iki 4.

2. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur kiekvienas R yra nepriklausomai halogenas; C_1-C_4-alkilas; C_1-C_4-halogenalkilas; amino; C_1-C_4-alkoksi; C_1-C_4-halogenalkoksi; C_1-C_4-halogenalkiltio; C_1-C_4-alkilsulfonilas; C_1-C_4-halogenalkilsulfonilas; tri-C_1-C_2-alkilsililas; C_1-C_4-alkoksikarbonilas; N-mono- arba N,N-di-C_1-C_4-alkilaminokarbonilas; aminosulfonilas; N-mono- arba N,N-di-C_1-C_4-alkilaminosulfonilas; N-C_1-C_2-alkil-N-C_1-C_4-alkoksikarbonilamino; ciano; nitro; arba 5 arba 6 narių heterocikloalkilas, apimantis 1 arba 2 vienodus arba skirtingus heteroatomus, pasirinktus iš O, S ir N, kuris yra neturintis pakaitų arba turi halogeno, C_1-C_2-alkilo, C_1-C_2-halogenalkilo arba C_1-C_2-alkoksi pakaitų.

3. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur kiekvienas R yra halogenas, C_1-C_2-alkilas, C_1-C_2-halogenalkilas, C_1-C_2-alkoksi, C_1-C_2-halogenalkoksi arba ciano.

4. Junginys, kurio formulė (I) pagal 3 punktą, kur kiekvienas R yra chloras, fluoras arba CF_3.

5. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur m yra sveikas skaičius 1, 2 arba 3.

6. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur kiekvienas R^1 yra nepriklausomai halogenas; C_1-C_4-alkilas; C_1-C_4-halogenalkilas; C_3-C_6-cikloalkilas; C_1-C_4-alkoksi; C_1-C_4-halogenalkoksi; C_1-C_4-halogenalkiltio; SF_5; N,N-di-C_1-C_4-alkilamino- C_1-C_4-alkilaminokarbonilas; N-C_1-C_4-alkilsulfonilamino; ciano; nitro; hidroksi; $B(OH)_2$, morfolino; arba fenilas, benzoilas, piridiloksi, pirimidiniloksi arba benzotiazolilas, kurių kiekvienas neturi pakaitų arba turi halogeno, C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-halogenalkilo, C_3-C_6-cikloalkilo arba C_1-C_4-alkoksi pakaitų.

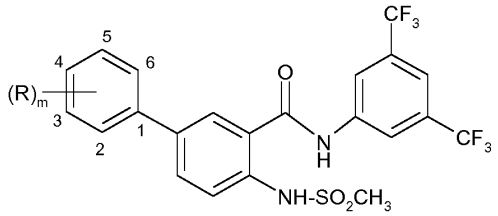
7. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur kiekvienas R^1 yra nepriklausomai halogenas; C_1-C_2-alkilas; C_1-C_3-halogenalkilas; C_1-C_2-alkoksi; C_1-C_3-halogenalkoksi; C_1-C_2-halogenalkiltio; SF_5; nitro arba hidroksi.

8. Junginys, kurio formulė (I) pagal 7 punktą, kur kiekvienas R^1 yra nepriklausomai halogenas arba CF_3.

9. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur r yra sveikas skaičius 1, 2 arba 3.

10. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur R^0 yra H, m yra 0 arba 1 ir X yra O.

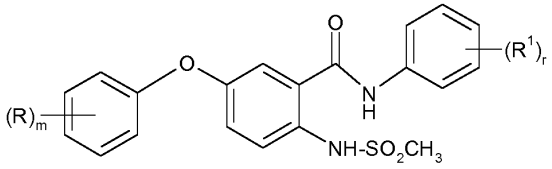
11. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė



(Ia')

kur R ir m kiekvienas yra kaip nurodyta 1 punkte.

12. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė



(Ib)

kur R, R^1, m ir r kiekvienas yra kaip nurodyta 1 punkte.

13. Junginys, kurio formulė (Ib) pagal 12 punktą, kur m yra sveikas skaičius 1 arba 2, r yra sveikas skaičius 2 arba 3, kiekvienas R yra nepriklausomai halogenas arba CF_3, ir kiekvienas R^1 yra nepriklausomai halogenas arba CF_3.

14. Kompozicija, skirta kovai su parazitais, kuri kaip veikliąją ingredientą apima bent vieną junginį, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kartu su nešikliais ir (arba) dispergavimo agentais.

15. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, skirtas naudoti kovai su endoparazitais šiltakraujuose gyvūnuose arba ant jų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 207/416*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01)
A61K 31/428 (2006.01)
A61K 31/433 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 15/08 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **1773768**
(13) T
(96) 05803281.4
(96) 2005-07-30
(97) 2007-04-18
(97) 2018-08-22
(86) PCT/US2005/026916
(86) 2005-07-30
(87) WO 2006/012642
(87) 2006-02-02
(30) 592469 P, 2004-07-30, US
592439 P, 2004-07-30, US
(72) CANNE BANNEN, Lynne, US
CHEN, Jeff, US
DALRYMPLE, Lisa, Esther, US
FLATT, Brenton, T., US
FORSYTH, Timothy, Patrick, US
GU, Xiao-Hui, US
MAC, Morrison, B., US
MANN, Larry, W., US
MANN, Grace, US
MARTIN, Richard, US
MOHAN, Raju, US
MURPHY, Brett, US
NYMAN, Michael, Charles, US
STEVENS, William, C., Jr., US
WANG, Tie-Lin, US
WANG, Yong, US
WU, Jason, H., US
(73) Exelixis, Inc., Alameda, CA 94502-3010, US

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

(54) Pirolo dariniai, kaip farmaciniai agentai

Apibrėžties punktai: 32, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš šių:

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metilsulfanil-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-propil-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-chlor-2-fluor-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-difluormetoksi-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-etil-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-chlor-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-benziloksi-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-cikloheksil-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-metoksi-bifenil-4-il)-amido;

4-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-benzenkarboksirūgšties metilo esterio;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-fluor-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-fenoksi-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-izopropoksi-fenil)-amido;

(4-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-fenil)-acto rūgšties etilo esterio;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[4-(acetil-metil-amino)-fenil]-amido;

5-(4-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-fenil)-2-metil-furan-3-karboksirūgšties etilo esterio;

[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-(4-trifluormetoksi-fenil)-amino]-acto rūgšties etilo esterio;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-tret-butilkarbamoil-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-antr-butil-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-izopropil-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1- (2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-tret-butil-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-imidazol-1-il-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties{4-[2-(2-chlor-fenilkarbamoil)-acetil]-fenil}-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[4-(3,5-dimetil-pirazol-1-il)-fenil]-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[4-((E)-2-piridin-2-il-vinil) -fenil]-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-etoksi-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-trifluormetoksi-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-brom-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1- (2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metoksi-fenil)-amido;

4-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-benzenkarboksirūgšties pentilo esterio;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-nitro-fenil)-amido;

4-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}- benzenkarboksirūgšties etilo esterio;

1-(4-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-fenil)-3-metil-1H-pirazol-4-karboksirūgšties etilo esterio;

1-(4-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-fenil)-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-karboksirūgšties etilo esterio;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties bifenil-4-ilamido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-cianometil-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-ciano-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-trifluormetil-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-karbazol-9-il-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-karbamoil-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3'-fluor-bifenil-4-il)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[4-(4-chlor-fenoksi)-fenil]-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[4-(4-nitro-fenilsulfanil)-fenil]-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-pirazol-1-il-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-fenilsulfanil-fenil)-amido;

4-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-benzenkarboksirūgšties;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[4-(ciano-fenil-metil)-fenil]-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonilmetil-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonilamino-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties (2,4-dichlor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-chlor-4-fluor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-fluor-4-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1- (2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metoksi-2-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-chlor-4-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1- (2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3,4-difluor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-fluor-2-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-brom-4-fluor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-brom-4-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-chlor-3-trifluormetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-brom-3-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-fluor-4-metoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-brom-2-fluor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1- (2-trifluormetil-fenil) -1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,4-difluor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-chlor-3-nitro-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-metoksi-bifenil-4-il)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metil-3-nitro-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-hidroksimetil-4-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-brom-4-trifluormetoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-fluor-3-metoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-benzoil-4-chlor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-hidroksi-3-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-brom-2-etil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,4-dimetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-chlor-2-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-chlor-4-fluor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3,4-dimetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-chlor-4-metoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3,4-dichlor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3,4-dimetoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-brom-2-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-fluor-2-trifluormetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-fluor-3-nitro-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-brom-2-chlor-fenil)-amido;
2-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-5-metil-benzenkarboksirūgšties;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties (4-fluor-3-trifluormetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-chlor-4-hidroksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,4-dimetoksi-fenil)-amido;
5-brom-2-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-benzenkarboksirūgšties metilo esterio;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties acetil-(3-etilamino-4-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-chlor-4-ciano-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-brom-3-fluor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-butil-2-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-chlor-3-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-brom-3-chlor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-metoksi-4-nitro-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-nitro-3-trifluormetil-fenil) -amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3,4-diciano-fenil)-amido; ir
4-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-2-metoksi-benzenkarboksirūgšties metilo esterio;
kur minėtas junginys yra kaip vienas izomeras, izomerų mišinys arba izomerų raceminis mišinys, terminas „izomeras“ reiškia tautomerines, regioizomerines ir (arba) stereoizomerines formas;
arba kaip solvatas arba polimorfas; arba kaip jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš šių:
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,4,6-trimetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,6-dichlor-3-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,4,6-trichlor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,4,6-trifluor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-chlor-2-metoksi-5-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,4,5-trichlorfenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,5-dietoksi-4-morfolin-4-il-fenil)-amido;
3,5-dichlor-4-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-benzenkarboksirūgšties etilo esterio;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,5-dichlor-4-pirol-1-il-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(5-chlor-2,4-dimetoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-chlor-4,6-dimetoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,4,5-trimetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-chlor-2,6-dimetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-chlor-4,6-dimetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,3,4-trifluor-fenil)-amido;
5-chlor-4- {[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-2-metoksi-benzenkarboksirūgšties;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3,4,5-trimetoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,4,5-trifluor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-hidroksi-5-izopropil-2-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-benzoilamino-2-metoksi-5-metil-fenil)-amido;
ir
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(5-metoksi-2-metil-4-nitro-fenil)-amido;
kur minėtas junginys yra kaip vienas izomeras, izomerų mišinys arba izomerų raceminis mišinys, terminas „izomeras“ reiškia tautomerines, regioizomerines ir (arba) stereoizomerines formas;
arba kaip solvatas arba polimorfas; arba kaip jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš šių:
3-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-benzenkarboksirūgšties etilo esterio;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-metoksi-6-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,5-dichlor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-metilsulfanil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,6-dietilfenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,3-difluorfenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,5-dimetoksifenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-fluor-5-trifluormetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,6-diizopropil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-etil-6-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-brom-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-fluor-2-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-fluor-5-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-etilfenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,6-dimetilfenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,5-difluorfenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-etilfenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-chlor-2-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(5-brom-2-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-benzoilfenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,6-dichlorfenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-fenoksifenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-antr-butilfenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-metoksi-5-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3,5-difluorfenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-chlor-5-metil-fenil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-izopropil-6-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3,5-dichlorfenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-bromfenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-benzoilfenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-difluormetoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-metil-6-chlor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-metilsulfanil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-izopropil-fenil)-amido;
3-chlor-2-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-benzenkarboksirūgšties;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-nitro-fenil)-amido;
2-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino-benzenkarboksirūgšties;
2-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino-benzenkarboksirūgšties metilo esterio;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-etoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-fluor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties bifenil-2-ilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-chlor-2-(2-hidroksi-etil)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-hidroksimetil-2-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(5-hidroksimetil-2-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-metil-5-nitro-fenil)-amido;
2-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-benzenkarboksirūgšties izopropilo esterio;
2-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-benzenkarboksirūgšties fenilo esterio;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-chlor-5-fluor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-brom-5-nitro-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-metoksi-5-nitro-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(5-chlor-2-fluor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(5-metil-tieno[2,3-d]-pifimidin-4-ilsulfanil)-fenil-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-tret-butilkarbamoil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-chlor-2-fluor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(4-metilbenzoil)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-benzoil-5-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(2,2,2-trifluor-etoksi)-5-trifluormetil-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-piperidin-1-il-5-trifluormetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(4-chlor-benzoil)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(5-cikloheksil-2-metoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(2-metoksi-fenoksi)-5-trifluormetil-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(4-metoksi-fenoksi)-5-trifluormetil-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(5-tret-butil-2-metoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metoksi-bifenil-3-il)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-pirol-1-il-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-metoksi-5-trifluormetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-trifluormetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(5-metoksi-2-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-chlorfenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-propil-fenil)-amido;
2-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-4-metil-benzenkarboksirūgšties;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(3-metil-2-okso-imidazolidin-1-il)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-metoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-fluor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3,5-dimetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-fluor-3-trifluormetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-chlor-5-trifluormetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(5-chlor-2-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(5-chlor-2-metoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-chlor-5-metoksi-fenil)-amido;

2-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-benzenkarboksirūgšties etilo esterio;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,5-dimetil-fenil)-amido;
2-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-3-metil-benzenkarboksirūgšties;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-acetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-acetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-trifluormetoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,3-dimetil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,3-dichlor-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(5-chlor-2-hidroksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties etil-(2-trifluormetoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-karbamoil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties etil-m-tolil-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-sulfamoil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-ciano-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties o-tolilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties propil-m-tolil-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties etil-(5-hidroksi-2-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties etil-o-tolil-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-ciano-5-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4'-fluor-bifenil-3-il)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-benzil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-hidroksi-5-nitro-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(5-tret-butil-2-hidroksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-merkapto-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-metoksi-5-(1-metil-1-fenil-etil)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-acetilamino-fenil)-amido;
ir
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-metansulfonilamino-fenil)-amido;
kur minėtas junginys yra kaip vienas izomeras, izomerų mišinys arba izomerų raceminis mišinys, terminas „izomeras" reiškia tautomerines, regioizomerines ir (arba) stereoizomerines formas;
arba kaip solvatas arba polimorfas; arba kaip jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-etoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-hidroksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-izopropoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-hidroksi-2-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-metoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-fenoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3,5-dimetoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-trifluormetoksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-benziloksi-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(4-fluor-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(4-acetilamino-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(4-brom-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(naftalen-2-ilmetoksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(benzo[1,2,5]oksadiazol-5-ilmetoksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-metoksi-5-nitro-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(4-fluor-2-trifluormetil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(4,5-dimetoksi-2-nitro-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(4-brom-2-fluor-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2,6-dichlor-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(4-metansulfonil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(6-chlor-benzo[1,2,5]tiadiazol-5-il-metoksi)-fenil]-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(3-nitro-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(benzo[1,2,5]tiadiazol-4-ilmetoksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(3-metil-5-fenil-izoksazol-4-ilmetoksi)-fenil]-amido;
3-(3-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-fenoksimetil)-benzenkarboksirūgšties metilo esterio;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(4-metil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(3-brom-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(3,5-dimetil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2,6-difluorbenziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(4-chlor-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-chlor-4-fluorbenziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(3,5-dimetoksi-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(3-chlor-2-fluorbenziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-fluor-6-trifluormetil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-brombenziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2,3,5,6-tetrafluor-4-metil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-brom-5-metoksi-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(3,5-di-tret-butil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(benzotiazol-2-ilmetoksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(5-metil-2-fenil-2H-[1,2,3]triazol-4-ilmetoksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(5-trifluormetil-furan-2-ilmetoksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(3-fluor-5-trifluormetil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-chlor-3,6-difluor-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2,3,4-trifluor-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(4-fluor-3-trifluormetil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2,4,5-trifluor-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-chlor-6-fluor-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(3-fluor-2-trifluormetil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(4-tret-butil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(4-izopropil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(4-difluormetoksi-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(3-metil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(3,5-difluor-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-metil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-fluor-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2,3-difluor-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2,4-difluor-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(3-trifluormetil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-difluormetoksi-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-fluor-4-trifluormetil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-fluor-3-metil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(3-chlor-2,6-difluor-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2,5-difluor-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-trifluormetoksi-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(bifenil-2-ilmetoksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(5-chlor-benzo[b]tiofen-3-ilmetoksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2,3,6-trifluor-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-trifluormetil-benziloksi)-fenil]-amido;
4-(3-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-fenoksimetil)-benzenkarboksirūgšties metilo esterio;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(3-fluor-4-trifluormetil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(3-trifluormetoksi-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-chlor-5-fluor-benziloksi)-fenil]-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-fluor-5-trifluormetil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-fluor-3-trifluormetil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-chlor-5-trifluormetil-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2-chlor-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(2,5-dichlor-benziloksi)-fenil]-amido;
4-(3-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-fenoksimetil)-benzenkarboksirūgšties etilo esterio;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(4-[1,2,4]triazol-1-il-benziloksi)-fenil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[3-(3-pirol-1-il-benziloksi)-fenil]-amido;
ir
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-benziloksifenil)-amido;
kur minėtas junginys yra kaip vienas izomeras, izomerų mišinys arba izomerų raceminis mišinys, terminas „izomeras“ reiškia tautomerines, regioizomerines ir (arba) stereoizomerines formas;
arba kaip solvatas arba polimorfas; arba kaip jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

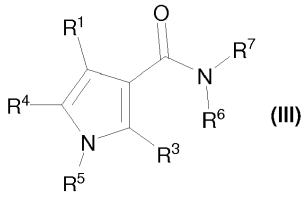
5. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš šių:
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,6-dichlor-3-metil-fenil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-chlor-2,6-dietil-fenil)-amido;
ir
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,3,5,6-tetrafluor-fenil)-amido;
kur minėtas junginys yra kaip vienas izomeras, izomerų mišinys arba izomerų raceminis mišinys, terminas „izomeras“ reiškia tautomerines, regioizomerines ir (arba) stereoizomerines formas;
arba kaip solvatas arba polimorfas; arba kaip jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(piridin-2-ilmetil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 4-trifluormetil-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 3-metil-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(2,4-dichlor-fenil)-etil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 2-etoksi-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties metil-fenetil-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 4-metil-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 3-chlor-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-p-tolil-etil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 3-metoksi-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(4-fluor-fenil)-etil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(2-metoksi-fenil)-etil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(3-chlor-fenil)-etil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(3-fluor-fenil)-etil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(1-fenil-propil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(1-metil-3-fenil-propil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 3-trifluormetil-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(tiofen-2-ilmetil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 4-fluor-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(furan-2-ilmetil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(3,4-dimetoksi-fenil)-etil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 2-fluor-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(2-fluor-fenil)-etil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 2-trifluormetil-benzilamido;
3-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-furan-2-ilmetil-amino}-propiono rūgšties etilo esterio;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-tiofen-2-il-etil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 2,4-difluor-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 4-chlor-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(4-chlor-fenil)-etil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-fenil-propil)-amido;

2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 2,4-dimetil-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(3-metoksi-fenil)-etil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 2,5-difluor-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(4-brom-fenil)-etil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(2-chlor-fenil)-etil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 3-fluor-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties fenetil-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(5-metil-furan-2-ilmetil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 2-brom-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 4-fenoksi-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 2,5-dimetil-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 3,4-dimetil-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties (2-benzilsulfanil-etil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties benzil-etil-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2-fenil-propil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(1H-indol-3-il)-etil]-amido;
[[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-(4-trifluormetoksi-fenil)-amino]-acto rūgšties etilo esterio;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,3-dihidro-benzo[1,4]dioksin-6-ilmetil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(6-fluor-4H-benzo[1,3]dioksin-8-ilmetil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 4-fluor-2-trifluormetil-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 2-chlor-6-fenoksi-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[(S)-1-(4-brom-fenil)-etil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties((R)-1-naftalen-2-il-etil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[bis-(4-metoksi-fenil)-metil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[(R)-1-(3-metoksi-fenil)-etil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 2-metilsulfanil-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 4-metansulfonil-benzilamido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[1-(2-chlor-fenil)-etil]-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties 4-p-toliloksi-benzilamido;
(S)-2-{[2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karbonil]-amino}-3-(4-hidroksi-fenil)-propiono rūgšties tret-butilo esterio;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(2,2-difenil-propil)-amido;
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[2-(3-etoksi-4-metoksi-fenil)-etil]-amido;
ir
2,5-dimetil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4'-fluor-bifenil-2-ilmetil)-amido;
kur minėtas junginys yra kaip vienas izomeras, izomerų mišinys arba izomerų raceminis mišinys, terminas „izomeras“ reiškia tautomerines, regioizomerines ir (arba) stereoizomerines formas;
arba kaip solvatas arba polimorfas; arba kaip jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys, kur minėtas junginys yra:
2,5-dimetil-1-naftalen-1-il-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amidas arba
2,5-dimetil-1-naftalen-1-il-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-chlor-4-sulfamoil-fenil)-amidas;
kur minėtas junginys yra kaip vienas izomeras, izomerų mišinys arba izomerų raceminis mišinys, terminas „izomeras“ reiškia tautomerines, regioizomerines ir (arba) stereoizomerines formas;
arba kaip solvatas arba polimorfas; arba kaip jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys, kurio formulė (III):



(III)

kur:

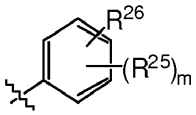
R^1 yra pasirinktinai pakeistas alkilas; R^3 nepriklausomai yra vandenilis, halogeno grupė, ciano grupė, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas alkenilas arba pasirinktinai pakeistas alkinilas;

R^4 yra cikloalkilas, heterociklilas, arilas arba heteroarilas, kur kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš alkilo, alkenilo, alkinilo, halogeno grupės, halogenalkilo, halogenalkenilo, halogenalkoksi grupės, nitro grupės, pasirinktinai pakeisto cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkilalkilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkenilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto arilalkilo, pasirinktinai pakeisto aralkenilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilalkilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilalkenilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilo, pasirinktinai pakeisto heteroaralkilo, pasirinktinai pakeisto heteroaralkenilo, $-R^8-OR^9$, $-R^8-SR^9$, $-R^8-S(O)_tR^{10}$ (kur t yra 1 arba 2), $-R^8-N(R^9)_2$, $-R^8-CN$, $-R^8-C(O)R^9$, $-R^8-C(S)R^9$, $-R^8-C(NR^9)R^9$, $-R^8-C(O)OR^9$, $-R^8-C(S)OR^9$, $-R^8-C(NR^9)OR^9$, $-R^8-C(O)N(R^9)_2$, $-R^8-C(S)N(R^9)_2$, $-R^8-C(NR^9)N(R^9)_2$, $-R^8-C(O)SR^9$, $-R^8-C(S)SR^9$, $-R^8-C(NR^9)SR^9$, $-R^8-S(O)_tOR^9$ (kur t yra 1 arba 2), $-R^8-S(O)_tN(R^9)_2$ (kur t yra 1 arba 2), $-R^8-S(O)_tN(R^9)N(R^9)_2$ (kur t yra 1 arba 2), $-R^8-S(O)_tN(R^9)N=C(R^9)_2$, $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)R^{10}$ (kur t yra 1 arba 2), $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(O)N(R^9)_2$ (kur t yra 1 arba 2), $-R^8-S(O)_tN(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$ (kur t yra 1 arba 2), $-R^8-N(R^9)C(O)R^{10}$, $-R^8-N(R^9)C(O)OR^{10}$, $-R^8-N(R^9)C(O)SR^{10}$, $-R^8-N(R^9)C(NR^9)SR^{10}$, $-R^8-N(R^9)C(S)SR^{10}$, $-R^8-N(R^9)C(O)N(R^9)_2$, $-R^8-N(R^9)C(NR^9)N(R^9)_2$, $-R^8-N(R^9)C(S)N(R^9)_2$, $-R^8-N(R^9)S(O)_tR^{10}$ (kur t yra 1 arba 2), $-R^8-OC(O)R^{10}$, $-R^8-OC(NR^9)R^{10}$, $-R^8-OC(S)R^{10}$, $-R^8-OC(O)OR^{10}$, $-R^8-OC(NR^9)OR^{10}$, $-R^8-OC(S)OR^{10}$, $-R^8-OC(O)SR^9$, $-R^8-OC(O)N(R^9)_2$, $-R^8-OC(NR^9)N(R^9)_2$, $-R^8-OC(S)N(R^9)_2$, $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)R^9$, $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)R^9$, $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)R^9$, $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)OR^9$, $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)OR^9$, $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)OR^9$, $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)N(R^9)_2$, $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)N(R^9)_2$, $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)N(R^9)_2$, $-R^8-C(O)-R^{11}-C(O)SR^9$, $-R^8-C(O)-R^{11}-C(S)SR^9$ ir $-R^8-C(O)-R^{11}-C(NR^9)SR^9$;

R^5 yra pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas cikloalkilalkilas, pasirinktinai pakeistas arilalkilas, pasirinktinai pakeistas heteroarilas arba pasirinktinai pakeistas heteroaralkilas;

R^6 yra vandenilis, alkilas arba pasirinktinai pakeistas alkilas;

R^7 yra:



kur:

m yra nuo 0 iki 1;

R^{25} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno grupės, nitro grupės, pasirinktinai pakeisto alkilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto heteroaralkenilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto arilalkilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilo, $-R^{13}-OR^{14}$; $-R^{13}-SR^{14}$, $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ (kur t yra 1 arba 2), $-R^{13}-N(R^{14})_2$, $-R^{13}-CN$, $-R^{13}-C(O)R^{14}$, $-R^{13}-C(O)OR^{14}$, $-R^{13}-C(O)N(R^{14})_2$, $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (kur t yra 1 arba 2), $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)R^{15}$, (kur t yra 1 arba 2), $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(O)N(R^{14})_2$ (kur t yra 1 arba 2), $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})C(NR^{14})N(R^{14})_2$ (kur t yra 1 arba 2), $-R^{13}-N(R^{14})C(O)R^{15}$ ir $-R^{13}-N(R^{14})S(O)_tR^{15}$ (kur t yra 1 arba 2); ir

R^{26} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $-R^{13}-S(O)_tR^{15}$ (kur t yra 1 arba 2), $-R^{13}-C(O)R^{14}$ ir $-R^{13}-S(O)_tN(R^{14})_2$ (kur t yra 1 arba 2);

kur kiekvienas R^{13} nepriklausomai yra tiesioginė jungtis arba pasirinktinai pakeista linijinė ar šakotoji alkileno grandinė;

kur kiekvienas R^{14} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto alkilo, pasirinktinai pakeisto alkenilo, pasirinktinai pakeisto alkinilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkilalkilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto arilalkilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilalkilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilo arba pasirinktinai pakeisto heteroaralkilo; arba

kur du R^{14} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą heterociklilą;

kur kiekvienas R^{15} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš pasirinktinai pakeisto alkilo, pasirinktinai pakeisto alkenilo, pasirinktinai pakeisto alkinilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkilalkilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto arilalkilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilalkilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilo arba pasirinktinai pakeisto heteroaralkilo; ir

kur kiekvienas R^8 nepriklausomai yra tiesioginė jungtis, pasirinktinai pakeista linijinė ar šakotoji alkileno grandinė arba pasirinktinai pakeista linijinė arba šakotoji alkenileno grandinė;

kur kiekvienas R^9 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto alkilo, pasirinktinai pakeisto alkenilo, pasirinktinai pakeisto alkinilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkilalkilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto arilalkilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilalkilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilo ir pasirinktinai pakeisto heteroaralkilo; arba

kur du R^9 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą heterociklilą;

kur kiekvienas R^{10} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš pasirinktinai pakeisto alkilo, pasirinktinai pakeisto alkenilo, pasirinktinai pakeisto alkinilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkilalkilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto arilalkilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilalkilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilo ir pasirinktinai pakeisto heteroaralkilo; ir

kur kiekvienas R^{11} ir R^{16} yra nepriklausomai pasirinktinai pakeista linijinė arba šakotoji alkileno grandinė arba pasirinktinai pakeista linijinė ar šakotoji alkenileno grandinė;

kaip vieną izomerą, izomerų mišinį arba izomerų raceminį mišinį, terminas „izomeras“ reiškia tautomerines, regioizomerines ir (arba) stereoizomerines formas;

arba kaip solvatas arba polimorfas; arba kaip jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur R^1 ir R^5 yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas alkilas.

10. Junginys pagal 9 punktą, kur minėtas junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

5-benzo[b]tiofen-2-il-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

5-(5-acetil-tiofen-2-il)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

5-benzo[1,3]dioksol-5-il-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

5-(1H-indol-5-il)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

5-dibenzofuran-4-il-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

5-(1-benzensulfonil-1H-indol-3-il)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

5-acenaften-5-il-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

1,4-dimetil-5-(1-metil-1H-indol-5-il)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido; ir

5-(1-benzil-1H-pirazol-4-il)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

5-bifenil-2-il-1-(2-dietilamino-etil)-4-metil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

5-bifenil-2-il-4-metil-1-(2-pirolidin-1-il-etil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

5-bifenil-2-il-4-metil-1-(2-morfolin-4-il-etil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

5-(2-benziloksi-4-fluor-fenil)-4-metil-1-(2-pirolidin-1-il-etil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

5-(2-benziloksi-4-fluor-fenil)-1-(2-dimetilamino-etil)-4-metil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

5-(2-benziloksi-4-fluor-fenil)-4-metil-1-(2-piperidin-1-il-etil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

4-metil-1-(2-morfolin-4-il-etil)-5-(2-fenoksi-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

1-(2-dietilamino-etil)-4-metil-5-(2-fenoksi-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

4-metil-5-(2-fenoksi-fenil)-1-(2-piperidin-1-il-etil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

4-metil-5-(2-fenoksi-fenil)-1-(2-pirolidin-1-il-etil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

1-(3-dimetilamino-propil)-4-metil-5-(2-fenoksi-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

1-(2-hidroksi-etil)-4-metil-5-(2-fenoksi-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

5-(4-benziloksi-2-metil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

5-(4-hidroksi-2-metil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

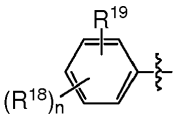
1,4-dimetil-5-[2-metil-4-(3-morfolin-4-il-propoksi)-fenil]-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

ir

1,4-dimetil-5-[4-(3-morfolin-4-il-propoksi)-2-trifluormetil-fenil]-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 9 punktą, kur R^4 yra:



kur:

n yra nuo 0 iki 4;

R^{18} yra halogeno grupė, pasirinktinai pakeistas heterociklilas, pasirinktinai pakeistas arilas, pasirinktinai pakeistas heteroarilas arba pasirinktinai pakeistas aralkenilas;

R^{19} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš halogenalkilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilo, $-R^8-OR^9$ arba $-R^8-C(O)N(R^9)_2$;

kur R^8 yra tiesioginė jungtis, pasirinktinai pakeista linijinė ar šakotoji alkileno grandinė arba pasirinktinai pakeista linijinė arba šakotoji alkenileno grandinė; ir

kur kiekvienas R^9 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto alkilo, pasirinktinai pakeisto alkenilo, pasirinktinai pakeisto alkinilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkilalkilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto arilalkilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilalkilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilo arba pasirinktinai pakeisto heteroaralkilo;

arba
kur du R^9 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pasirinktinai pakeistą heterociklilą.

12. Junginys pagal 11 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
1,4-dimetil-5-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
1,4-dimetil-5-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties[4-(2-fluor-benzoil)-fenil]-amido;
1,4-dimetil-5-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-3-trifluormetil-fenil)-amido;
1,4-dimetil-5-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-sulfamoil-fenil)-amido;
5-(4-fluor-2-trifluormetil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
1,4-dimetil-5-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-chlor-4-sulfamoil-fenil)-amido;
5-(4-fluor-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonilfenil)-amido;
5-(4-fluor-2-trifluormetil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-chlor-4-sulfamoil-fenil)-amido;
5-(4-fluor-2-trifluormetil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-sulfamoil-3-trifluormetil-fenil)-amido;
1,4-dimetil-5-(2-fenoksi-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
1,4-dimetil-5-(4-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2-izopropoksi-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2-benziloksi-5-fluor-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2-butoksi-5-metil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(3-benziloksi-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(3-brom-2-metoksi-5-metil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(3-brom-2-butoksi-5-metil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
3-[4-(4-metansulfonil-fenilkarbamoil)-1,3-dimetil-1H-pirol-2-il]-benzenkarboksirūgšties metilo esterio;
5-(3,5-bis-trifluormetil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2-izopropoksi-5-metil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2-butoksi-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(3-benzilkarbamoil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2-benziloksi-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
ir
5-(3-karbamoil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
N-[4-(aminosulfonil)-3-chlorfenil]-5-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-4-metil-1-(piridin-3-ilmetil)-1H-pirol-3-karboksamido;
5-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-pirolidin-1-iletil)-1H-pirol-3-karboksamido;
1-[3-(dimetilamino)propil]-5-[4-fluor-2-(tifluormetil)fenil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(piridin-2-ilmetil)-1H-pirol-3-karboksamido;
5-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-piperidin-1-iletil)-1H-pirol-3-karboksamido;
5-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-morfolin-4-iletil)-1H-pirol-3-karboksamido;
4-metil-5-[2-(metiloksi)fenil]-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(piridin-3-ilmetil)-1H-pirol-3-karboksamido;
4-metil-5-[2-(metiloksi)fenil]-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-morfolin-4-iletil)-1H-pirol-3-karboksamido;
1-[2-(dietilamino)etil]-4-metil-5-[2-(metiloksi)fenil]-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
1-[(6-chlorpiridin-2-il)metil]-5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2,4-difluorfenil)-1,4-dimetil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
1-[(6-aminopiridin-2-il)metil]-5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
1-[2-(dietilamino)etil]-5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-pirolidin-1-iletil)-1H-pirol-3-karboksamido;
1-[(6-aminopiridin-2-il)metil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-[(6-pirolidin-1-ilpiridin-2-il)metil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-1-[(6-metilpiridin-2-il)metil]-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
metil(6-{[2-(2,4-difluorfenil)-3-metil-4-({[4-(metilsulfonil)fenil]amino}karbonil)-1H-pirol-1-il]metil}piridin-2-il)karbamato;
1-{[6-(acetilamino)piridin-2-il]metil}-5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
1-({6-[bis(metilsulfonil)amino]piridin-2-il}metil)-5-(2,4-difluorfenil)-4-metil-N[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-chlorfenil)-1-[2-hidroksi-3-(4-metilpiperazin-1-il)propil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-chlorfenil)-1-{2-hidroksi-3-[(2-metilpropil)amino]propil}-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-chlorfenil)-1-{2-hidroksi-3-[(fenilmetil)amino]propil}-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;

4-metil-1-{2-[(2-metilpropil)amino]-2-oksoetil}-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
4-metil-1-[2-(4-metilpiperazin-1-il)-2-oksoetil]-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
1-(2-amino-2-oksoetil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
1-[2-(butilamino)-2-oksoetil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-chlorfenil)-1,4-dimetil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-fluorfenil)-1,4-dimetil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-chlorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-morfolin-4-iletil)-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-chlorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-piperidin-1-iletil)-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-chlorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(piridin-2-ilmetil)-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-chlorfenil)-1-(2-hidroksietil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-chlorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-pirolidin-1-iletil)-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-chlorfenil)-1-[3-(dimetilamino)propil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-chlorfenil)-1-[2-(dietilamino)etil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
1-[(6-chlorpiridin-2-il)metil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-fenil-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-chlorfenil)-4-etil-1-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-fluor-fenil)-4-metil-1-piridin-2-ilmetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2-fluor-fenil)-1-(2-hidroksi-etil)-4-metil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2-chlor-fenil)-4-metil-1-pirazin-2-ilmetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
1-(3-fluor-piridin-2-ilmetil)-4-metil-5-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
4-metil-1-(tetrahidrofuran-2-ilmetil)-5-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
1-(1-hidroksi-2-metoksi-etil)-4-metil-5-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
1-(3,3-dimetil-2-okso-butil)-4-metil-5-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties (4-metansulfonil-fenil)-amido;
1-furan-2-ilmetil-4-metil-5-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2-chlor-fenil)-1-(2-hidroksi-etil)-4-metil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-chlor-4-sulfamoil-fenil)-amido;
(N-{4-[(acetilamino-kappaN)sulfonil]-3-chlorfenil}-1,4-dimetil-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamidato)natrio;
1-(2-hidroksietil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-pirolidin-1-iletil)-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-morfolin-4-iletil)-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(piridin-2-ilmetil)-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
1-[2-(dietilamino)etil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-(2-piperidin-1-iletil)-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-chlorfenil)-1-[2-hidroksi-3-(feniloksi)propil]-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-chlorfenil)-1-(2,3-dihidroksipropil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-prop-2-en-1-il-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
1-(3-hidroksipropil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
1-{(2S)-3-[(4-fluorfenil)oksi]-2-hidroksipropil}-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
1-(4-hidroksibutil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-[2-(tetrahidro-2H-piran-2-iloksi)etil]-5-[2- (trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
N-[4-(aminosulfonil)-3-chlorfenil]-1-(2-hidroksietil)-4-metil-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-chlor-fenil)-1-(2-metoksi-etil)-4-metil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2-chlorfenil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-1-prop-2-en-1-il-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2,6-dimetilfenil)-4-metil-1-(2-morfolin-4-il-etil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2,6-dimetil-fenil)-1-(2-hidroksi-etil)-4-metil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2,6-dimetil-fenil)-4-metil-1-piridin-3-ilmetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2,6-dimetilfenil)-4-metil-1-(2-pirolidin-1-il-etil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties (4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2,6-dimetilfenil)-4-metil-1-(2-piperidin-1-il-etil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2,6-dimetil-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2,6-dimetil-fenil)-4-metil-1-piridin-2-ilmetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
1-[3-(4-fluor-fenoksi)-2-(R)-hidroksipropil]-4-metil-5-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
1-ciklopropilmetil-4-metil-5-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
4-metil-1-prop-2-inil-5-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;

5-(2-chlor-fenil)-1-[3-(4-fluor-fenoksi)-2-(S)-hidroksi-propil]-4-metil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2-chlor-fenil)-1-[3-(4-fluor-fenoksi)-2-(R)-hidroksi-propil]-4-metil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2-chlor-fenil)-1-ciklopropilmetil-4-metil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
4-metil-5-[2-(metiloksi)fenil]-N-[4-(metilsulfonil)fenil-1(2-piperidin-1-iletil)-1H-pirol-3-karboksamido;
5-(2-metoksi-fenil)-4-metil-1-(2-pirolidin-1-il-etil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
1,4-dimetil-5-o-tolil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
1-(2-dietilamino-etil)-4-metil-5-o-tolil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
4-metil-1-(2-pirolidin-1-il-etil)-5-o-tolil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
4-metil-1-piridin-2-il-metil-5-o-tolil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
1-(3-dimetilamino-propil)-4-metil-5-o-tolil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
4-metil-1-(2-piperidin-1-il-etil)-5-o-tolil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
4-metil-1-(2-morfolin-4-il-etil)-5-o-tolil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
1-(2-hidroksi-3-fenoksi-propil)-4-metil-5-o-tolil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
1-(2-dietilamino-etil)-5-(2,6-difluor-fenil)-4-metil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
1-(2-hidroksi-etil)-4-metil-5-o-tolil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2,6-difluor-fenil)-4-metil-1-(2-pirolidin-1-il-etil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2,6-difluor-fenil)-4-metil-1-(2-piperidin-1-il-etil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2,6-difluor-fenil)-4-metil-1-piridin-2-ilmetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2,6-dimetoksi-fenil)-1,4-dimetil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
1,4-dimetil-5-(2-trifluormetoksi-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
1-(2-hidroksi-3-fenil-propil)-4-metil-5-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2-chlor-fenil)-1-(2-hidroksi-2-fenil-etil)-4-metil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2-chlor-fenil)-1-(2-hidroksi-3-metoksi-propil)-4-metil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2-chlor-fenil)-4-metil-1-(3,3,3-trifluor-2-hidroksi-propil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
1-(3-tret-butoksi-2-hidroksi-propil)-5-(2-chlorfenil)-4-metil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
5-(2-chlor-fenil)-1-(2-hidroksi-3-izopropoksi-propil)-4-metil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido;
ir
1-(2-hidroksi-etil)-5-(4-metoksi-2-trifluormetil-fenil)-4-metil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amido
arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

13. Junginys, kuris yra 3,5-dimetil-4-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amidas;
kur minėtas junginys yra kaip vienas izomeras, izomerų mišinys arba izomerų raceminis mišinys, terminas „izomeras“ reiškia tautomerines, regioizomerines ir (arba) stereoizomerines formas;
arba kaip solvatas arba polimorfas; arba kaip jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys pagal 12 punktą, kur minėtas junginys yra 1-(2-hidroksietil)-4-metil-N-[4-(metilsulfonil)fenil]-5-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-pirol-3-karboksamidas
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Junginys, kuris yra
1,5-bis-(4-fluor-fenil)-2-metil-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amidas;
5-(4-fluor-fenil)-2-metil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(3-metoksi-4-sulfamoil-fenil)-amidas arba
5-(4-fluor-fenil)-2-metil-1-(2-trifluormetil-fenil)-1H-pirol-3-karboksirūgšties(4-metansulfonil-fenil)-amidas,
kur minėtas junginys yra kaip vienas izomeras, izomerų mišinys arba izomerų raceminis mišinys, terminas „izomeras“ reiškia tautomerines, regioizomerines ir (arba) stereoizomerines formas;
arba kaip solvatas arba polimorfas; arba kaip jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

16. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 15 punktų, skirti naudoti gamyboje vaisto, skirto ligos arba sutrikimo, kur liga ar sutrikimas yra susijęs su vėžiu, nevaisingumu, vienu ar daugiau medžiagų apykaitos sindromų, kaulų ar kremzlių sutrikimais, imunine disfunkcija, pažinimo disfunkcija, aukštu kraujo spaudimu, širdies liga, inkstų liga, fibroze, epidermio funkcijos sutrikimu ar raumenų išsekimu, gydymui.

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

18. Farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, dar apimanti vieną arba kelis papildomus aktyvius ingredientus, kur minėtas vienas ar daugiau papildomų veikliųjų ingredientų yra parinkti iš grupės, susidedančios iš AKF inhibitorių, angiotenzino II blokatorių, antikoaguliantų, priešvėžinių agentų, antiaritminių, antiuždegiminių agentų, beta blokatorių, kalcio kanalo antagonistų, lipidus moduliuojančių agentų, citokinų antagonistų, digitalinių vaistų, diuretikų, endotelio blokatorių, vazodilatatorių, imuniteto slopiklių ir gliukozės kiekį mažinančios medžiagos.

19. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 15 punktų, skirti naudoti vėžio gydymui.

20. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 15 punktų, skirti naudoti nevaisingumo gydymui.

21. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 15 punktų, skirti naudoti vieno ar kelių metabolinių sindromų gydymui.

22. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 15 punktų, skirti naudoti kaulų arba kremzlių disfunkcijos gydymui.

23. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 15 punktų, skirti naudoti imuninės disfunkcijos gydymui.

24. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų, skirti naudoti kognityvinės disfunkcijos gydymui.

25. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 15 punktų, skirti naudoti aukšto kraujo spaudimo gydymui.

26. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 15 punktų, skirti naudoti širdies ligos gydymui.

27. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 15 punktų, skirti naudoti inkstų ligos gydymui.

28. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 15 punktų, skirti naudoti diabetinės nefropatijos gydymui.

29. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 15 punktų, skirti naudoti fibrozės gydymui.

30. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 15 punktų, skirti naudoti epidermio disfunkcijos gydymui.

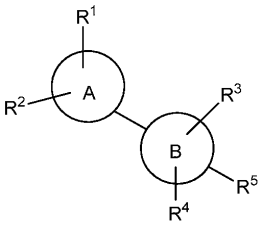
31. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 15 punktų, skirti naudoti raumenų išsekimo gydymui.

32. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 16 punktą, kur minėta liga yra diabetinė nefropatija.

---

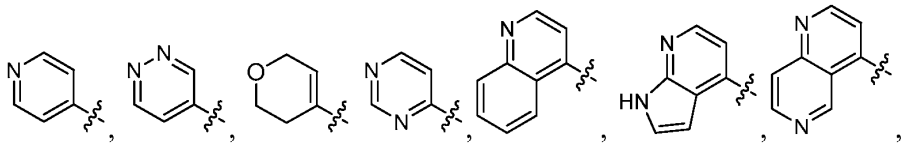
(51) Int.Cl. ***C07D 213/73*** (2006.01)
C07D 213/75 (2006.01)
C07D 213/80 (2006.01)
C07D 309/22 (2006.01)
C07D 215/14 (2006.01)
C07D 239/26 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07C 233/25 (2006.01)
C07D 213/30 (2006.01)

(11) **3126351**
(13) T
(96) 15717342.8
(96) 2015-04-01
(97) 2017-02-08
(97) 2018-09-19
(86) PCT/US2015/023805
(86) 2015-04-01
(87) WO 2015/153720
(87) 2015-10-08
(30) 201461973942 P, 2014-04-02, US
201462061591 P, 2014-10-08, US
(72) LUO, Guanglin, US
CHEN, Ling, US
DZIERBA, Carolyn Diane, US
DITTA, Jonathan L., US
MACOR, John E., US
BRONSON, Joanne J., US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Biarilo kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):

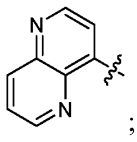


(I),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
A yra parinktas iš

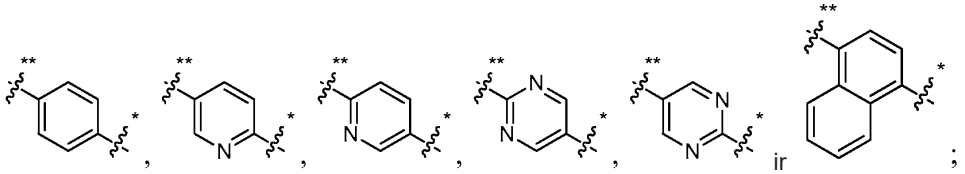


ir



;

kur „ “ reiškia prisijungimo prie B tašką;
B yra parinktas iš



ir ;

kur „*“ reiškia prisijungimo prie R^5 tašką ir „**“ reiškia prisijungimo prie A žiedo tašką;

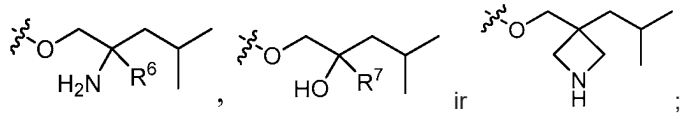
R^1 yra parinktas iš vandenilio, amino, $-CO_2H$, difluormetilo, etilo, halogeno, hidroksimetilo, metoksi, metilo,-NHC(O)CH_3, $-NHCO_2CH_3$, trifluormetoksi ir trifluormetilo;

R^2 yra parinktas iš vandenilio, ciano, $-CH_2OH$, halogeno ir metilo;

R^3 yra parinktas iš vandenilio, ciano, ciklopropilo, difluormetilo, halogeno, hidroksimetilo, metoksi, metilo, metilsulfonilo, trifluormetoksi, trifluormetilo, $-CH_2N(CH_3)_2$, ir penkianario aromatinio žiedo, turinčio, du arba tris heteroatomus, parinktus iš azoto, deguonies ir sieros;

R^4 yra parinktas iš vandenilio, halogeno ir metilo;

R^5 yra parinktas iš

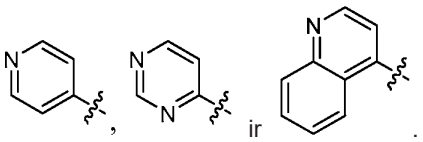


;

R^6 yra parinktas iš vandenilio, etilo, fluormetilo, difluormetilo, metilo ir trifluormetilo; ir

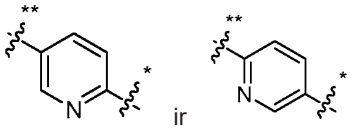
R^7 yra metilas.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur A yra parinktas iš

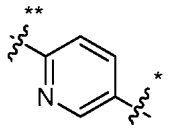


.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur B yra parinktas iš

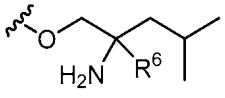


4. Junginys pagal 3 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur B yra



.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur R^5 yra



.

6. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš

(*S*)-*N*-(4-(4-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-3-fluorfenil)piridin-2-il)acetamido;

(*S*)-*N*-(4-(4-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-3-metoksifenil)piridin-2-il)acetamido;

(*S*)-*N*-(4-(4-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-3-cianofenil)piridin-2-il)acetamido;

(*S*)-2-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-5-(2-aminopiridin-4-il)benzonitrilo;

(*S*)-*N*-(4-(4-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-3-(trifluormetil)fenil)piridin-2-il)acetamido;

(*S*)-*N*-(4-(4-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-3-(trifluormetoksi)fenil)piridin-2-il)acetamido;

(*S*)-N-(4-(4-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-3-metilfenil)piridin-2-il)acetamido;

(*S*)-N-(4-(4-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-3-chlorfenil)piridin-2-il)acetamido;

(*S*)-N-(4-(4-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-3,5-difluorfenil)piridin-2-il)acetamido;

(*S*)-*N*-(4-(4-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-3-chlor-5-fluorfenil)piridin-2-il)acetamido;
(*S*)-*N*-(4-(4-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-3-fluor-5-(trifluormetil)fenil)piridin-2-il)acetamido;
(*S*)-*N*-(4-(4-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-2,5-difluorfenil)piridin-2-il)acetamido;
(*S*)-metil-(4-(4-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-3-fluorfenil)piridin-2-il)karbamato;
(*S*)-metil-(4-(4-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-3-(izoksazol-5-il)fenil)piridin-2-il)karbamato;
(*S*)-2-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-5-(2-metilpiridin-4-il)benzonitrilo;
(*S*)-2-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-5-(2-metoksipiridin-4-il)benzonitrilo;
(*S*)-2-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-5-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)benzonitrilo;
(*S*)-1-(2-(izoksazol-5-il)-4-(2-metilpiridin-4-il)fenoksi)-4-metilpentan-2-amino;
(*S*)-*N*-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-(trifluormetil)fenil)piridin-2-il)acetamido;
(*S*)-metil-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-(trifluormetil)fenil)piridin-2-il)karbamato;
(*S*)-*N*-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-cianofenil)piridin-2-il)acetamido;
(*S*)-metil (4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-cianofenil)piridin-2-il)karbamato;
(*S*)-*N*-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-(difluormetil)fenil)piridin-2-il)acetamido;
(*S*)-metil-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-(difluormetil)fenil)piridin-2-il)karbamato;
(*S*)-*N*-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-(trifluormetoksi)fenil)piridin-2-il)acetamido;
(*S*)-metil (4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-(trifluormetoksi)fenil)piridin-2-il)karbamato;
(*S*)-*N*-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-fluorfenil)piridin-2-il)acetamido;
(*S*)-metil-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-fluorfenil)piridin-2-il)karbamato;
metil-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-chlorfenil)piridin-2-il)karbamato;
metil-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-metilfenil)piridin-2-il)karbamato;
metil-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-2,3-dimetilfenil)piridin-2-il)karbamato;
(*S*)-metil-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-(hidroksimetil)fenil)piridin-2-il)karbamato;
(*S*)-metil-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-ciklopropilfenil)piridin-2-il)karbamato;
(*S*)-*N*-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-(trifluormetil)fenil)-5-(hidroksimetil)piridin-2-il)acetamido;
(*S*)-1-(4-(2-(difluormetil)piridin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-2-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-(2-(difluormetil)piridin-4-il)benzonitrilo;
(*S*)-1-(2-(difluormetil)-4-(2-(difluormetil)piridin-4-il)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-(4-(2-(difluormetil)piridin-4-il)-2-(trifluormetoksi)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-(4-(3-chlor-2-fluorpiridin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-(4-(5-chlor-2-fluorpiridin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-(4-(2-fluor-3-metilpiridin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-(4-(2,3-difluorpiridin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-2,4-dimetil-1-(4-(piridin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)pentan-2-amino;
(*S*)-1-(4-(2-fluorpiridin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-2,4-dimetil-1-(4-(2-metilpiridin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)pentan-2-amino;
(*S*)-1-(4-(3-metoksipiridin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-(4-(3-fluorpiridin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-2-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-(2-metilpiridin-4-il)benzonitrilo;
(*S*)-1-(2-ciklopropil-4-(2-metilpiridin-4-il)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-(2-(difluormetil)-4-(2-metilpiridin-4-il)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
metil-(6-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-[3,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-metil-(6-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-metil-[3,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-metil-(6-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-ciano-[3,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-metil-(6-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-4-metil-[3,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-metil-(6-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-chlor-[3,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-metil-(6-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-metoksi-[3,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(S)-1-((2'-chlor-5-metil-[3,4'-bipiridin]-6-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2'-(difluormetil)-5-metil-[3,4'-bipiridin]-6-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-6-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-2'-(difluormetil)-[3,4'-bipiridin]-5-karbonitrilo;
(*S*)-1-((5-chlor-2'-metil-[3,4'-bipiridin]-6-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2',5-dimetil-[3,4'-bipiridin]-6-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((5-metoksi-2'-metil-[3,4'-bipiridin]-6-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
metil-(5-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;

(*S*)-metil-(5-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-6-metil-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-1-((2',6-dimetil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-metil-(5-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-6-chlor-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-1-((6-chlor-2'-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-metil-(5-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-4-metil-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-2,4-dimetil-1-(4-(chinolin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)pentan-2-amino;
(*S*)-2,4-dimetil-1-(2-(trifluormetil)-4-(7-(trifluormetil)chinolin-4-il)fenoksi)pentan-2-amino;
(*S*)-1-(4-(7-fluorchinolin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-(4-(5,7-difluorchinolin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-(4-(6-fluorchinolin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-(2-ciklopropil-4-(chinolin-4-il)phcnoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
1-(2-chlor-6-fluor-4-(chinolin-4-il)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((5-(7-fluorchinolin-4-il)-3-metilpiridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-2-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-(5,7-difluorchinolin-4-il)nikotinnitrilo;
(*S*)-1-((3-chlor-5-(chinolin-4-il)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((3-metoksi-5-(chinolin-4-il)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-2-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-(1,6-naftiridin-4-il)nikotinnitrilo;
(*S*)-2,4-dimetil-1-((2-metil-6-(chinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)pentan-2-amino;
(*S*)-2,4-dimetil-1-((4-metil-6-(chinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)pentan-2-amino;
(*S*)-1-((2-chlor-6-(chinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-(4-(1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-(4-(1,6-naftiridin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-2-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-(1,6-naftiridin-4-il)benzonitrilo;
(*S*)-2-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-(1,5-naftiridin-4-il)benzonitrilo;
(*S*)-1-(4-(7-chlorchinolin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-(trifluormetil)fenil)chinolin-7-karbonitrilo;
(*S*)-2,4-dimetil-1-(2-metil-4-(2-metilpiridin-4-il)fenoksi)pentan-2-amino;
(*S*)-1-(2-fluor-4-(2-metilpiridin-4-il)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-(4-(2-fluorpiridin-4-il)-2-metilfenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-(2-fluor-4-(2-fluorpiridin-4-il)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-2-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-(2-fluorpiridin-4-il)benzonitrilo;
(*S*)-1-((2'-fluor-5-metil-[3,4'-bipiridin]-6-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-4-(6-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-metilpiridin-3-il)chinolin-7-karbonitrilo;
(*S*)-1-((5-fluor-2'-metil-[3,4'-bipiridin]-6-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((3-fluor-5-(chinolin-4-il)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-4-(6-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-fluorpiridin-3-il)chinolin-7-karbonitrilo;
(*S*)-metil-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-cianofenil)-3-fluorpiridin-2-il)karbamato;
(*S*)-6-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-2'-metil-[3,4'-bipiridin]-5-karbonitrilo;
(*S*)-2-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-(7-metilchinolin-4-il)benzonitrilo;
(*S*)-2-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-(3-fluor-2-metilpiridin-4-il)benzonitrilo;
(*S*)-2-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-(chinolin-4-il)benzonitrilo;
(*S*)-2-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-(5-fluor-2-metilpiridin-4-il)benzonitrilo;
(*S*)-metil-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-cianofenil)-5-fluorpiridin-2-il)karbamato;
(*S*)-1-((6-fluor-2',4-dimetil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
metil-(5-((3-isobutylazetidin-3-il)metoksi)-6-metil-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-2-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-5-(6-metilpiridazin-4-il)benzonitrilo;
(*S*)-1-(2-(izoksazol-5-il)-4-(chinolin-4-il)fenoksi)-4-metilpentan-2-amino;
(*S*)-4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-(trifluormetil)fenil)-2-metilnikotino rūgšties;
(*S*)-metil-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-((dimetilamino)metil)fenil)piridin-2-il)karbamato;
(*S*)-metil-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3-(metilsulfonil)fenil)piridin-2-il)karbamato;
(*S*)-2,4-dimetil-1-(4-(2-metilpiridin-4-il)-2-(metilsulfonil)fenoksi)pentan-2-amino;
(*S*)-2,4-dimetil-1-(2-(metilsulfonil)-4-(chinolin-4-il)fenoksi)pentan-2-amino;
(*S*)-1-(2-(difluormetil)-4-(6-fluorchinolin-4-il)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-metil-(5-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-6-(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;

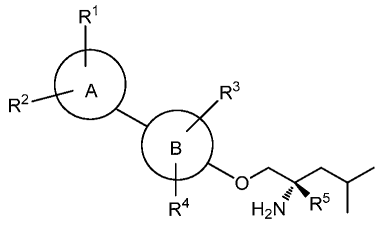
(*S*)-1-((2-(difluormetil)-6-(chinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((6-(difluormetil)-2'-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-metil-(5-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-4-(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-1-((4-(difluormetil)-6-(chinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-(difluormetil)-2'-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2',6-bis(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2',4-bis(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2'-(difluormetil)-4-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-(2-ciklopropil-4-(2-(difluormetil)piridin-4-il)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2-(difluormetil)-6-(6-fluorchinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2-(difluormetil)-6-(7-fluorchinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2-(difluormetil)-6-(5,7-difluorchinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-(difluormetil)-6-(5,7-difluorchinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-(difluormetil)-6-(7-fluorchinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-(difluormetil)-6-(6-fluorchinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
((*S*)-1-((4-(difluormetil)-6-(6-(trifluormetil)chinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-(difluormetil)-6-(6-(trifluormetoksi)chinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2-chlor-6-(5,7-difluorchinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2-chlor-6-(7-fluorchinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((6-(7-fluorchinolin-4-il)-2-metilpiridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((6-(6-fluorchinolin-4-il)-2-metilpiridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2-(difluormetil)-6-(2-metilpirimidin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2-(difluormetil)-6-(6-metilpirimidin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-(difluormetil)-2'-etil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2'-chlor-4-(difluormetil)-3'-fluor-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2'-chlor-4-(difluormetil)-5'-fluor-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-2,4-dimetil-1-((2'-metil-4-(trifluormetil)-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)pentan-2-amino;
(*S*)-2,4-dimetil-1-((6-(chinolin-4-il)-4-(trifluormetil)piridin-3-il)oksi)pentan-2-amino;
(*S*)-metil-(5-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-4-(trifluormetil)-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-1-((2'-chlor-4-(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-(difluormetil)-5'-fluor-2'-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-(difluormetil)-3'-fluor-2'-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-(difluormetil)-6-(2-metilpirimidin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-(2-(difluormetil)-4-(2-metilpirimidin-4-il)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-5-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3'-fluor-6-metil-[2,4'-bipiridin]-2'-amino;
(*S*)-1-((2'-chlor-3'-fluor-6-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-metil-(5-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5'-fluor-6-metil-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-1-((2'-chlor-5'-fluor-6-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-metil-(5-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-3'-fluor-6-metil-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-1-((2'-chlor-6-(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2'-chlor-6-(difluormetil)-3'-fluor-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((6-(difluormetil)-3'-fluor-2'-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
((*S*)-1-((6-chlor-2'-(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-(difluormetil)-6-(6-metilpiridazin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2-(difluormetil)-6-(6-metilpiridazin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*R*)-2,4-dimetil-1-((2'-metil-4-(trifluormetil)-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)pentan-2-amino;
(*R*)-2,4-dimetil-1-((6-(chinolin-4-il)-4-(trifluormetil)piridin-3-il)oksi)pentan-2-amino;
(*R*)-metil-(5-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-4-(trifluormetil)-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*R*)-1-((2'-chlor-4-(difluormetil)-3'-fluor-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*R*)-1-((2'-chlor-4-(difluormetil)-5'-fluor-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*R*)-1-((2'-chlor-4-(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*R*)-1-((4-(difluormetil)-2'-etil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*R*)-1-((4-(difluormetil)-5'-fluor-2'-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*R*)-1-((4-(difluormetil)-3'-fluor-2'-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;

(*R*)-metil (5-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-6-metil-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*R*)-1-((2',6-bis(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*R*)-1-((2',4-bis(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-metil-(4-(difluormetil)-5-((2-hidroksi-2,4-dimetilpentil)oksi)-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-1-((4-(difluormetil)-2'-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-ol;
(*S*)-metil-(5-((2-amino-2-(fluormetil)-4-metilpentil)oksi)-6-(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*R*)-metil-(5-((2-amino-2-(fluormetil)-4-metilpentil)oksi)-6-(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-metil-(5-((2-amino-2-(fluormetil)-4-metilpentil)oksi)-4-(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*R*)-metil (5-((2-amino-2-(fluormetil)-4-metilpentil)oksi)-4-(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-1-((2',6-bis(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2-(fluormetil)-4-metilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2',4-bis(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2-(fluormetil)-4-metilpentan-2-amino;
(*R*)-1-((2',6-bis(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2-(fluormetil)-4-metilpentan-2-amino;
(*R*)-1-((2',4-bis(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2-(fluormetil)-4-metilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-(difluormetil)-2'-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2-(fluormetil)-4-metilpentan-2-amino;
(*R*)-1-((4-(difluormetil)-2'-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2-(fluormetil)-4-metilpentan-2-amino;
(*S*)-*N*-(4-(4-((2-amino-4-metilpentil)oksi)-3-fluorfenil)piridin-2-il)acetamido;
(*S*)-1-((3-chlor-5-(7-fluorchinolin-4-il)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((3-chlor-5-(6-fluorchinolin-4-il)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((3-chlor-5-(2-metilpirimidin-4-il)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2'-chlor-5-(difluormetil)-[3,4'-bipiridin]-6-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((5-(difluormetil)-2'-metil-[3,4'-bipiridin]-6-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((3-(difluormetil)-5-(7-fluorchinolin-4-il)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-metil-(6-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-(difluormetil)-[3,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-1-((5-(7-chlorchinolin-4-il)-3-(difluormetil)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((3-(difluormetil)-5-(2-metilpirimidin-4-il)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2',5-bis(difluormetil)-[3,4'-bipiridin]-6-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((3-(difluormetil)-5-(6-fluorchinolin-4-il)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((3-(difluormetil)-5-(5,7-difluorchinolin-4-il)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((3-(difluormetil)-5-(7-(trifluormetil)chinolin-4-il)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((5-(difluormetil)-2',3'-dimetil-[3,4'-bipiridin]-6-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((3-(difluormetil)-5-(chinolin-4-il)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((3-(difluormetil)-5-(7-metilchinolin-4-il)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-metil-(5-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-4-metoksi-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-1-((2'-(difluormetil)-4-metoksi-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-metil-(4-(4-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)naftalen-1-il)piridin-2-il)karbamato;
(*S*)-2,4-dimetil-1-((4-(chinolin-4-il)naftalen-1-il)oksi)pentan-2-amino;
(*S*)-metil-(4-(5-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)pirimidin-2-il)piridin-2-il)karbamato;
(*S*)-metil-(4-(2-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)pirimidin-5-il)piridin-2-il)karbamato;
(*S*)-2,4-dimetil-1-((2',4,6-trimetil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)pentan-2-amino;
(*S*)-metil-(5-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-4,6-dimetil-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-2,4-dimetil-1-(4-(chinazolin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)pentan-2-amino;
(*S*)-1-(4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-2,4-dimetil-1-(4-(2-metilchinolin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)pentan-2-amino;
(*S*)-1-(4-(6-chlorchinolin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((5-(5,7-difluorchinolin-4-il)-3-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-2,4-dimetil-1-((5-(chinolin-4-il)-3-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)pentan-2-amino;
(*S*)-metil-(6-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-(trifluormetil)-[3,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-2,4-dimetil-1-((2'-metil-5-(trifluormetil)-[3,4'-bipiridin]-6-il)oksi)pentan-2-amino;
(*S*)-1-((5-(6-chlorchinolin-4-il)-3-metilpiridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((5-(6-fluorchinolin-4-il)-3-metilpiridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((5-(5,7-difluorchinolin-4-il)-3-metilpiridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((5-(7-chlorchinolin-4-il)-3-metilpiridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((6-(5,7-difluorchinolin-4-il)-4-metilpiridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((6-(7-fluorchinolin-4-il)-4-metilpiridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;

(*S*)-1-((2',4-dimetil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((6-(6-chlorchinolin-4-il)-4-metilpiridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((6-(6-fluorchinolin-4-il)-4-metilpiridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((6-(7-chlorchinolin-4-il)-4-metilpiridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((6-(7-fluorchinolin-4-il)-4-metilpiridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-chlor-6-(5,7-difluorchinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-chlor-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-chlor-6-(6-fluorchinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-chlor-6-(chinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-metil-(5-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-4-chlor-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-1-((4-chlor-2'-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-chlor-6-(6-chlorchinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2',4-dichlor-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-chlor-6-(7-fluorchinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-chlor-6-(7-(trifluormetil)chinolin-4-il)piridin-3-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-chlor-2',3'-dimetil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((5-(difluormetil)-2'-metil-[3,4'-bipiridin]-6-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*R*)-metil-(6-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-5-(difluormetil)-[3,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*R*)-1-((3-(difluormetil)-5-(chinolin-4-il)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*R*)-1-((3-(difluormetil)-5-(2-metilpirimidin-4-il)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*R*)-1-((3-(difluormetil)-5-(5,7-difluorchinolin-4-il)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino; ir
(*R*)-1-((5-(7-chlorchinolin-4-il)-3-(difluormetil)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

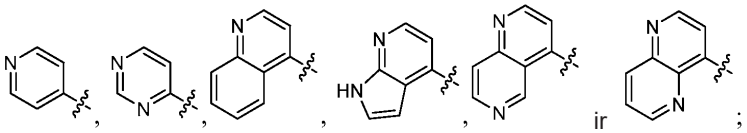
7. Junginys pagal 6 punktą, parinktas iš
(*S*)-1-(4-(2-(difluormetil)piridin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(S)-2,4-dimetil-1-(4-(2-metilpiridin-4-il)-2-(trifluormetil)fenoksi)pentan-2-amino;
(*S*)-metil-(5-((2-amino-2,4-dimetilpentil)oksi)-6-metil-[2,4'-bipiridin]-2'-il)karbamato;
(*S*)-1-((4-(difluormetil)-2'-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((2',6-bis(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-2,4-dimetil-1-((2'-metil-4-(trifluormetil)-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)pentan-2-amino;
(*S*)-1-((4-(difluormetil)-3'-fluor-2'-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((6-(difluormetil)-3'-fluor-2'-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
(*S*)-1-((3-(difluormetil)-5-(2-metilpirimidin-4-il)piridin-2-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino; ir
(*S*)-1-((4-chlor-2'-metil-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-amino;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys, kurio formulė (II)



(II)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
A yra parinktas iš



;

kur „  “ reiškia prisijungimo prie B tašką;

B yra parinktas iš fenilo ir piridinilo;

R^1 yra parinktas iš vandenilio, difluormetilo, halogeno, metoksi, metilo, -NHC(O)CH_3, -$NHCO_2CH_3$ ir trifluormetilo;

R^2 yra parinktas iš vandenilio, -CH2OH ir halogeno;

R^3 yra parinktas iš vandenilio, ciano, ciklopropilo, difluormetilo, halogeno, hidroksimetilo, metoksi, metilo, trifluormetoksi, trifluormetilo ir penkianario aromatinio žiedo, turinčio vieną, du arba tris heteroatomus, parinktus iš azoto, deguonies ir sieros;

R^4 yra parinktas iš vandenilio, halogeno ir metilo; ir

R^5 yra parinktas iš vandenilio, etilo, fluormetilo, difluormetilo, metilo ir trifluormetilo.

9. Junginys pagal 7 punktą, kuris yra (*S*)-1-((2',6-bis(difluormetil)-[2,4'-bipiridin]-5-il)oksi)-2,4-dimetilpentan-2-aminas; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną kiekį junginio pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti ligos arba sutrikimo, medijuojamo AAK1 aktyvumo, gydyme arba valdyme.

12. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur liga arba sutrikimas yra parinktas iš Alzheimerio ligos, bipolinio sutrikimo, skausmo, Parkinsono ligos ir šizofrenijos.

13. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur skausmas yra neuropatinis skausmas.

14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kur neuropatinis skausmas yra fibromialgija arba periferinė neuropatija.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 215/14*** (2006.01)
A01N 43/42 (2006.01)
A01N 55/00 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
C07D 215/18 (2006.01)
C07D 215/20 (2006.01)
C07D 215/38 (2006.01)
C07D 221/04 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 491/048 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)

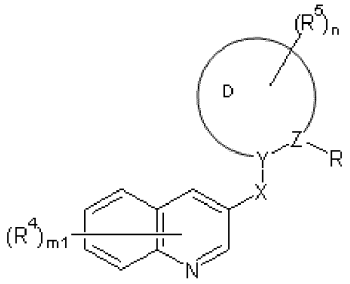
(11) **2522658**
(13) T
(96) 10841029.1
(96) 2010-12-28
(97) 2012-11-14
(97) 2018-09-26
(86) PCT/JP2010/073683
(86) 2010-12-28
(87) WO 2011/081174
(87) 2011-07-07
(30) 2010000194, 2010-01-04, JP
(72) SHIBAYAMA Kotaro, JP
INAGAKI Jun, JP
SAIKI Yuto, JP

MITANI Akira, JP
KUWAHARA Raito, JP
SATO Motoaki, JP
NISHIMURA Satoshi, JP
KUBOKI Mami, JP
(73) Nippon Soda Co., Ltd., Tokyo 100-8165, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Heterociklinis junginys, kurio sudėtyje yra azotas, ir žemės ūkio/sodininkystės germicidas

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Heterociklinis junginys, kurio sudėtyje yra azotas, pavaizduotas formule (II):



(II)

kur formulėje (II) R reiškia grupę, pavaizduotą $CR^1R^2R^3$, nepakeistą arba pakeistą C_{6-10} arilo grupę arba ciano grupę;

R^1-R^3 kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilio atomą, nepakeistą arba pakeistą C_{1-8} alkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{2-8} alkenilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{2-8} alkinilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{3-8} cikloalkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{4-8} cikloalkenilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{6-10} arilo grupę, nepakeistą arba pakeistą heterociklinę grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{1-8} acilo grupę, nepakeistą arba pakeistą (1-imino)C_{1-8} alkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą karboksilo grupę, nepakeistą arba pakeistą karbamoilo grupę, nepakeistą arba pakeistą hidroksilo grupę, nepakeistą arba pakeistą amino grupę, nepakeistą arba pakeistą merkapto grupę, pakeistą sulfonilo grupę, halogeno grupę, ciano grupę arba nitro grupę;

išskyrus, kurioje: R^1-R^3 visos yra vandenilio atomai; R^1-R^3 visos yra nepakeistos C_{1-8} alkilo grupės; bet kuri iš R^1-R^3 yra vandenilio atomas, o likusios dvi yra nepakeistos C_{1-8} alkilo grupės; ir bet kuri iš R^1-R^3 yra nepakeista C_{1-8} alkilo grupė, o likusios dvi yra vandenilio atomai;

R^4 kiekviena nepriklausomai reiškia nepakeistą arba pakeistą C_{1-8} alkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{2-8} alkenilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{2-8} alkinilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{3-8} cikloalkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{4-8} cikloalkenilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{6-10} arilo grupę, nepakeistą arba pakeistą heterociklinę grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{1-8} acilo grupę, nepakeistą arba pakeistą (1-imino)C_{1-8} alkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą karboksilo grupę, nepakeistą arba pakeistą karbamoilo grupę, nepakeistą arba pakeistą hidroksilo grupę, nepakeistą arba pakeistą amino grupę, nepakeistą arba pakeistą merkapto grupę, pakeistą sulfonilo grupę, halogeno grupę, ciano grupę arba nitro grupę;

m1 reiškia tam tikrą skaičių R^4 ir yra sveikas skaičius nuo 0 iki 6;

R^5 kiekviena nepriklausomai reiškia nepakeistą arba pakeistą C_{1-8} alkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{2-8} alkenilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{2-8} alkinilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{3-8} cikloalkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{4-8} cikloalkenilo grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{6-10} arilo grupę, nepakeistą arba pakeistą heterociklinę grupę, nepakeistą arba pakeistą C_{1-8} acilo grupę, nepakeistą arba pakeistą (1-imino)C_{1-8} alkilo grupę, nepakeistą arba pakeistą karboksilo grupę, nepakeistą arba pakeistą karbamoilo grupę, nepakeistą arba pakeistą hidroksilo grupę, nepakeistą arba pakeistą amino grupę, nepakeistą arba pakeistą merkapto grupę, pakeistą sulfonilo grupę, halogeno grupę, ciano grupę arba nitro grupę;

n reiškia tam tikrą skaičių R^5 ir yra sveikas skaičius nuo 0 iki 5;

D reiškia 5-7-narį aromatinį angliavandenilio žiedą, kurio sudėtyje yra abu Y ir Z arba 5-7-narį aromatinį heterociklinį žiedą, kurio sudėtyje yra abu Y ir Z;

X reiškia deguonies atomą;

Y reiškia anglies atomą arba azoto atomą; ir

Z reiškia anglies atomą arba azoto atomą,

pakeista C_{1-8} alkilo grupė yra C_{3-6} cikloalkil C_{1-6} alkilo grupė, C_{4-6} cikloalkenil C_{1-6} alkilo grupė, C_{1-6} halogenalkilo grupė, C_{6-10} aril C_{1-6} alkilo grupė, 5-6-narė heteroaril C_{1-6} alkilo grupė, hidroksil C_{1-6} alkilo grupė, C_{1-6} alkoksi C_{1-6} alkilo grupė, C_{1-7} aciloksi C_{1-6} alkilo grupė, tri C_{1-6} alkilsililoksi C_{1-6} alkilo grupė, C_{1-6} alkilu pakeista C_{6-10} arilsulfoniloksi C_{1-6} alkilo grupė, ciano C_{1-6} alkilo grupė, C_{1-6} acil C_{1-6} alkilo grupė, 2- hidroksiimino C_{2-6} alkilo grupė, formil C_{1-6} alkilo grupė, karboksi C_{1-6} alkilo grupė, C_{1-6} alkoksikarbonil C_{1-6} alkilo grupė arba azido C_{1-6} alkilo grupė,

pakeista C_{2-8} alkenilo grupė yra C_{2-6} halogenalkenilo grupė arba hidroksi C_{2-6} alkenilo grupė,

pakeista C_{2-8} alkinilo grupė yra C_{2-6} halogenalkinilo grupė,

pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė yra C_{3-6} cikloalkilo grupė, kurioje 1-3 C_{1-6} alkilo grupė(-ės) yra pakeista(-os),

pakeista C_{4-8} cikloalkenilo grupė yra C_{4-6} cikloalkenilo grupė, kurioje 1-3 C_{1-6} alkilo grupė(-ės) yra pakeista(-os),

pakeista C_{6-10} arilo grupė yra C_{1-6} alkilu pakeistą C_{6-10} arilo grupė, halogenu pakeista C_{6-10} arilo grupė arba C_{1-6} alkoksi grupe pakeista arilo grupė,

pakeista heterociklinė grupė yra 4-chlor-2-piridinilo grupė, 3-chlor-2-pirazinilo grupė, 4-metil-2-piridinilo grupė, 5-trifluormetil-2-pirimidinilo grupė, 3-metil-2-chinolilo grupė,

pakeista C_{1-8} acilo grupė yra C_{1-7} halogenacilo grupė,

pakeista (1-imino)C_{1-8} alkilo grupė yra (1-(C_{1-6} alkoksi)imino)C_{1-6} alkilo grupė,

pakeista karboksilo grupė yra C_{1-6} alkoksikarbonilo grupė, C_{2-6} alkeniloksikarbonilo grupė, C_{2-6} alkiniloksikarbonilo grupė, C_{6-10} ariloksikarbonilo grupė arba C_{6-10} aril C_{1-6} alkoksikarbonilo grupė,

pakeista karbamoilo grupė yra mono C_{1-6} alkilkarbamoilo grupė, di C_{1-6} alkilkarbamoilo grupė arba mono C_{6-10} arilkarbamoilo grupė,

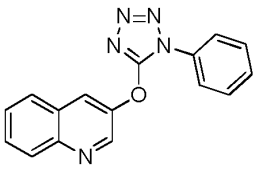
pakeista hidroksilo grupė yra C_{1-6} alkoksi grupė, C_{3-8} cikloalkil C_{1-6} alkoksi grupė, C_{6-10} aril C_{1-6} alkoksi grupė, C_{1-6} halogenalkoksi grupė, C_{2-6} alkeniloksi grupė, C_{2-6} alkiniloksi grupė, C_{3-6} cikloalkiloksi grupė, C_{6-10} ariloksi grupė, C_{6-10} aril C_{1-6} alkiloksi grupė, C_{1-7} aciloksi grupė, C_{1-6} alkoksikarbonil C_{1-6} alkoksi grupė arba tri C_{1-6} alkilsililoksi grupė,

pakeista amino grupė yra mono C_{1-6} alkilamino grupė, di C_{1-6} alkilamino grupė, mono C_{1-6} alkilidenamino grupė, mono C_{6-10} arilamino grupė, di C_{6-10} arilamino grupė, C_{6-10} aril C_{1-6} alkilamino grupė, C_{1-6} acilamino grupė arba C_{1-6} alkoksikarbonilamino grupė,

pakeista merkapto grupė yra C_{1-6} alkiltio grupė, C_{1-6} ariltio grupė arba C_{1-6} aciltio grupė ir

pakeista sulfonilo grupė yra C_{1-6} alkilsulfonilo grupė, C_{1-6} halogenalkilsulfonilo grupė, C_{6-10} arilsulfonilo grupė, C_{1-6} alkoksisulfonilo grupė, mono C_{1-6} alkilsulfamoilo grupė, di C_{1-6} alkilsulfamoilo grupė arba mono C_{6-10} arilsulfamoilo grupė arba jos druska, arba jo N-oksido junginys,

su sąlyga, kad minėtas junginys nėra:



2. Heterociklinis junginys, kurio sudėtyje yra azotas, jo druska arba jo N-oksido junginys pagal 1 punktą, kur formulėje (II) R reiškia grupę, pavaizduotą kaip $CR^1R^2R^3$, ir

R^1 yra nepakeista arba pakeista hidroksilo grupė, R^2 yra vandenilio atomas arba nepakeista arba pakeista C_{1-8} alkilo grupė; ir R^3 yra vandenilio atomas, nepakeista arba pakeista C_{1-8} alkilo grupė, nepakeista arba pakeista C_{2-8} alkenilo grupė, nepakeista arba pakeista C_{2-8} alkinilo grupė, nepakeista arba pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, nepakeista arba pakeista C_{6-10} arilo grupė, nepakeista arba pakeista heterociklinė grupė, nepakeista arba pakeista C_{1-8} acilo grupė, nepakeista arba pakeista (1-imino)C_{1-8} alkilo grupė, nepakeista arba pakeista C_{1-8} alkoksikarbonilo grupė, nepakeista arba pakeista hidroksilo grupė arba ciano grupė;

R^4 reiškia C_{1-6} alkilo grupę, C_{1-6} halogenalkilo grupę, C_{2-6} alkenilo grupę, C_{3-8} cikloalkilo grupę, hidroksilo grupę, C_{1-6} alkoksi grupę arba halogeno grupę,

R^5 reiškia C_{1-6} alkilo grupę, C_{1-6} halogenalkilo grupę, C_{6-10} aril C_{1-6} alkilo grupę, C_{3-8} cikloalkilo grupę, C_{6-10} arilo grupę, C_{1-7} acilo grupę, C_{1-6} alkoksikarbonilo grupę, C_{1-6} alkoksi grupę, amino grupę, mono C_{1-6} alkilamino grupę, di C_{1-6} alkilamino grupę, C_{1-6} alkoksikarbonilamino grupę, C_{1-6} alkiltio grupę, C_{1-6} alkilsulfonilo grupę, halogeno grupę, ciano grupę arba nitro grupę,

Y ir Z abu yra anglies atomai,

D yra aromatinis žiedas, kurio sudėtyje yra abu Y ir Z, ir

X reiškia deguonies atomą.

3. Heterociklinis junginys, kurio sudėtyje yra azotas, jo druska arba jo N-oksido junginys pagal 1 punktą, kur formulėje (II) R reiškia grupę, pavaizduotą kaip $CR^1R^2R^3$, ir

R^1 yra nepakeista arba pakeista C_{1-8} alkilo grupė, R^2 yra nepakeista arba pakeista C_{1-8} alkilo grupė; ir R^3 yra pakeista C_{1-8} alkilo grupė, nepakeista arba pakeista C_{2-8} alkenilo grupė, nepakeista arba pakeista C_{2-8} alkinilo grupė, nepakeista arba pakeista C_{3-8} cikloalkilo grupė, nepakeista arba pakeista C_{6-10} arilo grupė, nepakeista arba pakeista heterociklinė grupė, nepakeista arba pakeista C_{1-8} acilo grupė, nepakeista arba pakeista(1-imino)C_{1-8} alkilo grupė, nepakeista arba pakeista C_{1-8} alkoksikarbonilo grupė, nepakeista arba pakeista karbamoilo grupė, nepakeista arba pakeista sulfonilo grupė arba ciano grupė;

R^4 reiškia C_{1-6} alkilo grupę, C_{1-6} halogenalkilo grupę, C_{2-6} alkenilo grupę, C_{3-8} cikloalkilo grupę, hidroksilo grupę, C_{1-6} alkoksi grupę arba halogeno grupę,

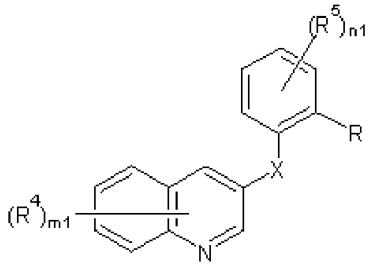
R^5 reiškia C_{1-6} alkilo grupę, C_{1-6} halogenalkilo grupę, C_{6-10} aril C_{1-6} alkilo grupę, C_{3-8} cikloalkilo grupę, C_{6-10} arilo grupę, C_{1-7} acilo grupę, C_{1-6} alkoksikarbonilo grupę, C_{1-6} alkoksi grupę, amino grupę, mono C_{1-6} alkilamino grupę, di C_{1-6} alkilamino grupę, C_{1-6} alkoksikarbonilamino grupę, C_{1-6} alkiltio grupę, C_{1-6} alkilsulfonilo grupę, halogeno grupę, ciano grupę arba nitro grupę,

Y ir Z abu yra anglies atomai,

D yra aromatinis žiedas, kurio sudėtyje yra abu Y ir Z, ir

X reiškia deguonies atomą.

4. Heterociklinis junginys, kurio sudėtyje yra azotas, jo druska arba jo N-oksido junginys pagal bet kuri iš 1-3 punktų, kur heterociklinis junginys, kurio sudėtyje yra azotas, pavaizduotas formule (III):



(III)

kur kiekvienas iš R, R^4, R^5, m1 ir X reiškia tą patį kaip ir formulėje (II); ir

n1 reiškia tam tikrą skaičių R^5 ir yra sveikas skaičius nuo 0 iki 4.

5. Heterociklinis junginys, kurio sudėtyje yra azotas, jo druska arba jo N-oksido junginys pagal bet kuri iš 1-4 punktų, parinktas iš sąrašo, susidedančio iš 2-[2-fluor-6-(8-fluorchinolin-3-iloksi)-fenil]-3,3-dimetil-butan-2-olio, 2-[2-fluor-6-(8-fluorchinolin-3-iloksi)-fenil]-propan-2-olio, 2-[2-fluor-6-(8-fluor-2-metilchinolin-3-iloksi)-fenil]-propan-2-olio arba 2-[2-fluor-6-(7,8-difluor-2-metilchinolin-3-iloksi)-fenil]-propan-2-olio.

6. Žemės ūkio fungicidas, apimantis kaip aktyviąją sudedamąją dalį mažiausiai vieną, parinktą iš grupės, susidedančios iš heterociklinio junginio, kurio sudėtyje yra azotas, jo druskos arba jo N-oksido junginio pagal bet kuri iš 1-5 punktų.

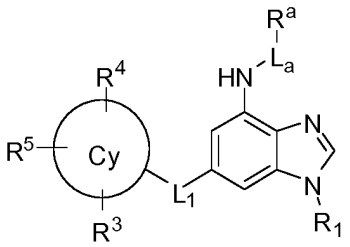
7. Žemės ūkio fungicido pagal 6 punktą panaudojimas sėklų apdorojimui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 235/08*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)

(11) **3097083**
(13) T
(96) 15701945.6
(96) 2015-01-19
(97) 2016-11-30
(97) 2018-08-08
(86) PCT/EP2015/050850
(86) 2015-01-19

(87) WO 2015/110378
(87) 2015-07-30
(30) 201401086, 2014-01-23, GB
(72) MENET, Christel, Jeanne, Marie, BE
MAMMOLITI, Oscar, BE
BLANC, Javier, ES
ORSULIC, Mislav, HR
ROSCIC, Maja, HR
(73) Galapagos NV, 2800 Mechelen, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Benzimidazolo dariniai ir jų farmacinės kompozicijos, skirtos uždegiminių sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I)

kur

R^1 yra H arba Me;

L_1 yra $-NR^2-$; -O- arba $-CH_2-$;

Cy yra fenilas arba 5-9-naris monociklinis arba sulietas biciklinis heteroarilas, apimantis 1-4 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S;

R^2 yra H arba C_{1-4} alkilas;

R^3 yra H, halogenas, C_{1-4} alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenų, arba C_{1-4} alkoksi, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenų;

R^4 yra H arba halogenas;

R^5 yra -CN, halogenas arba yra $-L_2-R^6$;

$-L_2$ nėra arba yra $-C(=O)-$, $-C(=O)NR^7-$, $-NR^7C(=O)-$, $-SO_2-$, $-SO_2NR^7-$ arba $-NR^7SO_2-$;

R^6 yra H arba C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau nepriklausomai parinktų R^8 grupių;

R^7 yra H arba C_{1-4} alkilas;

R^8 yra OH, CN, halogenas arba C_{1-4} alkoksi,

La nėra arba yra -C(=O)-, -C(=O)O- arba -C(=O)NH-;

R^a yra:

- H,
- C_{1-4} alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomai parinktų R^b,
- C_{3-7} monociklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomai parinktų R^c, arba
- 4-7-naris monociklinis heterocikloalkilas, apimantis vieną arba daugiau heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš O, N ir S, arba
- 5-6-naris monociklinis heteroarilas, apimantis vieną arba daugiau heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš O, N ir S;

R^b yra

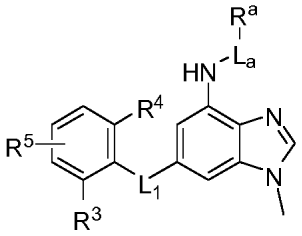
- halogenas,
- CN,
- OH,
- C_{1-4} alkoksi,
- C_{3-7} cikloalkilas,
- 4-7-naris monociklinis heterocikloalkilas, apimantis vieną arba daugiau heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš O, N ir S (kur heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau nepriklausomai parinktu halogenu arba okso grupe)
- $-SO_2-C_{1-4}$ alkilas arba
- $-C(=O)NR^{b1}Rb^2$

R^c yra
- halogenas,
- CN,
- OH,
- C_{1-4} alkilas,
- -C(=O)OH arba
- $-C(=O)NR^{c1}R^{c2}$; ir

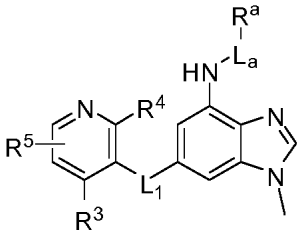
kiekvienas R^{b1}, R^{b2}, R^{c1} ir R^{c2} yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato, arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos solvato.

2. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur R^1 yra Me.

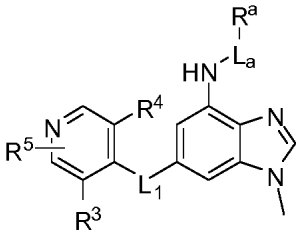
3. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys atitinka formulę IIa, IIb arba IIc:



IIa



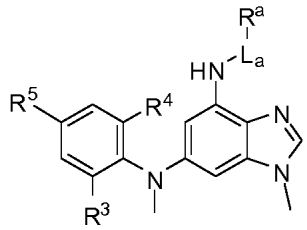
IIb



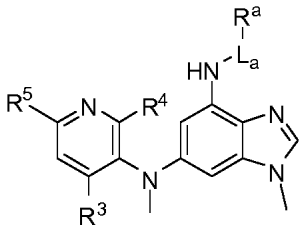
IIc

kur L_1, R^3, R^4, L_a, R^a ir R^5 yra kaip apibudinta 1 punkte.

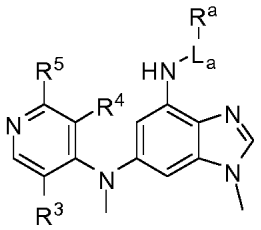
4. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys atitinka formulę IVa, IVb, IVc, IVd, IVe arba IVf:



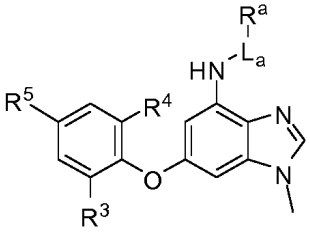
IVa



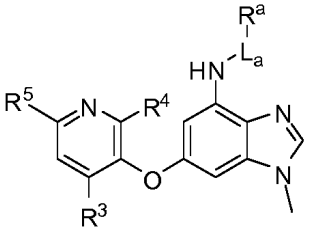
IVb



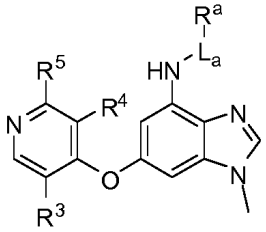
IVc



IVd



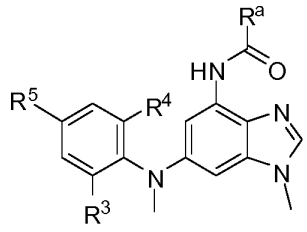
IVe



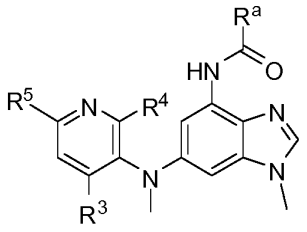
IVf

kur R^3, R^4, R^5, L_a ir R^a yra kaip apibudinta 1 punkte.

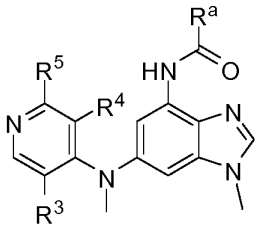
5. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys atitinka formulę Va, Vb, Vc, Vd, Ve arba Vf:



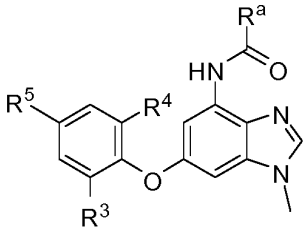
Va



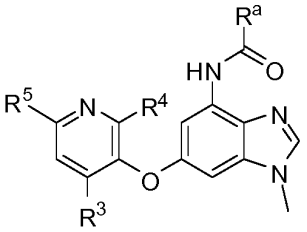
Vb



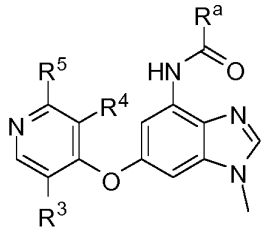
Vc



Vd



Ve



Vf

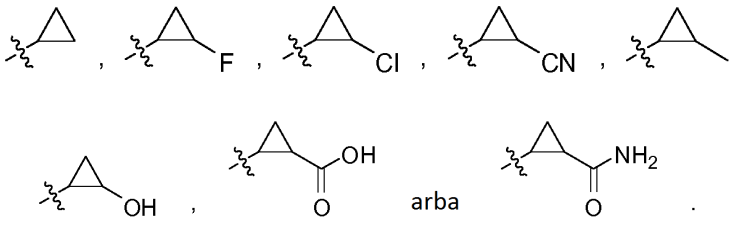
kur R^3, R^4, R^5, L_a ir R^a yra kaip apibudinta 1 punkte.

6. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur R^4 yra H, F arba Cl.

7. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur R^3 yra H, Me arba Et.

8. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur R^5 yra CN, F, Cl, $-SO_2Me$ arba $-SO_2Et$.

9. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur R^a yra:



10. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys yra (1R,2R)-N-[6-[(6-ciano-4-metil-3-piridil)oksi]-1-metil-benzimidazol-4-il]-2-fluor-ciklopropankarboksamidas.

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

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, apimanti kitą terapinį agentą.

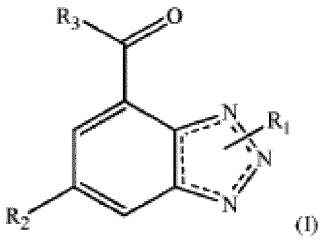
13. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 11 arba 12 punktą, skirti naudoti medicinoje.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 11 arba 12 punktą, skirti naudoti alerginių ligų, uždegiminių ligų, autoimuninių ligų, proliferacinių ligų, transplantacijos atmetimo, ligų, susijusių su kremzlės apykaitos sutrikimu, įgimtais netaisyklingais kremzlių išsivystymais ir (arba) ligų, susijusių su IL6 hipersekrecija arba interferonų hipersekrecija, gydymui arba profilaktikai.

15. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur kitas terapinis agentas yra agentas, skirtas alerginių ligų, uždegiminių ligų, autoimuninių ligų, proliferacinių ligų, transplantacijos atmetimo, ligų, susijusių su kremzlės apykaitos sutrikimu, įgimtais netaisyklingais kremzlių išsivystymais ir (arba) ligų, susijusių su IL6 hipersekrecija arba interferonų hipersekrecija, gydymui.

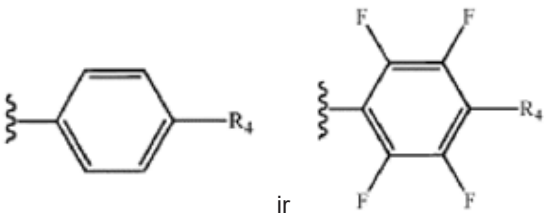
---

(51) Int.Cl. ***C07D 249/18*** (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
(11) **3019482**
(13) T
(96) 14754772.3
(96) 2014-02-24
(97) 2016-05-18
(97) 2018-08-15
(86) PCT/IB2014/059204
(86) 2014-02-24
(87) WO 2014/128669
(87) 2014-08-28
(30) 825CH2013, 2013-02-25, IN
(72) THUNUGUNTLA, Siva, Sanjeeva, Rao, IN
HOSAHALLI, Subramanya, IN
KUNNAM, Satish, Reddy, IN
(73) Aurigene Discovery Technologies Limited, Bangalore 560100, IN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Tripakeistieji benzotriazolo dariniai kaip dihidroorotato oksigenazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
punktyrinės linijos [....] žiede reiškia pasirinktinai jungtį, kuri gali būti bet kuriame stabiliame derinyje;
R_1 yra parinkta iš vandenilio ir alkilo;
R_2 yra parinkta iš:



ir

R_3 yra parinkta iš hidroksi ir amino;
R_4 yra parinkta iš pasirinktinai pakeisto arilo ir pasirinktinai pakeisto heteroarilo;
kur pasirinktini pakaitai yra parinkti iš vienos arba daugiau R_5;
R_5 yra parinkta iš alkilo ir $-(CH_2)_nN(R_a)R_b$;
R_a ir R_b nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio, alkilo ir -C(O)alkilo;

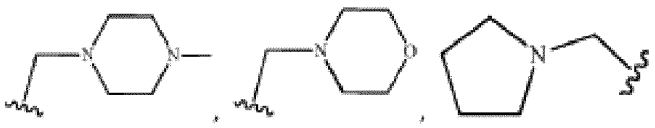
alternatyviai R_a ir R_b gali būti paimtos kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, siekiant gauti pasirinktinai pakeistą 4-6-narį heterociklilą, turintį 0-2 papildomus heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš O ir N; kur pasirinktinis pakaitas yra alkilas; ir

'n' yra sveikas skaičius, parinktas iš 0 ir 1.

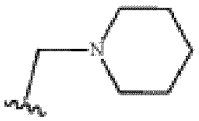
2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R_1 yra metilas.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R_4 yra pasirinktinai pakeistas fenilas.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R_5 yra parinkta iš metilo, acetilamino, izopropilaminometilo, metilaminometilo, dimetilaminometilo,



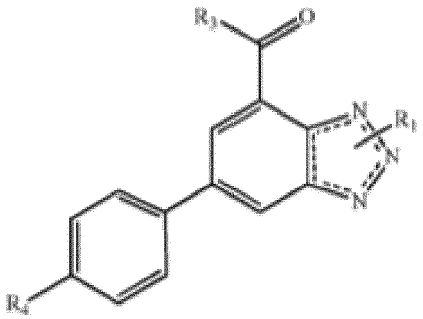
ir



5. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R_4 yra 2,5-dimetil-1H-pirolas.

6. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R_3 yra hidroksi grupė.

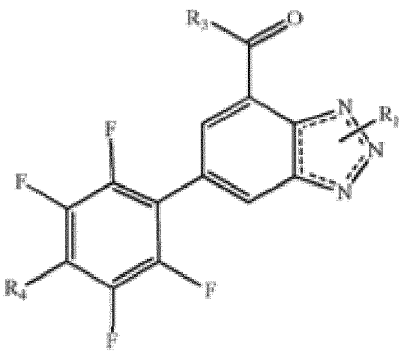
7. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginys yra junginys, kurio formulė (Ia):



(Ia)

kur punktyrinė linija [---], R_1, R_3 ir R_4 yra tokie, kaip apibūdinta 1 punktą.

8. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginys yra junginys, kurio formulė (1b):



(Ib)

kur punktyrinė linija [---], R_1, R_3 ir R_4 yra tokie, kaip apibūdinta 1 punktą.

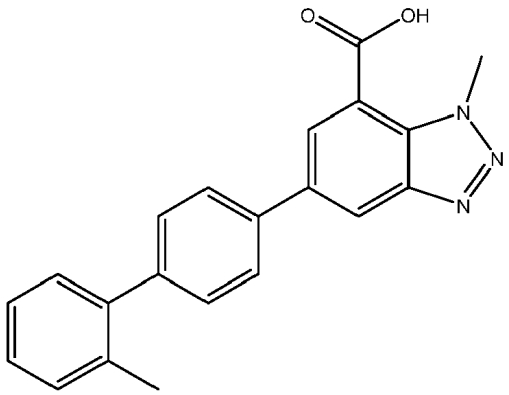
9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

Junginio Nr.	IUPAC pavadinimas
1.	1-metil-5-(2’-metil-[1,1’-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties;
2.	1-metil-5-(2’-metil-[1,1’-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karboksamido;
3.	5-([1,1’-bifenil]-4-il)-1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties;
4.	6-([1,1’-bifenil]-4-il)-2-metil-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties;
5.	6-([1,1’-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties;
6.	6-([1,1’-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksamido;
7.	6-([1,1»-bifenil]-4-il)-1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties;
8.	2-metil-6-(2’-metil-[1,1’-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties;
9.	1-metil-6-(2’-metil-[1,1’-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties;
10.	1-metil-6-(2’-metil-[1,1’-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksamido;
11.	2-metil-6-(2’-metil-[1,1’-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksamido;
12.	5-(4-(2,5-dimetil-1H-pirol-1-il)fenil)-1-metil-1H-benzo [d][1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties;
13.	6-(4-(2,5-dimetil-1H-pirol-1-il)fenil)-2-metil-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties;
14.	6-(4-(2,5-dimetil-1H-pirol-1-il)fenil)-1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties;
15.	1-metil-5-(3’-(morfolinometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties;
16.	2-metil-6-(3’-(morfolinometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties;
17.	1-metil-5-(3’-(pirolidin-1-ilmetil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties;
18.	1-metil-6-(3’-(morfolinometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties;
19.	1-metil-5-(2,3,5,6-tetrafluor-[1,1’-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties;
20.	1-metil-6-(3’-(pipendin-1-ilmetil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties;
21.	1-metil-6-(3’-(pirolidin-1-ilmetil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties;
22.	1-metil-5-(3’-((4-metilpiperazin-1-il)metil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties;
23.	2-metil-6-(3’-(piperidin-1-ilmetil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties;
24.	2-metil-6-(2,3,5,6-tetrafluor-[1,1’-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties;
25.	1-metil-5-(2’-(morfolinometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties;
26.	2-metil-6-(2’-(morfolinometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties;
27.	1-metil-5-(2’-(pirolidin-1-ilmetil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties;
28.	2-metil-6-(2’-(pirolidin-1-ilmetil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties;
29.	1-metil-5-(2’-((4-metilpiperazin-1-il)metil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-3a,7a-dihidro-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties;
30.	2-metil-6-(2’-((4-metilpiperazin-1-il)metil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties;
31.	1-metil-5-(4’-(morfolinometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties;
32.	5-(3’-acetamido-[1,1’-bifenil]-4-il)-1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties;
33.	1-metil-5-(2,3,5,6-tetrafluor-3’-(morfolinometil)-[1,1’-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties;

Junginio Nr.	IUPAC pavadinimas
34.	1-metil-5-(2,3,5,6-tetrafluor-3'-(piperidin-1-ilmetil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties.2,2,2-trifluoracto rūgšties;
35.	1-metil-5-(2,3,5,6-tetrafluor-3'-((4-metilpiperazin-1-il)metil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties;
36.	1-metil-5-(2,3,5,6-tetrafluor-3'-((izopropilamino)metil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties;
37.	1-metil-5-(2,3,5,6-tetrafluor-3'-((metilamino)metil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-1H-benzo[d] [1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties;
38.	2-metil-6-(2,3,5,6-tetrafluor-3'-(piperidin-1-ilmetil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties;
39.	2-metil-6-(2,3,5,6-tetrafluor-3'-(morfolinometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)-2H-benzo[d][1,2,3]triazol-4-karboksirūgšties; ir
40.	5-(3'-((dimetilamino)metil)-2,3,5,6-tetrafluor-[1,1'-bifenil]-4-il)-1-metil-1H-benzo[d][1,2,3]triazol-7-karboksirūgšties;

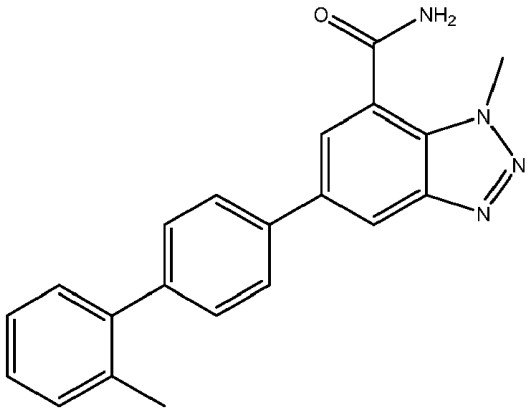
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys, turintis šią struktūrinę formulę:



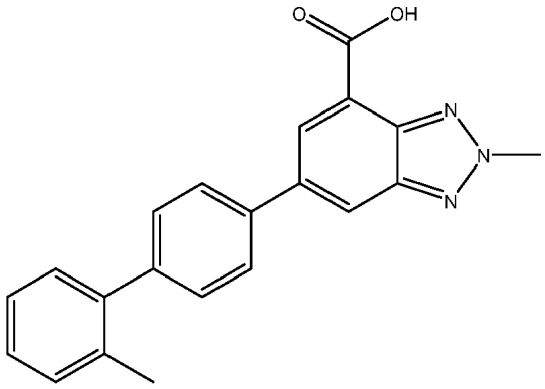
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys, turintis šią struktūrinę formulę:



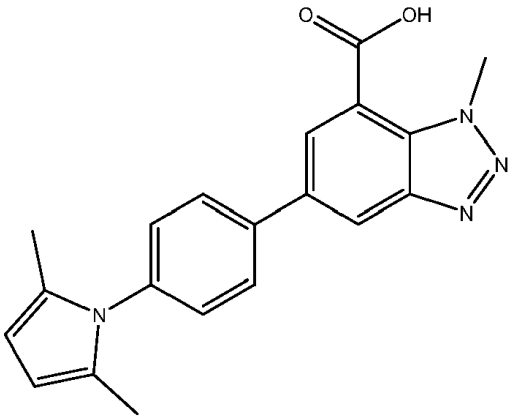
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys, turintis šią struktūrinę formulę:



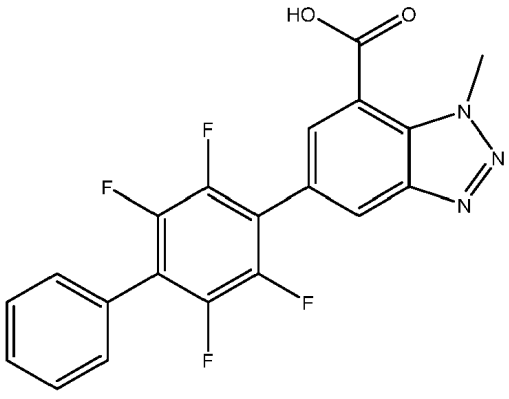
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys, turintis šią struktūrinę formulę:



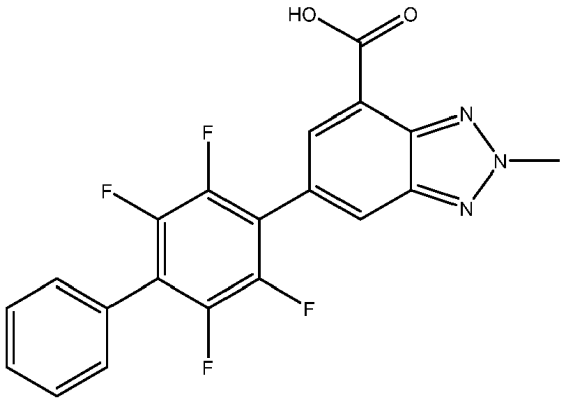
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys, turintis šią struktūrinę formulę:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys, turintis šią struktūrinę formulę:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai vieną junginį pagal bet kurį iš 1-15 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską priemaišoje su mažiausiai vienu farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu arba užpildu, įskaitant jų mišinius visais santykiais, skirta panaudoti kaip vaistas.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai vieną junginį pagal bet kurį iš 1-15 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir mažiausiai vieną kitą aktyvų ingredientą.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti išsėtinės sklerozės arba reumatinio artrito gydymui arba profilaktikai.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti vėžio, uždegiminės žarnų ligos arba reumatinio artrito gydymui arba profilaktikai.

20. Junginys, skirtas panaudoti pagal 19 punktą vėžio gydymui.

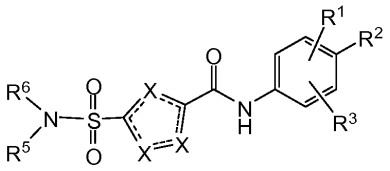
---

(51) Int.Cl. ***C07D 333/38*** (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
(11) **2997019**
(13) T
(96) 14724109.5
(96) 2014-05-16
(97) 2016-03-23
(97) 2018-08-08
(86) PCT/EP2014/060132
(86) 2014-05-16
(87) WO 2014/184365
(87) 2014-11-20
(30) 13168295, 2013-05-17, EP
13185227, 2013-09-19, EP
14157917, 2014-03-05, EP
(72) VANDYCK, Koen, BE
HACHÉ, Geerwin Yvonne Paul, BE
LAST, Stefaan Julien, BE
VERSCHUEREN, Wim Gaston, BE
RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard, BE
(73) Janssen Sciences Ireland UC, Little Island, Co. Cork, IE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Sulfamoiltiofenamido dariniai ir jų panaudojimas kaip vaistų hepatito B gydymui

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

arba jo stereoizomeras arba tautomerinė forma, kur:

vienas X yra S ir kiti du X žymi CR^4;

R^2 yra fluoras arba vandenilis;

R^1 ir R^3 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, fluoro, chloro, bromo, CHF_2, CH_2F, CF_3, CN ir metilo, kur bent vienas iš R^1 ir R^3 nėra vandenilis ir R^1 ir R^3 nėra *orto* metilas arba *orto* chloras;

vienas R^4 yra vandenilis ir kitas R^4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, C_1-C_3-alkilo, ciklopropilo, CHF_2, CH_2F ir CF_3;

R^5 yra vandenilis;

R^6 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6-alkilo, C_1-C_3-alkil-R^7 ir 3-7 narių prisotinto žiedo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N, kur toks 3-7 narių prisotintas žiedas arba C_1-C_6-alkilas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, kurių kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, fluoro, OH, CF_3 ir C_1-C_4-alkilo;

R^7 yra 3-7 narių prisotintas žiedas, nebūtinai turintis vieną arba kelis heteroatomus, kurių kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N, arba $C(=O)R^8$;

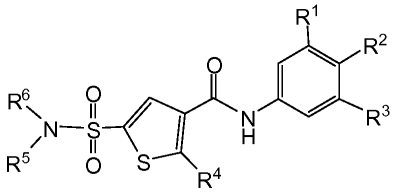
R^8 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_3-alkoksi ir NH_2;

kur, jei R^1 yra metilas, R^2 yra fluoras ir R^3 yra vandenilis, tai R^6 nėra metilas;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra pasirinktas iš arba fluoro, arba metilo.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kurio formulė (II)



(II)

kur R^4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, C_1-C_3-alkilo, ciklopropilo, CHF_2, CH_2F ir CF_3.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur bent du iš R^1 ir R^2 ir R^3 yra halogenas.

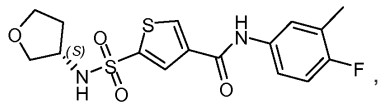
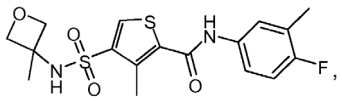
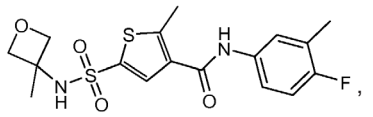
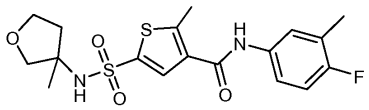
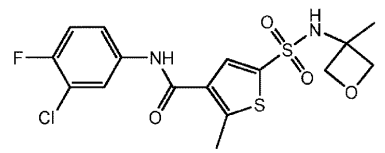
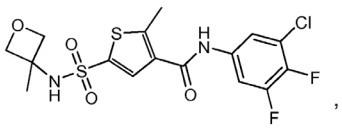
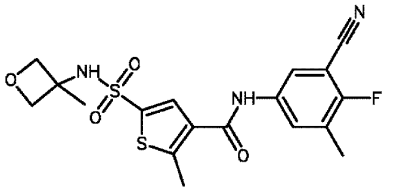
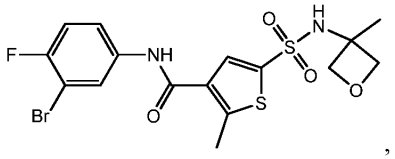
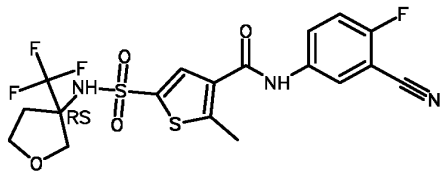
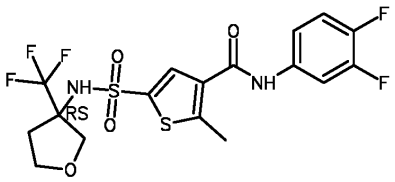
5. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^1 yra metilas ir R^2 yra fluoras.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^6 turi 3-7 narių prisotintą žiedą, nebūtinai turintį vieną deguonį.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^6 yra 4 arba 5 narių prisotintas žiedas, turintis vieną deguonį.

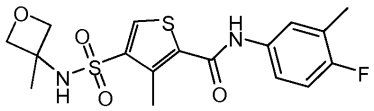
8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur R^6 yra šakotosios grandinės C_1-C_6-alkilas, nebūtinai turintis vieną arba kelis fluoro pakaitus.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra

 ,	 ,
 ,	 arba jo enantiomeras
	 ,
 ,	 ,
 arba jo enantiomeras	 arba jo enantiomeras arba

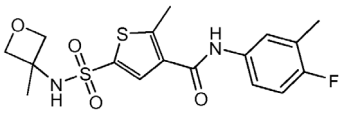
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



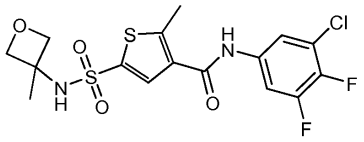
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



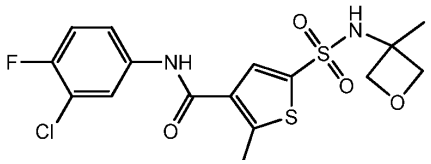
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



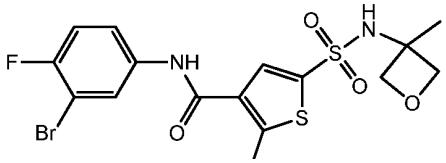
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



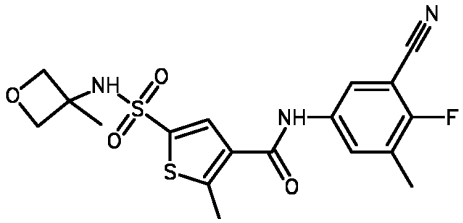
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

15. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

16. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

17. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, skirtas naudoti žinduolių HBV infekcijos profilaktikai arba gydymui.

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

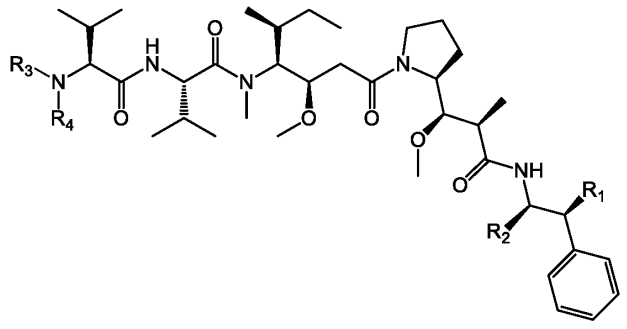
19. Produktas, turintis (a) junginį, kurio formulė (I) kaip nurodyta bet kuriame viename iš 1-15 punktų, ir (b) kitą HBV slopiklį, kaip kombinuotas preparatas, skirtas naudoti tuo pat metu, atskirai arba paeiliui HBV infekcijų gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
A61K 38/07 (2006.01)
A61K 38/40 (2006.01)

C07D 417/12 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 207/08 (2006.01)
C07K 5/02 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/401 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)

(11) **2989086**
(13) T
(96) 14719328.8
(96) 2014-04-25
(97) 2016-03-02
(97) 2018-08-22
(86) PCT/EP2014/058422
(86) 2014-04-25
(87) WO 2014/174060
(87) 2014-10-30
(30) 1353793, 2013-04-25, FR
(72) PEREZ, Michel, FR
RILATT, Ian, FR
LAMOTHE, Marie, FR
(73) Pierre Fabre Médicament, 92100 Boulogne-Billancourt, FR
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Dolastino 10 ir auristatinų dariniai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:

- R_1 yra H arba OH,
- R_2 yra (C_1-C_6)alkilas, COOH, COO-((C_1-C_6)alkil) arba tiazolilo grupė,
- R_3 yra H arba (C_1-C_6)alkilo grupė, ir
- R_4 yra:

▪ aril-(C_1-C_8)alkilo grupė, pakeista viena arba daugiau grupių, parinktų iš OH ir NR_9R_{10} grupių su R_9 ir R_{10}, iš kurių kiekviena nepriklausomai nuo kitos reiškia H arba (C_1-C_6)alkilo grupę, arba

▪ heterociklil-(C_1-C_8)alkilo grupė, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, parinktų iš (C_1-C_6)alkilo, OH ir $NR_{12}R_{13}$ grupių su R_{12} ir R_{13}, iš kurių kiekviena nepriklausomai nuo kitos reiškia H arba (C_1-C_6)alkilo grupę,

kur:

aril-(C_1-C_8)alkilo grupė yra arilo grupė, prijungta prie likusios molekulės per alkilo grupę, apimančią nuo 1 iki 8 anglies atomų, arilo grupę, kuri yra aromatinio angliavandenilio grupė, turinti nuo 6 iki 10 anglies atomų ir apimanti vieną arba du sulietus žiedus, ir

heterociklil-(C_1-C_8)alkilo grupė yra heterociklilo grupė, prijungta prie likusios molekulės per alkilo grupę, apimančią nuo 1 iki 8 anglies atomų, heterociklilo grupė yra prisotinta, neprisotinta arba aromatinio angliavandenilio grupė,

turinti 1 arba 2 sulietus žiedus, ir kurioje nuo 1 iki 4 anglies atomų kiekvienas yra pakeistas heteroatomu, parinktu iš deguonies, azoto ir sieros,
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas arba solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, charakterizuojamas tuo, kad:
- R_1=OH ir R_2 reiškia (C_1-C_6)alkilo grupę, arba
- R_1=H ir R_2 reiškia COOH, COO-(C_1-C_6)alkilą arba tiazolo grupę.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, charakterizuojamas tuo, kad R_1 reiškia H ir R_2 reiškia COOH arba COOMe.

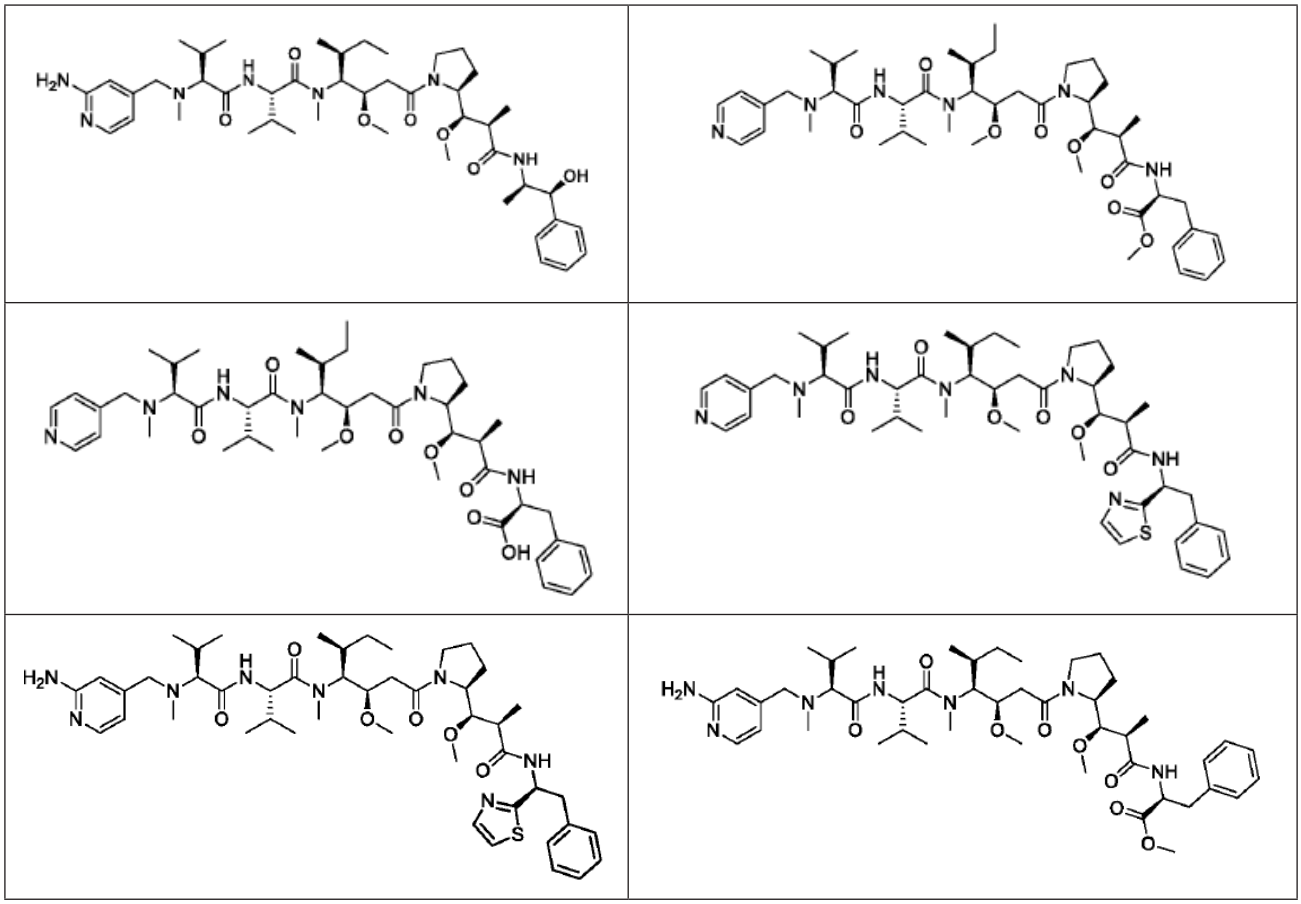
4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, charakterizuojamas tuo, kad R_3 reiškia H arba metilo grupę.

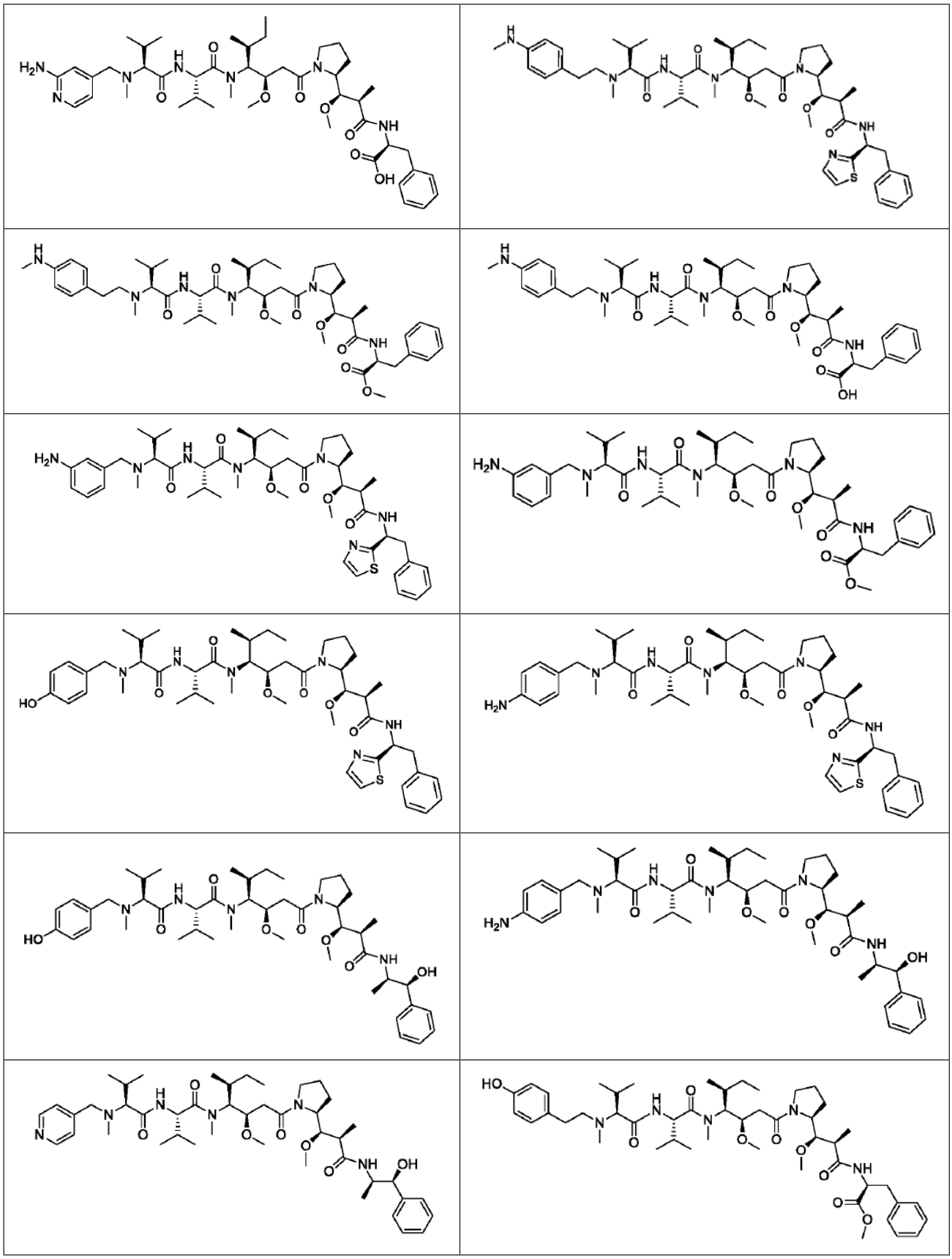
5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, charakterizuojamas tuo, kad R_4 reiškia vieną iš šių grupių:
- (
- aril-(C_1-C_2)alkilą, pakeistą viena grupe, parinkta iš OH ir NR_9R_{10}, arba
- heterociklil-(C_1-C_2)alkilą, pakeistą viena grupe, parinkta iš $NR_{12}R_{13}$, OH ir (C_1-C_6)alkilo.

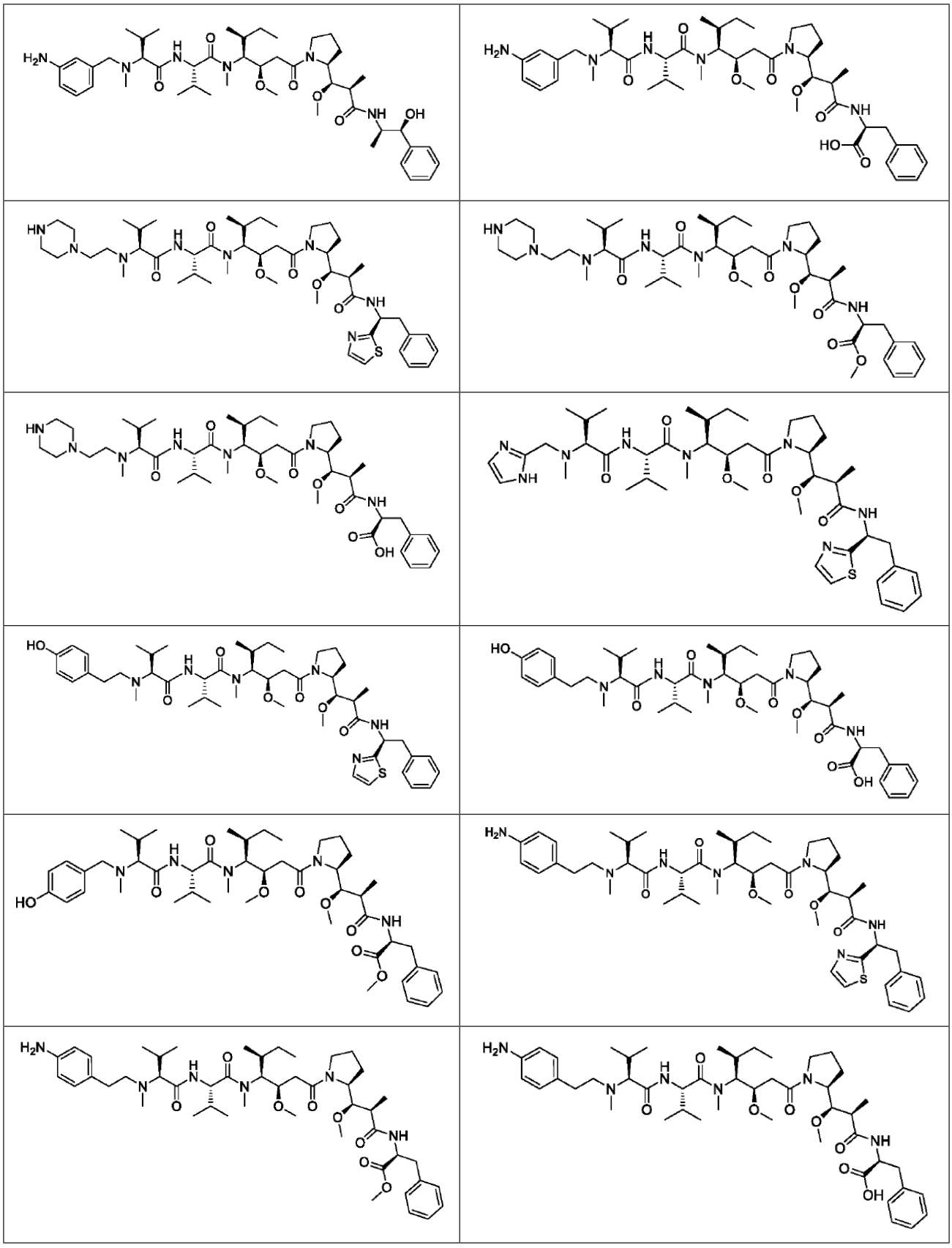
6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, charakterizuojamas tuo, kad arilo grupė yra fenilo grupė ir heterociklilas yra prisotinta, neprisotinta arba aromatinis žiedas su 5 arba 6 nariais, apimančiais 1 arba 2 azoto atomus.

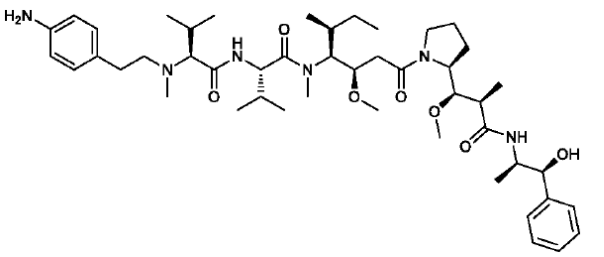
7. Junginys pagal 6 punktą, charakterizuojamas tuo, kad heterociklilas yra parinktas iš piridino, piperidino ir imidazolo.

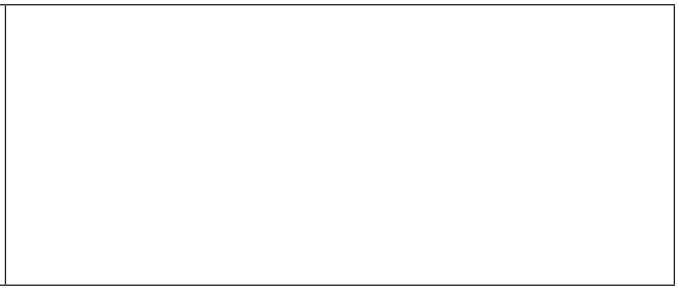
8. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:











ir farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kaip antai druskos, sudarytos su trifluoracto rūgštimi.

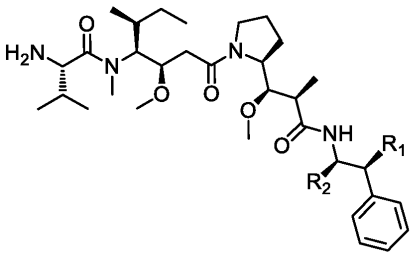
9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, skirtas naudoti kaip medicininis produktas.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, skirtas panaudoti kaip medicininis produktas, numatytas vėžio arba nepiktybinių proliferacinių sutrikimų gydymui.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I), pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

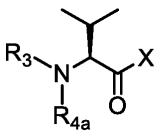
12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, dar apimanti kitą aktyvią sudedamąją dalį, gerai parinktą iš priešvėžinių agentų, ypač, apimančių citotoksinius priešvėžinius agentus, tokius kaip navelbinas, vinfluninas, taksolas, taksoteras, 5-fluoruracilas, metotreksatas, doksorubicinas, kamptotecinas, gemcitabinas, etopozidas, cis-platina arba karmustinas; ir hormoninius priešvėžinius agentus, tokius kaip tamoksifenas arba medroksiprogesteronas.

13. Būdas, skirtas paruošimui junginio, kurio formulė (I), pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, apimantis kondensacijos reakciją tarp junginio, kurio formulė (VI):



(VI)

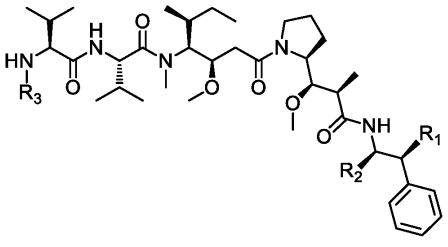
kur R_1 ir R_2 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte, ir junginio, kurio formulė (VII):



(VII)

kur R_3 yra toks, kaip apibrėžta 1 punkte, R_{4a} reiškia R_4 grupę, kaip apibrėžta 1 punkte, pasirinktinai, apsaugota forma, ir X yra OH arba Cl.

14. Būdas, skirtas paruošimui junginio, kurio formulė (I), pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, apimantis pakaitų reakciją tarp junginio, kurio formulė (VIII):



(VIII)

kur R_1, R_2 ir R_3 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte, ir
junginys, kurio formulė (X):

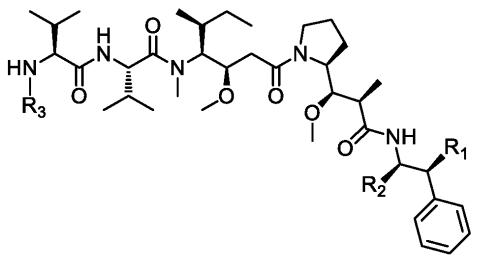
$$R_{4a}\text{-}Y \quad (X)$$

kur R_{4a} reiškia R_4 grupę, kaip apibrėžta 1 punkte, pasirinktinai, apsaugotoje formoje, ir Y yra atskylanti grupė, tokia kaip Cl, Br, I, OSO_2CH_3, OSO_2CF_3 arba O-tozilo.

15. Būdas, skirtas paruošimui junginio, kurio formulė (I), pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur R_4 reiškia $-CH_2R_{4b}$ grupę su R_{4b}, reiškiančia:

- arilo grupę arba aril-(C_1-C_7)alkilo grupę, pakeistą viena arba daugiau grupių, parinktų iš OH ir NR_9R_{10} grupių, su R_9 ir R_{10}, kaip apibrėžta 1 punkte, arba
- heterociklilą arba heterociklil-(C_1-C_7)alkilo grupę, pasirinktinai pakeistą viena arba daugiau grupių, parinktų iš (C_1-C_6)alkilo, OH ir $NR_{12}R_{13}$ grupių, su R_{12} ir R_{13}, kaip apibrėžta 1 punkte,

apimantis redukcinio amininimo reakciją tarp junginio, kurio formulė (VIII):



(VIII)

kur R_1, R_2 ir R_3 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte, ir junginio, kurio formulė (XI):

$$R_{4b}\text{-}CHO \quad (XI)$$

kur R_{4b} yra kaip apibrėžta anksčiau.

---

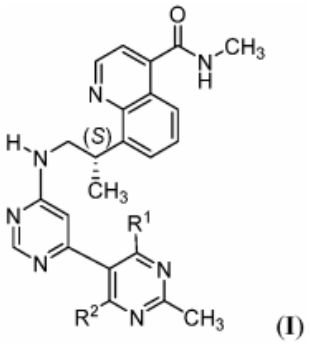
(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3057953**
(13) T
(96) 14799578.1
(96) 2014-10-17
(97) 2016-08-24
(97) 2018-08-15
(86) PCT/US2014/061102
(86) 2014-10-17
(87) WO 2015/058067
(87) 2015-04-23
(30) 201361892002 P, 2013-10-17, US
(72) NTI-ADDAE, Kwame, Wiredu, US
O`NEIL, Simon, Adam, US
ZHANG, Yuegang, US
MUDUNURI, Praveen, US
VAN ALSTEN, John Gregg, US
SONG, Bin, US
STAVROPOULOS, Kathy, US
STROHMEIER, Mark, US

WALDO, Michael, US
NAVAMAL, Mettachit, US
KADIYALA, Irina Nikolaevna, US
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT

(54) (S)-N-metil-8-(1-((2`-metil-[4,5`-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)chinolin-4-karboksamido ir jo deuterintų darinių, kaip DNR-PK inhibitorių, bendri kristalai

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bendras kristalas, apimantis junginį, kurio formulė yra:



(I)

ir bendro kristalo formuotojas, kur bendro kristalo formuotojas yra adipo rūgštis, kur kiekvienas iš R^1 ir R^2 nepriklausomai yra vandenilis arba deuteris.

2. Bendras kristalas pagal 1 punktą, kuriame adipo rūgšties molinis santykis su I formulės junginiu yra maždaug nuo 1 iki 2.

3. Bendras kristalas pagal 2 punktą, kuriame I formulės junginys yra (S)-N-metil-8-(1-((2’-metil-[4,5’-bipirimidin]-6-il) amino)propan-2-il)chinolin-4-karboksamidas.

4. Bendras kristalas pagal 2 punktą, kuriame I formulės junginys yra (S)-N-metil-8-(1-((2’-metil-4’,6’-dideuterio-[4,5’-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)chinolin-4-karboksamidas.

5. Bendras kristalas pagal 3 arba 4 punktą:

a) turintis miltelių rentgeno spindulių difrakcijos smailes prie apie 6,46, 7,91, 11,92, 12,26, 12,99, 14,19, 18,68 ir 19,07 +/-0,2 laipsnių du teta, gautų kambario temperatūroje naudojant Cu šaltinį; ir (arba)

b) turintis diferencialinio skanavimo kalorimetrijos (DSK) smailę savo DSK termogramoje, esant maždaug 195 °C ir apie 245 °C temperatūrai.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti bendrą kristalą pagal 1 punktą.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kurioje I formulės junginys yra (S)-N-metil-8-(1-((2’-metil-[4,5’-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)chinolin-4-karboksamidas, o bendro kristalo formuotojas yra adipo rūgštis, arba kurioje I formulės junginys yra (S)-N-metil-8-(1-((2’-metil-4’,6’-dideuterio-[4,5’-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)chinolin-4-karboksamidas, o bendro kristalo formuotojas yra adipo rūgštis.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kurioje I formulės junginio molinis santykis su adipo rūgštimi yra maždaug nuo 2 iki 1.

9. Bendro kristalo gavimo būdas, apimantis:

a) susmulkinimą, kaitinimą, bendrą sublimavimą, bendrą lydymą arba kontaktavimą arba (S)-N-metil-8-(1-((2’-metil-[4,5’-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)chinolin-4-karboksamido, arba (S)-N-metil-8-(1-((2’-metil-4’,6’-dideuterio-[4,5’-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2il)chinolin-4-karboksamido su bendro kristalo formuotoju, esant kristalizacijos sąlygoms tokiu būdu, kad būtų gaunamas bendras kristalas kietoje fazėje, kurioje bendro kristalo formuotojas yra adipo rūgštis; arba

b) jau esančio bendro kristalo kaip sėklos pateikimas bendro kristalo paruošimui, kuriame jau esantis kristalas apima (i) arba (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)chinolin-4-karboksamidą arba (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideuterio-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)chinolin-4-karboksamidą ir (ii) adipo rūgštį, o sudaromas bendras kristalas apima (i) arba (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino) propan-2-il)chinolin-4-karboksamidą, arba (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideuterio-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino) propan-2-il)chinolin-4-karboksamidą ir (ii) adipo rūgštį.

10. Bendras kristalas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 8 punktų, skirti naudoti:

a) vėžiu sergančio paciento gydymo terapijos režimo stiprinimui; arba

b) vėžiu sergančio paciento gydymui.

11. Bendras kristalas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 8 punktų, skirti naudoti vėžiu sergančio paciento gydymui pagal 10 punktą, papildomai apimant papildomą priešvėžinį gydymą, pasirinktinai, kur papildomas priešvėžinis gydymas yra priešvėžinis agentas arba vėžio radiacinė terapija, arba abu; pasirinktinai, kur priešvėžinis agentas yra chemoterapinis agentas, pasirinktinai, kur chemoterapinis agentas yra etopozidas, doksorubicinas, daunorubicinas, epirubicinas ar bleomicinas.

12. Bendras kristalas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 8 punktų, skirti naudoti vėžiu sergančio paciento gydymo terapijos režimo stiprinimui pagal 10 punktą, kur terapinis režimas yra priešvėžinis agentas arba vėžio radiacinė terapija arba abu; pasirinktinai, kur priešvėžinis agentas yra chemoterapinis agentas; pasirinktinai, kur chemoterapinis agentas yra etopozidas, doksorubicinas, daunorubicinas, epirubicinas ar bleomicinas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 249/08 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(11) **2858991**

(13) T

(96) 13779943.3

(96) 2013-05-09

(97) 2015-04-15

(97) 2018-08-08

(86) PCT/US2013/040404

(86) 2013-05-09

(87) WO 2013/170068

(87) 2013-11-14

(30) 201261644802 P, 2012-05-09, US
201361798188 P, 2013-03-15, US

(72) SANDANAYAKA, Vincent, P., US
SHECHTER, Sharon, US
SHACHAM, Sharon, US
MCCAULEY, Dilara, US
BALOGLU, Erkan, US

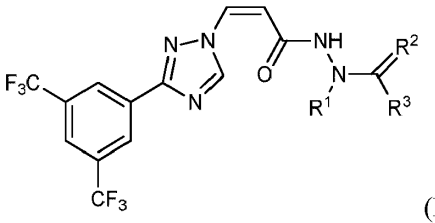
(73) Biogen MA Inc., Cambridge, MA 02142, US

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

(54) Branduolinio transporto moduliatoriai ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

R^1 yra parinkta iš vandenilio ir C_1-C_4 alkilo;

R^2 yra parinkta iš O ir S; ir

R^3 yra parinkta iš -N(R^4)-(C_3-C_6 cikloalkil), -C_1-C_6 alkilo, -(C_0-C_4 alkilen)-heterociklilo ir -(C_0-C_4 alkilen)-heteroarilo, kur bet kuri R^3 alkilo, alkileno, heterociklilo ir heteroarilo dalis pasirinktinai ir nepriklausomai yra pakeista; ir

R^4 yra parinkta iš vandenilio ir C_1-C_4 alkilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame:

R^1 yra parinkta iš vandenilio ir metilo;

R^1 yra vandenilis;

R^2 yra O; ir (arba)

R^4 yra vandenilis.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kuriame R^3 yra parinkta iš -N(R^4)-(C_3-C_6 cikloalkil), -C_3-C_6 alkilo, -(C_0-C_1 alkilen)-heterociklilo ir -(C_0-C_1 alkilen)-heteroarilo, kur:

bet kuri R^3 alkilo arba alkileno dalis pasirinktinai ir nepriklausomai yra pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš okso ir -N(R^5)$_2$, kur kiekviena R^5 nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio ir C_1-C_4 alkilo;

bet kuri R^3 heterociklilo dalis apima mažiausiai vieną azoto atomą žiede ir pasirinktinai yra pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš C_1-C_4 alkilo ir okso; ir

bet kuri R^3 heteroarilo dalis apima mažiausiai vieną azoto atomą žiede ir pasirinktinai yra pakeista vienu arba daugiau C_1-C_4 alkilų.

4. Junginys pagal 3 punktą, kuriame:

R^3 yra parinkta iš -C(CH_3)$_3$, -NH-ciklopropilo, -CH_2-pirazin-2-ilo, -pirazin-2-ilo, -CH_2-morfolin-4-ilo ir 5-metil-1-*H*-pirazol-4-ilo;

R^3 yra -(C_0-C_1 alkilen)-heterociklilas; arba

R^3 yra -(C_1 alkilen)-heterociklilas.

5. Junginys pagal 3 punktą, kuriame R^3 yra -(C_0-C_1 alkilen)-heterociklilas, kur:

heterociklilas yra parinktas iš pirazinilo, piperidinilo, morfolinilo ir pirazolilo; arba

heterociklilas yra morfolinilas.

6. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kuriame:

(i) bet kuri R^3 alkilo, alkileno, heterociklilo ir heteroarilo dalis pasirinktinai ir nepriklausomai yra pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš -OH, -SH, nitro, halogeno, amino, ciano, C_1-C_{12} alkilo, C_2-C_{12} alkenilo arba C_2-C_{12} alkinilo grupės, C_1-C_{12}alkoksi, C_1-C_{12} halogenalkilo, C_1-C_{12} halogenalkoksi ir C_1-C_{12} alkilsulfanilo;

(ii) bet kuri R^3 alkilo, alkileno, heterociklilo ir heteroarilo dalis pasirinktinai ir nepriklausomai yra pakeista amino grupe, kurios formulė -N(R^5)$_2$, kur kiekviena R^5 yra nepriklausomai parinkta iš vandenilio ir C_1-C_4 alkilo;

(iii) bet kuri R^3 heteroarilo dalis pasirinktinai ir nepriklausomai yra pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš -OH, -SH, nitro, halogeno, amino, ciano, C_1-C_{12} alkilo, C_2-C_{12} alkenilo, C_2-C_{12} alkinilo, C_1-C_{12} alkoksi, C_1-C_{12} halogenalkilo, C_1-C_{12} halogenalkoksi ir C_1-C_{12} alkilsulfanilo; ir

bet kuri R^3 alkilo, alkileno arba heterociklilo dalis pasirinktinai ir nepriklausomai yra pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš okso, -OH, -SH, nitro, halogeno, amino, ciano, C_1-C_{12} alkilo, C_2-C_{12} alkenilo, C_2-C_{12} alkinilo, C_1-C_{12} alkoksi, C_1-C_{12}halogenalkilo, C_1-C_{12} halogenalkoksi ir C_1-C_{12} alkilsulfanilo;

(iv) R^3 yra parinkta iš -N(R^4)-(C_3-C_6 cikloalkil), -C_3-C_6 alkilo, -(C_0-C_1 alkilen)-heterociklilo ir -(C_0-C_1 alkilen)-heteroarilo, kur:

bet kuri R^3 alkilo arba alkileno dalis pasirinktinai yra pakeista -N(R^5)$_2$, kur kiekviena R^5 nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio ir C_1-C_4 alkilo;

bet kuri R^3 heterociklilo ir heteroarilo dalis apima mažiausiai vieną azoto atomą žiede; ir

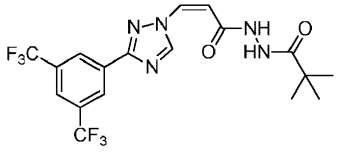
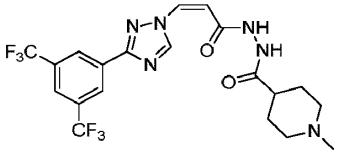
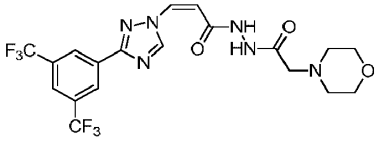
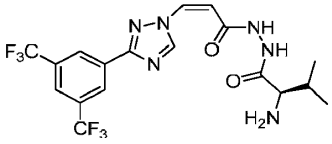
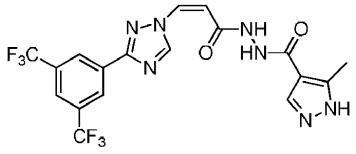
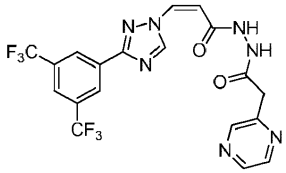
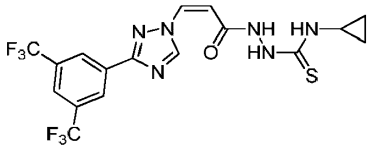
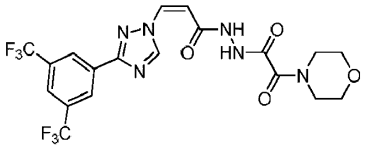
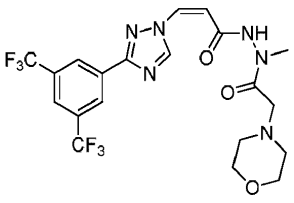
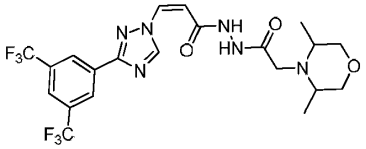
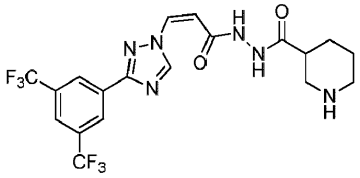
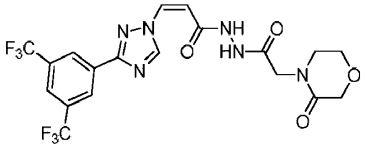
bet kuri R^3 heterociklilo ir heteroarilo dalis pasirinktinai yra pakeista C_1-C_4 alkilu;

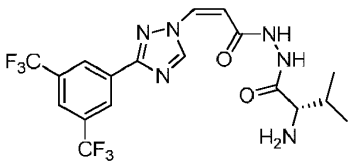
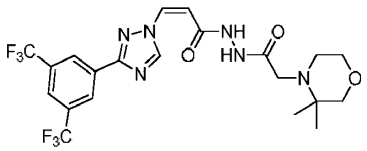
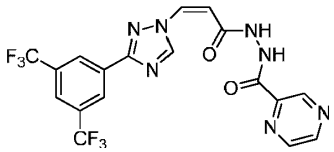
(v) R^3 yra parinkta iš -C(CH_3)$_3$, -CH(NH_2)-CH(CH_3)$_2$, -NH-ciklopropilo, -(CH_2)$_{0-1}$-pirazinilo, piperidinilo, hidroksipiperidinilo, N-metilpiperidinilo, -CH_2-morfolin-4-ilo ir metilpirazolilo;

(vi) R^3 yra parinkta iš -C(CH_3)$_3$, -CH(NH_2)-CH(CH_3)$_2$, -NH-ciklopropilo, -(CH_2)$_{0-1}$-pirazin-2-ilo, piperidin-3-ilo, -CH_2-morfolin-4-ilo ir 5-metil-1-*H*-pirazol-4-ilo; arba

(vii) R^3 yra parinkta iš -C(CH_3)$_3$, -NH-ciklopropilo, -CH_2-pirazin-2-ilo, -pirazin-2-ilo, -CH_2-morfolin-4-ilo ir 5-metil-1-*H*-pirazol-4-ilo.

7. Junginys pagal 1 punktą, pavaizduotas bet kuria iš šių struktūrinių formulių:

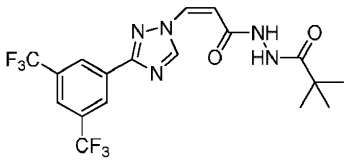
Junginio Nr.	Junginio struktūra	Junginio Nr.	Junginio struktūra
1		9	
2		10	
3		11	
4		12	
5		13	
6		14	

Junginio Nr.	Junginio struktūra	Junginio Nr.	Junginio struktūra
7		15	
8			

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys pagal 7 punktą, parinktas iš bet kurio iš 1, 2, 3, 4, 8, 11, 12 ir 13 junginių, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal 8 punktą, pavaizduotas šia struktūrine formule:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

11. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirti panaudoti susirgimo, susijusio su CRM1 aktyvumu, gydymui.

12. Junginys, skirtas panaudoti, arba kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur susirgimas yra parinktas iš proliferacinio susirgimo, uždegiminio susirgimo, autoimuninio susirgimo, virusinės infekcijos, akių susirgimo, neurodegeneracinio susirgimo, susirgimo, susijusio su nenormaliu audinių augimu, su maisto vartojimu susijusio susirgimo, alergijų ir kvėpavimo sutrikimo.

13. Junginys, skirtas panaudoti arba kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur susirgimas yra vėžys; pasirinktinai kur vėžys yra limfoma.

14. Junginys, skirtas panaudoti arba kompozicija, skirta panaudoti pagal 13 punktą, kur junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba kompozicija yra skiriami kartu su antru terapiniu agentu, tinkamu vėžio gydymui.

15. Junginys, skirtas panaudoti arba kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur:
susirgimas yra artritas;
susirgimas yra psoriazė;
susirgimas yra nutukimas;
susirgimas yra insultas;
susirgimas yra trauminis smegenų pažeidimas; arba
susirgimas yra parinktas iš išsėtinės sklerozės, vilkligės ir amiotrofinės lateralinės sklerozės.

16. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirti panaudoti žaizdų gijimo subjekte, kuriam to reikia, skatinimui.

17. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 16 punktą, kur:

žaizda yra paviršiaus žaizda, chirurginė žaizda, vidinė žaizda, lėtinė žaizda, opa, nudegimas arba spindulinio švitinimo rezultatas; arba

žaizda yra parinkta iš grupės, susidedančios iš nudegimo žaizdos, pjautinės žaizdos, atviros žaizdos, chirurginės arba pooperacinės žaizdos, diabeto pažeidimų, šiluminių nudegimų, cheminių nudegimų, radiacinių nudegimų, pragulų dėl svorio, pragulų ir su diabetu arba prasta kraujotaka susijusių būsenų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 417/10*** (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 13/02 (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) **3176165**
(13) T
(96) 15827012.4
(96) 2015-07-29
(97) 2017-06-07
(97) 2018-09-26
(86) PCT/JP2015/071512
(86) 2015-07-29
(87) WO 2016/017696
(87) 2016-02-04
(30) 2014155031, 2014-07-30, JP
(72) KAWANA, Asahi, JP
MIYAZAWA, Yuki, 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) Azolo benzeno darinio kristalas kaip ksantino oksidazės inhibitorius
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 1.
(57) 1. 2-[4-(2,2-Dimetilpropoksi)-3-(1H-1,2,3,4-tetrazol-1-il)fenil]-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksilinės rūgšties kristalas.

2. Kristalas pagal 1 punktą, kur kristalas turi kristalo formą A.

3. Kristalas pagal 2 punktą, kur kristalas turi charakteringas smailes su difrakcijos kampais 2θ = 7,2°, 11,3°, 15,9°, 17,9°, 20,8°, 22,3°, 23,1°, 23,8°, 24,3° ir 28,6° jo rentgeno miltelių difrakcijos spektre.

4. Kristalas pagal 2 punktą, kur jo rentgeno miltelių difrakcijos spektras yra toks kaip parodyta 1 paveiksle.

5. Kristalas pagal 2 punktą, kur jo egzoterminė smailė termogravimetrinėje/diferencinėje terminėje analizėje yra 232°C.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti kristalą pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

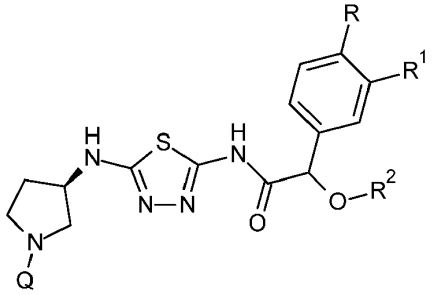
7. Kristalas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirta panaudoti terapijai arba profilaktikai.

8. Kristalas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirta panaudoti ligos, susijusios su ksantino oksidaze, gydymui arba profilaktikai.

9. Kristalas arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur liga, susijusi su ksantino oksidaze yra parinkta iš grupės, susidedančios iš podagros, hiperurikemijos, naviko lizės sindromo, šlapimo takų akmenų, hipertenzijos, dislipidemijos, diabeto, širdies ir kraujagyslių ligų, inkstų ligų, kvėpavimo takų ligų, uždegiminių žarnų ligų ir autoimuninių ligų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 417/14*** (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)
(11) **3148994**
(13) T
(96) 15726266.8
(96) 2015-05-27
(97) 2017-04-05
(97) 2018-07-11
(86) PCT/GB2015/051537
(86) 2015-05-27
(87) WO 2015/181539
(87) 2015-12-03
(30) 201409624, 2014-05-30, GB
(72) FINLAY, Maurice Raymond Verschoyle, GB
EKWURU, Chukuemeka Tennyson, GB
CHARLES, Mark David, GB
RAUBO, Piotr Antoni, GB
WINTER, Jonathan James Gordon, GB
NISSINK, Johannes Wilhelmus Maria, GB
(73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
Cancer Research Technology Limited, London EC1V 4AD, GB
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) 1, 3, 4-Tiadiazolo junginiai ir jų panaudojimas vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
Q yra piridazin-3-ilas, 1,2,4-triazin-3-ilas arba 1,2,4-triazin-6-ilas;
R yra hidro, fluoras arba metoksi;

R^1 yra hidro, metoksi, difluormetoksi arba trifluormetoksi; ir
R^2 yra metilas arba etilas.

2. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur Q yra piridazin-3-ilas arba 1,2,4-triazin-3-ilas.

3. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 2 punktą, kur Q yra piridazin-3-ilas.

4. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur R yra hidro.

5. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur R^1 yra hidro.

6. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur R^1 yra metoksi, difluormetoksi arba trifluormetoksi.

7. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 6 punktą, kur R^1 yra metoksi.

8. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur R^2 yra metilas.

9. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur R^2 yra etilas.

10. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
(2*S*)-2-metoksi-2-fenil-*N*-[5-[[(3*R*)-1-(1,2,4-triazin-3-il)pirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;
(2*R*)-2-metoksi-2-fenil-*N*-[5-[[(3*R*)-1-(1,2,4-triazin-3-il)pirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;
(2*S*)-2-metoksi-2-fenil-*N*-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;
(2*R*)-2-metoksi-2-fenil-*N*-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;
(2*S*)-2-metoksi-2-fenil-*N*-[5-[[(3R)-1-(1,2,4-triazin-6-il)pirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;
(2*S*)-2-metoksi-2-(3-metoksifenil)-*N*-[5-[(3*R*)-1-(1,2,4-triazin-3-il)pirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;
(2*R*)-2-metoksi-2-(3-metoksifenil)-*N*-[5-[(3*R*)-1-(1,2,4-triazin-3-il)pirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;
(2*S*)-2-metoksi-2-(3-metoksifenil)-*N*-[5-[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;
(2*R*)-2-metoksi-2-(3-metoksifenil)-*N*-[5-[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;
(2*S*)-2-[3-(difluormetoksi)fenil]-2-metoksi-*N*-[5-[[(3*R*)-1-(1,2,4-triazin-3-il)pirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il] acetamido;
(2*R*)-2-[3-(difluormetoksi)fenil]-2-metoksi-*N*-[5-[[(3*R*)-1-(1,2,4-triazin-3-il)pirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il] acetamido;
(2*S*)-2-[3-(difluormetoksi)fenil]-2-metoksi-*N*-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;
(2*R*)-2-[3-(difluormetoksi)fenil]-2-metoksi-*N*-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;
(2*S*)-2-metoksi-*N*-[5-[[(3*R*)-1-(1,2,4-triazin-3-il)pirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]-2-[3-(trifluormetoksi)fenil] acetamido;
(2*R*)-2-metoksi-*N*-[5-[[(3*R*)-1-(1,2,4-triazin-3-il)pirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]-2-[3-(trifluormetoksi)fenil] acetamido;
(2*S*)-2-metoksi-*N*-[5-[[(3*N*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]-2-[3-(trifluormetoksi)fenil]acetamido;
(2*R*)-2-metoksi-*N*-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]-2-[3-(trifluormetoksi)fenil]acetamido;
(2*S*)-2-etoksi-2-fenil-*N*-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;
(2*S*)-2-metoksi-2-(4-metoksifenil)-*N*-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;
(2*R*)-2-etoksi-2-fenil-*N*-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;
(2*S*)-2-(4-fluorfenil)-2-metoksi-*N*-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;
(2*R*)-2-(4-fluorfenil)-2-metoksi-*N*-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;
(2*S*)-2-etoksi-2-(4-fluorfenil)-*N*-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;
(2*R*)-2-etoksi-2-(4-fluorfenil)-*N*-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido;

(2*S*)-2-(4-fluor-3-metoksifenil)-2-metoksi-*N*-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido; (2*R*)-2-(4-fluor-3-metoksifenil)-2-metoksi-*N*-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido; (2*S*)-2-[3-(difluormetoksi)fenil]-2-etoksi-*N*-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido; (2*R*)-2-[3-(difluormetoksi)fenil]-2-etoksi-*N*-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]acetamido; (2*S*)-2-etoksi-*N*-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]-2-[3-(trifluormetoksi)fenil]acetamido; ir (2*R*)-2-etoksi-N-[5-[[(3*R*)-1-piridazin-3-ilpirolidin-3-il]amino]-1,3,4-tiadiazol-2-il]-2-[3-(trifluormetoksi)fenil]acetamido.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį.

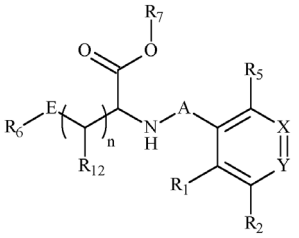
12. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, skirti naudoti terapijoje.

13. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, skirti naudoti vėžio gydymui.

---

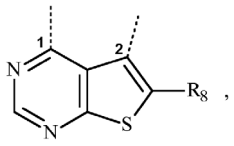
(51) Int.Cl. ***C07D 495/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **3313850**
(13) T
(96) 16731158.8
(96) 2016-06-22
(97) 2018-05-02
(97) 2018-10-03
(86) PCT/EP2016/064436
(86) 2016-06-22
(87) WO 2016/207226
(87) 2016-12-29
(30) 1555747, 2015-06-23, FR
(72) SZLAVIK, Zoltan, HU
SZABO , Zoltan, HU
CSÉKEI, Marton, HU
PACZAL, Attila, HU
KOTSCHY, Andras, HU
BRUNO, Alain, FR
GENESTE, Olivier, FR
CHEN, I-Jen, GB
DAVIDSON, James Edward Paul, GB
MURRAY, James Brooke, GB
ONDI, Levente, HU
RADICS, Gabor, HU
SIPOS, Szabolcs, HU
PROSZENYAK, Agnes, HU
PERRON-SIERRA, Francoise, HU
BALINT, Balazs, HU
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes, FR
Vernalis (R&D) Limited, Winnersh Berkshire RG41 5RD, GB
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Nauji aminorūgščių dariniai, jų gamybos būdas ir juos turinčios farmacinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 41, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginiai, kurių formulė (I):



(I)

kur:
A reiškia grupę



kurioje 1 yra sujungtas su -NH- grupe ir 2 yra sujungtas su aromatiniu žiedu,

♦ E reiškia cikloalkilo grupę, heterocikloalkilo grupę, arilo grupę arba heteroarilo grupę,

♦ X reiškia azoto atomą arba C-R_4 grupę,

♦ Y reiškia azoto atomą arba C-R_3 grupę,

♦ R_1 reiškia halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)polihalogenalkilo grupę, hidroksi grupę, hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, -S-(C_1-C_6)alkilo, ciano grupę, nitro grupę, -alkil(C_0-C_6)-NR_9R_9', -O-alkil(C_1-C_6)-NR_9R_9', -O-alkil(C_1-C_6)-R_{10}, -C(O)-OR_9, -O-C(O)-R_9, -C(O)-NR_9R_9', -NR_9-C(O)-R_9', -NR_9-C(O)-OR_9', -alkil(C_1-C_6)-NR_9-C(O)-R_9', -SO_2-NR_9R_9', -SO_2-alkil(C_1-C_6),

♦ R_2, R_3, R_4 ir R_5 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)polihalogenalkilo grupę, hidroksi grupę, hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, -S-(C_1-C_6)alkilą, ciano grupę, nitro grupę, -alkil(C_0-C_6)-NR_9R_9', -O-alkil(C_1-C_6)-NR_9R_9', -O-alkil(C_1-C_6)-R_{10}, -C(O)-OR_9, -O-C(O)-R_9, -C(O)-NR_9R_9', -NR_9-C(O)-R_9', -NR_9-C(O)-OR_9', -alkil(C_1-C_6)-NR_9-C(O)-R_9', -SO_2-NR_9R_9' arba -SO_2-alkil(C_1-C_6),

arba poros (R_1, R_2) pakaitai, kartu su juos nešančiais anglies atomais sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kuris gali turėti 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad gaunamas žiedas gali būti pakeistas 1 - 2 grupėmis, parinktomis iš halogeno, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, -alkil(C_0-C_6)-NR_9R_9', -$NR_{11}R_{11}$', -alkil(C_0-C_6)-Cy_1 arba okso grupės,

♦ R_6 reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)polihalogenalkilo grupę, hidroksi grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, -S-(C_1-C_6)alkilą, ciano grupę, nitro grupę, -alkil(C_0-C_6)-NR_9R_9', -O-Cy_1, -alkil(C_0-C_6)-Cy_1, -alkenil(C_2-C_6)-Cy_1, -alkinil(C_2-C_6)-Cy_1, -O-alkil(C_1-C_6)-R_{10}, -C(O)-OR_9, -O-C(O)-R_9, -C(O)-NR_9R_9', -NR_9-C(O)-R_9', -NR_9-C(O)-OR_9', -alkil(C_1-C_6)-NR_9-C(O)-R_9', -SO_2-NR_9R_9' arba -SO_2-alkil(C_1-C_6),

♦ R_7 reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_8)alkilo grupę, -CHR_aR_b grupę, arilo grupę, heteroarilo grupę, arilalkil(C_1-C_6) grupę arba heteroarilalkil(C_1-C_6) grupę,

♦ R_8 reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, -Cy_2, halogeno atomą, ciano grupę, -C(O)-R_{11} arba -C(O)-$NR_{11}R_{11}$',

♦ R_9 ir R_9' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba poros (R_9, R_9') pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kuris gali turėti papildomai azoto atomui nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad minimas azotas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_{10} reiškia -Cy_3, -Cy_3-alkil(C_0-C_6)-Cy_4, -C(O)-NR_9R_9', -NR_9R_9', -OR_9, -NR_9-C(O)-R_9', -O-alkil(C_1-C_6)-OR_9, -SO_2-R_9, -C(O)-OR_9 arba -NH-C(O)-NH-R_9,

♦ R_{11} ir R_{11}' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, pakeistą linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_{12} reiškia vandenilio atomą, hidroksi grupę arba hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_a reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_b reiškia -O-C(O)-O-R_c grupę, -O-C(O)-NR_cR_c' grupę arba -O-P(O)(OR_c)$_2$ grupę,

♦ R_c ir R_c' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_8)alkilo grupę, cikloalkilo grupę, (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo grupę, (C_1-C_6)alkoksikarbonil(C_1-C_6)alkilo grupę,

arba poros (R_9, R_9') pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kuris gali turėti papildomai azoto atomui nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad minimas azotas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ Cy_1, Cy_2, Cy_3 ir Cy_4 nepriklausomai vienas nuo kito, reiškia cikloalkilo grupę, heterocikloalkilo grupę, arilo grupę arba heteroarilo grupę,

♦ n yra sveikas skaičius, lygus 0, 1 arba 2,

suprantant, kad:

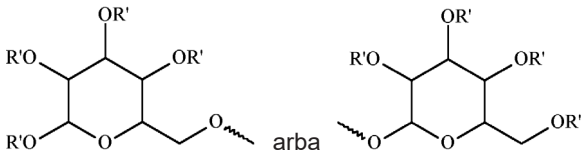
- „arilas“ reiškia fenilo, naftilo, bifenilo grupę,

- „heteroarilas“ reiškia bet kokią mono- arba bi-ciklinę grupę, sudarytą iš nuo 5 iki 10 žiedo narių, turinčią bent vieną aromatinį fragmentą ir turinčią nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto,

- „cikloalkilas“ reiškia bet kokią mono- arba bi-ciklinę nearomatinę karbociklinę grupę, turinčią nuo 3 iki 10 žiedo narių,

- „heterocikloalkilas“ reiškia bet kokią mono- arba bi-ciklinę nearomatinę karbociklinę grupę, turinčią nuo 3 iki 10 žiedo narių ir turinčią nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto, kuris gali apimti kondensuotas, tiltelines arba spiro žiedo sistemas,

tai gali būti arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės ir alkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksi grupės, pakeistos nuo 1 iki 4 grupėmis, parinktomis iš pasirinktinai pakeisto linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, pasirinktinai pakeisto linijinio arba šakoto (C_2-C_6)alkenilo, pasirinktinai pakeisto linijinio arba šakoto (C_2-C_6)alkinilo, pasirinktinai pakeisto linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkoksi, pasirinktinai pakeisto (C_1-C_6)alkil-S-, hidroksi, hidroksi(C_1-C_6)alkilo, okso (arba *N*-oksido, kur tinkama), nitro, ciano, -C(O)-OR', -O-C(O)-R', -C(O)-NR'R“, -O-C(O)-NR'R“, -NR'R“, -(C=NR')-OR“, -O-P(O)(OR')$_2$, -O-P(O)(O-M^+)$_2$, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)polihalogenalkilo, trifluormetoksi, halogeno arba aldoheksozės, kurios formulė:



kur kiekvienas R' yra nepriklausomas;

suprantant, kad R' ir R“ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę ir M^+ reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną monovalentinį katijoną, jo enantiomerus, diastereoizomerus ir atropizomerus, ir jo prisijungimo druskas su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

2. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur:

♦ R_1 ir R_2 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, hidroksi grupę, hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę arba poros (R_1, R_2) pakaitai kartu su juos nešančiais anglies atomais sudaro aromatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kurie gali turėti nuo 1 iki 3 azoto atomų, suprantant, kad gautas žiedas gali būti pakeistas 1 - 2 grupėmis, parinktomis iš halogeno, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo arba -alkil(C_0-C_6)-NR_9R_9',

♦ R_3 reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, hidroksi grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę arba -O-alkil(C_1-C_6)-NR_9R_9',

♦ R_4 ir R_5 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, hidroksi grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę,

♦ R_6 reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)polihalogenalkilo grupę, hidroksi grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, ciano grupę, nitro grupę, -alkil(C_0-$C_{6)}$-NR_9R_9', -alkil(C_0-C_6)-Cy_1, -O-alkil(C_1-C_6)-R_{10} arba -C(O)-NR_9R_9',

♦ R_7 reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_8)alkilo grupę, -CHR_aR_b grupę arba heteroarilalkil(C_1-C_6) grupę,

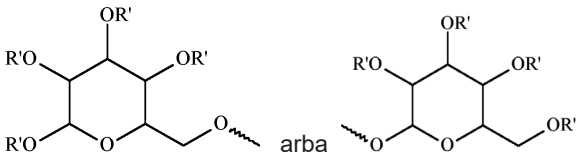
♦ R_8 reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, -Cy_2, halogeno atomą arba -C(O)-R_{11},

♦ R_9 ir R_9' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia halogeno atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba poros (R_9, R_9') pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kuris gali turėti papildomai azoto atomui nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad minimas azotas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_{10} reiškia -Cy_3 arba -Cy_3-alkil(C_0-C_6)-Cy_4,

♦ R_{11} reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

yra galima, kad visos arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės taip apibrėžtos ir alkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksi grupės, yra pakeistos 1 - 4 grupėmis, parinktomis iš pasirinktinai pakeisto linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, pasirinktinai pakeisto linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkoksi, hidroksi, okso (arba *N*-oksido, kur tinkama), -C(O)-OR', -C(O)-NR'R", -O-C(O)-NR'R", -NR'R", -O-P(O)(OR')$_2$, -O-P(O)(O-M$^+$)$_2$, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)polihalogenalkilo, halogeno arba aldoheksozės, kurios formulė:



kur kiekvienas R' yra nepriklausomas; suprantant, kad R' ir R" nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę ir M$^+$ reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną monovalentinį katijoną.

3. Junginiai pagal 1 punktą, kur n yra sveikas skaičius lygus 1.

4. Junginiai pagal 1 punktą, kur bent viena iš grupių, parinktų iš R_2, R_3, R_4 ir R_5, nereiškia vandenilio atomo.

5. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_{12} reiškia vandenilio atomą.

6. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_1 reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba halogeno atomą.

7. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_2 reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, hidroksi grupę arba halogeno atomą.

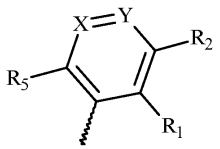
8. Junginiai pagal 1 punktą, kur X reiškia C-R_4 grupę.

9. Junginiai pagal 1 punktą, kur Y reiškia C-R_3 grupę.

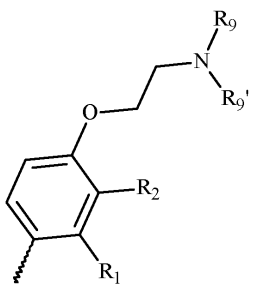
10. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_4 ir R_5 reiškia vandenilio atomą.

11. Junginiai pagal 1 punktą, kur poros (R_1, R_5) pakaitai yra identiški ir poros (R_2, R_4) pakaitai yra identiški.

12. Junginiai pagal 1 punktą, kur:



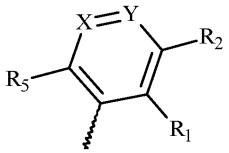
reiškia



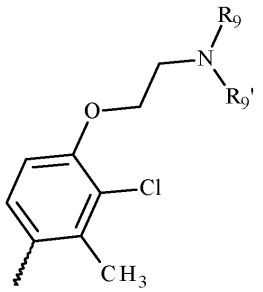
,

kur R_1, R_2, R_9 ir R_9' yra kaip apibrėžta 1 punkte.

13. Junginiai pagal 1 punktą, kur:



reiškia

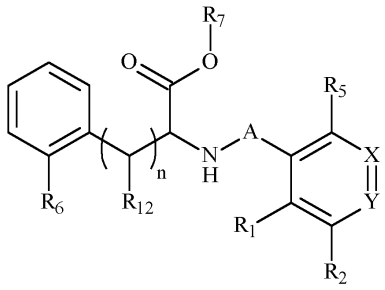


,

kur R_9 ir R_9' yra kaip apibrėžta 1 punkte.

14. Junginiai pagal 1 punktą, kur E reiškia fenilo grupę, piridin-2-ilo, cikloheksilo grupę, pirazol-1-ilo grupę, ciklopentilo grupę, indol-4-ilo grupę, ciklopropilo grupę, piridin-3-ilo grupę, indol-3-ilo grupę, naft-1-ilo grupę, imidazol-4-ilo grupę arba piridin-4-ilo grupę.

15. Junginiai pagal 1 punktą, kurie yra formulės (I-b) junginiai:



(I-b)

kur R_1, R_2, R_5, R_6, R_7, R_{12}, X, Y, A ir n yra kaip apibrėžta formulei (I).

16. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_6 reiškia vandenilio atomą; fluoro atomą; chloro atomą; bromo atomą; metilo grupę; trifluormetilo grupę; hidroksi grupę; metoksi grupę; linijinę (C_1-C_6)alkoksi grupę, pakeistą halogeno atomais, -C(O)-NR'R" grupę arba -NR'R" grupę; ciano; nitro grupę; aminometilo grupę; benzilo grupę; -O-alkil(C_1-C_6)-R_{10}; -C(O)-NR_9R_9'.

17. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_7 reiškia vandenilio atomą, pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, -CHR_aR_b grupę arba heteroarilalkil(C_1-C_6) grupę.

18. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_8 reiškia linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, arilo grupę arba heteroarilo grupę.

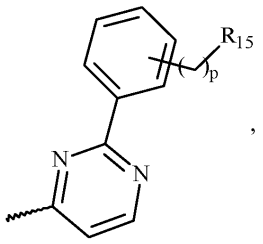
19. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_9 ir R_9' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, arba poros (R_9, R_9') pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kuris gali turėti papildomai azoto atomui nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad minimas azotas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę.

20. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_{10} reiškia -Cy_3 arba -Cy_3-alkil(C_0-C_6)-Cy_4.

21. Junginiai pagal 20 punktą, kur Cy_3 reiškia cikloalkilo grupę, arilo grupę arba heteroarilo grupę.

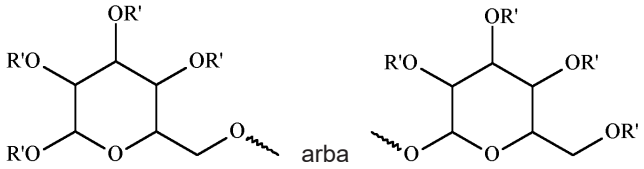
22. Junginiai pagal 20 punktą, kur Cy_4 reiškia fenilo grupę arba morfolinilo grupę.

23. Junginiai pagal 20 punktą, kur R_{10} reiškia



,

kur p yra sveikas skaičius, lygus 0 arba 1 ir R_{15} reiškia vandenilio atomą, hidroksi grupę, pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, -O-(CHR_{16}-CHR_{17}-O)$_q$-R' grupę, -O-P(O)(OR')$_2$ grupę, O-P(O)(O-M^+)$_2$ grupę, -O-C(O)-$NR_{18}R_{19}$ grupę, di(C_1-C_6)alkilamino(C_1-C_6)alkoksi grupę, halogeno atomą arba aldoheksozę, kurios formulė:



kur kiekvienas R' yra nepriklausomas;

suprantant, kad:

♦ R' reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_{16} reiškia vandenilio atomą arba (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_{17} reiškia vandenilio atomą arba hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_{18} reiškia vandenilio atomą arba (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_{19} reiškia (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo grupę, -(CH_2)$_r$-NR_9R_9' grupę arba -(CH_2)$_r$-O-(CHR_{16}-CHR_{17}-O)$_q$-R' grupę,

♦ q yra sveikas skaičius lygus 1, 2 arba 3 ir r yra sveikas skaičius lygus 0 arba 1,

♦ M^+ reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną monovalentinį katijoną.

24. Junginiai pagal 23 punktą, kur aldeksozė yra D-manozė.

25. Junginiai pagal 1 punktą, kurie yra:

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-[(1-metil-1H-pirazol-5-il) metoksi]-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-[(2-etoksipirimidin-4-il)metoksi]-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(furan-2-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-metoksi-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(5-fluorfuran-2-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-metoksi-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(5-fluorfuran-2-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-(2,2,2-trifluoretoksi)-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(5-fluorfuran-2-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-(piridin-2-ilmetoksi)-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(5-fluorfuran-2-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-[(1-metil-1*H*-pirazol-5-il)metoksi]-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(5-fluorfuran-2-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-[(1-etil-1*H*-pirazol-5-il)metoksi]-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(5-fluorfuran-2-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-[(2-etoksipirimidin-4-il)metoksi]-*D*-fenilalaninas,

- 2-[(1-butil-1*H*-pirazol-5-il)metoksi]-*N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(5-fluorfuran-2-il) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(5-fluorfuran-2-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-{[2-(2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il]metoksi}-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(5-fluorfuran-2-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-metoksi-*D*-fenilalaninas,

- 2-[(1-tret-butil-1*H*-pirazol-5-il)metoksi]-*N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(prop-1-in-1-il) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-{[2-(2-metoksietil)pirimidin-4-il]metoksi}-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-{[1-(2,2,2-trifluoretil)-1*H*-pirazol-5-il]metoksi}-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-{[2-(morfolin-4-il)pirimidin-4-il]metoksi}-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-{[2-(2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il]metoksi}-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-4-[2-(dimetilamino)etoksi]-2-metilfenil}-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-{[1-(2,2,2-trifluoretil)-1*H*-pirazol-5-il]metoksi}-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-4-[2-(dimetilamino)etoksi]-2-metilfenil}-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-{[2-(morfolin-4-il) pirimidin-4-il]metoksi}-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-4-[2-(dimetilamino)etoksi]-2-metilfenil}-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-{[2-(2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-il]metoksi}-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-4-[2-(dimetilamino)etoksi]-2-metilfenil}-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-{[2-(2-metoksifenil) pirimidin-4-il]metoksi}-*D*-fenilalaninas,

- *N*-[5-{3-chlor-4-[2-(dimetilamino)etoksi]-2-metilfenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-({2-[2-(2-metoksietoksi) fenil]pirimidin-4-il}metoksi)-*D*-fenilalaninas;

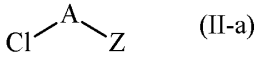
- etil-*N*-[(5S_a)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}-*D*-fenilalaninatas;

- etil-*N*-[(5*Sa*)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}-*D*-fenilalaninatas;

- etil-*N*-[(5S_a)-5-{3-chlor-4-[2-(dimetilamino)etoksi]-2-metilfenil}-6-(prop-1-in-1-il)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}-*D*-fenilalaninatas;

- *N*-[5-{3,5-dichlor-2,6-dimetil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]-2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}-*D*-fenilalaninas.

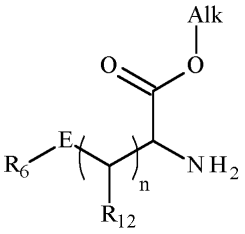
26. Formulės (I) junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad kaip pradinė medžiaga yra naudojamas formulės (II-a) junginys:



(II-a)

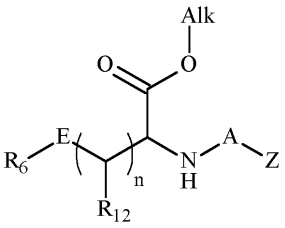
kur Z reiškia bromą arba jodą ir A yra kaip apibrėžta formulei (I), kurioje 1 yra sujungtas su chloro atomu ir 2 yra sujungtas su Z grupe,

kur formulės (II-a) junginys yra nukreiptas sujungimui su formulės (III) junginiu:



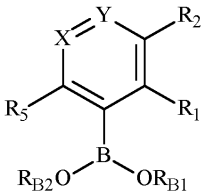
(III)

kur R_6, R_{12}, E ir n yra kaip apibrėžta formulei (I),ir Alk reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, siekiant gauti formulės (IV) junginį:



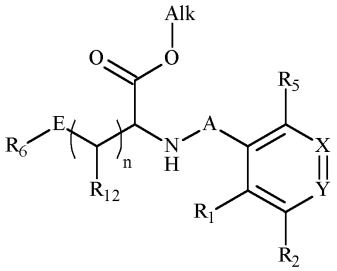
(IV)

kur R_6, R_{12}, A, E ir n yra kaip apibrėžta formulei (I) ir Z ir Alk yra kaip apibrėžta aukščiau, formulės (IV) junginys, kuris yra papildomai nukreipiamas sujungimui su formulės (V) junginiu:



(V)

kur R_1, R_2, R_5, X ir Y yra kaip apibrėžta formulei (I), ir R_{B1} ir R_{B2} reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6) alkilo grupę, arba R_{B1} ir R_{B2} su juos nešančia deguonimi sudaro pasirinktinai metilintą žiedą, siekiant gauti formulės (VI) junginį:



(VI)

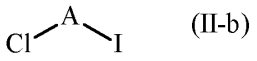
kur R_1, R_2, R_5, R_6, R_{12}, X, Y, A, E ir n yra kaip apibrėžta formulei (I) ir Alk yra kaip apibrėžta prieš tai,

formulės (VI) junginio Alk-O-C(O)- esterio funkcinė grupė yra hidrolizuojama išsiskiriant karboksirūgščiai, kuri gali pasirinktinai reaguoti su formulės R_7'-OH alkoholiu arba formulės R_7'-Cl chlorintu junginiu, kur R_7' reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_8)alkilo grupę, -CHR_aR_b grupę, arilo grupę, heteroarilo grupę, arilalkil(C_1-C_6) grupę arba heteroarilalkil(C_1-C_6) grupę, R_a ir R_b yra kaip apibrėžta formulei (I),

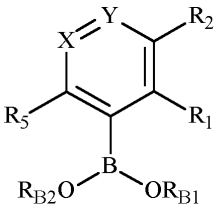
susidarant formulės (I) junginiui, kuris gali būti išgrynintas įprastine atskyrimo technika, kuris yra konvertuojamas, jei norima, į jo prisijungimo druskas su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze ir kuris yra pasirinktinai išskiriamas į izomerus pagal įprastą atskyrimo techniką,

suprantant, kad bet kuriuo momentu, kuris laikomas tinkamu aukščiau aprašyto proceso metu, kai kurios pradinių reagentų arba sintezės tarpinių junginių grupės (hidroksi, amino...) gali būti apsaugotos, vėliau apsauga pašalinta ir funkcionalizuotos, kaip reikalaujama sintezėje.

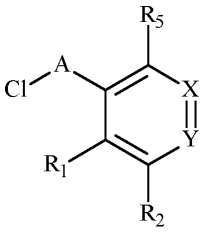
27. Formulės (I) junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad kaip pradinė medžiaga yra naudojamas formulės (II-b) junginys:


(II-b)

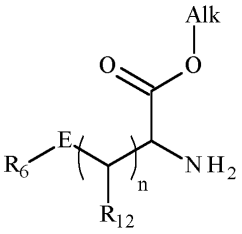
kur A yra kaip apibrėžta formulėje (I), kurioje 1 yra sujungtas su chloro atomu ir 2 yra sujungtas su jodo atomu, kur formulės (II-b) junginys yra nukreipiamas sujungimo reakcijai su formulės (V) junginiu:


(V)

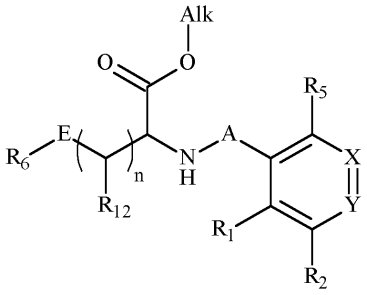
kur R_1, R_2, R_5, X ir Y yra kaip apibrėžta formulei (I), ir RB_1 ir RB_2 reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6) alkilo grupę, arba R_{B1} ir R_{B2} su juos nešančiu deguonimi sudaro pasirinktinai metilintą žiedą,
siekiant gauti formulės (VII) junginį:


(VII)

kur R_1, R_2, R_5, A, X ir Y yra kaip apibrėžta formulei (I),
kur formulės (VII) junginys yra papildomai nukreipiamas sujungimui su formulės (III) junginiu:


(III)

kur R_6, R_{12}, E ir n yra kaip apibrėžta formulei (I), ir Alk reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,
siekiant gauti formulės (VI) junginį:


(VI)

kur R_1, R_2, R_5, R_6, R_{12}, X, Y, A, E ir n yra kaip apibrėžta formulei (I) ir Alk yra kaip apibrėžta prieš tai,
formulės (VI) junginio Alk-O-C(O)- esterio funkcinė grupė yra hidrolizuojama išsiskiriant karboksirūgščiai, kuri gali pasirinktinai reaguoti su formulės R_7'-OH alkoholiu arba formulės R_7'-Cl chlorintu junginiu, kur R_7' reiškia

linijinę arba šakotą (C_1-C_8)alkilo grupę, -CHR_aR_b grupę, arilo grupę, heteroarilo grupę, arilalkil(C_1-C_6) grupę arba heteroarilalkil(C_1-C_6) grupę, R_a ir R_b yra kaip apibrėžta formulei (I),

susidarant formulės (I) junginiui, kuris gali būti išgrynintas įprastine atskyrimo technika, kuris yra konvertuojamas, jei norima, į jo prisijungimo druskas su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze ir kuris yra pasirinktinai išskiriamas į izomerus pagal įprastą atskyrimo techniką,

suprantant, kad bet kuriuo momentu, kuris laikomas tinkamu aukščiau aprašyto proceso metu, kai kurios pradinių reagentų arba sintezės tarpinių junginių grupės (hidroksi, amino...) gali būti apsaugotos, vėliau apsauga pašalinta ir funkcionalizuotos, kaip reikalaujama sintezėje.

28. Farmacinė kompozicija, apimanti formulės (I) junginį pagal bet kurį iš 1 - 25 punktų arba jo prisijungimo druską su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze derinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

29. Farmacinė kompozicija pagal 28 punktą, skirta panaudoti kaip proapoptotinis agentas.

30. Farmacinė kompozicija pagal 28 punktą, skirta panaudoti pagal 28 punktą, skirta panaudoti vėžio ir autoimuninių ir imuninės sistemos ligų gydyme.

31. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 30 punktą, skirta šlapimo pūslės vėžio, smegenų, krūties ir gimdos, lėtinės limfoidinės leukemijos, tiesiosios žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydymui.

32. Farmacinės kompozicijos pagal 28 punktą panaudojimas gamyboje vaistų, skirtų panaudoti kaip proapoptotinių agentų.

33. Farmacinės kompozicijos pagal 28 punktą panaudojimas gamyboje vaistų, skirtų panaudoti vėžio ir autoimuninių ir imuninės sistemos ligų gydyme.

34. Farmacinės kompozicijos pagal 28 punktą panaudojimas gamyboje vaistų, skirtų panaudoti šlapimo pūslės vėžio, smegenų, krūties ir gimdos, lėtinės limfoidinės leukemijos, tiesiosios žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydymui.

35. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 – 25 punktų, arba jo prisijungimo druska su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze, skirtas panaudoti šlapimo pūslės vėžio, smegenų, krūties ir gimdos, lėtinės limfoidinės leukemijos, tiesiosios žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydymui.

36. Panaudojimas formulės (I) junginio pagal bet kurį iš 1 – 25 punktų, arba jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze gamyboje vaisto, skirto panaudoti šlapimo pūslės vėžio, smegenų, krūties ir gimdos, lėtinės limfoidinės leukemijos, tiesiosios žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydymui.

37. Derinys formulės (I) junginio pagal bet kurį iš 1 – 25 punktų su priešvėžiniu agentu, parinktu iš genotoksinių agentų, mitotinių nuodų, anti-metabolitų, proteasomų inhibitorių, kinazės inhibitorių ir antikūnų.

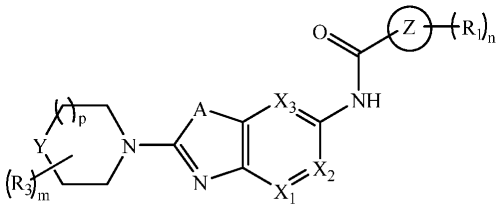
38. Farmacinė kompozicija, apimanti derinį pagal 37 punktą derinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

39. Derinys pagal 37 punktą, skirtas panaudoti vėžio gydyme.

40. Panaudojimas derinio pagal 37 punktą gamyboje vaisto, skirto panaudoti vėžio gydyme.

41. Formulės (I) junginys pagal pagal bet kurį iš 1 – 25 punktų, skirtas panaudoti vėžio gydyme, reikalaujančiame radioterapijos.

(51) Int.Cl. ***C07D 498/04*** (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3094329**
(13) T
(96) 15735499.4
(96) 2015-01-12
(97) 2016-11-23
(97) 2018-09-26
(86) PCT/IB2015/050217
(86) 2015-01-12
(87) WO 2015/104688
(87) 2015-07-16
(30) 158CH2014, 2014-01-13, IN
3000CH2014, 2014-06-20, IN
(72) GUMMADI, Venkateshwar, Rao, IN
SAMAJDAR, Susanta, IN
(73) Aurigene Discovery Technologies Limited, Bangalore, Karnataka 560100, IN
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Bicikliniai heterociklilo dariniai kaip IRAK4 inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras;

kur,

X_1 ir X_3 nepriklausomai yra CH arba N; X_2 yra CR_2 arba N; su sąlyga, kad vienas ir ne daugiau negu vienas iš X_1, X_2 arba X_3 yra N;

A yra O arba S;

Y yra $-CH_2-$ arba O;

žiedas Z yra arilas arba heterociklilas;

R_1, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai halogenas arba pasirinktinai pakeistas heterociklilas;

kur pakaitas yra alkilas, alkoksi, aminoalkilas, halogenas, hidroksilas, hidroksialkilas arba $-NR_aR_b$;

R_2 yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas arilas, pasirinktinai pakeistas heterociklilas arba $-NR_aR_b$; kur pakaitas yra alkilas, amino grupė, halogenas arba hidroksilas;

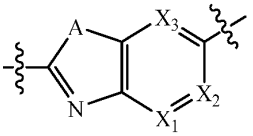
R_3, kiekvienu atveju, yra alkilas arba hidroksilas;

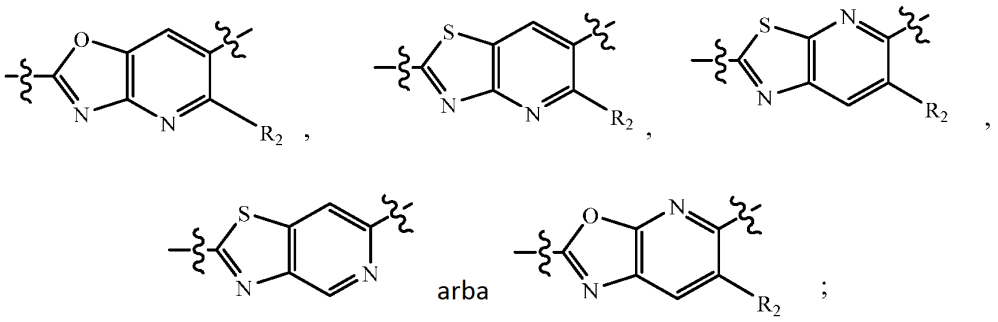
R_a ir R_b yra nepriklausomai vandenilis, alkilas, acilas arba heterociklilas;

„m“ ir „n“ yra nepriklausomai 0, 1 arba 2;

„p“ yra 0 arba 1.

2. Junginys, kurio formulė (I), pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras, kur grupė



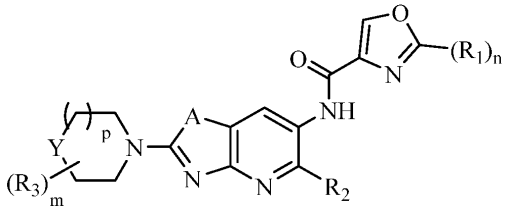


kur R_2 yra kaip apibrėžta 1 punkte.

3. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur žiedas Z yra arilas arba 5- arba 6-naris heterociklilas.

4. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1 arba 3 punkto, kur žiedas Z yra arilo arba heterociklilo grupė, parinkta iš fenilo, furanilo, tienilo, pirolilo, pirazolilo, imidazolilo, oksazolilo, izoksazolilo, tiazolilo, izotiazolilo, 1H-tetrazolilo, oksadiazolilo, triazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, azetidinilo, oksetanilo, imidazolidinilo, pirolidinilo, oksazolidinilo, tiazolidinilo, pirazolidinilo, tetrahidrofuranilo, piperidinilo, piperazinilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, 1,4-dioksanilo, dioksidotiomorfolinilo, oksapiperazinilo, oksapiperidinilo, tetrahidrofurilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrotiofenilo, dihidropiranilo arba azabiciklo[3.2.1]oktanilo; iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas alkilu, alkoksi, halogenu, hidroksilu, hidroksialkilu arba $-NR_aR_b$; ir R_a ir R_b yra nepriklausomai vandenilis, alkilas arba acilas.

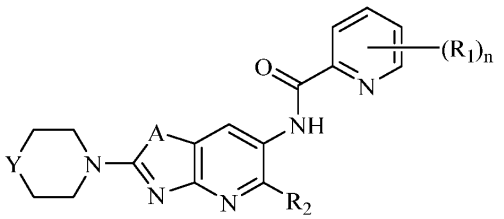
5. Junginys, kurio formulė (I), pagal 1 punktą yra junginys, kurio formulė (IA):



(IA)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras;
kur, A, Y, R_1, R_2, R_3, „m“, „p“ ir „n“ yra kaip apibrėžta 1 punkte.

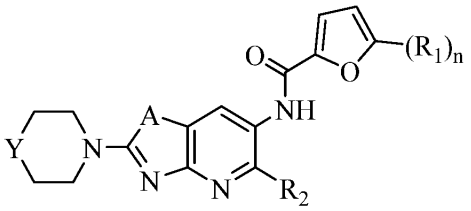
6. Junginys, kurio formulė (I), pagal 1 punktą yra junginys, kurio formulė (IB):



(IB)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras;
kur, A, Y, R_1, R_2 ir „n“ yra kaip apibrėžta 1 punkte.

7. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, yra junginys, kurio formulė (IC)



(IC)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras;
kur, A, Y, R_1, R_2 ir „n“ yra kaip apibrėžta 1 punkte.

8. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1, 5 arba 6 punktų, kur R_2 yra vandenilis.

9. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1, 5, 6 arba 7 punktų, kur R_2 yra pasirinktinai pakeistas heterociklilu, parinktu iš piperidinilo, pirolidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azetidinilo, pirazolilo, furanilo arba azabiciklo[3.2.1]oktanilo; kur pakaitas yra hidroksilas, halogenas, alkilas arba aminas.

10. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1, 5, 6 arba 7 punktų, kur R_2 yra cikloalkilas.

11. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur R_1 yra pasirinktinai pakeistas heterociklilas; kur pakaitas yra alkilas, alkoksi, aminoalkilas, halogenas, hidroksilas, hidroksialkilas arba $-NR_aR_b$; R_a ir R_b yra nepriklausomai vandenilis arba acilas.

12. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 11 punktą, kur R_1 yra piridilas, pirazolilas, pirolidinilas arba piperidinilas.

13. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1, 3, 4 arba 6 punktų, kur R_1 yra halogenas.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinkta iš:

Pavyzdžio Nr.	Pavadinimas pagal IUPAC nomenklatūrą
1.	6‘-amino-N-(2-morfolinoksazolo[6,5-b]piridin-6-il)-[2,3‘-bipiridin]-6-karboksamidas;
2.	6‘-amino-N-(5-ciklopropil-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-[2,3‘-bipiridin]-6-karboksamido hidrochloridas;
3.	N-(5-ciklopropil-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;
4.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolinamido hidrochloridas;
5.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
6.	N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolinamidas;
7.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
8.	6-chlor-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)pikolinamidas;
9.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pikolinamidas;
10.	2-(2-chlorpiridin-4-il)-N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
11.	(S)-2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolin-5-(pirolidin-3-ilamino)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
12.	6’-amino-N-(2-morfolinoksazolo[5,4-b]piridin-5-il)-[2,3’-bipiridin]-6-karboksamidas;

Pavyzdžio Nr.	Pavadinimas pagal IUPAC nomenklatūrą
13.	6'-amino-N-(2-morfolintiazolo[4,5-c]piridin-6-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
14.	6'-amino-N-(2-morfolintiazolo[5,4-b]piridin-5-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
15.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
16.	6'-amino-N-(2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-[2,3'-bipiridin]-6-karboksamidas;
17.	N-(2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolinamidas;
18.	3-(4-(aminometil)piperidin-1-il)-5-fluor-N-(2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)benzamidas;
19.	2-(4-(aminometil)piperidin-1-il)-5-fluor-N-(2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)benzamidas;
20.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
21.	N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolinamidas;
22.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1H-pirazol-4-il)pikolinamidas;
23.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
24.	N-(2,5-dimorfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
25.	N-(5-(4-metilpiperazin-1-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
26.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamidas;
27.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-3-il)oksazol-4-karboksamidas;
28.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-hidroksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamidas;
29.	2-(2-hidroksipiridin-3-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
30.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-hidroksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamidas;
31.	2-(2-metoksipiridin-4-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
32.	2-(2-metilpiridin-3-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
33.	2-(3-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
34.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(3-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
35.	2-(6-metilpiridin-3-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
36.	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il) pikolinamidas;
37.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metilpiridin-3-il)oksazol-4-karboksamidas;
38.	(S)-N-(5-(3-aminopirolidin-1-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazol-4-karboksamidas;
39.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazol-4-karboksamidas;
40.	(R)-N-(5-(3-aminopirolidin-1-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazol-4-karboksamidas;
41.	(R)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazol-4-karboksamidas;
42.	(S)-2-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
43.	(S)-6-(3-hidroksipirolidin-1-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il) pikolinamidas;
44.	(S)-6-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il) pikolinamidas;

Pavyzdžio Nr.	Pavadinimas pagal IUPAC nomenklatūrą
45.	(S)-2-(3-hidroksipirolidin-1-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
46.	(S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(3-hidroksipirolidin-1-il)oksazol-4-karboksamidas;
47.	(S)-2-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(5-ciklopropil-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
48.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(5-(piperidin-1-il)-2-(pirolidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;
49.	N-(2-(2,6-dimetilmorfolin)-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;
50.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pikolinamido hidrochloridas;
51.	6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)pikolinamidas;
52.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-3-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;
53.	N-(2-((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolin)-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazol-4-karboksamidas;
54.	2-(2-metilpiridin-3-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
55.	2-(2-hidroksipiridin-3-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
56.	N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metoksipiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
57.	2-(6-metoksipiridin-3-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
58.	2-(2-metoksipiridin-4-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
59.	(S)-N-(5-(3-fluorpiperidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
60.	2-(6-metilpiridin-3-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
61.	2-(3-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
62.	(S)-6-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)pikolinamidas;
63.	(S)-6-(3-hidroksipirolidin-1-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il) pikolinamidas;
64.	(S)-6-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)pikolinamidas;
65.	(S)-N-(2,5-di(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(3-hidroksipirolidin-1-il)pikolinamidas;
66.	(S)-2-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
67.	(S)-N-(5-(3-aminopirolidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
68.	(S)-2-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(5-ciklopropil-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
69.	N-(5-ciklopropil-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
70.	(S)-2-(3-hidroksipirolidin-1-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
71.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
72.	(S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(3-hidroksipirolidin-1-il)pikolinamidas;

Pavyzdžio Nr.	Pavadinimas pagal IUPAC nomenklatūrą
73.	(S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(3-hidroksipirolidin-1-il)oksazol-4-karboksamidas;
74.	(S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il) pikolinamidas;
75.	(S)-N-(5-ciklopropil-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il) oksazol-4-karboksamidas;
76.	N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il)oksazol-4-karboksamidas;
77.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il) oksazol-4-karboksamidas;
78.	(R)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il) oksazol-4-karboksamidas;
79.	(S)-N-(5-(azetidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-6-(3-hidroksipirolidin-1-il) pikolinamidas;
80.	N-(5-(3-hidroksiazetidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
81.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)tiofen-2-karboksamidas;
82.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furan-2-karboksamidas;
83.	(S)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazol-4-karboksamidas;
84.	N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas
85.	(R)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
86.	N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furan-2-karboksamidas;
87.	N-(5-(azetidin-1-il)-2-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
88.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-(piperidin-1-il)-5-(pirolidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
89.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolin-5-(pirolidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
90.	5-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)furan-2-karboksamidas;
91.	N-(5-(azepan-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
92.	2-(2-aminopiridin-4-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;
93.	N-(5-(azetidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
94.	(R)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazol-4-karboksamidas;
95.	(R)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furan-2-karboksamidas;
96.	(S)-6-(1-(2-hidroksipropil)-1H-pirazol-4-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il) pikolinamide
97.	N-(5-(4-fluorpiperidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furan-2-karboksamidas
98.	N-(5-(4-fluorpiperidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;

Pavyzdžio Nr.	Pavadinimas pagal IUPAC nomenklatūrą
99.	N-(5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
100.	N-(5-(3-fluorfenil)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
101.	N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furan-2-karboksamidas;
102.	N-(5-(3-fluorpiperidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furan-2-karboksamidas;
103.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il) oksazol-4-karboksamidas;
104.	N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
105.	(R)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il) oksazol-4-karboksamidas;
106.	N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(6-metoksipiridin-3-il) oksazol-4-karboksamidas;
107.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furan-2-karboksamidas;
108.	(S)-N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)tiofen-2-karboksamidas;
109.	N-(5-(azetidin-1-il)-2-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
110.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-(piperidin-1-il)-5-(pirolidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
111.	5-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolin-5-(piperidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)furan-2-karboksamidas;
112.	N-(5-(azetidin-1-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
113.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolin-5-(pirolidin-1-il)oksazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
114.	N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il)furan-2-karboksamidas;
115.	(R)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-5-(2-metilpiridin-4-il) furan-2-karboksamidas;
116.	N-(5-(furan-3-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
117.	N-(5-(3-fluorpiperidin-1-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
118.	N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
119.	N-(5-(4-fluorpiperidin-1-il)-2-morfolinoksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
120.	(S)-N-(5-(3-aminopiperidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
121.	2-(2-metilpiridin-4-il)-N-(2-morfolin-5-(1H-pirazol-4-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamidas;
122.	N-(5-(6-fluorpiridin-3-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
123.	N-(5-(3-hidroksi-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
124.	N-(2-(3-hidroksipiperidin-1-il)-5-(piperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il) oksazol-4-karboksamidas;

Pavyzdžio Nr.	Pavadinimas pagal IUPAC nomenklatūrą
125.	2-(2-acetamidopiridin-4-il)-N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il) oksazol-4-karboksamidas;
126.	N-(2-(3-hidroksipiperidin-1-il)-5-(4-hidroksipiperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
127.	2-(2-acetamidopiridin-4-il)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il) oksazol-4-karboksamidas;
128.	2-(2-aminopiridin-4-il)-N-(5-(3-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;
129.	5-(2-aminopiridin-4-il)-N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)furan-3-karboksamido hidrochloridas;
130.	2-(2-aminopiridin-4-il)-N-(5-(4-hidroksipiperidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;
131.	2-(2-aminopiridin-4-il)-N-(5-(4-fluorpiperidin-1-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;
132.	N-(5-(2-fluorpiridin-4-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
133.	N-(5-(4-fluorpiperidin-1-il)-2-(3-hidroksipiperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamidas;
134.	N-(5-(4-aminopiperidin-1-il)-2-(3-hidroksipiperidin-1-il)tiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas; ir
135.	N-(5-(2-hidroksipiridin-4-il)-2-morfolintiazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2-metilpiridin-4-il)oksazol-4-karboksamido hidrochloridas;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai vieną junginį pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba stereoizomerą ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą arba pagalbinę medžiagą.

16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti kaip vaistas.

17. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, skirtas panaudoti gydant sutrikimą arba ligą, arba būklę, kuriai tarpininkauja IRAK4.

18. Junginys, skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur sutrikimas arba liga, arba būklė, kuriai tarpininkauja IRAK4, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vėžio, uždegiminio sutrikimo, autoimuninės ligos, medžiagų apykaitos sutrikimo, paveldimo sutrikimo, su hormonais susijusios ligos, imuniteto nepakankamumo sutrikimų, būklės, susijusios su ląstelių mirtimi, destruktyvaus kaulų sutrikimo, trombino sukeltos trombocitų agregacijos, kepenų ligos ir širdies bei kraujagyslių sutrikimo.

19. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur vėžys yra parinkta iš grupės, susidedančios iš kieto naviko, gerybinio arba piktybinio naviko, galvos smegenų karcinomos, inkstų, kepenų, skrandžio, makšties, kiaušidžių, skrandžio navikų, krūtų, šlapimo pūslės, prostatos, kasos, plaučių, gimdos kaklelio, sėklidės, odos, kaulų arba skydliaukės; sarkomos, glioblastomos, neuroblastomos, daugybinės mielomos, virškinamojo trakto vėžio, kaklo ir galvos naviko, epidermio hiperproliferacijos, psoriazės, prostatos hiperplazijos, neoplazijos, adenomos, adenokarcinomos, keratoakantomos, epidermoidinės karcinomos, didžiųjų ląstelių karcinomos, nesmulkialąstelinės plaučių karcinomos, limfomų, Hodžkino ir ne Hodžkino, krūties karcinomos, folikulinės karcinomos, papiliarinės karcinomos, seminomos, melanomos; hematologinių piktybinių navikų, parinktų iš leukemijos, difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos (DLBCL), aktyvintų B ląstelių tipo DLBCL, lėtinės limfocitinės leukemijos (LML), lėtinės limfocitinės limfomos, pirminės efuzinės limfomos, Burkito limfomos/leukemijos, ūminės limfocitinės leukemijos, B ląstelių prolimfocitinės leukemijos, limfoplazmacitinės limfomos, Valdenstromo makroglobulinemijos (WM), blužnies marginalinės zonos limfomos, vidukraujagyslinės didžiųjų B ląstelių limfomos, plazmacitomos ir daugybinės mielomos.

20. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur uždegiminis sutrikimas yra parinkta iš grupės, susidedančios iš akių alergijos, konjunktyvito, sausų akių sindromo, pavasarinio konjunktyvito, alerginio rinito, autoimuninių

hematologinių sutrikimų (pvz., hemolizinės anemijos, aplastinės anemijos, izoliuotos aplastinės anemijos ir idiopatinės trombocitopenijos), sisteminės raudonosios vilkligės, reumatoidinio artrito, polichondrito, sklerodermos, Vegenerio granulomatozės, dermatomiozito, lėtinio aktyviojo hepatito, sunkiosios miastenijos, Stiveno-Džonsono sindromo, idiopatinės spru ligos, autoimuninės uždegiminės žarnų ligos (pvz., opinio kolito ir Krono ligos), dirgliosios žarnos sindromo, celiakijos, periodonto ligos, hialininės membranos ligos, inkstų ligos, inkstų kanalėlių ligos, alkoholinės kepenų ligos, išsėtinės sklerozės, endokrininės oftalmopatijos, Greivso ligos, sarkoidozės, alveolito, lėtinio padidėjusio jautrumo pneumonito, pirminės tulžies cirozės, uveito (priekinio ir užpakalinio), Sjogreno sindromo, intersticinės plaučių fibrozės, psoriazinio artrito, sisteminio jaunatvinio idiopatinio artrito, nefrito, vaskulito, divertikulito, intersticinio cistito, glomerulonefrito (pvz., įskaitant idiopatinį nefrozinį sindromą arba minimalių pokyčių nefropatiją), lėtinės granulomatozinės ligos, endometriozės, leptospirozės inkstų ligos, glaukomos, tinklainės ligos, galvos skausmo, skausmo, sudėtingo vietinio skausmo sindromo, širdies hipertrofijos, raumenų išsekimo, katabolinių sutrikimų, nutukimo, vaisiaus augimo sulėtėjimo, hipercholesterolemijos, širdies ligų, lėtinio širdies nepakankamumo, mezoteliomos, anhidrotinės ektoderminės displazijos, Bečeto ligos, įgimto pigmento nelaikymo, Padžeto ligos, pankreatito, paveldėto periodinio karščiavimo sindromo, astmos, ūminio plaučių pažeidimo, ūminio kvėpavimo distreso sindromo, eozinofilijos, padidėjusio jautrumo reakcijų, anafilaksijos, fibrozito, gastrito, gastroenterito, nosies sinusito, akių alergijos, silicio dioksido sukeltų ligų, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL), cistinės fibrozės, rūgšties sukelto plaučių pažeidimo, plaučių hipertenzijos, polineuropatijos, kataraktos, raumenų uždegimo kartu su sistemine skleroze, intarpinių kūnelių miozito, sunkiosios miastenijos, tiroidito, Adisono ligos, plokščiosios kerpligės, apendicito, atopinio dermatito, astmos, alergijos, blefarito, bronchiolito, bronchito, bursito, cervicito, cholangito, cholecistito, lėtinio transplantato atmetimo, kolito, konjunktyvito, cistito, dakrioadenito, dermatito, jaunatvinio reumatoidinio artrito, dermatomiozito, encefalito, endokardito, endometrito, enterito, enterokolito, epikondilito, epididimito, fascito, Henocho-Šionleino vaskulito, hepatito, *hidradenitis suppurativa*, imunoglobulino A nefropatijos, intersticinės plaučių ligos, laringito, mastito, meningito, mielito miokardito, miozito, nefrito, kiaušidžių uždegimo, orchito, osteito, otito, pankreatito, parotito, perikardito, peritonito, faringito, pleurito, flebito, pneumonito, pneumonijos, polimiozito, proktito, prostatito, pielonefrito, rinito, salpingito, sinusito, stomatito, sinovito, tendonito, tonzilito, opinio kolito, vaskulito, vulvito, židininės alopecijos, daugiaformės eritemos, herpetiforminio dermatito, sklerodermos, vitiligo, padidėjusio jautrumo angiito, dilgėlinės, pemfigoido pūslelinės, paprastosios pūslelinės, *pemphigus foliaceus*, paraneoplastinės pūslelinės, įgytosios pūslelinės epidermolizės, ūmios ir lėtinės podagros, lėtinio podagrinio artrito, psoriazės, psoriazinio artrito, reumatoidinio artrito, su kriopirinu asocijuoto periodinio sindromo (CAPS) ir osteoartrito.

---

(51) Int.Cl. ***C07F 9/6512*** (2006.01)
C07F 9/6558 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 31/662 (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
A61P 31/22 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07F 9/6561 (2006.01)

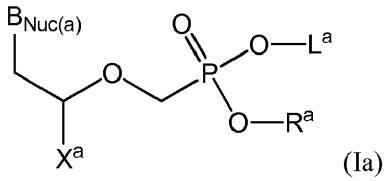
(11) **2970346**
(13) T
(96) 14764430.6
(96) 2014-03-14
(97) 2016-01-20
(97) 2018-08-08
(86) PCT/US2014/027005
(86) 2014-03-14
(87) WO 2014/143643
(87) 2014-09-18
(30) 201361793993 P, 2013-03-15, US
(72) HOSTETLER, Karl Y., US
BEADLE, James R., US
VALIAEVA, Nadejda, US
(73) The Regents of the University of California, Oakland, CA 94607-5200, US

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

(54) Acikliniai nukleozido fosfonato diesteriai

Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.

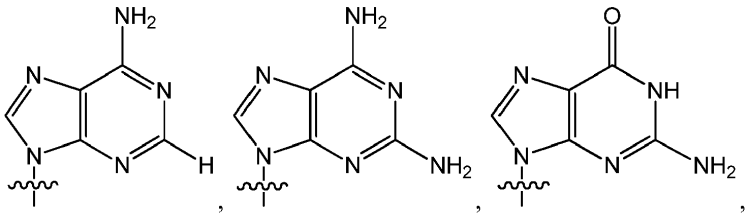
(57) 1. (Ia) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:

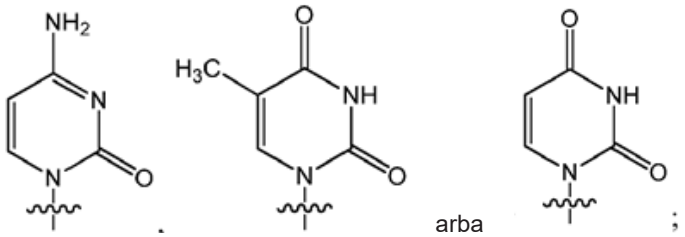


(Ia)

kur:

$B_{Nuc(a)}$ yra:





arba

;

L^a yra nepakeistas C_{13-29} heteroalkilas;

R^a yra parinkta iš grupės, susidedančios iš nepakeisto C_{1-6} alkilo, pakeisto arba nepakeisto arilo, pakeisto arba nepakeisto heteroarilo, pakeisto arba nepakeisto heterocikloalkilo, pakeisto arba nepakeisto aril(C_{1-6} alkil), pakeisto arba nepakeisto heteroaril(C_{1-6} alkil) ir pakeisto arba nepakeisto heterocikloalkil(C_{1-6} alkil);

X^a yra vandenilis, nepakeistas C_{1-6} alkilas, halogenu pakeistas C_{1-6} alkilas, hidroksi pakeistas C_{1-6} alkilas arba nepakeista C_{1-6} alkoksi grupė;

kur alkilas gali būti pilnai sotus, mono- arba polinesotus; ir

kur pakaitas yra parinktas iš šių radikalų: -OH, $-NH_2$, -SH, -CN, $-CF_3$, $-NO_2$, okso, halogeno, nepakeisto alkilo, nepakeisto heteroalkilo, nepakeisto cikloalkilo, nepakeisto heterocikloalkilo, nepakeisto arilo ir nepakeisto heteroarilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur X^a yra vandenilis, metilas, metoksi, CH_2OH arba CH_2F.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur L^a turi struktūrą:

$-(CH_2)_2-O-(CH_2)_{17}-CH_3$,

$-(CH_2)_3-O-(CH_2)_{15}-CH_3$ arba

$-(CH_2)_{1-6}-O-(CH_2)_{10-20}-(CHCH_3)-CH_3$.

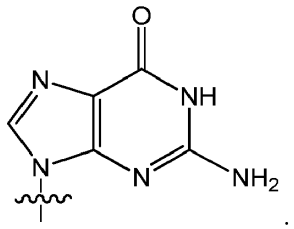
4. Junginys pagal 1 punktą, kur R^a yra:

(a) pakeistas arba nepakeistas fenilas arba pakeistas arba nepakeistas naftilas;

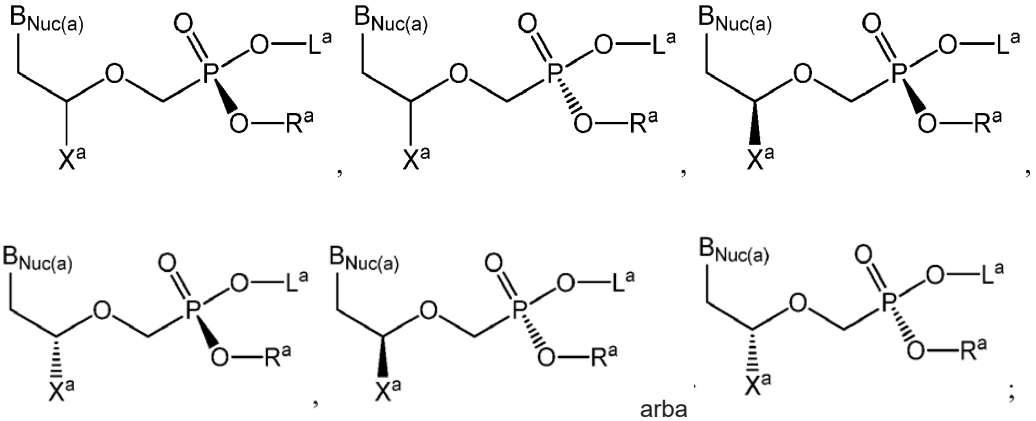
(b) pakeistas arba nepakeistas benzilas; arba

(c) pakeistas arba nepakeistas galaktozilas.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur $B_{Nuc(a)}$ yra:



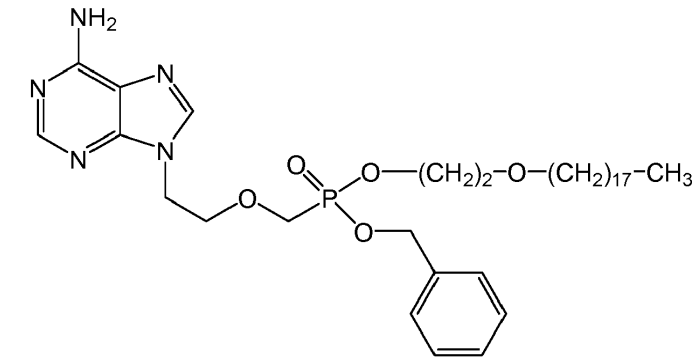
6. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi struktūrą:

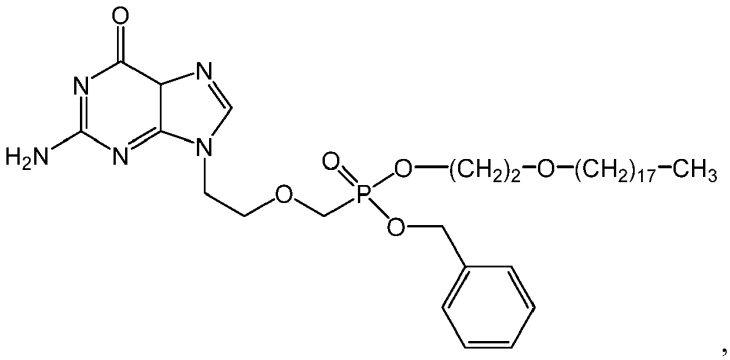


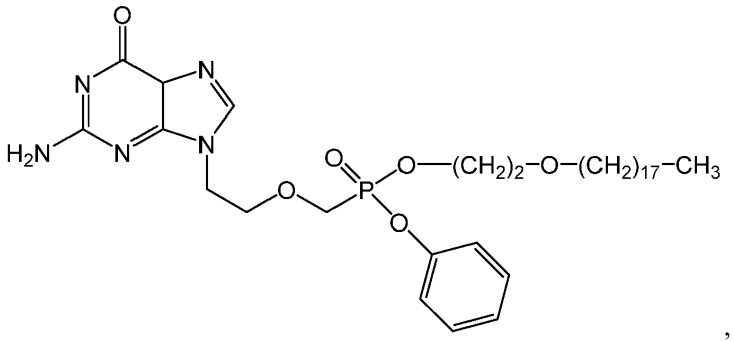
arba

kur X^a yra parinkta iš metilo, metoksi, CH_2OH ir CH_2F.

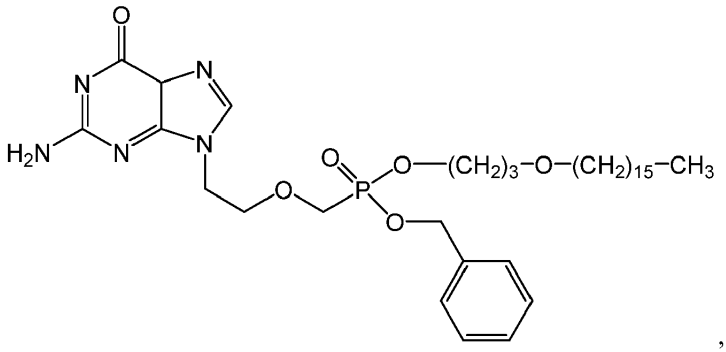
7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



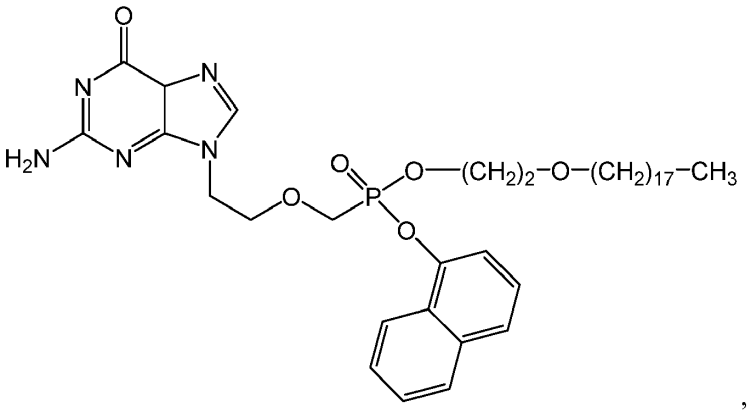




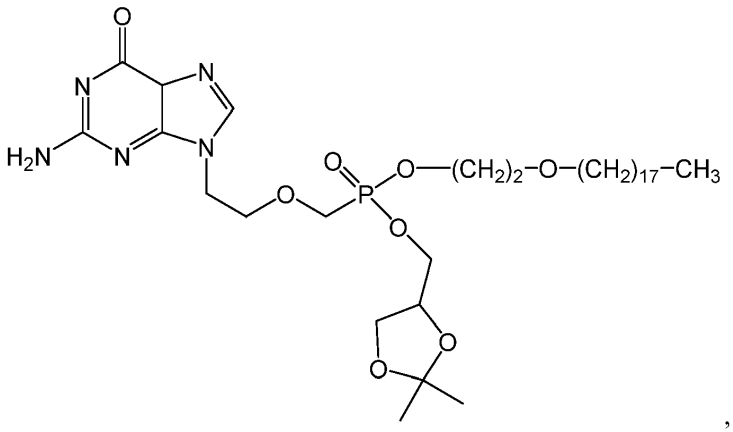
,



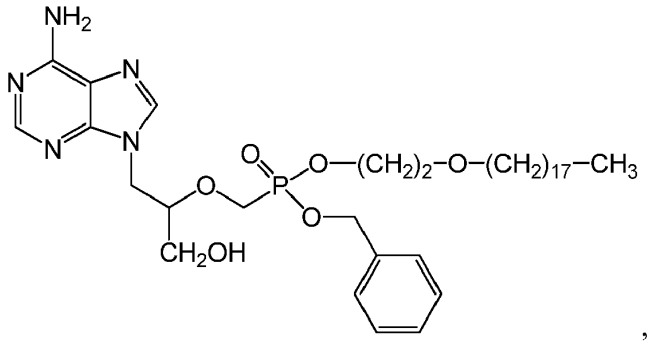
,



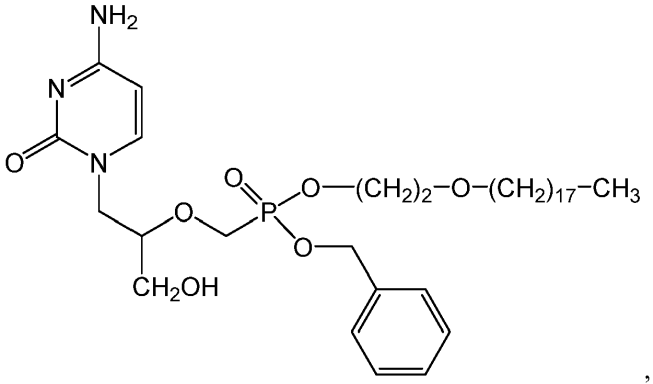
,



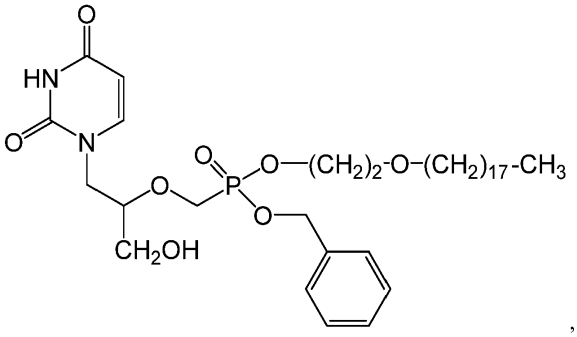
,


NH2
N
N
N
N
O
P
O
O—(CH2)2–O–(CH2)17–CH3
O
CH2OH

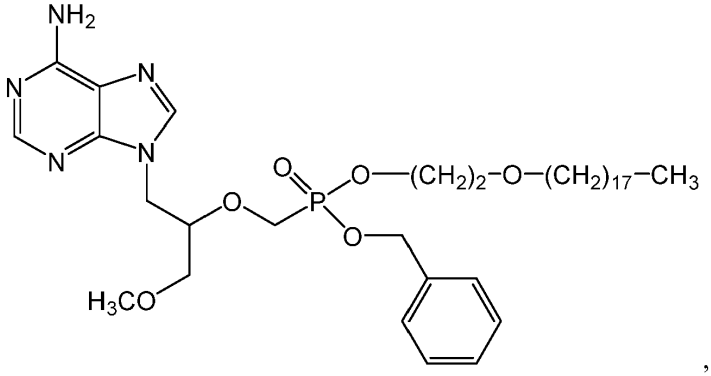
,


NH2
N
O
N
O
P
O
O—(CH2)2–O–(CH2)17–CH3
O
CH2OH

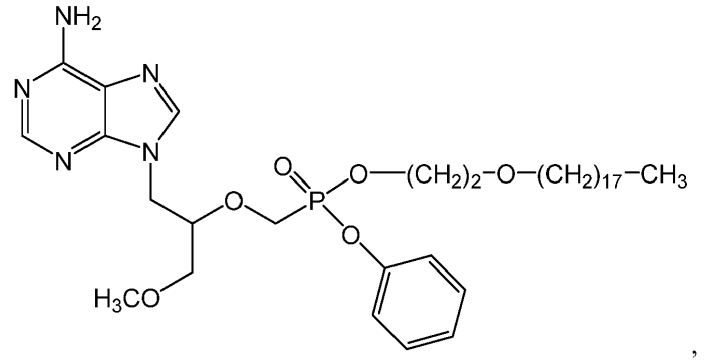
,


O
HN
O
N
O
P
O
O—(CH2)2-O–(CH2)17-CH3
O
CH2OH

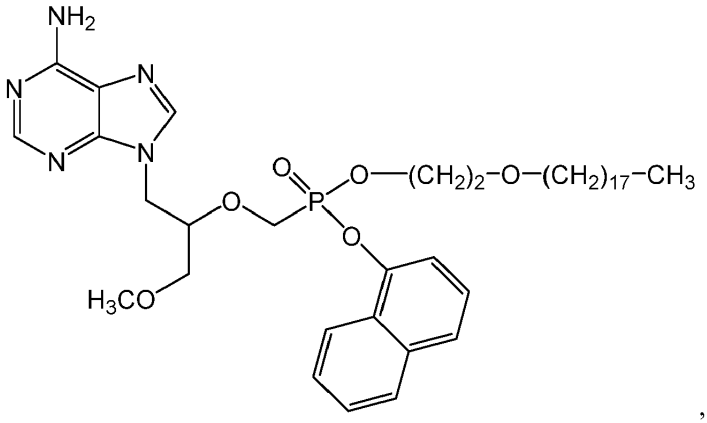
,


NH2
N
N
N
N
O
P
O
O—(CH2)2–O–(CH2)17–CH3
O
H3CO

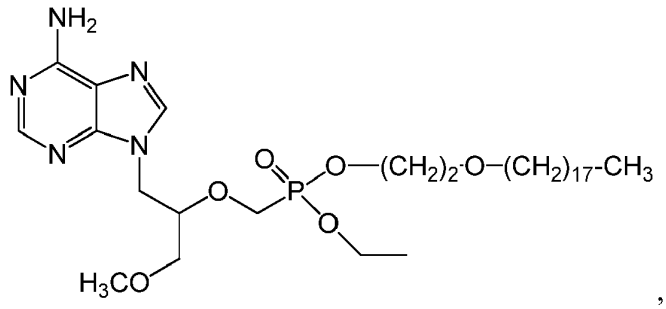
,



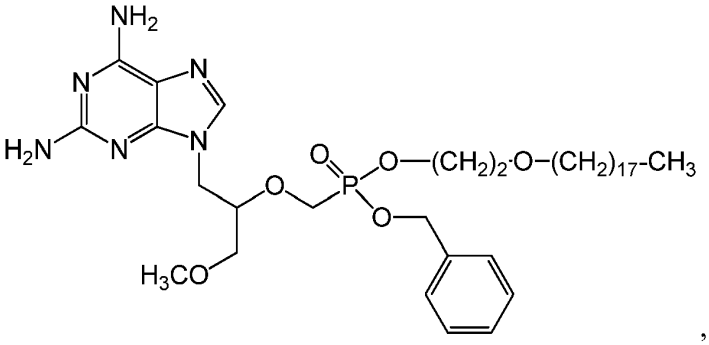
,



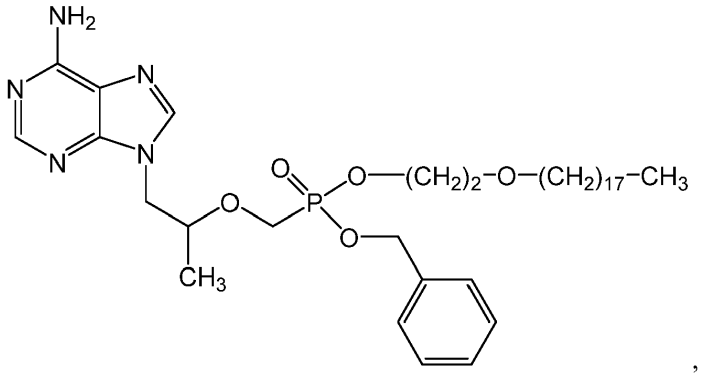
,



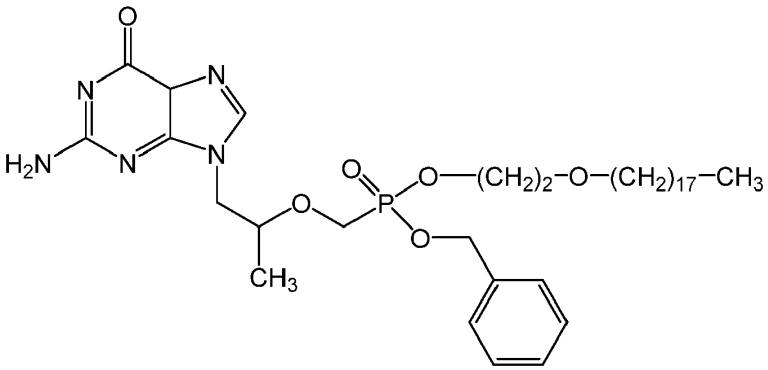
,



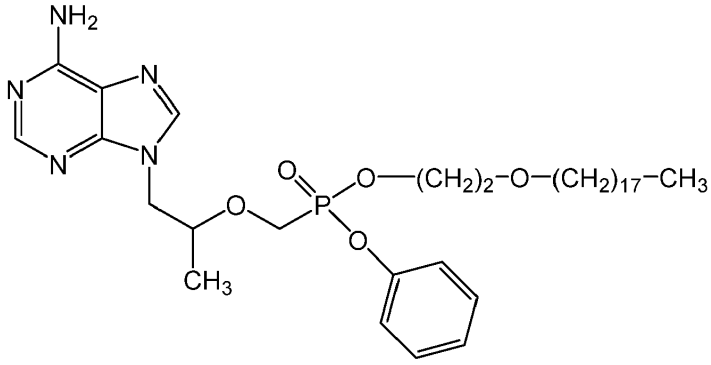
,



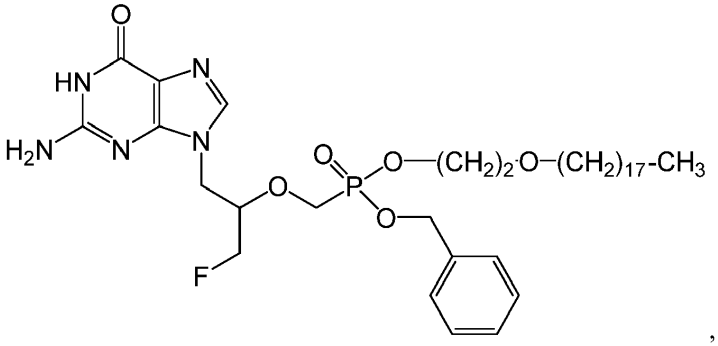
,



,



ir



,

arba bet kuri jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos veiksmingą kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur farmacinė kompozicija yra išviršinio naudojimo kompozicija.

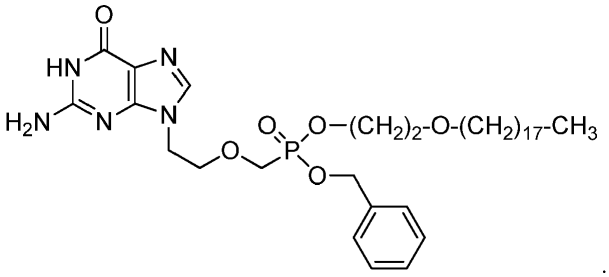
10. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti virusinės ligos subjekte gydymui, kur virusinė liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš žmogaus papilomos viruso, ŽIV, hepatito B viruso, hepatito C viruso, raupų viruso, vakcinos viruso, adenoviruso, citomegaloviruso, paprastosios pūslelinės viruso 1, paprastosios pūslelinės viruso 2, Epstein Barr viruso, BK viruso, JC viruso, gimdos kaklelio vidinio epitelio neoplazijos, išangės vidinio epitelio neoplazijos ir moters išorinių lyties organų vidinio epitelio neoplazijos, kačių leukemijos viruso ir kačių imunodeficito viruso.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur virusas yra žmogaus papilomos virusas, pasirinktinai be to kur:
(a) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skirti panaudoti žmogaus papilomos viruso įvairių tipų gydymui; arba
(b) žmogaus papilomos virusas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš žmogaus papildomos viruso 11 tipo, 16 tipo ir 18 tipo.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti gimdos kaklelio vėžio gydymui subjekte.

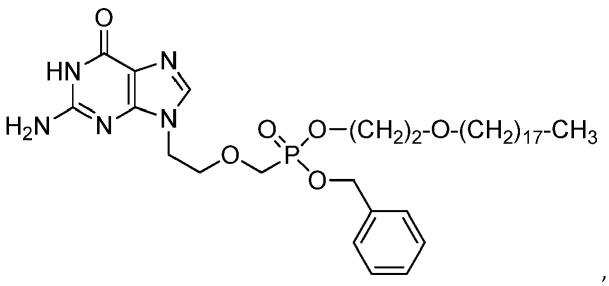
13. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti virusu transformuotų ląstelių augimo slopinimui, kur virusas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš žmogaus papilomos viruso, ŽIV, hepatito B viruso, hepatito C viruso, raupų viruso, vakcinos viruso, adenoviruso, citomegaloviruso, paprastosios pūslelinės viruso 1, paprastosios pūslelinės viruso 2, Epstein Barr viruso, BK viruso, JC viruso, gimdos kaklelio vidinio epitelio neoplazijos, išangės vidinio epitelio neoplazijos ir moters išorinių lyties organų vidinio epitelio neoplazijos, kačių leukemijos viruso ir kačių imunodeficito viruso.

14. Junginys pagal 1 punktą, turintis cheminę struktūrą:



.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 14 punktą, kurio formulė:



,

ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, skirta panaudoti virusinės ligos gydymui subjekte, kur virusinė liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš žmogaus papilomos viruso, hepatito B viruso, raupų viruso, vakcinos viruso, adenoviruso, citomegaloviruso, paprastosios pūslelinės viruso 1, paprastosios pūslelinės viruso 2, Epstein Barr viruso, BK viruso, JC viruso, gimdos kaklelio vidinio epitelio neoplazijos, išangės vidinio epitelio neoplazijos ir moters išorinių lyties organų vidinio epitelio neoplazijos.

17. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą arba pagal 15 punktą, tinkama vartoti per odą.

18. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą arba pagal 15 punktą, tinkama išorinei vaisto formai.

19. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą arba pagal 15 punktą, tinkama skirti injekcija.

20. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą arba pagal 15 punktą, tinkama geriamai vaisto formai.

21. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 16 punktą, kur virusinė liga yra žmogaus papilomos virusas.

22. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 16 punktą, žmogaus papilomos virusas apima 11 tipo žmogaus papilomos virusą.

23. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 16 punktą, žmogaus papilomos virusas apima 16 tipo žmogaus papilomos virusą.

24. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 16 punktą, žmogaus papilomos virusas apima 18 tipo žmogaus papilomos virusą.

25. Junginys pagal 4 punktą, kur R^a yra benzilas.

26. Junginys pagal 3 punktą, kur L^a yra $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_{17}-CH_3$.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/55*** (2006.01)
C12N 15/26 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)
C07K 14/54 (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
(11) **3075745**
(13) T
(96) 16164244.2
(96) 2012-02-07
(97) 2016-10-05
(97) 2018-09-05
(30) 11153964, 2011-02-10, EP
11164237, 2011-04-29, EP
(72) Ast, Oliver, CH
Bruenker, Peter, CH
Freimoser-Grundschober, Anne, CH
Herter, Sylvia, CH
Hofer, Thomas U., CH
Hosse, Ralf, CH
Klein, Christian, CH
Moessner, Ekkehard, CH
Nicolini, Valeria G., CH
Umana, Pablo, CH
(73) Roche Glycart AG, 8952 Schlieren, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Mutavę interleukino-2 polipeptidai

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Imunokonjugatas, apimantis mutavusio IL-2 polipeptido ir antigeno rišimosi dalį, kur minėtasis mutavęs IL-2 polipeptidas apima seką SEQ ID Nr. 19; ir kur minėtoji rišimosi su antigeno dalis yra IgG_1 poklasio imunoglobulino molekulė, savita fibroblastų aktyvavimo baltymui (angl. *Fibroblast Activation Protein*, FAP), apimanti (i) sunkiosios grandinės kintamosios srities seką SEQ ID Nr. 41 ir lengvosios grandinės kintamosios srities seką SEQ ID Nr. 39; (ii) sunkiosios grandinės kintamosios srities seką SEQ ID Nr. 51 ir lengvosios grandinės kintamosios srities seką SEQ ID Nr. 49; (iii) sunkiosios grandinės kintamosios srities seką SEQ ID Nr. 111 ir lengvosios grandinės kintamosios srities seką SEQ ID Nr. 109; (iv) sunkiosios grandinės kintamosios srities seką SEQ ID Nr. 143 ir lengvosios grandinės kintamosios srities seką SEQ ID Nr. 141 arba (iv) sunkiosios grandinės kintamosios srities seką SEQ ID Nr. 151 ir lengvosios grandinės kintamosios srities seką SEQ ID Nr. 149.

2. Imunokonjugatas pagal 1 punktą, kur minėtasis mutavęs IL-2 polipeptidas savo aminorūgšties amino galu susijungęs su vieno iš imunoglobulinų sunkiųjų grandinių aminorūgšties karboksi galu.

3. Imunokonjugatas pagal 1 arba 2 punktą, kur imunokonjugatas apima ne daugiau kaip vieną mutavusį IL-2 polipeptidą.

4. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų, kur IgG_1 poklasio imunoglobulino molekulė apima Fc domeno rakto-užrakto modifikaciją, apimančią rakto modifikaciją vienoje iš imunoglobulino sunkiųjų grandinių ir užrakto modifikaciją kitoje iš imunoglobulino sunkiųjų grandinių, kur rakto modifikacija apima aminorūgšties pakaitą T366W vienoje iš dviejų imunoglobulino sunkiųjų grandinių, o užrakto modifikacija apima aminorūgščių pakaitas T366S, L368A ir Y407V kitoje iš dviejų imunoglobulino sunkiųjų grandinių.

5. Imunokonjugatas pagal 4 punktą, kur imunoglobulino sunkioji grandinė, apimanti rakto modifikaciją, papildomai apima aminorūgšties pakaitą S354C, o imunoglobulino sunkioji grandinė, apimanti užrakto modifikaciją, papildomai apima aminorūgšties pakaitą Y349C.

6. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 5 punktų, kur IgG_1 molekulė savo Fc domene apima aminorūgšties mutacijas L234A, L235A ir P329G.

7. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 6 punktų, apimantis (i) polipeptidų seką, kuri bent 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % arba 100 % identiška SEQ ID Nr. 297; polipetidų seką, kuri bent 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % arba 100 % identiška SEQ ID Nr. 299, ir polipetidų seką, kuri bent 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % arba 100 % identiška SEQ ID Nr. 233; (ii) polipetidų seką, kuri bent 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %; arba 100 % identiška SEQ ID Nr. 301, polipetidų seką, kuri bent 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % arba 100 % identiška SEQ ID Nr. 303, ir polipetidų seką, kuri bent 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % arba 100 % identiška SEQ ID Nr. 231; arba (iii) polipetidų seką, kuri bent 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % arba 100 % identiška SEQ ID Nr. 315, polipetidų seką, kuri bent 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % arba 100 % identiška SEQ ID Nr. 317, ir polipetidų seką, kuri bent 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % arba 100 % identiška SEQ ID Nr. 233.

8. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 7 punktų, kur minėtoji IgG_1 molekulė, savita FAP, apima sunkiosios grandinės kintamosios srities seką SEQ ID Nr. 111 ir lengvosios grandinės kintamosios srities seką SEQ ID Nr. 109.

9. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 8 punktų, apimantis polipeptidų seką SEQ ID Nr. 301, polipeptidų seką SEQ ID Nr. 303 ir polipeptidų seką SEQ ID Nr. 231.

10. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 9 punktų, sudarytas iš mutavusio IL-2 polipeptido ir IgG_1 molekulės, prisijungusios per linkerio seką.

11. Izoliuotas polinukleotidas, koduojantis imunokonjugatą pagal bet kurį nuo 1 iki 10 punktų.

12. Ląstelė šeimininkė, apimanti polinukleotidą pagal 11 punktą.

13. Imunokonjugato, apimančio mutavusį IL-2 polipeptidą ir rišimosi su antigenu dalį, gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 12 punktą auginimą sąlygomis, tinkamomis imunokonjugatui išreikšti.

14. Imunokonjugatas, apimantis mutavusį IL-2 polipeptidą ir rišimosi su antigenu dalį, gautas būdu pagal 13 punktą, kur mutavęs IL-2 polipeptidas apima seką SEQ ID Nr. 19 ir kur rišimosi su antigenu dalis yra IgG_1 poklasio imunoglobulino molekulė, savita FAP.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti imunokonjugatą pagal bet kurį iš nuo 1 iki 10 arba 14 punktų, ir farmaciškai priimtiną nešiklį.

16. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 10 arba 14 punktų, skirtas naudoti asmens, kuriam to reikia, ligos gydymui.

17. Imunokonjugatas, skirtas naudoti ligos gydymui pagal 16 punktą, kai minėtoji liga yra vėžys.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/73*** (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C07K 14/74 (2006.01)

(11) **2958937**

(13) T

(96) 14708429.7

(96) 2014-02-20

(97) 2015-12-30

(97) 2018-08-15

(86) PCT/US2014/017387

(86) 2014-02-20

(87) WO 2014/130667

(87) 2014-08-28

(30) 201361767811 P, 2013-02-22, US

(72) MACDONALD, Lynn, US
MURPHY, Andrew J., US
VORONINA, Vera, US
GURER, Cagan, US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US

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

(54) Pelė, ekspresuojanti humanizuotą audinių dermės kompleksą

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Ne žmogaus genčiai priklausantis gyvūnas, apimantis endogeninį MHC lokusą:

pirmąją nukleotidų seką, koduojančią chimerinį žmogaus/ne žmogaus MHC I polipeptidą, kur chimerinio MHC I polipeptido žmogaus sekų dalis apima α1, α2 ir α3 žmogaus MHC I polipeptido domenus, ir kur chimerinio MHC I polipeptido ne žmogaus sekų dalis apima endogeninio ne žmogaus MHC I polipeptido transmembraninius ir citoplaminius domenus,

antrąją nukleotidų seką, koduojančią chimerinį žmogaus/ne žmogaus MHC II α polipeptidą, kur chimerinio žmogaus/ne žmogaus MHC II α polipeptido žmogaus sekų dalis apima žmogaus MHC II α polipeptido MHC II α1 ir α2 domenus, ir kur ne žmogaus chimerinio MHC II α polipeptido ne žmogaus sekų dalis apima endogeninio ne žmogaus MHC II α polipeptido transmembraninius ir citoplaminius domenus, ir

trečiąją nukleotidų seką, koduojančią chimerinį žmogaus/ne žmogaus MHC II β polipeptidą, kur chimerinio žmogaus/ne žmogaus MHC II β polipeptido žmogaus sekų dalis apima žmogaus MHC II β polipeptido MHC II β1 ir β2 domenus, ir kur chimerinio MHC II β polipeptido ne žmogaus sekų dalis apima endogeninio ne žmogaus MHC II β polipeptido transmembraninius ir citoplaminius domenus

kur ne žmogaus genčiai priklausanti gyvūnas ekspresuoja chimerinius žmogaus/ne žmogaus MHC I ir MHC II baltymus nuo jų endogeninio ne žmogaus MHC lokuso.

2. Gyvūnas pagal 1 punktą, kur gyvūnas neekspresuoja funkcionalių endogeninių MHC I, II α ir II β polipeptidų nuo endogeninio ne žmogaus MHC lokuso ant ląstelės paviršiaus.

3. Gyvūnas pagal 1 punktą, kur pirmoji nukleotidų seka yra lokalizuota endogeninio ne žmogaus MHC I lokuse, antroji nukleotidų seka yra lokalizuota endogeninio ne žmogaus MHC II α lokuse, ir trečioji nukleotidų seka yra lokalizuota endogeninio ne žmogaus MHC II β lokuse.

4. Gyvūnas pagal 1 punktą, kur pirmoji, antroji ir (arba) trečioji nukleotidų seka(-os) yra funkcionaliai prijungta(-os) prie endogeninių ne žmogaus reguliatorinių elementų.

5. Gyvūnas pagal 1 punktą, kur žmogaus MHC I polipeptidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš HLA-A, HLA-B ir HLA-C.

6. Gyvūnas pagal 1 punktą, dar apimantis endogeninio ne žmogaus β2 mikroglobulino lokuse nukleotidų seka, koduojančią žmogaus arba humanizuotą β2 mikroglobulino polipeptidą, kur gyvūnas ekspresuoja žmogaus arba humanizuotą β2 mikroglobulino polipeptidą.

7. Gyvūnas pagal 4 punktą, kur pirmoji nukleotidų seka yra funkcionaliai prijungta prie endogeninio ne žmogaus MHC I promotoriaus ir reguliatorinių elementų, antroji nukleotidų seka yra funkcionaliai prijungta prie endogeninio ne žmogaus MHC II α promotoriaus ir reguliatorinių elementų, ir trečioji nukleotidų seka yra funkcionaliai prijungta prie endogeninio ne žmogaus MHC II β promotoriaus ir reguliatorinių elementų.

8. Gyvūnas pagal 1 punktą, kur gyvūnas yra graužikas, pavyzdžiui, pelė arba žiurkė.

9. Gyvūnas pagal 8 punktą, kur chimerinio žmogaus/pelės MHC II α polipeptido žmogaus sekų dalis yra koduojama žmogaus HLA II klasės geno, parinkto iš grupės, susidedančios iš bet kokio HLA-DR, HLA-DQ ir HLA-DP α grandinės geno; ir kur chimerinio žmogaus/pelės MHC II β polipeptido žmogaus sekų dalis yra koduojama žmogaus HLA II klasės geno, parinkto iš grupės, susidedančios iš bet kokio HLA-DR, HLA-DQ, ir HLA-DP β grandinės geno.

10. Graužikas pagal 8 punktą, kur graužikas yra pelė, ir kur pirmoji nukleotidų seka koduoja chimerinį žmogaus/pelės MHC I polipeptidą, ir kur chimerinio MHC I polipeptido pelės sekų dalis yra kilusi iš H-2K, H-2D arba H-2L.

11. Pelė pagal 8 punktą, kur antroji nukleotidų seka koduoja chimerinį žmogaus/pelės MHC II α polipeptidą, trečioji nukleotidų seka koduoja chimerinį žmogaus/pelės MHC II β polipeptidą ir chimerinio MHC II α polipeptido pelės sekų dalis yra koduojama pelės II klasės geno, parinkto iš grupės, susidedančios iš bet kokio H-2E ir H-2A α grandinės geno, ir chimerinio MHC II β polipeptido pelės sekų dalis yra koduojama pelės II klasės geno, parinkto iš grupės, susidedančios iš bet kokio H-2E ir H-2A β grandinės geno

12. Pelė pagal 8 punktą, kur pirmoji nukleotidų seka koduoja chimerinį HLA-A/H-2K polipeptidą, antroji nukleotidų seka koduoja chimerinio HLA-DR/H-2E polipeptido α grandinę ir trečioji nukleotidų seka koduoja chimerinio HLA-DR/H-2E polipeptido β grandinę, ir kur pelė ekspresuoja HLA-A/H-2K ir HLA-DR/H-2E baltymus.

13. Pelė pagal 8 arba 12 punktą, kur pelė dar apima endogeninio ne žmogaus β2 mikroglobulino lokuse nukleotidų seka, koduojančią žmogaus arba humanizuotą β2 mikroglobulino polipeptidą.

14. Pelė pagal 8, 12 arba 13 punktą, kur pelė neekspresuoja funkcionalių endogeninių MHC polipeptidų nuo endogeninio MHC lokuso ant ląstelės paviršiaus.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
G01N 33/569 (2006.01)
C12N 5/00 (2006.01)
G01N 33/577 (2006.01)
G01N 33/566 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **2913343**

(13) T

(96) 14186905.7
(96) 2006-12-20
(97) 2015-09-02
(97) 2018-08-08
(30) 2005366465, 2005-12-20, JP
(72) Kamogawa, Yumiko, JP
Cho, Minkwon, JP
Arai, Naoko, JP
Ishida, Koji, JP
(73) SBI Biotech Co., Ltd., Minato-ku Tokyo 106-6018, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-ILT7 antikūnas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Monokloninis antikūnas, kuris jungiasi prie žmogaus ILT7, nesijungia prie nė vieno žmogaus ILT1, žmogaus ILT2 ar žmogaus ILT3, ir slopina IL-T7 išskiriančių ląstelių interferono-a (IFNα) gamybą, arba fragmentas, apimantis jo antigeną prisijungiantį regioną, skirtas naudoti terapijoje.

2. Monokloninis antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur panaudojimas terapijoje yra autoimuninės ligos gydymas.

3. Monokloninis antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur panaudojimas terapijoje yra sisteminės raudonosios vilkligės (SLE) gydymas.

4. Monokloninis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur ILT7 išskirianti ląstelė yra interferoną gaminanti ląstelė (IPC).

5. Monokloninis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur ląstelė yra CD123 teigiama arba BDCA-2 teigiama.

6. Monokloninis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur ląstelė yra CD3 neigiama, CD14 neigiama, CD16 neigiama, CD19 neigiama, CD20 neigiama ir CD56 neigiama.

7. Monokloninis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur monokloninis antikūnas apima aminorūgščių sekas pagal bet kurį iš čia esančių nuo i) iki iii), kaip CDR1, CDR2 ir CDR3 sunkiosios grandinės kintamojoje srityje ir lengvosios grandinės kintamojoje srityje:
i) sunkiosios grandinės kintamosios srities CDR1: SDYAWN (SEQ ID Nr. 58);
sunkiosios grandinės kintamosios srities CDR2: YISYSGSTSYNPSLKSR (SEQ ID Nr. 59); ir
sunkiosios grandinės kintamosios srities CDR3: SPPYYAMDY (SEQ ID Nr. 60);
lengvosios grandinės kintamosios srities CDR1: KASQDVGTAVA (SEQ ID Nr. 61);
lengvosios grandinės kintamosios srities CDR2: WASTRHT (SEQ ID Nr. 62); ir
lengvosios grandinės kintamosios srities CDR3: QQYSSYPLT (SEQ ID Nr. 63);
ii) sunkiosios grandinės kintamosios srities CDR1: SYWIH (SEQ ID Nr. 64);
sunkiosios grandinės kintamosios srities CDR2: RIYPGTGSTYYNEKFKG (SEQ ID Nr. 65);
ir sunkiosios grandinės kintamosios srities CDR3: YPTYDWYFDV (SEQ ID Nr. 66);
lengvosios grandinės kintamosios srities CDR1: RASQSISNYLH (SEQ ID Nr. 67);
lengvosios grandinės kintamosios srities CDR2: YASQSIS (SEQ ID Nr. 68);
lengvosios grandinės kintamosios srities CDR3: QQSNSWPLT (SEQ ID Nr. 69); arba
iii) sunkiosios grandinės kintamosios srities CDR1: SDYAWN (SEQ ID Nr. 70);
sunkiosios grandinės kintamosios srities CDR2: YISYSGSTSYNPSLKSR (SEQ ID Nr. 71);
sunkiosios grandinės kintamosios srities CDR3: ALPLPWFAY (SEQ ID Nr. 72);
lengvosios grandinės kintamosios srities CDR1: KASQDVGTAVA (SEQ ID Nr. 73);
lengvosios grandinės kintamosios srities CDR2: WASTRHT (SEQ ID Nr. 74); ir
lengvosios grandinės kintamosios srities CDR3: QQYSSYPYT (SEQ ID Nr. 75).

8. Monokloninis antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur fragmentas, apimantis jo antigeną prisijungiantį regioną, yra Fab, F(ab')2, viengrandis Fv arba diakūnas.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/40*** (2006.01)
(11) **2948479**
(13) T
(96) 14740444.6
(96) 2014-01-17
(97) 2015-12-02
(97) 2018-08-01
(86) PCT/US2014/012107
(86) 2014-01-17
(87) WO 2014/113712
(87) 2014-07-24
(30) 201361754607 P, 2013-01-20, US
(72) SEXTON, Daniel, J., US
FAUCETTE, Ryan, US
KENNISTON, Jon, A., US
CONLEY, Greg, US
NIXON, Andrew, US
TENHOOR, Christopher, US
ADELMAN, Burt, US
CHYUNG, Yung, US
(73) Dyax Corp., Lexington, MA 02421, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Bradikinino sąlygotų sutrikimų įvertinimas ir gydymas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Paciento, turinčio plazmos kalikreino (pKal)-sąlygotą sutrikimą arba pasižyminčio jo rizika, identifikavimo būdas, kuriame:

paciento bandinyje matuoja suskaidyto aukštos molekulinės masės kininogeno (HMWK) lygį ir, nebūtinai, nepažeisto (HMWK) lygį;

nustato suskaidyto HMWK vertę; ir

jei suskaidyto (HMWK) vertė yra aukščiau standarto vertės, identifikuoja pacientą, kaip turintį (pKal)-sąlygotą sutrikimą arba pasižymintį jo rizika,

kur standarto vertė atitinka nepažeisto paciento suskaidyto HMWK vertę;

ir kur pKal-sąlygotas sutrikimas yra įgimta angioedema (HAE), reumatoidinis artritas, opinis kolitas arba Krono liga.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur suskaidyto HMWK vertė yra suskaidyto HMWK bandinyje procentinė dalis.

3. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1 arba 2 punktų, kur suskaidyto HMWK ir, nebūtinai, nepažeisto HMWK lygiai yra matuojami aptikimo agentu, kuris specifiškai jungiasi prie suskaidyto HMWK, palyginus su nepažeistu HMWK, arba specifiškai jungiasi prie nepažeisto HMWK, palyginus su suskaidytu HMWK, kur, nebūtinai, aptikimo agentas nesijungia prie žemos molekulinės masės kininogeno (LMWK).

4. Būdas pagal 3 punktą, kur aptikimo agentas yra antikūnas; optimaliai, kur antikūnas specifiškai jungiasi prie suskaidyto HMWK, lyginant su nepažeistu HMWK, ir, nebūtinai, nesijungia prie LMWK, geriausiai, kai aptikimo agentas yra antikūnas, kuris jungiasi prie suskaidyto HMWK lengvosios grandinės C-galo.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur nepažeisto HMWK ir suskaidyto HMWK lygiai yra matuojami pagal Western blot analizę.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur bandinys yra kraujo bandinys arba plazmos bandinys.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur pacientas turi pKal-sąlygoto sutrikimo simptomus; arba kur pacientas pasižymi rezistenciškumu antihistamininei terapijai, kortikosteroidų terapijai arba joms abiem.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur simptomas yra edema.

9. Būdas pagal 7 punktą, kur simptomas yra:
pasikartojantys patinimai;
patinimai, kur minėti patinimai yra visiškai arba daugiausia periferiniai; dilgėlinė;
paraudimas, skausmas ir patinimas, nesant infekcijos požymių; arba
ne histaminu sąlygota edema.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur pacientas neturi pKal-sąlygoto sutrikimų simptomų bandinio surinkimo metu, neturi pKal- sąlygoto sutrikimo simptomų istorijos arba neturi pKal-sąlygoto sutrikimo istorijos.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kuriame papildomai nustato, ar sutrikimas yra pasiduodantis gydymui pKal slopikliu, kur sutrikimas yra pasiduodantis gydymui pKal slopikliu, jei suskaidyto HMWK vertė viršija standarto vertę.

12. Paciento pKal-sąlygoto sutrikimo gydymo įvertinimo būdas, kuriame:
matuoja suskaidyto aukštos molekulinės masės kininogeno (HMWK) lygius ir, nebūtinai, nepažeisto (HMWK) lygius bandiniuose, surinktuose iš pacientų prieš ir po gydymo arba gydymo kurso metu;
nustato suskaidyto HMWK vertę kiekviename bandinyje, remiantis suskaidyto ir, nebūtinai, nepažeisto HMWK vertėmis tame pačiame bandinyje; ir
įvertina gydymo efektyvumą, remiantis suskaidyto HMWK verčių pakitimais bandiniuose prieš ir po gydymo arba gydymo kurso metu;
kur pKal-sąlygotas sutrikimas yra įgimta angioedema (HAE), reumatoidiniss artritas, opinis kolitas arba Krono liga.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti paciento pKal-sąlygotos ligos gydymui, kur kompozicija apima pKal slopiklį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, kur pacientas turi suskaidyto aukštos molekulinės masės kininogeno (HMWK) vertę, kuri yra didesnė už standartinę vertę, atitinkančią sveiko paciento suskaidyto HMWK vertę; ir kur pKal-sąlygotas sutrikimas yra įgimta angioedema (HAE), reumatoidinis artritas, opinis kolitas arba Krono liga.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 17/00*** (2006.01)
C07K 14/005 (2006.01)
A61K 39/12 (2006.01)
A61K 39/235 (2006.01)
A61K 39/21 (2006.01)
A61K 39/275 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C12N 7/00 (2006.01)
(11) **2358757**
(13) T
(96) 09828172.8
(96) 2009-11-18
(97) 2011-08-24
(97) 2018-09-12
(86) PCT/US2009/064999
(86) 2009-11-18
(87) WO 2010/059732
(87) 2010-05-27
(30) 248188 P, 2009-10-02, US
115703 P, 2008-11-18, US
152184 P, 2009-02-12, US
(72) BAROUCH, Dan, H., US
KORBER, Bette, T., US
FISCHER, William, M., US
(73) Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA 02215, US
Los Alamos National Security, LLC, Los Alamos, NM 87545, US

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

(54) Pagerinto ląstelinio imunogeniškumo priešvirusinės vakcinos

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vakcina, apimanti:

(a) optimizuotą virusinį polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra tokia, kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr. 9 arba

(b) vektorių, koduojantį optimizuotą virusinį polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra tokia, kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr. 9.

2. Vakcina pagal 1 punktą, kur minėta vakcina apima minėtą optimizuotą virusinį polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra tokia, kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr. 9 ir kur minėta vakcina, be to, dar apima:

a) mažiausiai du skirtingus optimizuotus gag polipeptidus, parinktus iš bet kurios vienos arba iš daugiau grupių:
(i) SEQ ID Nr. 3 ir 4; ii) SEQ ID Nr. 3 ir 15; ir (iii) SEQ ID Nr. 4 ir 15; ir (arba)

b) mažiausiai du skirtingus optimizuotus pol polipeptidus, parinktus iš bet kurios vienos arba iš daugiau grupių:
(i) SEQ ID Nr. 12 ir 13; ii) SEQ ID Nr. 12 ir 14; ir (iii) SEQ ID Nr.13 ir 14.

3. Vakcina pagal 2 punktą, kur minėti mažiausiai du skirtingi optimizuoti gag polipeptidai apima aminorūgščių sekas, nurodytas atitinkamai sekose SEQ ID Nr. 3 ir 4, ir (arba)

kur minėti mažiausiai du skirtingi optimizuoti pol polipeptidai apima aminorūgščių sekas, nurodytas atitinkamai sekose SEQ ID Nr. 12 ir 13.

4. Vakcina pagal 1 punktą, kur minėta vakcina apima minėtą vektorių, koduojantį optimizuotą virusinį polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra tokia, kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr. 9, ir kur minėta vakcina, be to, dar apima vieną arba daugiau vektorių, koduojančių:

mažiausiai du skirtingus optimizuotus gag polipeptidus, parinktus iš bet kurios vienos arba iš daugiau grupių:
(i) SEQ ID Nr. 3 ir 4, (ii) SEQ ID Nr. 3 ir 15 ir (iii) SEQ ID Nr. 4 ir 15 , ir (arba)

mažiausiai du skirtingus optimizuotus pol polipeptidus, parinktus iš bet kurios vienos arba iš daugiau grupių:
(i) SEQ ID Nr. 12 ir 13; ii) SEQ ID Nr. 12 ir 14; ir (iii) SEQ ID Nr. 13 ir 14.

5. Vakcina pagal 4 punktą, kur minėta vakcina apima vieną arba daugiau vektorių, koduojančių:

mažiausiai du skirtingus optimizuotus gag polipeptidus, apimančius aminorūgščių sekas, nurodytas atitinkamai sekose SEQ ID Nr. 3 ir 4, ir (arba)

mažiausiai du skirtingus optimizuotus pol polipeptidus, apimančius aminorūgščių sekas, nurodytas atitinkamai sekose SEQ ID Nr. 12 ir 13.

6. Vakcina pagal 5 punktą, kur minėta vakcina apima vieną arba daugiau vektorių, koduojančių:

mažiausiai du skirtingus optimizuotus gag polipeptidus, apimančius aminorūgščių sekas, nurodytas atitinkamai sekose SEQ ID Nr. 3 ir 4, ir

mažiausiai du skirtingus optimizuotus pol polipeptidus, apimančius aminorūgščių sekas, nurodytas atitinkamai sekose SEQ ID Nr. 12 ir 13.

7. Vakcina pagal 5 arba 6 punktą, kur minėta vakcina, be to, dar apima vektorių, koduojantį optimizuotą env polipeptidą, kurio seka yra tokia, kaip nurodyta sekoje SEQ ID Nr. 10.

8. Vakcina pagal bet kurį iš 4 - 7 punktų, kur minėti optimizuoti gag, pol ir (arba) env polipeptidai yra koduojami (i) vienu vektoriumi arba (ii) daugeliu vektorių.

9. Vakcina pagal bet kurį iš 1 ir 4 - 8 punktų, kur minėta vakcina apima virusinį vektorių, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš 26 serotipo adenoviruso (Ad26), 34 serotipo adenoviruso (Ad34), 35 serotipo adenoviruso (Ad35), 48 serotipo adenoviruso (Ad48) arba 5 HVR48 serotipo adenoviruso (Ad5HVR48), poksviruso ir modifikuoto Ankara padermės karvių raupų viruso (MVA).

10. Vakcina pagal 9 punktą, kur minėtas virusinis vektorius yra 26 serotipo adenovirusas (Ad26).

11. Vakcina pagal 9 punktą, kur minėtas virusinis vektorius yra modifikuotas Ankara padermės karvių raupų virusas (MVA).

12. Vakcina pagal bet kurį vieną iš 1 - 11 punktų, kur minėta vakcina, be to, dar apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, pagalbinę medžiagą arba skiediklį.

13. Vakcina pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, skirta naudoti žmogaus imunodeficito 1 tipo viruso (ŽIV-1) infekcijos gydymo ar jos rizikos sumažinimo žmoguje būdui.

14. Vakcinos, skirtos ŽIV-1 infekcijos gydymui arba jos rizikos sumažinimui žmonėse, gamybos būdas, kur minėtas būdas apima vakcinos, pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, sintezę.

15. Rinkinys, apimantis:

a) vakciną, pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų;

b) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, pagalbinę medžiagą arba skiediklį;

c) rinkinio naudojimo instrukcijas; ir, pasirinktinai,

d) adjuvantą.

---

(51) Int.Cl. ***C08G 18/42*** (2006.01)
C08G 18/48 (2006.01)
C08G 59/68 (2006.01)
C08G 63/82 (2006.01)
C08G 18/73 (2006.01)
C08G 18/10 (2006.01)
A61L 24/04 (2006.01)
A61L 24/06 (2006.01)

(11) **2794710**

(13) T

(96) 12801750.6

(96) 2012-12-17

(97) 2014-10-29

(97) 2018-08-15

(86) PCT/EP2012/075823

(86) 2012-12-17

(87) WO 2013/092504

(87) 2013-06-27

(30) 11194416, 2011-12-20, EP

(72) HECKROTH, Heike, DE
EGGERT, Christoph, DE
HOFMANN, Jörg, DE
LORENZ, Klaus, DE

(73) Adhesys Medical GmbH, 52074 Aachen, DE

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

(54) Izocianato funkcinis prepolimeras, skirtas biologiškai skaidomai audinio rišamajai medžiagai

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

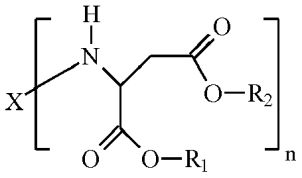
(57) 1. Audinio rišamosios medžiagos sistema, apimanti audinio rišamąją medžiagą, apimančią komponentą A), komponentą B) ir (arba) komponentą C),

kur komponentas A) yra izocianato funkcinis prepolimeras, gautas:

a) H-funkcinio pradinio junginio, turinčio mažiausiai vieną Zerewitinoff aktyvų H atomą, reakcija su alkileno oksidu ir komonomeru su pirminėje stadijoje surištomis hidroksilo grupėmis, kur minėtas komonomeras yra parinktas iš grupės, apimančios laktidus, glikolidus ir jų mišinius ir laktidų ir (arba) glikolidų su cikliniais dikarboksirūgščių anhidridais derinius, ir kur minėtas komonomeras yra integruotas per statistinę kopolimerizaciją į minėtos pirminės stadijos, surišančios hidroksi grupes, polimerų grandinę(-es) ir

b) pirminėje stadijoje surištų hidroksilo grupių iš a) pakopos reakciją su polifunkciniu izocianatu į minėtą izocianato funkcinį prepolimerą,

kur komponentas B) yra amino funkcinis asparto rūgšties esteris, kurio formulė (I):



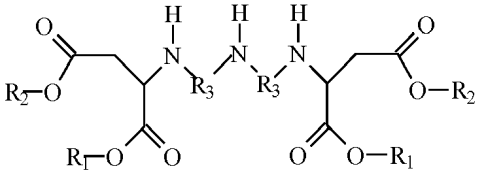
(I)

kurioje:

x yra n-reikšmės organinis radikalas,

R_1, R_2 turi vienodus arba skirtingus organinius radikalus, neturinčius Zerewitinoff aktyvių H atomų,

n yra sveikas skaičius ≥ 2, kur amino funkcinis asparto rūgšties esteris turi bendrą formulę (VIII):



(VIII)

kurioje R_1, R_2, R_3 turi vienodus arba skirtingus organinius radikalus, neturinčius Zerewitinoff aktyvių H atomų ir

kur komponentas C) yra minėto izocianato funkcinio prepolimero A) reakcijos produktas su minėtu amino funkciniu asparto rūgšties esteriu B).

2. Audinio rišamosios medžiagos sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas H-funkcinis pradinis junginys turi nuo 1 iki 35 Zerewitinoff altyvių H atomų.

3. Audinio rišamosios medžiagos sistema pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas H-funcinis pradinis junginys turi nuo 17 iki 10000 g/mol vidutinę molekulinę masę.

4. Audinio rišamosios medžiagos sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas alkileno oksido junginys yra parinktas iš alkileno oksido junginų, apimančių nuo 2 iki 24 anglies atomų.

5. Audinio rišamosios medžiagos sistema pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas alkileno oksido junginys yra parinktas iš etileno oksido ir (arba) propileno oksido, kur etileno oksido vienetų įvedimas į minėtos pirminės stadijos, rišančios hidroksilo grupes, polimero grandinę yra mažiausiai 40 masės %.

6. Audinio rišamosios medžiagos sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėto alkileno oksido junginio molinis santykis su komonomeru, parinktu gaminant pirminėje stadijoje surištas hidroksilo grupes, yra nuo 200:1 iki 1:1.

7. Audinio rišamosios medžiagos sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad polifunkcinis izocianatas yra parinktas iš alifatinių izocianatų.

8. Audinio rišamosios medžiagos sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta audinio rišamosios medžiagos sistema apima papildomą kietintoją.

9. Audinio rišamosios medžiagos sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta audinio rišamosios medžiagos sistema apima plokščią apsauginį sluoksnį su audinio rišamąja medžiaga, galinčia kontaktuoti.

10. Dozavimo sistema, apimanti mažiausiai dvi kameras, skirtas audinio rišamosios medžiagos sistemai pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad audinio rišamosios medžiagos sistemos minėtas komponentas A) yra patalpintas į vieną kamerą ir minėtas komponentas B) yra patalpintas į kitą kamerą.

(51) Int.Cl. ***C10J 3/26*** (2006.01)
C10J 3/66 (2006.01)
C10J 3/84 (2006.01)
C10K 1/02 (2006.01)

(11) **3067407**
(13) T
(96) 15158828.2
(96) 2015-03-12
(97) 2016-09-14
(97) 2018-08-15
(72) Glock, Gaston, AT
(73) Glock, Gaston, 9220 Velden, AT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Karbonatinės medžiagos dujinimo sistema ir būdas
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 1.
(57) 1. Aparatas karbonatinei medžiagai, tiksliau – medienai, dujinti, apimantis dujų generatorių (1), į kurio viršutinę sritį tiekiama dujinama medžiaga, į kurio vidurinę sritį tiekiamas deguonis, paprastai – oro pavidalu, ir kurio apatinėje srityje didžioji jos dalis yra dujinama, naudojant nejudamo sluoksnio reaktorių, kur gautos dujos yra išsiurbiamos per gautų dujų liniją (6) iš dujų generatoriaus (1) apatinės srities ir suleidžiamos į karštų dujų filtro (2) apatinę sritį, kur filtras, pageidautina, apimantis filtravimo žvakes (7), pašalina kietąsias medžiagas, tokias, kaip dar nedujintos dalelės, pelenai bei svetimkūniai, o švarios dujos pereina pro filtrą ir yra paimamos per švarių dujų liniją (8), o likusioms kietosioms medžiagoms šalinti iš karštų dujų filtro (2) apatinės srities yra įrengta išleidimo anga (10), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į karštų dujų filtro (2) vidurinę sritį tarp filtro apačios (13) ir išleidimo angos (10), jei yra filtravimo žvakės (7) – maždaug ties jų apatiniais galais, per papildomą liniją (12) yra tiekiamas deguonis, pageidautina – oro pavidalu.

2. Aparatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gautų dujų linijoje (6), pavyzdžiui, naudojant ventiliatorių, sukuriama tokia stipri trauka, kad dujų generatoriuje nedujintos dalelės iš esmės yra sulaikomos karštų dujų filtre (2).

3. Būdas karbonatinei medžiagai, tiksliau – medienai dujinti naudojant aparatą pagal 1 arba 2 punktą, apimantį dujų generatorių (1) ir už jo gamybos linijoje esantį karštų dujų filtrą (2), kur į gamybos liniją prieš filtrą yra tiekiamas deguonis, pageidautina – oro pavidalu, ir taip vyksta tolesnis dujinimo procesas,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tiekimas vyksta į karštų dujų filtrą (2).

---

(51) Int.Cl. ***C12N 1/00*** (2006.01)
(11) **2954041**
(13) T
(96) 14749483.5
(96) 2014-02-06
(97) 2015-12-16
(97) 2018-08-29
(86) PCT/US2014/015076
(86) 2014-02-06
(87) WO 2014/124120
(87) 2014-08-14
(30) 201361849973 P, 2013-02-06, US
(72) HASHMAN, Tommie, Eugene, US
MATHENY, Michael, US
(73) Envera LIC, LLC, West Chester, PA 19380, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sausos sporos daiginimo junginių mišiniai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sausas vienalytis mišinys, apimantis bakterijos sporą ir L-aminorūgštį, kur bakterijos spora ir L-aminorūgštis yra džiovinamos kartu taip, kad bakterijos spora ir L-aminorūgštis yra laikomos artimoje padėtyje iki pasiekiama dygimui palanki aplinka.

2. Mišinys pagal 1 punktą, kur spora yra parinkta iš grupės, susidedančios iš *B. alcalophilus, B. alvei, B. amyloliquefaciens, B. aneurinolyticus, B. anthracis, B. aquaemaris, B. atrophaeus, B. boronophilus, B. brevis, B. caldolyyicus, B. centrosporus, B. cereus, B. circulans, B. clausii, B. coagulans, B. firmus, B.flavothermus, B. fusiformis, B. globigii, B. infernus, B larvae, B. laterosporus, B. lentus, B. lentimorbus, B. licheniformis, B. megaterium, B. mesentericus, B. mucilaginosus, B. mycoides, B. natto, B. pantothenicus, B. popilliae, B. polymyxa, B. pseudoanthracis, B. pumilus, B. schlegelii, B. simplex, B. sphaericus, B. sporothermodurans, B. stearothermophilus, B. subtilis, B. thermoglucosidasius, B. thuringiensis, B. vulgatis, B. weihenstephanensis, C. thermocellum, C. ljungdahlii, C. acetobutylicum, C. beijerinckii, C. butyricum, Pasteuria penetrans, Pasteuria thornei, Pasteuria nishizawae* ir *Streptomyces* spp.

3. Mišinys pagal 1 punktą, kur L-aminorūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš L-alanino, L-valino, L-prolino, L-leucino, L-cisteino, L-treonino, L-glutamino, L-asparagino, L-fenilalanino ir jų analogų.

4. Mišinys pagal 1 punktą, kur toks mišinys yra gaunamas džiovinimu purškiant, sausu užšaldymu, džiovinimu oru arba džiovinimu būgnu.

5. Mišinys pagal 1 punktą, kur spora yra parinkta iš grupės, susidedančios iš *B. subtilis, B. amyloliquefaciens, B. licheniformis, B. megaterium* ir *B. pumilus*; ir L-aminorūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš L-alanino, L-valino ir L-asparagino.

6. Mišinys pagal 1 punktą, kur L-aminorūgštis prieš džiovinimą yra paruošiama nuo 0,0003 mg/ml iki 170 mg/ml koncentracijos.

7. Kompozicija, apimanti sausą vienalytį mišinį pagal 1 punktą.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, kur toks mišinys yra gaunamas džiovinimu purškiant, sausu užšaldymu, džiovinimu oru arba džiovinimu būgnu.

9. Kompozicija pagal 7 punktą, kur ši kompozicija papildomai apima žarnyne irų apvalkalą.

10. Kompozicija pagal 7 punktą, kur spora yra parinkta iš grupės, susidedančios iš *B. subtilis, B. amyloliquefaciens, B. licheniformis, B. megateriu,* ir *B. pumilus*; ir L-aminorūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš L-alanino, L-valino ir L-asparagino.

11. Sauso vienalyčio mišinio gavimo būdas, apimantis bakterijos sporą ir L-aminorūgštį, kur būdas apima:

a) tirpalo, apimančio bakterijos sporą ir L-aminorūgštį paruošimą; ir

b) tirpalo džiovinimą, siekiant gauti sausą vienalytį mišinį, apimantį bakterijos sporą ir L-aminorūgštį,

kur bakterijos spora ir L-aminorūgštis yra laikomos artimoje padėtyje iki pasiekiama dygimui palanki aplinka.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur džiovinimas yra džiovinimas purškiant, sausas užšaldymas, džiovinimas oru arba džiovinimas būgnu.

13. Būdas pagal 11 punktą, kur spora yra parinkta iš grupės, susidedančios iš *B. alcalophilus, B. alvei, B. amyloliquefaciens, B. aneurinolyticus, B. anthracis, B. aquaemaris, B. atrophaeus, B. boronophilus, B. brevis, B. caldolyyicus, B. centrosporus, B. cereus, B. circulans, B. clausii, B. coagulans, B. firmus, B. flavothermus, B. fusiformis, B. globigii, B. infernus, B larvae, B. laterosporus, B. lentus, B. lentimorbus, B. licheniformis, B. megaterium, B. mesentericus, B. mucilaginosus, B. mycoides, B. natto, B. pantothenicus, B. popilliae, B. polymyxa, B. pseudoanthracis, B. pumilus, B. schlegelii, B. simplex, B. sphaericus, B. sporothermodurans, B. stearothermophilus, B. subtilis, B. thermoglucosidasius, B. thuringiensis, B. vulgatis, B. weihenstephanensis, C. thermocellum, C. ljungdahlii, C. acetobutylicum, C. beijerinckii, C. butyricum, Pasteuria penetrans, Pasteuria thornei, Pasteuria nishizawae* ir *Streptomyces* spp.

14. Būdas pagal 11 punktą, kur spora yra parinkta iš grupės, susidedančios iš *B. subtilis, B. amyloliquefaciens, B. licheniformis, B. megaterium* ir *B. pumilus*; ir L-aminorūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš L-alanino, L-valino ir L-asparagino.

15. Sausas vienalytis mišinys, gautas būdu pagal 11 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/82*** (2006.01)
A01H 5/10 (2018.01)
(11) **2986727**
(13) T
(96) 14721239.3
(96) 2014-04-16
(97) 2016-02-24
(97) 2018-08-01
(86) PCT/EP2014/057770
(86) 2014-04-16
(87) WO 2014/170387
(87) 2014-10-23
(30) 13164421, 2013-04-19, EP
(72) ROUAN, Dominique, BE
DE BOTH, Greta, BE
(73) Bayer CropScience NV, 1831 Diegem, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Hibridiniai kopūstinių šeimos augalai ir jų gavimo būdai
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Aliejinių rapsų augalas, savo branduolio genome turintis mažiausiai vieną elitinio atvejo MS-B2 kopiją, kur elitinė sėkla, apima minėtą elitinį atvejį, deponuotą ATCC depozito numeriu ATCC_PTA 2485 arba ATCC_PTA-850, ir mažiausiai vieną elitinio atvejo RF-BN1 kopiją, kur elitinė sėkla apima minėtą elitinį atvejį, deponuotą ATCC depozito numeriu ATCC_PTA-730, kur minėtas aliejinių rapsų augalas priklauso *Brassica napus* or *Brassica juncea* rūšims.

2. Aliejinių rapsų augalo pagal 1 punktą ląstelė, audinys arba sėkla, savo branduolio genome apimantys mažiausiai vieną elitinio atvejo MS-B2 kopiją, kaip apibūdinta 1 punkte, ir mažiausiai vieną elitinio atvejo RF-BN1 kopiją, kaip apibūdinta 1 punkte.

3. Aliejinių rapsų augalų pora, kur minėta pora susideda iš dviejų aliejinių rapsų augalų derinio, tinkamo hibridinės sėklos gavimui, sudarant tarpusavyje kryžmines jungtis, kur vienas iš minėtų aliejinių rapsų augalų yra vyriškai sterilus moteriškas aliejinių rapsų augalas, apimantis elitinį atvejį MS-B2, apimantį vyriškojo srerilumo geną, kur elitinė sėkla apima minėtą elitinį atvejį, deponuotą ATCC depozito numeriu ATCC_PTA 2485 arba ATCC_PTA-850, ir kitas iš minėtų aliejinių rapsų augalų yra vyriškai sterilus aliejinių rapsų augalas, apimantis elitinį atvejį RF-BN1, apimantį vaisingumą atstatantį geną, kur elitinė sėkla apima minėtą elitinį atvejį, deponuotą ATCC depozito numeriu ATCC_PTA-730, kur augalas, apimantis elitinį atvejį RF-BN1, turi galimybę atstatyti vaisingumą augaluose, apimančiuose elitinį atvejį MS-B2.

4. Aliejinių rapsų pagal 1 punktą genominė DNR, kur minėta genominė DNR apima mažiausiai vieną elitinį atvejį MS-B2, kaip apibūdinta 1 punkte, ir mažiausiai vieną elitinio atvejo RF-BN1 kopiją, kaip apibūdinta 1 punktą.

5. *Brassica juncea* augalas arba augalo ląstelė, apimanti elitinį atvejį RF-BN1, kur elitinė sėkla apima minėtą elitinį atvejį, deponuotą ATCC depozito numeriu ATCC_PTA-730.

6. Sėkla iš *Brassica juncea* augalo pagal 5 punktą, apimanti elitinį atvejį RF-BN1, kur elitinė sėkla apima minėtą elitinį atvejį, deponuotą ATCC depozito numeriu ATCC_PTA-730.

7. Augalas arba ląstelė pagal 5 punktą, papildomai apimantys elitinį atvejį MS-B2, kur elitinę sėklą, apima minėtą elitinį atvejį, deponuotą ATCC depozito numeriu ATCC_PTA 2485 arba ATCC_PTA-850.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/87*** (2006.01)
(11) **2981616**
(13) T
(96) 14747830.9
(96) 2014-07-14
(97) 2016-02-10
(97) 2018-10-31
(86) PCT/EP2014/001924
(86) 2014-07-14
(87) WO 2015/007383
(87) 2015-01-22
(30) 13003546, 2013-07-15, EP
(72) ERFLE, Holger, DE
STARKUVIENE-ERFLE, Vytaute, DE
BULKESCHER, Ruben, DE
(73) Universität Heidelberg, 69117 Heidelberg, DE
(54) Baltymų ir nukleino rūgščių kietos fazės transfekavimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vienalaikio mažiausiai vieno baltymo ir mažiausiai vienos nukleino rūgšties molekulės kietosios fazės transfekavimo į mažiausiai vieną ląstelę būdas, apimantis šiuos etapus:

(a) parūpina kietą nešiklį, turintį mažiausiai vieną dėmę, apimančią transfekavimo reagentą, mažiausiai vieną baltymą ir mažiausiai vieną nukleino rūgšties molekulę;

(b) suliečia dėmę etape (a) su mažiausiai viena ląstele,

kur baltymas yra antikūnas ar jo fragmentas ir

kur šis kietas nešiklis yra pagamintas

(i-α) pirmiausia padengiant/sutepant mažiausiai dalį kieto nešiklio mažiausiai viena nukleino rūgšties molekule ir transfekavimo mišinio frakcija ir tuomet

(ii-α) padengiant/sutepant kieto nešiklio dalį, padengtą/suteptą mažiausiai viena nukleino rūgšties molekule ir šia transfekavimo mišinio frakcija, mažiausiai vienu baltymu ir likusia transfekavimo mišinio frakcija,

arba

(i-β) pirmiausia padengiant/sutepant mažiausiai dalį kieto nešiklio mažiausiai vienu baltymu ir transfekavimo mišinio frakcija, ir tuomet

(ii-β) padengiant/sutepant kieto nešiklio dalį, padengtą/suteptą mažiausiai vienu baltymu ir šia transfekavimo mišinio frakcija, mažiausiai viena nukleino rūgšties molekule ir likusia transfekavimo mišinio frakcija.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame transfekavimo reagentas ir mažiausiai vienas baltymas ir (arba) mažiausiai viena nukleino rūgšties molekulė mažiausiai vienoje dėmėje yra išdžiovinti ar užšaldyti.

3. Būdas pagal 1 ar 2 punktą, kuriame ląstelė yra ląstelė, gauta iš ląstelių kultūros, arba ląstelė, gauta iš mėginio, paimto iš individo.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar turintis mažiausiai vienos ląstelės inkubavimo dėmėje etapą (c).

5. Būdas pagal 4 punktą, kuriame mažiausiai viena ląstelė yra inkubuojama nuo 3 iki 72 valandų.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame mažiausiai viena nukleino rūgšties molekulė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš siRNR, miRNR, gRNR, cDNR, LNR ir virusinio transfekavimo vektoriaus, kur siRNR molekulė pasirinktinai turi priešprasminę spiralę.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame kietas nešiklis turi mažiausiai dvi dėmes ir kuriame mažiausiai dvi dėmės turi mažiausiai du skirtingus baltymus ir (arba) mažiausiai dvi skirtingas nukleino rūgšties molekules.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame kietas nešiklis turi dvi skirtingas dėmes ir kuriame mažiausiai dvi dėmės yra suliečiamos su mažiausiai dvejomis skirtingomis ląstelių rūšimis.

9. Kietas nešiklis, apimantis mažiausiai vieną dėmę, turinčią transfekavimo reagentą, mažiausiai vieną baltymą ir mažiausiai vieną nukleino rūgšties molekulę,

kur baltymas yra antikūnas ar jo fragmentas ir

kur šis kietas nešiklis yra pagamintas

(i-α) pirmiausia padengiant/sutepant mažiausiai dalį kieto nešiklio mažiausiai viena nukleino rūgšties molekule ir transfekavimo mišinio frakcija ir tuomet

(ii-α) padengiant/sutepant kieto nešiklio dalį, padengtą/suteptą mažiausiai viena nukleino rūgšties molekule ir šia transfekavimo mišinio frakcija, mažiausiai vienu baltymu ir likusia transfekavimo mišinio frakcija,

arba

(i-β) pirmiausia padengiant/sutepant mažiausiai dalį kieto nešiklio mažiausiai vienu baltymu ir transfekavimo mišinio frakcija ir tuomet

(ii-β) padengiant/sutepant kieto nešiklio dalį, padengtą/suteptą mažiausiai vienu baltymu ir šia transfekavimo mišinio frakcija, mažiausiai viena nukleino rūgšties molekule ir likusia transfekavimo mišinio frakcija.

10. Kietas nešiklis pagal 9 punktą, turintis nuo 9 iki 225 dėmių/cm^2.

11. Kietas nešiklis pagal 9 ar 10 punktą, kuriame kiekvienos dėmės skersmuo yra nuo 5 iki 750 μm.

12. Kietas nešiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame mažiausiai viena nukleino rūgšties molekulė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš siRNR, miRNR, gRNR, cDNR, LNR ir virusinio transfekavimo vektoriaus, kur siRNR molekulė pasirinktinai turi priešprasminę spiralę.

13. Kietas nešiklis pagal bet kurį iš 9 - 12 punktų, kuriame transfekavimo reagentas ir mažiausiai vienas baltymas ir (arba) mažiausiai viena nukleino rūgšties molekulė mažiausiai vienoje dėmėje yra išdžiovinti ar užšaldyti.

14. Kieto nešiklio pagal bet kurį iš 9 - 13 punktų panaudojimas mažiausiai vieno baltymo transfekavimui į mažiausiai vieną ląstelę.

---

(51) Int.Cl. ***D07B 1/18*** (2006.01)
(11) **2913434**
(13) T
(96) 15160664.7
(96) 2010-07-22
(97) 2015-09-02
(97) 2018-10-10
(30) 271505 P, 2009-07-22, US
273703 P, 2009-08-07, US
(72) Erlendsson, Hjortur, IS
(73) Hampidjan HF, 104 Reykjavik, IS
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Procesas kilpai lyno gale formuoti
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 1.
(57) 1. Procesas, skirtas gaminti stropo, būtent lyno, turinčio kilpą viename arba abiejuose galuose, dalį, minėtas stropas turi pintą apvalkalą, procesas apima šiuos žingsnius:

a) pateikia stropą, suformuotą iš atsparaus šerdies elemento (37) ir turintį kilpą viename arba abiejuose galuose, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

b) pateikia skyriklį;

c) išdėsto skyriklį proksimaliai minėtos kilpos ar vienos iš minėtų kilpų sandūros apipynimo zonai;

d) suformuoja pintą apvalkalą netoli sandūros apipynimo zonos, maždaug iki vietos, kurioje sandūros apipynimo zona atitinka kilpą ir dengia bent dalį skyriklio bent dalimi pinto apvalkalo;

e) ištraukia iš sueinančių apipynimo sruogų (397) kilpą, kurios sandūros apipynimas jau padengtas pintu apvalkalu

f) po e) žingsnio formuoja tuščiavidurio pinto apvalkalo ilgį;

g) po f) žingsnio užbaigia tuščiavidurio pinto apvalkalo ilgį;

h) pritvirtinta prie skyriklio užbaigtą tuščiavidurio pinto apvalkalo galą, suformuotą iš tų pačių sruogų (397), kurios formuoja bent dalį pinto apvalkalo; ir

i) po h) žingsnio ištraukia skyriklį iš tarpo tarp pinto apvalkalo ir atsparaus šerdies elemento (37) kryptimi, kuria užbaigtą tuščiavidurio pinto apvalkalo galą įtraukia į pintą apvalkalą taip, kad užimtų poziciją, kurią anksčiau užėmė skyriklis,

pagal kurį stropas, apimantis minėtą pintą apvalkalą, yra gaminamas ekonomiškai.

2. Procesas pagal 1 punktą, kur procesas papildomai apima papildomą žingsnį, kurio metu bent dalis kito tuščiavidurio pinto apvalkalo, suformuoto iš tų pačių sruogų (397), kurios formuoja bent dalį pinto apvalkalo, pereina per kitą stropo, suformuoto iš atsparaus šerdies elemento (37), kilpą, po to išdėsto bent dalį kito tuščiavidurio pinto apvalkalo kito užbaigto galo kartu su atspariu šerdies elementu (37), besiribojančiu su kita kilpa, ir po to apsupa bent dalį kito tuščiavidurio pinto apvalkalo užbaigto galo ir bent dalį atsparaus šerdies elemento (37), besiribojančio su kita kilpa, kitoje pinto apvalkalo (398) dalyje, kuri yra suformuota iš tų pačių sruogų (397), kurios formuoja bent dalį kito tuščiavidurio pinto apvalkalo užbaigto galo.

3. Procesas pagal 1–2 punktus, kur procesas papildomai apima papildomus žingsnius, kurių metu kartojamas procesas, siekiant suformuoti kelis stropus, apimant apipynimą pagal bet kurio iš 1–2 punktų procesą ir po to suformuojant bent dalį tralo iš stropų, apimant apipynimą, pagal kurį tralas yra gaminamas ekonomiškai.

---

(51) Int.Cl. ***D21J 3/00*** (2006.01)
(11) **3204555**
(13) T
(96) 15778606.2
(96) 2015-10-08
(97) 2017-08-16
(97) 2018-08-15
(86) PCT/DK2015/050301
(86) 2015-10-08
(87) WO 2016/055072
(87) 2016-04-14
(30) 14188123, 2014-10-08, EP
(72) S LLNER, Kristian, DK
(73) Ecoxpac A/S, 3550 Slangerup, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Lietų gaminių, tokių kaip padėklai, gamybos sistema ir metodas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 3.
(57) 1. Sistema (10), skirta lietų gaminių, ypač padėklo formos gaminių (5) gamybai iš plaušienos, minėta sistema (10) apima:

perskirtą liejimo formą (11) su

- apgaubiančiąja liejimo formos dalimi (12),
- presavimo įrankiu (25), turinčiu apgaubiamąją dalį (13), ir
- minėtos plaušienos pirmąja ertme (21) tarp minėtos apgaubiančiosios liejimo formos dalies (12) ir minėtos apgaubiamosios liejimo formos dalies (13) ir kaitinimo įtaisu (30), minėtas kaitinimo įtaisas (30) yra skirtas minėtai apgaubiamajai liejimo formos daliai (13) kaitinti, kur minėta apgaubiančioji liejimo formos dalis (12) apima vieną ar kelias papildomas ertmes (24) ir pirmąjį paviršių (23 ‘), nukreiptą į minėtos pirmosios ertmės (21) vidų ir skirtą minėtos plaušienos sluoksniui (7), pirmasis paviršius (23 ‘), leidžiantis skysčiui tekėti tarp minėtos pirmosios ertmės (21) ir minėto vieno ar kelių papildomų ertmių (24), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis kompresorius (16) yra skirtas sudaryti laikinai padidintą skysčio slėgį didesnį nei 1 baras minėtoje vienoje ar keliose papildomose ertmėse (24).

2. Sistema pagal 1 punktą, kur minėtas presavimo įrankis (25) turi tuštumą (H) ir minėta apgaubiamoji dalis (13) yra išplečiama, minėta sistema papildomai apima išplėtimo įtaisą (17), skirtą minėtai išplečiamai apgaubiamajai liejimo formos daliai išplėsti (13), sudarant vidinį slėgį (P) minėtame presavimo įrankyje (25) minėtoje tuštumoje (H).

3. Sistema pagal 2 punktą, kur minėtas išplėtimo įtaisas (17) yra antrasis kompresorius (17).

4. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas pirmasis kompresorius (16) yra skirtas laikinai padidintam mažiausiai 4 barų skysčio slėgiui sudaryti minėtoje vienoje ar keliose papildomose ertmėse (24).

5. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, įskaitant sienelę (23), skiriančią minėtą pirmąją ertmę (21) nuo minėtos vienos ar kelių ertmių, minėta sienelė (23) turi minėtą pirmąjį paviršių (23'), priešingas minėtos sienelės (23) antrasis paviršius (23 „) yra nukreiptas į minėtą vieną ar kelias papildomas ertmes (24).

6. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta viena ar kelios ertmės (24) yra atviraporėje medžiagoje.

7. Sistema pagal 2 punktą arba bet kurį iš 3-6 punktų, kai priklauso nuo 2 punkto, minėtas kaitinimo įtaisas (30) ir minėtas išplėtimo įtaisas (17), tiekiantys karšto skysčio kaitinimo terpę į minėtą tuštumą (H), skirti minėtos išplečiamosios apgaubiamosios dalies (13) minėtam kaitinimui ir išplėtimui.

8. Sistema pagal 2 punktą arba bet kurį iš 3-7 punktų, kai priklauso nuo 2 punkto, apimanti valdymo įtaisą (C), pritaikytą vienu metu sudaryti tokį patį padidintą slėgį minėtoje vienoje ar daugiau papildomų ertmių (24) kaip minėtas vidinis slėgis (P) minėtoje tuštumoje (H).

9. Sistema pagal 5 punktą arba bet kurį iš 6-8 punktų, kai priklauso nuo 5 punkto, minėta sienelė (23) turi poringą struktūrą.

10. Sistema pagal 5 punktą arba bet kurį iš 6-9 punktų, kai priklauso nuo 5 punkto, kur minėta sienelė (23) apima kanalus (B), besitęsiančias tarp minėtos pirmosios ertmės (21) ir minėtos vienos ar kelių papildomų ertmių (24).

11. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas pirmasis paviršius (23 ') yra apibrėžtas tinklu.

12. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, įskaitant siurblį (16 '), skirtą nusausinti minėtą vieną ar kelias papildomas ertmes(24).

13. Sistema pagal 2 punktą arba bet kurį iš 3-12 punktų, kai priklauso nuo 2 punkto, kur minėtas kaitinimo įtaisas (30) yra minėtoje tuštumoje (H) ir, pageidautina, kaitinamas mikrobangomis.

14. Būdas, skirtas lietų gaminių, būtent padėklo formos gaminių (5) gamybai iš plaušienos, naudojant sistemą (10), apimančią:

perskirtą liejimo formą (11) su

- apgaubiančiąja liejimo formos dalimi (12),

- presavimo įrankiu (25), turinčiu apgaubiamąją dalį (13), ir

- minėtos plaušienos pirmąja ertme (21) tarp minėtos apgaubiančiosios liejimo formos dalies (12) ir minėtos apgaubiamosios liejimo formos dalies (13) ir kaitinimo įtaisu (30), minėtas kaitinimo įtaisas (30) yra skirtas minėtai apgaubiamajai liejimo formos daliai (13) kaitinti, kur minėta apgaubiančioji liejimo formos dalis (12) apima vieną ar kelias papildomas ertmes (24) ir pirmąjį paviršių (23 '), nukreiptą į minėtos pirmosios ertmės (21) vidų ir skirtą minėtos plaušienos sluoksniui (7), pirmasis paviršius (23 '), leidžiantis skysčiui tekėti tarp minėtos pirmosios ertmės (21) ir minėtos vienos ar kelių papildomų ertmių (24), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis kompresorius (16) yra skirtas sudaryti laikinai padidintą skysčio slėgį didesnį nei 1 baras minėtoje vienoje ar keliose papildomose ertmėse (24).

kaitinimo įtaisą (30), minėtas kaitinimo įtaisas yra skirtas minėtai išplečiamai apgaubiamajai liejimo formos daliai (13) kaitinti, pirmasis kompresorius (16), skirtas laikinai padidintam skysčio slėgiui didesniam nei 1 baras nustatyti minėtoje vienoje ar keliose papildomose ertmėse (24) ir

išplėtimo įtaisą (17), skirtą minėtai išplečiamai apgaubiamajai daliai (13) išplėsti, nustatant minėto presavimo įrankio (25) tuštumos (H) vidinį slėgį (P), minėtas būdas apima šiuos etapus:

a. minėtos plaušienos minėtas sluoksnis (7) patalpinamas ant pirmojo paviršiaus (23'),

b. tada nustatomas minėtas vidinis slėgis (P) minėtoje tuštumoje (H) , kad minėta išplečiama apgaubiamoji dalis (13) būtų prispaudžiama prie minėto plaušienos sluoksnio (7), patalpinto ant minėto pirmojo paviršiaus (23 '),

c. paskui nustatomas padidintas skysčio slėgis didesnis nei 1 baras, minėtoje vienoje ar keliose papildomose ertmėse (24),

d. prieš minėta c etapą, vienu metu arba po minėto c etapo, aktyvuojamas minėtas kaitinimo įtaisas (30), kad kaitintų minėtą apgaubiamąją dalį (13), prispaustą prie minėto sluoksnio (7)

e. tada sumažinamas minėtas slėgis minėtoje vienoje ar keliose papildomose ertmėse (24), išlaikant didesnį vidinį slėgį minėto išplečiamo presavimo įrankio, prispaudžiančio prie minėto sluoksnio (7), tuštumoje (H).

15. Būdas pagal 14 punktą, minėtas vidinis slėgis (P) minėtoje tuštumoje (H), nustatytas b etape, yra didesnis nei 4 barai, minėtas kaitinimas d. etape toks, kad skystis perkaitinamas tik minėto sluoksnio (7) dalyje, esančioje arčiausiai minėtos apgaubiamosios dalies (13).

16. Būdas pagal 14 arba 15 punktą, kur perkaitintas skystis minėtoje plaušienoje, esančioje arčiausiai minėtos apgaubiamosios dalies (13), varo skystį, esantį minėtoje plaušienoje, į minėtą vieną ar kelias papildomas ertmes (24).

---

(51) Int.Cl. ***E04B 5/19*** (2006.01)
(11) **2483488**
(13) T
(96) 10776414.4
(96) 2010-10-01
(97) 2012-08-08
(97) 2018-07-25
(86) PCT/IB2010/002502
(86) 2010-10-01
(87) WO 2011/039628
(87) 2011-04-07
(30) MI20091693, 2009-10-02, IT
(72) Caboni, Michele, IT
(73) Caboni, Michele, 09170 Oristano, IT
(54) Statybinė konstrukcija su surenkamaisiais briaunuotais paneliais
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 20.
(57) 1. Statybinė konstrukcija, sudaryta iš:

- daugybės iš anksto pagamintų briaunuotų panelių, įstatytų arba horizontalioje, vertikalioje arba nuolaidžioje padėtyje, kiekviena iš minėtų panelių apima kesoninį bloką (1), pagamintą iš inertiškos izoliacinės medžiagos, minėtas kesoninis blokas (1) turi daugybę griovelių (2), minėtas briaunuotas panelis yra pritaikytas taip, kad būtų sujungtas su kitu briaunuotu paneliu pastato konstrukcijos jungiamojoje srityje, užpildytoje pirmąja grindų apdailos plokšte (13) su elektra suvirintu tinkleliu (15); ir
- išilginės armatūros konstrukcijos (10), patalpintos minėtų griovelių (2) viduje;
- pirmojo betoninio liejinio (11) įterpto minėtoje išilginėje armatūros konstrukcijoje (10), minėtas pirmasis betoninis liejinys (11) buvo padarytas betono liejimo ceche,

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

- minėta statybinė konstrukcija dar apima papildomai minėtai išilginei armatūros konstrukcijai (10) daugybę kronšteinų (12), įterptų liejimo būdu, minėtoje pirmojoje grindų apdailos plokštėje (13), kuri yra pagaminta iš betono liejinio, kur yra įtaisytas apdailos tinklas (14) kartu su minėtu elektra suvirintu tinkleliu (15), ir
- kiekviena iš minėtų briaunuotų plokščių apima daugybę iš gelžbetoninių briaunelių, ribojančių minėtus griovelius (2) ir kurios yra pagamintos integraliai su sija, sumontuota minėto panelio dalyje priešais dalį, kur yra patalpinta minėta pirmoji grindų apdailos plokštė (13), minėta sija yra pagaminta iš plokštėtos medienos.

2. Statybinė konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas kesoninis blokas (1) apima mažiausiai vieną atsikišusį elementą (3) su daugybe kiaurų per jį einančių kanalų (4).

3. Statybinė konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas panelis apima daugybę konsolių (21), susietų su minėta išilgine armatūros konstrukcija (10).

4. Statybinė konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas panelis apima kiaurinius kanalus kabeliams talpinti ir pan.

5. Statybinė konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas panelis papildomai apima konsoles (21), kurios turi būti įterptos liejimu darant antrąją grindų apdailos plokštę (22), išdėstytą per tarpą nuo pirmosios grindų apdailos plokštės (13).

6. Statybinė konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas panelis apima tuščias erdves (23), nustatytas tuomet, kai liejama minėta antroji grindų apdailos plokštė (22).

7. Statybinė konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas panelis apima papildomai grotelių arba tinklelio armatūros konstrukciją (20) minėtos pirmosios grindų apdailos plokštės (13) standinimui.

8. Statybinė konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas panelis dar apima papildomus konsoles (21), sujungtas su minėtais kronšteinais (12), skirtais sudaryti dvigubų grindų plokščių panelio konstrukciją.

9. Statybinė konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas panelis turi nedidelį svorį, tuo būdu palengvinant jo gabenimą.

10. Statybinė konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas panelis apima apšvietimo medžiagą jame, minėta apšvietimo medžiaga, apimanti perlitą ir (arba) kitas termiškai akustines izoliacines medžiagas.

11. Statybinė konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas kesonas arba klojinio blokas (1) yra pagamintas iš putų arba ekstruzinio polistireno, medžio (cemento), cemento mišinio su perlitu arba kita rišlia medžiaga arba pemza-betonu, akytosiomis cemento medžiagomis, minėtas pagrindas yra taip suformuotas, kad pateiktų daugybę tuščių sričių (41), kuriose įrengiamos technologinės sistemos, minėtos tuščios sritys (41) pritaikytos talpinti polistireno elementus (42), minėti polistireno elementai (42) yra pritaikyti taip, kad jie galėtų persidengti vieni su kitais, taip nustatant atsikišusias sritis, apibrėžiančias ertmių (43) ribas, skirtas jose talpinti armatūrinius geležies elementus (44) su priskirtais sujungikliais (tarpikliais) ir ten esančia cemento medžiaga, tuo būdu formuojant sijas (45), turinčias dydį, apribotą minėtais putų arba ekstruzinio polistireno elementais (42), kurių sandaros elementai veikia kaip klojinys arba kesonas tuomet, kai yra liejama cementinė medžiaga.

12. Statybinė konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas panelis papildomai apima integruotą armatūrinę konstrukciją (17), pagerinančią minėto panelio mechaninio stiprio savybes, sutvirtinančias groteles, kurios yra taip sukonstruotos, kad formuotų grindų plokštę, kuri dar įjungta į atskirą grindų plokštės panelį.

13. Statybinė konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas panelis yra pritaikytas taip, kad leistų konstruoti dvigubą grindų plokštę, minėta dviguba grindų plokštė apima pailgas konsoles (21), sujungtas su sutvirtinimo kronšteinais (12), įstatytas į liejinį tam, kad sukurtų antrąją grindų plokštę (22), minėtas liejinys dar numatytas su apšvietimo sritimis (23), skirtomis apšviesti bendrą panelio konstrukciją, tuo tarpu panelį pateikiant su tiksline mechanine varža.

---

(51) Int.Cl. ***F03B 13/18*** (2006.01)
B66D 1/38 (2006.01)
F16H 7/18 (2006.01)
B66D 1/36 (2006.01)
F03B 13/14 (2006.01)
(11) **2577045**
(13) T
(96) 10852281.4
(96) 2010-05-28
(97) 2013-04-10
(97) 2018-08-15
(86) PCT/SE2010/050584
(86) 2010-05-28
(87) WO 2011/149396
(87) 2011-12-01
(72) LEIJON, Mats, SE
SAVIN, Andrej, SE
LEANDERSSON, Robert, SE
WATERS, Rafael, SE
RAHM, Magnus, SE
(73) Seabased AB, 453 30 Lysekil, SE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Bangų energijos modulis su kreipiamuoju įtaisu
Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 13.

(57) 1. Bangų energijos modulis, apimantis panardinamąją stotį, bent vieną plūduriuojantį korpusą (1) ir lanksčią jungiamąją priemonę (3) kur panardinamoji stotis apima tiesinį generatorių (2) su slankiojančiu transliatoriumi (6) ir yra pritaikyta tvirtinti inkaru prie jūros dugno, bent vienas plūduriuojantis korpusas (1) yra pritaikytas plūduriuoti jūros paviršiuje, lanksti jungiamoji priemonė (3) jungia bent vieną plūduriuojantį korpusą (1) su transliatoriumi (6), transliatoriaus judėjimo kryptis (6) riboja centrinę ašį (C) ir stotis papildomai apima lanksčios jungiamosios priemonės (3) kreipiamąjį įtaisą (9), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas kreipiamasis įtaisas (9) apima daugybę volelių (15a - 18c), kiekvienas volelis (15a -18c) sukasi aplink atitinkamą ašį, kur voleliai (15a -18c) yra išdėstyti taip, kad būtų suformuotas lanksčios jungiamosios priemonės (3) kanalas, apimantis viršutinį ir apatinį galą, kur iš bent trijų volelių grupės yra suformuotas rinkinys, apimantis bent tris volelius, kurių ašys toje pačioje plokštumoje sudaro daugiakampį, arba minėtas rinkinys apima dvi volelių poras bei kiekvienos volelių poros ašys yra vienoje plokštumoje, statmenoje centrinei ašiai, ir viena volelių pora yra virš kitos volelių poros bei keturių volelių ašys sudaro keturių kampų daugiakampį projekcijoje, statmenoje centrinei ašiai, ir kur kreipiamasis įtaisas apima daugybę rinkinių, iš kurių bent du gretimi volelių rinkiniai yra skirtingo dydžio daugiakampių pavidalo.

2. Bangų energijos modulis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiamasis įtaisas (9) papildomai apima nejudamas kreipiamąsias priemones (91, 92), esančias virš minėto kanalo viršutinio galo.

3. Bangų energijos modulis pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nejudama kreipiamoji priemonė (92) yra žiedo (92), bendraašio centrinei ašiai (C), formos.

4. Bangų energijos modulis pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nejudama kreipiamoji priemonė (91) yra piltuvo (91), bendraašio centrinei ašiai (C), formos, kur piltuvo (91) siaurasis galas yra nukreiptas link minėto kanalo viršutinio galo.

5.Bangų energijos modulis pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas volelio(15a -18c) vidinė pusė yra nukreipta link kanalo ir tuo, kad iš volelių (15a - 18c) vidinių pusių yra sudarytas uždaras kontūras, žiūrint iš plokštumos, stačiakampės centrinei ašiai (C), projekcijos.

6. Bangų energijos modulis pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vieno rinkinio voleliai (15 -18) yra vienodo dydžio.

7. Bangų energijos modulis pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiamasis įtaisas (9) apima bent vieną porą ašine kryptimi gretimų volelių rinkinių (17, 18), kur vieno (17) iš dviejų poros rinkinių voleliai yra tokio paties dydžio, kaip ir kito (18) poros rinkinio voleliai.

8. Bangų energijos modulis pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad daugiakampis yra taisyklingas.

9. Bangų energijos modulis pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad visų daugiakampių atitinkami geometriniai centrai yra ašine kryptimi sulygiuoti vienas su kitu ir tuo, kad gretimų volelių rinkinių (15, 16) daugiakampiai jų atitinkamose plokštumose (P15, P16) yra pasukti vienas kito atžvilgiu kampu α, kuris yra lygus 180/n°, kur n yra daugiakampio kraštinių skaičius.

10. Bangų energijos modulis pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto bet kurio rinkinio (15 - 17) daugiakampio dydis yra bent jau toks pat, kaip minėto kiekvieno rinkinio (16 - 18), esančio po kiekvienu minėtu rinkiniu, daugiakampio dydis.

11. Bangų energijos modulis pagal bet kurį iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent dviejų gretimų volelių rinkinių (15, 16) minėti daugiakampiai yra skirtingo dydžio.

12. Bangų energijos modulis pagal bet kurį iš 1-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiamasis įtaisas apima bent du žemutinius volelių rinkinius (17, 18), kurių minėti daugiakampiai yra vienodo dydžio.

13. Bangų energijos modulis pagal bet kurį iš 1-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno rinkinio (15 -18) kiekvieno volelio (15a -18c) vidinės pusės sudaro daugiakampę angą, kur viršutinės daugiakampės angos tiesiniai matmenys yra 2–5 kartus didesni už žemutinės daugiakampės angos tiesinius matmenis.

14. Bangų energijos modulis pagal bet kurį iš 1-13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas volelis (15a -18c) turi dvi galines briaunas ir tuo, kad briaunos ties gretimų rinkinio (15 -18) volelių vidinėmis pusėmis yra nutolusios viena nuo kitos bei atstumas tarp jų yra mažesnis už jungiamosios priemonės (3) plotį.

15. Bangų energijos modulis pagal bet kurį iš 1-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent kai kurie voleliai (15a, 18c) yra cilindriniai.

16. Bangų energijos modulis pagal bet kurį iš 1-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent kai kurie voleliai (215a -215d) turi įgaubtą profilį plokštumoje, einančioje per volelio ašį.

17. Bangų energijos modulis pagal bet kurį iš 1-16 punktų, apimantis daugybę volelių rinkinių (15 -18) ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviename volelių rinkinyje (15 -18) yra vienodo spindulio voleliai su ašimis bendroje volelių plokštumoje (P15 - P18) ir tuo, kad atstumas tarp dviejų gretimų plokštumų (P15, P16) yra 1–1,5 didesnis už vieno volelio kiekviename iš minėtų rinkinių spindulių sumą.

18. Bangų energijos modulis pagal bet kurį iš 1–17 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiamasis įtaisas (9) apima rėmą (12), kuriame yra sumontuoti visi voleliai (15a - 18c).

19. Bangų energijos modulis pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rėmas (13) iš esmės yra piltuvo formos.

20. Bangų energijos modulis pagal 18 arba 19 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rėmas (13) yra standžiai sujungtas su generatoriaus (2) korpusu (4, 8).

21. Bangų energijos modulis pagal bet kurį iš 1–20 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent dalis lanksčios jungiamosios priemonės (3) apima šerdį (31) ir išorinį sluoksnį (33), gaubiantį šerdį (31).

22. Bangų energijos modulis pagal 21 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šerdis (31) yra sudaryta iš vielos, o išorinis sluoksnis (33) yra austinio arba pintinio tinklo konstrukcijos.

23. Bangų energijos modulis pagal 21 arba 22 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lanksti jungiamoji priemonė (3) papildomai apima tarpinį sluoksnį (32) tarp šerdies (31) ir išorinio sluoksnio (33).

24. Bangų energijos modulis pagal 23 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpinis sluoksnis (32) yra pritaisytas prie šerdies (31), o išorinis sluoksnis (33) yra laisvai uždėtas ant tarpinio sluoksnio (32).

25. Bangų energijos jėgainė, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bangų energijos jėgainė apima daugybę bangų energijos modulių pagal bet kurį iš 1-24 punktų.

26. Bangų energijos modulis pagal bet kurį iš 1–24 punktų, skirtas elektros energijai gaminti ir energijai tiekti į elektros tinklą.

27. Elektros energijos gamybos būdas, apimantis panardintos stoties su tiesiniu generatoriumi ir slankiojančiu transliatoriumi pateikimą bei jos pritvirtinimą inkaru prie jūros dugno, bent vieno plūduriuojančio korpuso, plūduriuojančio jūros paviršiuje, pateikimą, bei bent vieno plūduriuojančio korpuso prijungimą prie transliatoriaus lanksčia jungiamąja priemone, pritaikyta praeiti per stoties kreipiamąjį įtaisą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant kreipiamojo įtaiso yra sumontuota daugybė volelių taip, jog kiekvienas volelis galėtų suktis aplink atitinkamą ašį, iš jų būtų suformuotas kanalas jungiamajai priemonei praleisti ir iš bent trijų volelių grupės būtų suformuotas rinkinys, apimantis bent tris volelius, kurių ašys vienoje plokštumoje sudaro daugiakampį, arba minėtas rinkinys apima dvi volelių poras, kur kiekvienos poros volelių ašys vienoje plokštumoje yra statmenos centrinei ašiai ir viena pora yra aukščiau už kitą porą, keturių volelių ašys sudaro keturių kampų daugiakampį, bei kreipiamasis įtaisas apima daugybę rinkinių, iš kurių bent du gretimi volelių rinkiniai yra skirtingo dydžio daugiakampių pavidalo.

---

(51) Int.Cl. ***F16L 41/06*** (2006.01)
F16L 47/34 (2006.01)
(11) **3180555**
(13) T

(96) 15763191.2
(96) 2015-08-10
(97) 2017-06-21
(97) 2018-09-26
(86) PCT/DE2015/100334
(86) 2015-08-10
(87) WO 2016/023540
(87) 2016-02-18
(30) 102014111699, 2014-08-15, DE
(72) ROTHERMEL, Alexander, DE
JUNGMANN, Georg Christian, DE
MIKULIC, Pero, DE
STROBEL, Dominik, DE
SCHATZ, Jean-Pierre, DE
(73) Friatec GmbH, 68229 Mannheim, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Atšakos jungiamoji detalė
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 6.

(57) 1. Atšakos jungiamoji detalė su balnine dalimi (1) vamzdinės dalies (100) padėčiai nustatyti bei jai prijungti ir sąvaržos įtaisu (10) balninei daliai (1) priveržti ant vamzdinės dalies, kur sąvaržos įtaisas (10) apima palenkiamą suveržimo svirtį (11) su slankiuoju profiliu (12), kur suveržimo svirtis (11) yra sumontuota atraminėje apkaboje (2), esančioje balninės dalies (1) pirmojoje pakraštinėje srityje (3) naudojant slankųjį profilį (12) ir kur vienas suveržimo juostos (13) galas yra pritvirtintas prie suveržimo svirties (11) tam tikru atstumu nuo sukimosi ašies, aplink kurią atraminėje apkaboje (2) lankstosi suveržimo svirtis (11), o kitas jos galas – prie antrosios pakraštinės srities (4), priešingos balninio komponento (1) pirmajai pakraštinei sričiai (3), tam, kad uždedant atšakos jungiamąją detalę ant vamzdinės dalies (100), nulenkus suveržimo svirtį (11), suveržimo juosta pasislinktų (13) ir atšakos jungiamoji detalė prisispaustų prie vamzdinės dalies (100),

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad slankusis profilis (12) yra ekscentrinės konfigūracijos ir slankiojo profilio (12) bei atraminės apkabos (2) sąlyčio paviršius nuosekliai didėja, lenkiant svirtį link uždarymo padėties, tad atitinkamai didėja ir frikcinis sukibimas tarp slankiojo profilio (12) bei atraminės apkabos (2); didžiausias frikcinis sukibimas pasiekiamas, nustačius svirtį į uždarymo padėtį.

2. Atšakos jungiamoji detalė pagal 1 punktą, kur suveržimo juostos (13) gale, nukreiptame į suveržimo svirtį (11), yra atraminis kaištis, įtaisytas į suveržimo svirties (11) atraminį korpusą (14).

3. Atšakos jungiamoji detalė pagal 1 arba 2 punktą, kur ant suveržimo svirties (11) šalia slankiojo profilio (12) yra griovelis (15), į kurį remiasi pirmosios pakraštinės srities (3) briauna (5), suveržimo svirčiai (11) esant atidarymo padėtyje.

4. Atšakos jungiamoji detalė pagal 3 punktą, kur suveržimo svirties (11) slankusis profilis (12) atidarymo padėtyje yra atitolęs nuo atraminės apkabos (2) tam, kad lenkiant suveržimo svirtį (11) iš atidarymo padėties, slankusis profilis (12) tam tikru kampu judėtų atraminėje apkaboje (2) aplink briauną (5).

5. Atšakos jungiamoji detalė pagal 4 punktą, kur briaunos (5), griovelio (15), atraminės apkabos (2) ir slankiojo profilio (12) konfigūracija yra tokia, kad palenkus suveržimo svirtį (11) didesniu už nustatytąjį kampu, ji pakyla nuo briaunos (5) ir suveržimo svirtis (11) pasisuka aplink slankųjį kontūrą (12) atraminėje apkaboje (2).

6. Atšakos jungiamoji detalė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur suveržimo svirtis (11) uždarymo padėtyje yra suspaudžiama atraminėje apkaboje (2) dėl suveržimo juostos (13) poslinkio ir dėl frikcinio pasipriešinimo tarp atraminės apkabos (2) bei slankiojo profilio (12) suveržimo svirtis (11) savaime užsifiksuoja.

7. Atšakos jungiamoji detalė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur suveržimo juosta (13) tarp atidarymo ir uždarymo padėties, kurioje suveržimo juosta (13) užsiveržia ant vamzdinės dalies (100), pailgėja iki 10%, geriau – 1–8%, o geriausia – 6%.

8. Atšakos jungiamoji detalė pagal 7 punktą, kur suveržimo juosta (13) yra pagaminta iš išsitempiančio plastiko, pageidautina – polietileno, polipropileno arba poliamido.

9. Atšakos jungiamoji detalė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur suveržimo juosta (13) yra nuimamai pritvirtinta prie antrosios pakraštinės srities (4), kad prijungus balninę dalį (1) prie vamzdinės dalies (100), suveržimo svirtį (11) kartu su suveržimo juosta (13) galima būtų nuimti nuo atšakos jungiamosios detalės.

10. Atšakos jungiamoji detalė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur suveržimo svirtis (11) atidarymo ir (arba) uždarymo padėtyje liečiasi su atrama.

11. Atšakos jungiamoji detalė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur suveržimo svirtis (11) montuojama taip, kad ją būtų galima pakeisti tam, kad pakeitus suveržimo svirtį (11) suveržimo svirtimi (11) su kitu slankiuoju profiliu (12), pagal vamzdinio komponento (100) skersmenį būtų galima apskaičiuoti užveržimo eigos ilgį.

12. Atšakos jungiamoji detalė pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur suveržimo svirtis (11) yra sudaryta iš dviejų dalių: pagrindinės dalies, kuri apima slankųjį profilį (12) bei yra jungiama su suveržimo juosta (13), ir dalies, apimančios svirtį bei tvirtinimo elementą ir yra nuimamai

---

(51) Int.Cl. ***F24D 3/06*** (2006.01)
F24D 3/10 (2006.01)
F24D 19/08 (2006.01)

(11) **1855060**

(13) T

(96) 07006001.7

(96) 2007-03-23

(97) 2007-11-14

(97) 2018-09-12

(30) 102006021916, 2006-05-11, DE

(72) Feld, Matthias, DE

(73) Reflex Winkelmann GmbH, 59227 Ahlen, DE

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

(54) Vandens nudujinimo uždarame kontūre ir (arba) slėgio palaikymo jame būdas

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 2.

(57) 1. Vandens nudujinimo uždarame kontūre su bent viena talpykla nudujinimui ir (arba) slėgio reguliavimui, į kurią vanduo tiekiamas iš uždarojo vandens kontūro per bent vieną vandens įleidimo angą ir iš kurios vanduo išleidžiamas į uždarąjį vandens kontūrą per bent vieną vandens išleidimo angą, kur vanduo tiekiamas iš talpyklos į uždarąjį kontūrą, naudojant bent vieną siurblį, įtaisytą išleidimo linijoje ir prijungtą prie valdiklio, kur valdiklis valdo ne tik vieną siurblį, bet ir įleidimo linijoje esantį vožtuvą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įleidimo linijoje yra įtaisytas slėgio jutiklis (5), per reguliavimo liniją (5a) sujungtas su valdikliu (4), kur naudojamas elektra valdomas reguliavimo vožtuvas (6), sukonstruotas kaip slėgio ribotuvas ir nuolat valdomas valdiklio (4) priklausomai nuo slėgio sistemoje, kur reguliavimo vožtuvo (6) elektros variklis (7) per reguliavimo liniją (7a) yra sujungtas su valdikliu (4).

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elektros varikliu valdomas reguliavimo vožtuvas (6) yra rutulinio tipo.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įleidimo linijoje (1) yra įtaisyti du lygiagretūs elektros varikliais valdomi reguliavimo vožtuvai (6), o išleidimo linijoje (2) – du lygiagretūs siurbliai (8).

4. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra nudujinimo talpykla (3) ir papildoma talpykla slėgiui palaikyti.

5. Būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienos talpyklos įleidimo linijoje yra įtaisytas elektros varikliu valdomas reguliavimo vožtuvas (6).

---

(51) Int.Cl. ***F24F 12/00*** (2006.01)
F24F 13/12 (2006.01)
F24F 13/16 (2006.01)

(11) **2926057**

(13) T
(96) 13799657.5
(96) 2013-11-29
(97) 2015-10-07
(97) 2018-08-08
(86) PCT/GB2013/053168
(86) 2013-11-29
(87) WO 2014/083354
(87) 2014-06-05
(30) 201221652, 2012-11-30, GB
(72) BYNE, Daniel, GB
FLACK, Gordon, GB
RAHIMI, Darius, GB
BELLE, Mark, GB
(73) Greenwood Air Management Limited, Rustington West Sussex BN16 3LF, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vasaros oro srauto aplinkelis, skirtas šilumos regeneravimo įrenginiui
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 11.
(57) 1. Šilumos regeneravimo įrenginys (100), apimantis pirmąjį oro srauto kanalą bei antrąjį oro srauto kanalą ir šilumokaitį (150), kuriame pirmasis oro srauto kanalas yra šilumos mainų kontakte su antruoju oro srauto kanalu; įrenginys papildomai apima oro srauto kanalo atrinktuvą (300) pirmame oro srauto kanale, kuris yra išdėstytas taip, kad būtų atrinktas pirmasis oro srauto kanalas arba trečiasis oro srauto kanalas, kuris apeina šilumokaitį (150); kur oro srauto kanalo atrinktuvas (300) yra tarp pirmojo oro srauto kanalo ir šilumokaičio (150) įėjimo filtro; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oro srauto kanalo atrinktuvas (300) apima užtvarą (300), kuri juda tarp pirmosios struktūros, kurioje oras nukreipiamas į šilumokaitį (150), ir antrosios struktūros, kurioje oras yra nukreipiamas apeinant šilumokaitį (150), ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užtvara (300) slankioja tarp pirmosios struktūros ir antrosios struktūros.

2. Šilumos regeneravimo įrenginys (100) pagal 1 punktą, kur šilumos regeneravimo įrenginys (100) apima konstrukcijas, suformuotas iš plastiko, kurios formuoja trečią oro srauto kanalą.

3. Šilumos regeneravimo įrenginys (100) pagal 1 arba 2 punktą, kur užtvara (300) yra sulankstoma užtvara (300) ir kur viena iš pirmosios ir antrosios struktūrų yra sulankstyta sulankstoma užtvara (300), o kita iš pirmosios ir antrosios struktūrų yra išlankstyta sulankstoma užtvara (300).

4. Šilumos regeneravimo įrenginys (100) pagal 3 punktą, kur pirmoji struktūra yra sulankstyta struktūra, o antroji struktūra yra išlankstyta struktūra.

5. Šilumos regeneravimo įrenginys (100) pagal 3 arba 4 punktą, kur sulankstoma užtvara (300) apima pirmąją sekciją (301), antrą sekciją (302) ir trečią sekciją (303), pirmoji sekcija yra sulenkiamai sujungta su antrąja sekcija (302), o antroji sekcija (302) yra sulenkiamai sujungta su trečiąja sekcija (303), ir kur sulankstytoje struktūroje esantis perlenkimas tarp pirmosios sekcijos (301) ir antrosios sekcijos (302) iš esmės yra statusis kampas, ir perlenkimas tarp antrosios sekcijos (302) ir trečiosios sekcijos (303) iš esmės yra 180 laipsnių kampas, todėl antroji ir trečioji sekcijos (302, 303) iš esmės yra lygiagrečios.

6. Šilumos regeneravimo įrenginys (100) pagal 5 punktą, kur užtvara (300 tarp pirmosios ir antrosios struktūrų yra varoma elektros varikliu (308).

7. Šilumos regeneravimo įrenginys (100) pagal 1 arba 2 punktą, kur užtvara (420) apima daugybę sekcijų (431-436), kiekviena jų slankioja viena kitos atžvilgiu tokiu būdu, kad sekcijos juda tarp persidengiančios struktūros ir nepersidengiančios struktūros.

8. Šilumos regeneravimo įrenginys (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur šilumos regeneravimo įrenginys (100) yra sukonfigūruotas taip, kad arba pirmasis srauto kanalas, arba antrasis srauto kanalas yra skirtas įeinančiam orui.

(51) Int.Cl. ***G01N 23/04*** (2018.01)
G01N 23/083 (2018.01)
G01N 23/06 (2006.01)
G01N 33/46 (2006.01)

(11) **2343536**

(13) T

(96) 09180863.4

(96) 2009-12-29

(97) 2011-07-13

(97) 2018-08-08

(72) Kullenberg, Ragnar, SE
Ullberg, Anders, SE
Odén, Erik, SE
Danielsson, Fredrik, SE

(73) Mantex IP, 164 40 Kista, SE

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

(54) Anomalaus darinio biologinėje medžiagoje nustatymas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Neorganinės kilmės anomalaus darinio biologinėje medžiagoje nustatymo būdas, apimantis šiuos etapus:
biologinės medžiagos apšvitinimą bent dviejų skirtingų energijos lygių elektromagnetine spinduliuote;
per minėtą biologinę medžiagą perėjusios, anksčiau nurodytų energijos lygių spinduliuotės kiekio matavimą;
perėjimo vertės per biologinę medžiagą kiekvienam energijos lygiui nustatymą, remiantis spinduliuote, perėjusia per minėtą biologinę medžiagą;
iš anksto nustatyto storio etaloninės medžiagos apšvitinimą minėtų energijos lygių elektromagnetine spinduliuote, prieš arba po minėtos biologinės medžiagos apšvitinimo;
minėtą etaloninę medžiagą perėjusios, anksčiau nurodytų energijos lygių spinduliuotės kiekio išmatavimą;
kalibravimo etaloninės vertės kiekvienam energijos lygiui nustatymą, remiantis spinduliuote, perėjusia per minėtą etaloninę medžiagą;
kalibruotos perėjimo vertės kiekvienam energijos lygiui nustatymą, remiantis santykiu tarp minėtos nustatytos kiekvienam energijos lygiui perėjimo per biologinę medžiagą vertės ir minėtos nustatytos kiekvienam energijos lygiui kalibravimo etaloninės vertės;
realios vertės nustatymą, remiantis santykiu tarp anksčiau nurodytų energijos lygių minėtų kalibruotų perėjimo verčių; ir
anomalaus darinio minėtoje biologinėje medžiagoje buvimo nustatymą, remiantis palyginimu tarp nustatytos realios vertės ir tikėtinos realios vertės minėtai biologinei medžiagai, kur reali vertė yra grindžiama minėtos biologinės medžiagos K verte, kur minėta K vertė yra apskaičiuojama kaip:

$$K = \frac{\ln(N_{01} / N_1)}{\ln(N_{02} / N_2)}$$

kur N_{01}, N_{02} yra dviejų energijos lygių spinduliuotės kalibruotos etaloninės vertės ir N_1, N_2 yra minėtų energijos lygių perėjimo per biologinę medžiagą vertės, ir minėto anomalaus darinio biologinėje medžiagoje buvimas nustatomas remiantis minėtos biologinės medžiagos apskaičiuotos K vertės ir tikėtinos K vertės palyginimu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad biologinė medžiaga yra gabenama konvejerio linija, kur biologinė medžiaga yra apšvitinama bent dviejų skirtingų energijos lygių elektromagnetine spinduliuote plokštumoje, kuri yra iš esmės statmena minėtos konvejerio linijos judėjimo krypčiai, ir perėjusios per minėtą biologinę medžiagą, minėtų dviejų energijos lygių, spinduliuotės kiekis yra nustatomas daugybei spinduliuotės takų, prasiskverbiančių pro minėtą biologinę medžiagą minėtoje plokštumoje, kuri yra iš esmės statmena minėtos konvejerio linijos judėjimo krypčiai, ir kur minėtos konvejerio linijos platuma yra statmena judėjimo krypčiai, ir kur minėti spinduliuotės takai yra pasiskirstę per visą minėtos konvejerio linijos plotį;
ir tuo, kad neorganinės kilmės anomalus darinys yra neorganinis objektas, bent vienas iš tokių objektų kaip akmuo, metalas ir stiklas.

2. Būdas pagal 1 punktą, be to, dar apimantis minėtos biologinės medžiagos drėgmės kiekio nustatymą, kur minėtos biologinės medžiagos tikėtina reali vertė yra pritaikyta minėtos biologinės medžiagos drėgmės kiekiui.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, be to, dar apimantis aliarmo signalo panaudojimą, nurodymui, kad yra aptiktas anomalus darinys.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, be to, dar apimantis minėto anomalaus darinio dydžio nustatymą.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur aptikto anomalaus darinio dydis yra nustatomas pagal jo skersinį ir išilginį ištęsimą, kur skersinis ištęsimas yra nustatomas remiantis kiekiu spinduliuotės takų, kurių nustatyta reali vertė skiriasi nuo tikėtinos minėtos biologinės medžiagos realios vertės, o išilginis ištęsimas yra nustatomas remiantis trukme, kuria nustatyta reali vertė nukrypsta nuo tikėtinos minėtos biologinės medžiagos realios vertės.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, be to, dar apimantis apšvitintos biologinės medžiagos vaizdo pateikimą, vizualizuojantį minėtos biologinės medžiagos anomalų darinį, kur minėta vizualizacija remiasi apskaičiuota K verte.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur perėjęs per minėtą biologinę medžiagą minėtų dviejų energijos lygių spinduliuotės kiekis yra nustatomas bent dviem spinduliuotės takams, prasiskverbiančiais pro minėtą biologinę medžiagą skirtingais kampais, tokiu būdu įgalinant anomalaus darinio ištyrimą daugybe matmenų.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent dviejų skirtingų energijos lygių spinduliuotė yra rentgeno spinduliuotės bangos ilgio.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur abiejų minėtų energijos lygių spinduliavimas yra skleidžiamas vieno spinduliuotės šaltinio, veikiančio 20-150 kVp energijos diapazone.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/50*** (2006.01)
(11) **3133396**
(13) T
(96) 16176456.8
(96) 2009-01-07
(97) 2017-02-22
(97) 2018-09-05
(30) 93234 P, 2008-08-29, US
(72) SCHARSCHMIDT, Bruce, US
(73) Horizon Therapeutics, LLC, Lake Forest, IL 60045, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Gydymo būdai, panaudojant amoniaką deaktyvuojančius vaistus
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. HPN-100 (gliceril-tri-[4-fenilbutirato]) dozės nustatymo būdas pacientui, kuriam reikalingas azoto kaupimosi sutrikimo gydymas, kuris apima HPN-100 dozės skaičiavimą, pagrįstą HPN-100 sunaudojimo efektyvumu konversijai į fenilacetilgliutaminą (PAGN) nuo 60 iki 75 %.

2. HPN-100 (gliceril-tri-[4-fenilbutiratas]), skirtas panaudoti paciento, turinčio azoto kaupimosi sutrikimą, gydymo būde, kur būdas apima HPN-100 dozės skaičiavimą, pagrįstą HPN-100 sunaudojimo efektyvumu konversijai į fenilacetilgliutaminą (PAGN) nuo 60 iki 75 %.

3. HPN-100 (gliceril-tri-[4-fenilbutirato]) panaudojimas gamyboje vaisto, skirto gydymui paciento, turinčio azoto kaupimosi sutrikimą, kur HPN-100 dozė yra suskaičiuojama pagal sunaudojimo efektyvumą konversijai į fenilacetilgliutaminą (PAGN) nuo 60 iki 75 %.

4. Būdas pagal 1 punktą, HPN-100, skirtas panaudoti pagal 2 punktą arba panaudojimas pagal 3 punktą, kur HPN-100 dozė yra apskaičiuojama atsižvelgiant į paciento maisto baltymų suvartojimą.

5. Būdas pagal 1 arba 4 punktą, HPN-100, skirtas panaudoti pagal 2 arba 4 punktą arba panaudojimas pagal 3 arba 4 punktą, kur HPN-100 dozė yra sumažinama atsižvelgiant į paciento likutinį karbamido sintezės pajėgumą.

6. HPN-100, skirtas panaudoti pagal 2, 4 arba 5 punktą, kur HPN-100 yra įvedamas per burną.

7. HPN-100 (gliceril-tri-[4-fenilbutirato]) panaudojimas gamyboje vaisto, skirto gydymui paciento, turinčio azoto kaupimosi sutrikimą, kur vaistas yra paruošiamas tinkama doze, kur tinkama dozė yra nustatoma pagal:

a) paciento likutinio karbamido sintezės pajėgumo nustatymą;

b) paciento maisto baltymų suvartojimo nustatymą;

c) paciento tikslinio šlapimo fenilacetilgliutamino (PAGN) išsiskyrimo įvertinimą pagal a) ir b); ir

d) nustatymą tinkamos HPN-100 dozės, reikalingos pasigaminti tiksliniam šlapimo fenilacetilgliutamino (PAGN) išsiskyrimui, pagrįstą vidutine HPN-100 konversija į šlapimo PAGN nuo 60 iki 75 %.

8. HPN-100 (gliceril-tri-[4-fenilbutirato]) panaudojimas gamyboje vaisto, skirto gydymui paciento, turinčio azoto kaupimosi sutrikimą, kur vaistas yra paruošiamas efektyvia doze, kur efektyvi dozė yra nustatoma pagal:

a) nustatymą tikslinio šlapimo fenilacetilgliutamino (PAGN) išsiskyrimo pagal tikslinį azoto išsiskyrimą; ir

b) apskaičiavimą HPN-100 veiksmingos dozės, pagrįstos vidutine HPN-100 konversija į šlapimo PAGN nuo 60 iki 75 %.

9. Būdas pagal 1, 4 arba 5 punktą; arba HPN-100, skirtas panaudoti pagal 2, 4, 5 arba 6 punktą; arba panaudojimas pagal bet kurį iš 3-5 arba 8 punktą; kur azoto kaupimosi sutrikimas yra karbamido ciklo sutrikimas arba lėtinė hepatitinė encefalopatija.

10. Būdas pagal 9 punktą arba HPN-100, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, arba panaudojimas pagal 9 punktą, kur azoto kaupimosi sutrikimas yra karbamido ciklo sutrikimas.

11. Panaudojimas pagal bet kurį iš 3-5 arba 7-10 punktų, kur vaistas yra pagamintas vartojimui per burną.

12. HPN-100, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 2, 4-6 arba 9-10 punktą; arba panaudojimas pagal bet kurį iš 3-5 arba 7-11 punktų; kur pacientas yra anksčiau negavęs gydymo.

13. HPN-100, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 2, 4-6 arba 9-10 punktą; arba panaudojimas pagal bet kurį iš 3-5 arba 7-11 punktų; kur pacientui anksčiau buvo įvesta fenilbutirato dozė.

14. HPN-100, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 2, 4-6 punktų; arba panaudojimas pagal bet kurį iš 3-5 punktų, kur PAGN yra šlapimo PAGN (uPAGN).

---

(51) Int.Cl. ***G06F 19/18*** (2011.01)
G06F 19/22 (2011.01)
G06F 19/24 (2011.01)
G06F 19/26 (2011.01)
C12Q 1/6809 (2018.01)
C12Q 1/6827 (2018.01)
C12Q 1/6876 (2018.01)
C12Q 1/6883 (2018.01)

(11) **3078752**

(13) T

(96) 16158103.8

(96) 2012-04-12

(97) 2016-10-12

(97) 2018-08-01

(30) 201161474362 P, 2011-04-12, US

(72) RAVA, Richard P., US
RHEES, Brian, K., US
BURKE, John, P., US

(73) Verinata Health, Inc., Redwood City CA 94063, US

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

(54) Genomo frakcijų skaidymas, panaudojant polimorfizmo skaičiavimus

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Įvertinimo būdas embrioninės DNR frakcijos DNR nukleorūgštyje, gautoje iš nėščio individo kūno skysčio, būdas apimantis:

(a) kartografavimą DNR segmentų, gautų iš nėščio individo kūno skysčio, polimorfizmo sekų visumoje, kur DNR buvo sekvenuota sąlygomis, kuriomis identifikuojama polimorfizmo sekų visuma;

(b) alelio dažnio nustatymą kartografuotose nukleorūgštyse kiekvienai iš polimorfizmo sekų visumos; ir

(c) alelio dažnių panaudojimą mišraus tipo modeliui tam, kad būtų gautas įvertinimas embrioninės DNR frakcijos DNR nukleorūgštyje, gautoje iš individo, nešiojančio vaisių, kraujo,

kur (b)-(c) atliekami vienu arba daugiau procesorių, veikiančių pagal programos nustatymo ir taikymo instrukcijas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur (c) apima vieno arba daugiau procesorių veikimo instrukcijas, skirtas spręsti eilę lygčių, skirtų alelio dažnio duomenų faktoriniam momentams kiekvienai iš polimorfizmo sekų visumos.

3. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis, prieš (c), apskaičiuotą alelio dažnių pašalinimą polimorfizmų atvejais, identifikuotais kaip heterozigotiniai, tiek vaisiui, tiek ir nėščiam individui.

4. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis, prieš (c), apskaičiuotą alelio dažnių pašalinimą polimorfizmų atvejais, identifikuotais kaip homozigotiniai, tiek vaisiui, tiek ir nėščiam individui.

5. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis, prieš (c), apskaičiuotą alelio dažnių pašalinimą polimorfizmų atvejais, identifikuotais kaip heterozigotiniai, nėščiam individui.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur mišraus tipo modelis atsižvelgia į sekos nustatymo klaidą.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur DNR, gautoje iš nėščio individo kūno skysčio, nėra ląstelių, DNR, gautoje iš nėščio individo plazmos.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur nukleorūgščių, gautų iš nėščio individo kūno skysčio, kartografavimas apima minėtų segmentų kartografavimą polimorfizmo duomenų bazėje.

9. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis nėščio individo kūno skysčio mėginio gavimą.

10. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis DNR iš nėščio individo kūno skysčio sekvenavimą nukleorūgščių sekvenatoriumi tokiomis sąlygomis, kuriomis produkuojamos DNR segmentų sekos, kurių sudėtyje yra polimorfizmo sekos.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur kartografavimas (a) punkte apima bialelinių polimorfizmo sekų visumos identifikavimą.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur kartografavimas (a) punkte apima DNR segmentų kartografavimą iš anksto nustatytoje polimorfizmo sekų visumoje.

13. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis vieno arba daugiau procesorių programos instrukcijų vykdymą tam, kad būtų automatiškai užregistruota nėščio individo embrioninės DNR frakcija, kaip nustatyta (c) punkte, paciento medicininiame įraše, išsaugota kompiuteryje lengvai įskaitomoje aplinkoje.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur minėtas paciento medicininis įrašas yra tvarkomas laboratorijoje, gydytojo biure, ligoninėje, sveikatos priežiūros organizacijoje, draudimo bendrovėje arba asmeninės medicininės apžiūros svetainėje.

15. Būdas pagal 1 punktą, paremtas embrioninės DNR frakcijos įvertinimu, dar apimantis vieno arba daugiau papildomų tyrimų užsakymą ir (arba) atlikimą.

---

(51) Int.Cl. ***G06Q 50/12*** (2012.01)
G06Q 30/06 (2012.01)
G06Q 10/08 (2012.01)
B60P 3/00 (2006.01)
B60P 3/025 (2006.01)

(11) **2984618**
(13) T
(96) 14814044.5
(96) 2014-06-18
(97) 2016-02-17
(97) 2018-09-05
(86) PCT/US2014/042879
(86) 2014-06-18
(87) WO 2014/205041
(87) 2014-12-24
(30) 201313920998, 2013-06-18, US
(72) GARDEN, Alexander John, US
(73) Zume, Inc., Mountain View, CA 94043, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Maisto produktų ruošimo sistemos ir būdai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 12.

(57) 1. Kilnojama maisto gaminimo ir pristatymo sistema, apimanti:

transporto priemonę (240), turinčią krovinių skyrių (241);

stelažinę krosnį (110), nustatyto dydžio, kad tilptų transporto priemonės krovinių skyriuje stelažinė krosnis, pritvirtinta transporto priemonės krovinių skyriuje;

daugybę atskirų krosnelių (210), laikomų stelaže, kiekviena krosnelė turi atitinkamą kaitinimo elementą (218) ir bent vieną sienelę (212), kuri formuoja vidų (214), izoliuotą iš išorės ir termiškai izoliuotą nuo atitinkamo kiekvienos iš krosnelių vidaus, kiekviena krosnelė veikia atitinkamoje temperatūroje, kuri nustatyta nepriklausomai viena nuo kitos;

ir b e s i s k i r i a n t i mažiausiai vienu valdikliu (102, 118), kuris dinamiškai kontroliuoja mažiausiai vienos iš krosnelių arba temperatūrą, arba maisto gaminimo trukmę pagal dinamiškai atnaujintą numatytą transporto priemonės važiavimo laiką iki pristatymo vietos (304), pritaikytą atitinkamoje krosnelėje esančiam turiniui, dinamiškai atnaujintas numatytas važiavimo laikas atnaujinamas, kai transporto priemonė keliauja į pristatymo vietas.

2. Kilnojama maisto gaminimo ir pristatymo sistema pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas valdiklis (102, 118) sustabdo krosnelėje (210) esančio turinio ruošimą, kai pasiekiama nustatyta maisto ruošimo trukmė nustatytoje temperatūroje, kurioje buvo eksploatuojama atitinkama krosnelė bent jau transporto priemonės (240) važiavimo dalyje, remiantis dinamiškai atnaujintu nustatytu važiavimo laiku iki atitinkamos krosnelės turinio pristatymo vietos (304).

3. Kilnojama maisto gaminimo ir pristatymo sistema pagal 1 punktą, dar apimanti:

radiją, komunikaciniu būdu sujungtą su mažiausiai vienu valdikliu (222), teikiančiu signalus, rodančius arba dinamiškai atnaujintą temperatūrą, arba dinamiškai atnaujintą maisto ruošimo trukmę mažiausiai vienai iš krosnelių (210), signalai gaunami iš nuotolinio stacionaraus šaltinio (102).

4. Kilnojama maisto gaminimo ir pristatymo sistema pagal 3 punktą, dar apimanti:

bent vieną daviklį, leidžiantį registruoti bent vieną eksploatavimo būklę bent vienoje krosnelėje (210), bent vienas daviklis komunikaciniu būdu sujungtas su radiju, kad signalai, rodantys registruotą mažiausiai vieną eksploatavimo būklę bent vienoje krosnelėje, būtų perduoti į nuotolinį stacionarų šaltinį (102),

5. Kilnojama maisto gaminimo ir pristatymo sistema pagal 1 punktą, dar apimanti:

pakavimo stelažą (243), nustatyto dydžio, kad tilptų transporto priemonės (240) krovinių skyriuje (241), pakavimo stelažas turi keletą skyrių, pritaikytų pagal dydį kiekvienai laikymo pakuotei (242);

ir perkėlimo mechanizmą (246), galintį veikti mechaniškai perkeliant krosnelės turinį į atitinkamą pakavimo stelažo laikomą pakuotę be turinio, kurį paliečia žmogus,

kur mažiausiai vienas valdiklis (102, 118) automatiškai įjungia perkėlimo mechanizmą mechaniškai perkelti krosnelės (210) turinį į atitinkamą pakavimo stelažo laikomą pakuotę, reaguodamas į nustatytą laiką, pasiektą maistui paruošti krosnelėje nustatytoje temperatūroje, kaip nurodyta maisto ruošimo tvarkaraštyje.

6. Kilnojama maisto gaminimo ir pristatymo sistema pagal 5 punktą, kur pakavimo stelažas (243) turi daugybę angų, kiekviena anga yra nustatyto dydžio, kad išimamai laikytų atitinkamą dėžutę (242), dėžutės yra nustatyto dydžio, kad

talpintų turinį atitinkamai iš vienos iš krosnelių, o perkėlimo mechanizmas (246) turi bent vieną mechaninę rankenėlę (246), judinamą pasirinktinai tarp įtrauktos konfigūracijos ir išplėstos konfigūracijos.

7. Kilnojama maisto gaminimo ir pristatymo sistema pagal 6 punktą, dar apimanti:

tvirtinimo konstrukciją transporto priemonės (240) krovinių skyriuje, kuri nuimamai tvirtina pakavimo stelažą (243) krovinių skyriuje (241).

8. Kilnojama maisto gaminimo ir pristatymo sistema pagal 1 punktą, kur mažiausiai viena iš krosnelių (210) turi išmetimo priemonę (246), judinamą tarp įtrauktos konfigūracijos ir išplėstos konfigūracijos, kur išmetimo priemonės judėjimas nuo įtrauktos konfigūracijos į išplėstą konfigūraciją perkelia krosnelės turinį iš krosnelės be turinio, kuri yra paliesta žmogaus, kur bent vienas valdiklis (102, 118) įjungia išmetimo priemonę, kad perkeltų krosnelės turinį iš krosnelės, paliestos žmogaus, reaguodamas į nustatytą laiką, pasiektą maistui paruošti nustatytoje temperatūroje, kurį atitinkama krosnelė buvo eksploatuojama bent jau transporto priemonės (240) važiavimo dalyje, remiantis dinamiškai atnaujintu nustatytu važiavimo laiku iki turinio iš atitinkamos krosnelės pristatymo vietos (304).

9. Maisto paruošimo ir pristatymo sistemos veikimo būdas, apimantis:

pakrovimą kiekvieno iš daugybės maisto produktų (204) į atitinkamą vieną iš daugybės krosnelių (210);

išdėstymą daugybės krosnelių transporto priemonės (240) krovinių skyriuje (241);

ir kiekvienai krosnelei automatinį valdymą mažiausiai vienu valdikliu (102, 118) arba temperatūros, arba maisto paruošimo trukmės, pagrįstos bent jau iš dalies numatomu laiku iki pristatymo atitinkamo maisto produkto (104) maisto gaminimui krosnelėse, kol automobilis važiuoja iki kiekvienos iš mažiausiai dviejų pristatymo vietų (304), kurios skiriasi viena nuo kitos, kur automatinis valdymas mažiausiai arba temperatūros, arba maisto paruošimo trukmės, pagrįstos bent jau iš dalies numatomu laiku iki pristatymo atitinkamo maisto produkto, apima automatinį reguliavimą mažiausiai vienu valdikliu mažiausiai arba temperatūros, arba maisto paruošimo trukmės, pagrįstos bent iš dalies dinamiškai nustatytu laiku iki pristatymo, atnaujintą, kai transporto priemonė važiuoja į pristatymo vietas.

10. Būdas pagal 9 punktą, dar apimantis:

signalo generavimą bent vienu valdikliu (102, 118), kuris sustabdo krosnelės (210) turinio ruošimą, kai pasiekiama nustatyta maisto ruošimo trukmė tam tikroje temperatūroje, kurioje atitinkama krosnelė buvo eksploatuojama bent transporto priemonės (240) važiavimo dalyje, remiantis dinamiškai atnaujintu nustatytu važiavimo laiku iki atitinkamos krosnelės turinio pristatymo vietos.

11. Būdas pagal 9 punktą, dar apimantis:

signalo generavimą bent vienu valdikliu (102, 118), kuris įjungia mažiausiai vieną perkėlimo mechanizmą (246) automatiškai mechaniškai perkelti krosnelės (210) turinį į atitinkamą pakuotę, reaguodamas į nustatytą laiką, pasiektą nustatytoje temperatūroje, kurioje buvo eksploatuojama atitinkama krosnelė bent transporto priemonės (240) važiavimo dalyje, remiantis dinamiškai atnaujintu nustatytu važiavimo laiku iki atitinkamos krosnelės turinio pristatymo vietos;

ir automatinį mechaninį perkėlimą mažiausiai vienu perkėlimo mechanizmu krosnelės turinio į atitinkamą pakuotę, laikomą pakavimo stelaže (243).

12. Būdas pagal 9 punktą, kur bent viena iš krosnelių (210) turi išmetimo priemonę (210), kuri gali judėti tarp įtrauktos konfigūracijos ir išplėstos konfigūracijos, ir dar apimantis:

išmetimo priemonės (246) judėjimą iš įtrauktos konfigūracijos link išplėstos konfigūracijos, išstumiant krosnelės turinį iš krosnelės, kuri paliečiama žmogaus.

13. Būdas pagal 9 punktą, kur bent viena iš krosnelių (210) turi išmetimo priemonę (246), kuri gali judėti tarp įtrauktos konfigūracijos, ir dar apimantis:

išmetimo priemonės išdėstymą pagal krosnelės turinio matmenis, kad būtų galima pakreipti krosnelės turinį dėl slinkimo transporto priemonės (240) važiavimo metu.

14. Būdas pagal 9 punktą, dar apimantis:

krosnelių (210) tvirtinimą bent vienoje stelažinėje krosnyje (110) prieš pastatant daugybę krosnelių transporto priemonės (240) krovinių skyriuje (241);

ir bent vienos stelažinės krosnies tvirtinimą transporto priemonės krovinių skyriuje, kad būtų išdėstyta daugybė krosnelių transporto priemonės krovinių skyriuje.

15. Būdas pagal 9 punktą, dar apimantis:

analizavimą anksčiau pristatytų maisto produktų (104) užsakymų, kad būtų prognozuojami būsimi maisto produktų užsakymai, ir kur daugybė maisto produktų gaminama, reaguojant į naujų maisto produktų užsakymų gavimą ir numatomus būsimus maisto produktų užsakymus;

ir laikymą atsargai bent vieno neužsakyto maisto produkto krosnelėje (210) ant transporto priemonės (240), laukiant naujo maisto produktų užsakymo.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/52*** (2014.01)
H04N 19/573 (2014.01)
H04N 19/577 (2014.01)
H04N 19/11 (2014.01)
H04N 19/517 (2014.01)

(11) **3282707**

(13) T

(96) 17189965.1

(96) 2012-06-27

(97) 2018-02-14

(97) 2018-11-07

(30) 201161501300 P, 2011-06-27, US

(72) LEE, Tammy, 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) Judesio informacijos dekodavimo būdas

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 22.

(57) 1. Judesio vektoriaus dekodavimo būdas, apimantis:

nustato, ar erdvinių prognozės vienetų judesio vektoriai, kurie erdviškai susieti su esamu prognozės vienetu, ir laikinų prognozės vienetų judesio vektoriai, kurie laikinai susieti su esamu prognozės vienetu, yra galimi (2510);

nustato galimus judesio vektorius, kaip judesio vektoriaus prognozės priemonės kandidatus;

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

kai judesio vektoriaus prognozės priemonės kandidatų skaičius yra mažesnis už iš anksto nustatytą skaičių n, kur n yra sveikas skaičius, generuoja bent vieną kombinuotą dvikrypčio judesio vektorių, sujungiant galimą judesio vektorių iš galimų judesio vektorių, kuris rodo paveikslėlio bloką, etaloninių paveikslėlių 0 sąraše ir galimą judesio vektorių iš galimų judesio vektorių, kuris rodo paveikslėlio bloką, esantį etaloninių paveikslėlių 1 sąraše;

prie judesio vektoriaus prognozės priemonės kandidatų prideda bent vieną kombinuotą dvikryptį judesio vektorių;

kai judesio vektoriaus prognozės priemonės kandidatų skaičius yra mažesnis už iš anksto nustatytą skaičių n, prideda judesio vektorių, turintį iš anksto nustatytą komponento reikšmę, prie judesio vektoriaus prognozės priemonės kandidatų taip, kad bendras judesio vektoriaus prognozės priemonės kandidatų skaičius būtų iš anksto nustatytas skaičius n (2520), kur iš anksto nustatyta komponento reikšmė yra (0, 0);

iš duomenų srauto gauna informaciją, rodančią judesio vektoriaus prognozės priemonę tarp judesio vektoriaus prognozės priemonės kandidatų (2530); ir

gauna esamo prognozės vieneto judesio vektoriaus prognozės priemonę, remiantis informacija (2540).

2. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, kur nustatoma, ar judesio vektoriai yra galimi, apima:

ieško iš anksto nustatytų prognozės vienetų, esančių virš esamo prognozės vieneto, iš anksto nustatyta nuskaitymo tvarka ir atrenka pirmojo viršutinio prognozės vieneto judesio vektorių, turintį galimą judesio vektorių kaip esamo prognozės vieneto viršutinio erdvinio judesio vektoriaus prognozės priemonės kandidatą; ir

ieško iš anksto nustatytų prognozės vienetų, esančių esamo prognozės vieneto kairėje, iš anksto nustatyta nuskaitymo tvarka ir atrenka pirmojo kairiojo prognozės vieneto judesio vektorių, turintį galimą judesio vektorių kaip esamo prognozės vieneto kairiojo erdvinio judesio vektoriaus prognozės priemonės kandidatą.

3. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, dar apima, kai galimi erdvinių prognozės vienetų judesio vektoriai ir laikini prognozės vienetai apima dvikryptį judesio vektorių, generuoja papildomą judesio vektoriaus prognozės priemonės kandidatą, pridedant arba atimant iš anksto nustatytą ofsetą prie ir iš judesio vektoriaus, skirto etaloninių paveikslėlių 0 sąrašui, ir judesio vektoriaus, skirto dvikrypčio judesio vektoriaus etaloninių paveikslėlių 1 sąrašui.

4. Būdas pagal apibrėžties 3 punktą, kur, kai pirmasis etaloninis paveikslėlis, esantis etaloninių paveikslėlių 0 sąraše, ir antrasis etaloninis paveikslėlis, esantis etaloninių paveikslėlių 1 sąraše, yra patalpinti esamo paveikslėlio toje pačioje pusėje, remiantis esamu paveikslėliu, sudarančiu esamą prognozės vienetą, ofsetas yra pridedamas prie judesio vektoriaus etaloninių paveikslėlių 0 sąrašo ir judesio vektoriaus etaloninių paveikslėlių 1 sąrašo, ir

kur, kai esamas paveikslėlis yra patalpintas tarp pirmojo etaloninio paveikslėlio etaloninių paveikslėlių 0 sąraše ir antrojo etaloninio paveikslėlio etaloninių paveikslėlių 1 sąraše, ofsetas yra pridedamas prie judesio vektoriaus etaloninių paveikslėlių 0 sąrašo, ir reikšmė, gauta padauginus ofsetą iš -1, yra pridedama prie judesio vektoriaus etaloninių paveikslėlių 1 sąrašo.

5. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, dar apimantis etaloninių paveikslėlių 0 sąrašo galimo judesio vektoriaus keitimą į etaloninių paveikslėlių 1 sąrašo judesio vektorių, ir etaloninių paveikslėlių 1 sąrašo galimo judesio vektoriaus keitimą į etaloninių paveikslėlių 1 sąrašo judesio vektorių, kad generuotų papildomą judesio vektoriaus prognozės kandidatą.

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1740574	2018-04-28
1877070	2018-05-04
2010702	2018-04-25
2012822	2018-04-27
2013231	2018-05-02
2151439	2018-04-25
2241318	2018-04-30
2253329	2018-04-27
2268282	2018-04-25
2273950	2018-05-05
2282727	2018-04-28
2300046	2018-04-28
2345653	2018-04-30
2357183	2018-04-30
2424546	2018-04-30
2424896	2018-04-29
2434914	2018-04-30
2448970	2018-05-04
2522668	2018-04-30
2563375	2018-04-26
2566327	2018-05-05
2580408	2018-05-04
2680799	2018-05-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2681596	2018-04-30
2702061	2018-04-26
2707476	2018-05-04
2792662	2018-04-30
2840376	2018-05-04
2994645	2018-04-29

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1417000	2018-07-11
1482909	2018-07-04
1537377	2018-07-04
1613152	2018-07-04
2019556	2018-07-04

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2957278	2018-07-27

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1027093	2018-10-30
1049695	2018-10-31
1174431	2018-10-31

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1740574	2018-04-28
1877070	2018-05-04
2010702	2018-04-25
2012822	2018-04-27
2013231	2018-05-02
2151439	2018-04-25
2241318	2018-04-30
2253329	2018-04-27
2268282	2018-04-25
2273950	2018-05-05
2282727	2018-04-28
2300046	2018-04-28
2345653	2018-04-30
2357183	2018-04-30
2424546	2018-04-30
2424896	2018-04-29
2434914	2018-04-30
2448970	2018-05-04
2522668	2018-04-30
2563375	2018-04-26
2566327	2018-05-05
2580408	2018-05-04
2680799	2018-05-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2681596	2018-04-30
2702061	2018-04-26
2707476	2018-05-04
2792662	2018-04-30
2840376	2018-05-04
2994645	2018-04-29

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
1583039	2018-07-04	1748248	2018-07-04
1605199	2018-07-11	1751599	2018-07-11
1657286	2018-07-04	1754024	2018-07-04
1681658	2018-07-11	1757139	2018-07-11
1700448	2018-07-04	1758013	2018-07-04
1702592	2018-07-11	1765081	2018-07-04
1702703	2018-07-11	1784992	2018-07-04
1704369	2018-07-04	1789554	2018-07-04
1704682	2018-07-11	1794529	2018-07-04
1713402	2018-07-04	1806021	2018-07-11
1713570	2018-07-04	1806487	2018-07-11
1715216	2018-07-11	1806767	2018-07-04
1716740	2018-07-11	1807706	2018-07-11
1718538	2018-07-04	1808167	2018-07-04
1723895	2018-07-04	1821575	2018-07-11
1724578	2018-07-11	1825250	2018-07-04
1726478	2018-07-11	1825544	2018-07-04
1730697	2018-07-04	1825626	2018-07-04
1733458	2018-07-11	1829009	2018-07-04
1735960	2018-07-11	1834842	2018-07-04
1741268	2018-07-04	1841493	2018-07-11
1746573	2018-07-04	1845775	2018-07-04
1747646	2018-07-11	1849184	2018-07-11
1747755	2018-07-04	1850958	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1851822	2018-07-11
1854438	2018-07-04
1855194	2018-07-04
1859073	2018-07-11
1861981	2018-07-04
1869434	2018-07-11
1871780	2018-07-04
1872331	2018-07-04
1873972	2018-07-04
1877847	2018-07-11
1878169	2018-07-11
1880297	2018-07-11
1880423	2018-07-04
1881868	2018-07-04
1881893	2018-07-11
1882733	2018-07-11
1884082	2018-07-11
1885416	2018-07-11
1886116	2018-07-11
1886459	2018-07-11
1892625	2018-07-11
1893118	2018-07-11
1893121	2018-07-11
1895678	2018-07-11
1896786	2018-07-11
1901716	2018-07-04
1905237	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1908369	2018-07-04
1911201	2018-07-11
1915668	2018-07-04
1917480	2018-07-11
1917511	2018-07-04
1919462	2018-07-11
1922749	2018-07-04
1925126	2018-07-04
1932004	2018-07-04
1939815	2018-07-04
1941162	2018-07-11
1949283	2018-07-11
1950518	2018-07-04
1951355	2018-07-11
1952120	2018-07-11
1954482	2018-07-04
1954519	2018-07-04
1954995	2018-07-04
1955564	2018-07-04
1957026	2018-07-11
1957419	2018-07-04
1957636	2018-07-04
1958365	2018-07-04
1960626	2018-07-04
1960760	2018-07-11
1961056	2018-07-04
1963670	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1964969	2018-07-11	2005562	2018-07-04
1968390	2018-07-11	2007783	2018-07-11
1974533	2018-07-04	2009888	2018-07-11
1976168	2018-07-04	2010321	2018-07-04
1976722	2018-07-04	2010919	2018-07-11
1979503	2018-07-11	2011354	2018-07-04
1980009	2018-07-11	2011595	2018-07-11
1982042	2018-07-04	2013055	2018-07-04
1983199	2018-07-04	2013418	2018-07-11
1984150	2018-07-04	2013772	2018-07-11
1984955	2018-07-04	2013974	2018-07-11
1985077	2018-07-11	2015720	2018-07-11
1987184	2018-07-04	2016287	2018-07-11
1988038	2018-07-11	2018346	2018-07-11
1988782	2018-07-04	2018793	2018-07-04
1988995	2018-07-04	2019437	2018-07-11
1993132	2018-07-11	2019479	2018-07-04
1993343	2018-07-11	2019560	2018-07-04
1994587	2018-07-11	2019961	2018-07-11
1996111	2018-07-11	2020106	2018-07-04
1999432	2018-07-04	2021714	2018-07-11
2002157	2018-07-11	2024659	2018-07-04
2002333	2018-07-04	2024782	2018-07-04
2002784	2018-07-11	2026223	2018-07-04
2003216	2018-07-04	2026880	2018-07-04
2004590	2018-07-04	2027412	2018-07-04
2005467	2018-07-11	2027475	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2030193	2018-07-11	2069775	2018-07-11
2030303	2018-07-04	2070213	2018-07-04
2030367	2018-07-04	2071801	2018-07-11
2030405	2018-07-11	2074585	2018-07-11
2031366	2018-07-11	2076179	2018-07-04
2034006	2018-07-04	2076889	2018-07-04
2036368	2018-07-11	2076925	2018-07-11
2040015	2018-07-11	2076955	2018-07-04
2043967	2018-07-04	2077807	2018-07-11
2046964	2018-07-04	2078155	2018-07-04
2049261	2018-07-04	2078329	2018-07-11
2049360	2018-07-04	2078500	2018-07-04
2049625	2018-07-04	2079965	2018-07-11
2051605	2018-07-04	2080322	2018-07-11
2051896	2018-07-04	2081251	2018-07-11
2054874	2018-07-11	2081494	2018-07-11
2056116	2018-07-11	2082942	2018-07-11
2056666	2018-07-11	2083947	2018-07-04
2057166	2018-07-11	2084515	2018-07-11
2057968	2018-07-04	2084794	2018-07-04
2060344	2018-07-11	2084835	2018-07-11
2061920	2018-07-04	2084873	2018-07-11
2064598	2018-07-11	2086902	2018-07-11
2066475	2018-07-11	2091962	2018-07-04
2066625	2018-07-11	2093687	2018-07-04
2066744	2018-07-11	2096963	2018-07-11
2069726	2018-07-11	2097036	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2099468	2018-07-11	2122668	2018-07-04
2099640	2018-07-04	2122697	2018-07-04
2101365	2018-07-04	2122993	2018-07-04
2101662	2018-07-11	2124030	2018-07-11
2101667	2018-07-11	2124535	2018-07-11
2103174	2018-07-11	2125592	2018-07-04
2103888	2018-07-11	2127375	2018-07-04
2104657	2018-07-04	2127890	2018-07-04
2104921	2018-07-11	2128081	2018-07-11
2108929	2018-07-04	2129843	2018-07-11
2109774	2018-07-04	2129973	2018-07-04
2109913	2018-07-11	2130342	2018-07-04
2109969	2018-07-11	2130853	2018-07-11
2110212	2018-07-04	2131038	2018-07-11
2111135	2018-07-04	2131045	2018-07-04
2111519	2018-07-11	2135228	2018-07-04
2112341	2018-07-11	2135480	2018-07-04
2113132	2018-07-11	2136969	2018-07-04
2113414	2018-07-11	2137427	2018-07-04
2114167	2018-07-11	2137622	2018-07-11
2116134	2018-07-04	2139242	2018-07-04
2119154	2018-07-11	2140208	2018-07-04
2119507	2018-07-11	2140573	2018-07-04
2120586	2018-07-04	2140680	2018-07-11
2120875	2018-07-11	2140719	2018-07-04
2121182	2018-07-04	2141864	2018-07-11
2122481	2018-07-11	2142238	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2142474	2018-07-11
2142787	2018-07-04
2142803	2018-07-04
2142913	2018-07-04
2143287	2018-07-11
2144391	2018-07-11
2144808	2018-07-11
2144809	2018-07-11
2145156	2018-07-11
2145433	2018-07-04
2146646	2018-07-04
2146832	2018-07-04
2148093	2018-07-11
2148159	2018-07-11
2148299	2018-07-11
2148480	2018-07-11
2149038	2018-07-11
2149246	2018-07-11
2150141	2018-07-04
2150202	2018-07-04
2150233	2018-07-11
2150335	2018-07-11
2151688	2018-07-11
2152367	2018-07-11
2152417	2018-07-11
2155152	2018-07-04
2155391	2018-07-04
2156647	2018-07-04
2157979	2018-07-11
2158350	2018-07-11
2158716	2018-07-11
2158776	2018-07-11
2159582	2018-07-11
2159916	2018-07-11
2160082	2018-07-04
2160458	2018-07-11
2162522	2018-07-04
2162985	2018-07-11
2163595	2018-07-11
2163872	2018-07-11
2164775	2018-07-04
2164934	2018-07-04
2165089	2018-07-11
2165653	2018-07-11
2165656	2018-07-04
2169343	2018-07-11
2169774	2018-07-04
2172074	2018-07-04
2172770	2018-07-11
2173702	2018-07-04
2174832	2018-07-11
2177060	2018-07-11
2177748	2018-07-11
2179834	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2181144	2018-07-11	2195643	2018-07-04
2182092	2018-07-04	2195737	2018-07-11
2182362	2018-07-11	2197608	2018-07-11
2182364	2018-07-11	2197783	2018-07-11
2182452	2018-07-11	2197813	2018-07-11
2183278	2018-07-04	2198123	2018-07-11
2183481	2018-07-11	2198276	2018-07-04
2183520	2018-07-11	2199803	2018-07-11
2183880	2018-07-11	2199804	2018-07-11
2185167	2018-07-04	2199972	2018-07-04
2185294	2018-07-04	2200742	2018-07-11
2185822	2018-07-11	2201460	2018-07-04
2185853	2018-07-11	2201696	2018-07-11
2185910	2018-07-11	2201768	2018-07-11
2185912	2018-07-04	2202503	2018-07-11
2186260	2018-07-11	2202589	2018-07-11
2188413	2018-07-11	2203946	2018-07-11
2188868	2018-07-11	2204257	2018-07-11
2189612	2018-07-11	2204508	2018-07-11
2189723	2018-07-11	2205181	2018-07-11
2189797	2018-07-04	2205462	2018-07-04
2189962	2018-07-11	2206546	2018-07-04
2191096	2018-07-11	2206982	2018-07-11
2191693	2018-07-11	2207129	2018-07-11
2193991	2018-07-11	2208058	2018-07-11
2194314	2018-07-04	2209241	2018-07-11
2194451	2018-07-11	2209423	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2210236	2018-07-11
2210295	2018-07-04
2210660	2018-07-04
2212020	2018-07-04
2212751	2018-07-04
2213046	2018-07-04
2213180	2018-07-11
2213823	2018-07-11
2214062	2018-07-04
2214665	2018-07-11
2214702	2018-07-04
2215341	2018-07-11
2215457	2018-07-11
2215861	2018-07-04
2216164	2018-07-11
2216357	2018-07-11
2216806	2018-07-04
2219168	2018-07-11
2219379	2018-07-04
2220446	2018-07-11
2220609	2018-07-11
2220745	2018-07-11
2221157	2018-07-04
2221436	2018-07-04
2222577	2018-07-04
2222867	2018-07-11
2223029	2018-07-11
2223448	2018-07-11
2223783	2018-07-11
2224193	2018-07-11
2224216	2018-07-04
2224300	2018-07-11
2225655	2018-07-04
2226196	2018-07-04
2226407	2018-07-11
2227310	2018-07-11
2228275	2018-07-04
2229489	2018-07-04
2230557	2018-07-04
2230991	2018-07-04
2231538	2018-07-11
2232172	2018-07-04
2232513	2018-07-11
2233380	2018-07-04
2233597	2018-07-11
2234553	2018-07-04
2234680	2018-07-04
2235134	2018-07-04
2235232	2018-07-11
2235282	2018-07-11
2235590	2018-07-11
2236957	2018-07-11
2237600	2018-07-04
2237840	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2237966	2018-07-11	2255505	2018-07-11
2240047	2018-07-11	2256246	2018-07-04
2240886	2018-07-04	2257332	2018-07-04
2243599	2018-07-04	2257964	2018-07-11
2243676	2018-07-11	2258934	2018-07-04
2244518	2018-07-11	2259028	2018-07-04
2245593	2018-07-11	2259484	2018-07-04
2245886	2018-07-11	2259604	2018-07-11
2246966	2018-07-04	2259873	2018-07-04
2247947	2018-07-11	2261034	2018-07-11
2248317	2018-07-11	2261257	2018-07-11
2249113	2018-07-11	2263561	2018-07-04
2249771	2018-07-11	2264372	2018-07-04
2249923	2018-07-11	2266470	2018-07-04
2250906	2018-07-04	2267728	2018-07-11
2250914	2018-07-04	2268244	2018-07-04
2251065	2018-07-04	2268951	2018-07-11
2252788	2018-07-11	2269023	2018-07-11
2253675	2018-07-04	2269080	2018-07-04
2253800	2018-07-11	2270993	2018-07-11
2253895	2018-07-11	2271631	2018-07-04
2253999	2018-07-11	2272068	2018-07-04
2254319	2018-07-11	2273845	2018-07-11
2254358	2018-07-04	2274962	2018-07-11
2254750	2018-07-04	2275890	2018-07-04
2254786	2018-07-04	2277023	2018-07-11
2255179	2018-07-11	2277198	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2280318	2018-07-04	2288758	2018-07-04
2280475	2018-07-04	2288874	2018-07-11
2280639	2018-07-04	2289073	2018-07-04
2280844	2018-07-04	2289128	2018-07-11
2281970	2018-07-11	2289172	2018-07-04
2282199	2018-07-11	2290457	2018-07-04
2282444	2018-07-04	2290510	2018-07-04
2282581	2018-07-04	2291622	2018-07-11
2283342	2018-07-11	2291805	2018-07-11
2283444	2018-07-11	2294105	2018-07-11
2283540	2018-07-11	2294322	2018-07-11
2283602	2018-07-11	2294798	2018-07-04
2283626	2018-07-11	2296202	2018-07-11
2283693	2018-07-11	2296490	2018-07-04
2283708	2018-07-11	2296557	2018-07-11
2283709	2018-07-11	2296921	2018-07-04
2283710	2018-07-11	2299502	2018-07-11
2283711	2018-07-11	2299737	2018-07-04
2284323	2018-07-11	2300384	2018-07-11
2284516	2018-07-04	2301067	2018-07-11
2285251	2018-07-11	2301275	2018-07-11
2285951	2018-07-04	2301738	2018-07-04
2286502	2018-07-11	2303223	2018-07-04
2286559	2018-07-11	2304577	2018-07-04
2287490	2018-07-11	2305958	2018-07-04
2287530	2018-07-04	2306398	2018-07-11
2288401	2018-07-11	2307369	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2308602	2018-07-04	2327148	2018-07-11
2308807	2018-07-11	2327285	2018-07-04
2311497	2018-07-11	2327544	2018-07-04
2312097	2018-07-11	2327658	2018-07-04
2313714	2018-07-11	2327659	2018-07-11
2315074	2018-07-04	2327883	2018-07-11
2315307	2018-07-04	2327897	2018-07-04
2315476	2018-07-04	2328132	2018-07-04
2315761	2018-07-11	2328951	2018-07-11
2316380	2018-07-11	2329254	2018-07-04
2317425	2018-07-04	2329613	2018-07-04
2319214	2018-07-04	2329663	2018-07-04
2320278	2018-07-04	2330594	2018-07-11
2321075	2018-07-11	2330965	2018-07-11
2322076	2018-07-04	2331140	2018-07-04
2322095	2018-07-04	2332342	2018-07-11
2322099	2018-07-11	2332673	2018-07-04
2322304	2018-07-04	2333075	2018-07-04
2324094	2018-07-11	2335153	2018-07-04
2324348	2018-07-04	2336092	2018-07-11
2324457	2018-07-11	2336595	2018-07-11
2324841	2018-07-11	2336828	2018-07-11
2324902	2018-07-11	2337675	2018-07-11
2325033	2018-07-04	2339180	2018-07-04
2325477	2018-07-04	2339287	2018-07-04
2326088	2018-07-04	2339964	2018-07-11
2326410	2018-07-04	2340185	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2342810	2018-07-11	2352346	2018-07-11
2343253	2018-07-11	2352529	2018-07-11
2343338	2018-07-11	2352587	2018-07-11
2343696	2018-07-04	2352855	2018-07-04
2343769	2018-07-11	2352912	2018-07-04
2343940	2018-07-11	2353222	2018-07-04
2344309	2018-07-04	2353278	2018-07-11
2344398	2018-07-04	2354175	2018-07-04
2344765	2018-07-11	2354577	2018-07-11
2345260	2018-07-11	2354711	2018-07-04
2345425	2018-07-11	2356010	2018-07-04
2346126	2018-07-04	2356144	2018-07-04
2347181	2018-07-11	2356260	2018-07-11
2347317	2018-07-04	2357636	2018-07-04
2348783	2018-07-04	2357693	2018-07-11
2349711	2018-07-11	2358984	2018-07-11
2349736	2018-07-11	2359046	2018-07-04
2349927	2018-07-04	2359057	2018-07-04
2350194	2018-07-04	2359152	2018-07-04
2350242	2018-07-11	2359234	2018-07-11
2350401	2018-07-11	2359361	2018-07-04
2350674	2018-07-04	2359539	2018-07-04
2350784	2018-07-11	2359616	2018-07-11
2351073	2018-07-04	2360797	2018-07-11
2351264	2018-07-04	2360812	2018-07-04
2351373	2018-07-04	2360922	2018-07-11
2352001	2018-07-04	2361353	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2361499	2018-07-11	2374192	2018-07-04
2361876	2018-07-04	2374208	2018-07-11
2362634	2018-07-11	2376002	2018-07-11
2362791	2018-07-04	2376503	2018-07-04
2363803	2018-07-11	2376767	2018-07-04
2364326	2018-07-04	2377916	2018-07-04
2364954	2018-07-04	2378451	2018-07-04
2365443	2018-07-04	2379443	2018-07-11
2365584	2018-07-11	2380047	2018-07-11
2365946	2018-07-04	2380166	2018-07-04
2366852	2018-07-11	2380862	2018-07-04
2367037	2018-07-04	2381158	2018-07-04
2367389	2018-07-11	2381347	2018-07-11
2367718	2018-07-11	2381355	2018-07-11
2368145	2018-07-11	2381784	2018-07-11
2368168	2018-07-11	2382006	2018-07-11
2368200	2018-07-11	2382204	2018-07-11
2369243	2018-07-11	2382478	2018-07-04
2370155	2018-07-04	2382794	2018-07-04
2370947	2018-07-04	2383350	2018-07-11
2371003	2018-07-04	2383669	2018-07-11
2371975	2018-07-11	2383948	2018-07-11
2372159	2018-07-11	2384260	2018-07-04
2372473	2018-07-11	2384504	2018-07-04
2373384	2018-07-11	2384530	2018-07-04
2373755	2018-07-04	2384717	2018-07-11
2374049	2018-07-04	2384725	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2384847	2018-07-04
2384849	2018-07-11
2385378	2018-07-11
2385408	2018-07-11
2385827	2018-07-04
2386779	2018-07-11
2386825	2018-07-04
2386998	2018-07-11
2387368	2018-07-11
2388140	2018-07-04
2388152	2018-07-11
2388486	2018-07-04
2388504	2018-07-11
2388776	2018-07-04
2388883	2018-07-04
2388903	2018-07-04
2390033	2018-07-11
2390119	2018-07-04
2390171	2018-07-11
2390584	2018-07-11
2390781	2018-07-04
2391092	2018-07-11
2392810	2018-07-04
2393235	2018-07-11
2393294	2018-07-11
2394597	2018-07-11
2395360	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2395420	2018-07-11
2395475	2018-07-04
2395622	2018-07-11
2395792	2018-07-11
2396389	2018-07-04
2398738	2018-07-04
2399414	2018-07-04
2400762	2018-07-11
2401571	2018-07-11
2402002	2018-07-11
2402677	2018-07-04
2403248	2018-07-04
2403284	2018-07-04
2403398	2018-07-11
2403699	2018-07-04
2404026	2018-07-11
2405581	2018-07-11
2405801	2018-07-11
2406951	2018-07-11
2408926	2018-07-04
2409151	2018-07-11
2409453	2018-07-11
2409550	2018-07-11
2410283	2018-07-04
2410635	2018-07-04
2411915	2018-07-11
2411918	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2412073	2018-07-11	2427042	2018-07-04
2412327	2018-07-11	2427279	2018-07-04
2413000	2018-07-11	2427313	2018-07-04
2413527	2018-07-11	2427325	2018-07-04
2414934	2018-07-11	2427532	2018-07-04
2415450	2018-07-04	2427580	2018-07-11
2417072	2018-07-11	2427581	2018-07-11
2417213	2018-07-04	2427590	2018-07-11
2417242	2018-07-04	2427858	2018-07-11
2417319	2018-07-04	2427944	2018-07-11
2417630	2018-07-11	2427995	2018-07-11
2418566	2018-07-04	2428001	2018-07-04
2419683	2018-07-04	2428092	2018-07-11
2419742	2018-07-11	2428647	2018-07-11
2420548	2018-07-04	2428781	2018-07-04
2421064	2018-07-04	2429242	2018-07-04
2421541	2018-07-11	2429830	2018-07-11
2421912	2018-07-11	2429839	2018-07-04
2422316	2018-07-04	2430204	2018-07-04
2422628	2018-07-04	2430214	2018-07-04
2422721	2018-07-11	2430297	2018-07-11
2423495	2018-07-04	2430300	2018-07-11
2424834	2018-07-11	2430315	2018-07-11
2425073	2018-07-04	2430459	2018-07-11
2425341	2018-07-11	2430460	2018-07-11
2425932	2018-07-04	2430505	2018-07-11
2426897	2018-07-04	2430516	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2430541	2018-07-04	2436447	2018-07-04
2430543	2018-07-11	2436557	2018-07-04
2430640	2018-07-04	2436763	2018-07-04
2430764	2018-07-11	2437008	2018-07-04
2430814	2018-07-11	2437514	2018-07-11
2430815	2018-07-11	2437561	2018-07-04
2431486	2018-07-04	2438133	2018-07-11
2431556	2018-07-11	2438368	2018-07-11
2431645	2018-07-11	2438469	2018-07-11
2431719	2018-07-04	2438625	2018-07-11
2431927	2018-07-04	2439323	2018-07-04
2432380	2018-07-04	2441376	2018-07-04
2432536	2018-07-04	2441738	2018-07-04
2432972	2018-07-11	2443411	2018-07-11
2433358	2018-07-04	2443533	2018-07-11
2433380	2018-07-04	2443908	2018-07-04
2433439	2018-07-11	2444342	2018-07-11
2433563	2018-07-11	2444985	2018-07-11
2434191	2018-07-04	2445235	2018-07-11
2434558	2018-07-04	2447483	2018-07-04
2434975	2018-07-11	2447841	2018-07-11
2434989	2018-07-11	2450545	2018-07-11
2434994	2018-07-11	2450947	2018-07-04
2435222	2018-07-04	2451088	2018-07-11
2435363	2018-07-04	2453487	2018-07-11
2436245	2018-07-11	2455163	2018-07-11
2436247	2018-07-11	2455308	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2455324	2018-07-11	2466643	2018-07-04
2455446	2018-07-04	2466806	2018-07-04
2456688	2018-07-04	2467356	2018-07-11
2457038	2018-07-04	2467587	2018-07-11
2457144	2018-07-11	2468054	2018-07-04
2457165	2018-07-04	2469059	2018-07-11
2457798	2018-07-04	2469415	2018-07-11
2459074	2018-07-11	2469656	2018-07-04
2459395	2018-07-04	2469727	2018-07-11
2460420	2018-07-04	2469745	2018-07-11
2460940	2018-07-11	2470324	2018-07-11
2461234	2018-07-04	2470874	2018-07-11
2461528	2018-07-11	2471317	2018-07-11
2463410	2018-07-04	2471403	2018-07-04
2463560	2018-07-11	2471489	2018-07-11
2464192	2018-07-04	2471490	2018-07-04
2464432	2018-07-11	2471582	2018-07-11
2464612	2018-07-04	2471689	2018-07-04
2465203	2018-07-11	2472026	2018-07-11
2465271	2018-07-04	2472792	2018-07-04
2465539	2018-07-11	2473258	2018-07-04
2465910	2018-07-11	2474150	2018-07-04
2466072	2018-07-04	2474682	2018-07-04
2466413	2018-07-04	2474825	2018-07-04
2466423	2018-07-04	2475214	2018-07-11
2466460	2018-07-04	2476038	2018-07-04
2466543	2018-07-04	2477442	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2478546	2018-07-04	2486633	2018-07-04
2478616	2018-07-11	2486675	2018-07-11
2478636	2018-07-11	2486798	2018-07-04
2478872	2018-07-04	2486833	2018-07-04
2479308	2018-07-11	2487833	2018-07-04
2479352	2018-07-04	2488237	2018-07-04
2479875	2018-07-04	2488724	2018-07-04
2479926	2018-07-11	2489674	2018-07-11
2480105	2018-07-11	2489680	2018-07-11
2480696	2018-07-11	2489681	2018-07-11
2481152	2018-07-04	2489712	2018-07-04
2481557	2018-07-11	2489943	2018-07-11
2482691	2018-05-09	2490047	2018-07-04
2482917	2018-07-11	2490269	2018-07-04
2483468	2018-07-11	2490599	2018-07-11
2483652	2018-07-04	2491089	2018-07-11
2484153	2018-07-11	2491213	2018-07-04
2484525	2018-07-04	2491710	2018-07-04
2484553	2018-07-04	2491745	2018-07-04
2484917	2018-07-11	2492132	2018-07-11
2485110	2018-07-11	2492508	2018-07-11
2485147	2018-07-04	2493032	2018-07-11
2485549	2018-07-11	2493796	2018-07-11
2486225	2018-07-04	2493951	2018-07-11
2486228	2018-07-11	2494005	2018-07-04
2486542	2018-07-04	2494163	2018-07-04
2486626	2018-07-11	2495227	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2496661	2018-07-11	2505973	2018-07-11
2496826	2018-07-04	2506074	2018-07-11
2496871	2018-07-04	2506524	2018-07-04
2497194	2018-07-04	2506937	2018-07-04
2497606	2018-07-11	2506946	2018-07-04
2498442	2018-07-11	2507866	2018-07-11
2499111	2018-07-04	2509696	2018-07-11
2499185	2018-07-04	2511043	2018-07-11
2499186	2018-07-11	2511080	2018-07-11
2499470	2018-07-11	2511328	2018-07-04
2499714	2018-07-11	2511499	2018-07-11
2500642	2018-07-11	2511521	2018-07-11
2500658	2018-07-04	2512125	2018-07-04
2501300	2018-07-11	2512351	2018-07-11
2501894	2018-07-11	2512605	2018-07-04
2502148	2018-07-04	2513064	2018-07-04
2502225	2018-07-04	2513746	2018-07-04
2502475	2018-07-04	2513842	2018-07-04
2502807	2018-07-11	2513909	2018-07-11
2503168	2018-07-04	2513938	2018-07-04
2503489	2018-07-04	2514068	2018-07-11
2503851	2018-07-11	2514807	2018-07-11
2503972	2018-07-04	2514926	2018-07-04
2504462	2018-07-11	2514983	2018-07-11
2504469	2018-07-11	2515310	2018-07-11
2504626	2018-07-04	2515497	2018-07-04
2505942	2018-07-11	2515945	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2516180	2018-07-04
2516251	2018-07-11
2516658	2018-07-04
2517202	2018-07-04
2517207	2018-07-04
2517268	2018-07-04
2517634	2018-07-04
2517938	2018-07-11
2519026	2018-07-04
2519106	2018-07-11
2519310	2018-07-04
2519478	2018-07-04
2519606	2018-07-04
2519755	2018-07-04
2520242	2018-07-04
2520340	2018-07-04
2520647	2018-07-04
2520806	2018-07-11
2520846	2018-07-11
2522066	2018-07-11
2522192	2018-07-04
2522226	2018-07-11
2522246	2018-07-11
2522252	2018-07-11
2522263	2018-07-11
2522292	2018-07-04
2522686	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2523164	2018-07-11
2523212	2018-07-11
2523290	2018-07-04
2523435	2018-07-04
2524216	2018-07-11
2524367	2018-07-11
2524823	2018-07-11
2524992	2018-07-04
2525290	2018-07-04
2525562	2018-07-04
2525647	2018-07-11
2525800	2018-07-04
2526098	2018-07-11
2526306	2018-07-04
2526351	2018-07-11
2526533	2018-07-11
2526884	2018-07-11
2527414	2018-07-04
2527632	2018-07-04
2527739	2018-07-11
2528274	2018-07-11
2528300	2018-07-11
2528362	2018-07-04
2528364	2018-07-04
2528682	2018-07-04
2528691	2018-07-11
2528752	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2529197	2018-07-04	2538175	2018-07-04
2529543	2018-07-11	2538601	2018-07-04
2530206	2018-07-04	2539480	2018-07-04
2530226	2018-07-11	2539919	2018-07-11
2530400	2018-07-04	2540092	2018-07-11
2531331	2018-07-11	2542022	2018-07-11
2531448	2018-07-04	2542105	2018-07-04
2531581	2018-07-11	2542172	2018-07-11
2531851	2018-07-11	2542331	2018-07-04
2531915	2018-07-11	2542481	2018-07-04
2531953	2018-07-11	2542745	2018-07-04
2533354	2018-07-04	2542870	2018-07-04
2533460	2018-07-11	2544383	2018-07-11
2533905	2018-07-04	2544471	2018-07-04
2534047	2018-07-11	2544892	2018-07-11
2534080	2018-07-04	2545014	2018-07-11
2534245	2018-07-04	2545090	2018-07-11
2534508	2018-07-04	2546281	2018-07-04
2535687	2018-07-11	2546996	2018-07-04
2535726	2018-07-11	2547058	2018-07-04
2536225	2018-07-11	2547645	2018-07-04
2536815	2018-07-11	2547665	2018-07-04
2536863	2018-07-11	2547701	2018-07-04
2537385	2018-07-04	2548073	2018-07-04
2537419	2018-07-04	2548678	2018-07-11
2537543	2018-07-04	2549023	2018-07-04
2538082	2018-07-11	2549230	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2550365	2018-07-04
2550426	2018-07-11
2550525	2018-07-04
2552454	2018-07-11
2552679	2018-07-11
2553014	2018-07-11
2553457	2018-07-11
2553765	2018-07-11
2554888	2018-07-11
2555031	2018-07-11
2555342	2018-07-04
2555377	2018-07-11
2555588	2018-07-11
2555672	2018-07-11
2556236	2018-07-04
2556874	2018-07-11
2557630	2018-07-11
2557888	2018-07-11
2558107	2018-07-11
2558491	2018-07-04
2558551	2018-07-04
2558916	2018-07-11
2559001	2018-07-11
2559315	2018-07-04
2559849	2018-07-04
2560003	2018-07-04
2560070	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2560071	2018-07-04
2560089	2018-07-04
2560363	2018-07-04
2560624	2018-07-04
2560719	2018-07-04
2561071	2018-07-04
2561109	2018-07-04
2561426	2018-07-04
2561534	2018-07-11
2561797	2018-07-11
2562086	2018-07-11
2562323	2018-07-04
2562910	2018-07-11
2563139	2018-07-11
2563278	2018-07-11
2564130	2018-07-11
2565471	2018-07-11
2565603	2018-07-04
2566266	2018-07-11
2566288	2018-07-04
2566583	2018-07-11
2566608	2018-07-11
2566660	2018-07-11
2566672	2018-07-11
2566706	2018-07-04
2566709	2018-07-04
2566717	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2566737	2018-07-11	2569858	2018-07-11
2567077	2018-07-11	2569990	2018-07-04
2567107	2018-07-04	2570156	2018-07-11
2567262	2018-07-11	2570186	2018-07-04
2567309	2018-07-11	2570249	2018-07-11
2567363	2018-07-11	2570437	2018-07-04
2567369	2018-07-04	2570480	2018-07-04
2567430	2018-07-04	2570524	2018-07-04
2567463	2018-07-11	2570570	2018-07-11
2567539	2018-07-04	2570590	2018-07-11
2567551	2018-07-11	2570608	2018-07-04
2567845	2018-07-04	2571031	2018-07-04
2568225	2018-07-11	2571083	2018-07-04
2568417	2018-07-04	2571218	2018-07-11
2568489	2018-07-11	2571444	2018-07-04
2568807	2018-07-11	2571919	2018-07-11
2568847	2018-07-11	2572276	2018-07-11
2568850	2018-07-04	2572445	2018-07-04
2568999	2018-07-11	2572489	2018-07-04
2569032	2018-07-11	2572494	2018-07-11
2569117	2018-07-04	2572499	2018-07-11
2569258	2018-07-11	2572635	2018-07-11
2569384	2018-07-04	2572780	2018-07-11
2569446	2018-07-11	2572987	2018-07-04
2569587	2018-07-11	2573415	2018-07-04
2569595	2018-07-04	2574917	2018-07-04
2569718	2018-07-11	2575252	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2575953	2018-07-11	2584580	2018-07-11
2575975	2018-07-11	2584778	2018-07-04
2575977	2018-07-11	2587107	2018-07-11
2576658	2018-07-11	2587867	2018-07-11
2576868	2018-07-11	2588498	2018-07-11
2576881	2018-07-04	2589324	2018-07-04
2577157	2018-07-04	2589671	2018-07-11
2577229	2018-07-11	2589692	2018-07-11
2577414	2018-07-04	2589997	2018-07-11
2577422	2018-07-11	2590380	2018-07-04
2577720	2018-07-04	2590420	2018-07-04
2577882	2018-07-11	2590433	2018-07-04
2577999	2018-07-11	2590538	2018-07-04
2578090	2018-07-11	2591743	2018-07-11
2578109	2018-07-04	2592525	2018-07-11
2578731	2018-07-11	2592599	2018-07-11
2578750	2018-07-04	2593141	2018-07-04
2579820	2018-07-04	2593787	2018-07-04
2580329	2018-07-11	2593838	2018-07-04
2580664	2018-07-04	2594225	2018-07-04
2580684	2018-07-04	2594272	2018-07-11
2582322	2018-07-11	2595082	2018-07-04
2583004	2018-07-04	2595104	2018-07-11
2583423	2018-07-04	2595113	2018-07-04
2583595	2018-07-11	2595338	2018-07-11
2584277	2018-07-11	2595371	2018-07-11
2584318	2018-07-04	2595599	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2595924	2018-07-04	2607018	2018-07-11
2595962	2018-07-11	2607051	2018-07-04
2597451	2018-07-04	2607228	2018-07-04
2598109	2018-07-11	2607758	2018-07-11
2598178	2018-07-11	2608298	2018-07-04
2598511	2018-07-04	2609411	2018-07-11
2599003	2018-07-11	2609606	2018-07-04
2599506	2018-07-11	2609654	2018-07-04
2599548	2018-07-04	2610337	2018-07-04
2599559	2018-07-04	2610438	2018-07-11
2600310	2018-07-04	2610580	2018-07-11
2600522	2018-07-04	2611060	2018-07-04
2600736	2018-07-04	2611442	2018-07-04
2601099	2018-07-04	2612107	2018-07-04
2601190	2018-07-04	2612435	2018-07-11
2601511	2018-07-11	2612502	2018-07-11
2601677	2018-07-04	2612576	2018-07-11
2602136	2018-07-04	2612719	2018-07-04
2602434	2018-07-11	2612775	2018-07-04
2602487	2018-07-04	2612874	2018-07-11
2602639	2018-07-11	2612993	2018-07-04
2603047	2018-07-04	2613047	2018-07-11
2603152	2018-07-04	2613074	2018-07-11
2603253	2018-07-04	2613125	2018-07-11
2603806	2018-07-11	2613356	2018-07-04
2606244	2018-07-04	2613382	2018-07-11
2606673	2018-07-04	2613399	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2613713	2018-07-04	2623069	2018-07-04
2613872	2018-07-11	2623483	2018-07-11
2614030	2018-07-11	2623794	2018-07-04
2614186	2018-07-11	2623795	2018-07-04
2615836	2018-07-04	2623947	2018-07-04
2616192	2018-07-11	2623962	2018-07-04
2616597	2018-07-04	2624071	2018-07-04
2616755	2018-07-11	2624098	2018-07-04
2617286	2018-07-04	2624402	2018-07-04
2617591	2018-07-04	2624408	2018-07-04
2617798	2018-07-11	2624424	2018-07-04
2617851	2018-07-11	2625165	2018-07-04
2617908	2018-07-11	2625217	2018-07-04
2618278	2018-07-11	2625219	2018-07-11
2618646	2018-07-11	2625412	2018-07-04
2619729	2018-07-04	2625829	2018-07-11
2619875	2018-07-11	2625856	2018-07-11
2620572	2018-07-04	2626216	2018-07-11
2621565	2018-07-11	2626336	2018-07-11
2621799	2018-07-11	2627032	2018-07-11
2621851	2018-07-04	2627167	2018-07-11
2622005	2018-07-04	2628582	2018-07-11
2622238	2018-07-11	2628613	2018-07-11
2622616	2018-07-11	2629580	2018-07-11
2622680	2018-07-04	2629602	2018-07-11
2622681	2018-07-11	2630343	2018-07-04
2622763	2018-07-11	2630366	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2630468	2018-07-11	2640656	2018-07-04
2631768	2018-07-11	2640819	2018-07-04
2632595	2018-07-11	2641188	2018-07-11
2632596	2018-07-04	2641418	2018-07-11
2632597	2018-07-11	2641995	2018-07-04
2632606	2018-07-04	2642113	2018-07-04
2634004	2018-07-04	2642429	2018-07-11
2634273	2018-07-04	2642475	2018-07-11
2634994	2018-07-11	2642929	2018-07-04
2635314	2018-07-11	2643408	2018-07-11
2635738	2018-07-04	2643554	2018-07-11
2635744	2018-07-04	2643568	2018-07-04
2635745	2018-07-11	2644063	2018-07-04
2636056	2018-07-04	2644127	2018-07-11
2636176	2018-07-04	2644247	2018-07-11
2636282	2018-07-11	2644507	2018-07-04
2636336	2018-07-11	2644694	2018-07-11
2637124	2018-07-11	2644711	2018-07-04
2637633	2018-07-11	2644712	2018-07-04
2638026	2018-07-11	2644713	2018-07-04
2638346	2018-07-11	2644801	2018-07-04
2638644	2018-07-11	2644839	2018-07-04
2639135	2018-07-11	2645066	2018-07-11
2639216	2018-07-11	2645171	2018-07-04
2639424	2018-07-04	2645510	2018-07-11
2639746	2018-07-11	2646483	2018-07-04
2639758	2018-07-04	2646489	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2646865	2018-07-11
2647025	2018-07-11
2647530	2018-07-04
2647784	2018-07-04
2647786	2018-07-04
2647894	2018-07-04
2648621	2018-07-04
2649208	2018-07-04
2649426	2018-07-11
2649490	2018-07-11
2649634	2018-07-04
2649678	2018-07-04
2649772	2018-07-04
2650277	2018-07-11
2650338	2018-07-11
2650614	2018-07-11
2650864	2018-07-04
2651670	2018-07-04
2651770	2018-07-04
2652183	2018-07-04
2652548	2018-07-11
2652706	2018-07-11
2652854	2018-07-11
2652919	2018-07-11
2653020	2018-07-11
2653023	2018-07-04
2653117	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2654163	2018-07-04
2654184	2018-07-11
2654417	2018-07-11
2654439	2018-07-11
2654836	2018-07-11
2654928	2018-07-04
2655595	2018-07-04
2655762	2018-07-04
2656365	2018-07-11
2656666	2018-07-04
2656718	2018-07-04
2657070	2018-07-11
2657336	2018-07-04
2657796	2018-07-11
2657901	2018-07-04
2658056	2018-07-11
2658483	2018-07-11
2659349	2018-07-11
2659538	2018-07-04
2659599	2018-07-11
2660276	2018-07-11
2660385	2018-07-04
2660434	2018-07-04
2660613	2018-07-04
2660691	2018-07-11
2660826	2018-07-04
2661033	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2661251	2018-07-11	2666348	2018-07-04
2661431	2018-07-11	2666349	2018-07-11
2661760	2018-07-11	2666665	2018-07-11
2662134	2018-07-11	2666712	2018-07-11
2662283	2018-07-04	2666749	2018-07-11
2662346	2018-07-04	2667131	2018-07-04
2662412	2018-07-11	2667147	2018-07-04
2662582	2018-07-04	2667241	2018-07-04
2663018	2018-07-11	2667534	2018-07-04
2663045	2018-07-04	2667794	2018-07-11
2663047	2018-07-04	2668193	2018-07-04
2663189	2018-07-04	2668398	2018-07-11
2663195	2018-07-11	2668489	2018-07-11
2663450	2018-07-04	2668526	2018-07-04
2663514	2018-07-11	2668761	2018-07-04
2663582	2018-07-11	2669040	2018-07-11
2663591	2018-07-11	2669490	2018-07-11
2663880	2018-07-04	2669645	2018-07-04
2664071	2018-07-11	2669660	2018-07-04
2664302	2018-07-11	2669694	2018-07-04
2664683	2018-07-04	2669721	2018-07-04
2664684	2018-07-11	2669806	2018-07-04
2664926	2018-07-11	2670081	2018-07-11
2665183	2018-07-11	2670101	2018-07-04
2665198	2018-07-11	2670112	2018-07-11
2666037	2018-07-04	2670626	2018-07-04
2666117	2018-07-11	2670795	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2670816	2018-07-11	2681185	2018-07-11
2670823	2018-07-04	2681865	2018-07-11
2672520	2018-07-04	2682224	2018-07-11
2672687	2018-07-04	2682380	2018-07-04
2672843	2018-07-11	2682491	2018-07-04
2672996	2018-07-04	2682620	2018-07-04
2673193	2018-07-11	2682735	2018-07-04
2674143	2018-07-11	2683212	2018-07-11
2674221	2018-07-11	2683740	2018-07-04
2674323	2018-07-11	2683764	2018-07-04
2674910	2018-07-11	2684188	2018-07-04
2675618	2018-07-04	2684207	2018-07-11
2675712	2018-07-04	2684766	2018-07-04
2676199	2018-07-04	2685492	2018-07-11
2676370	2018-07-04	2685668	2018-07-11
2676446	2018-07-04	2685925	2018-07-04
2676496	2018-07-11	2686103	2018-07-04
2676572	2018-07-04	2686129	2018-07-04
2677641	2018-07-04	2686151	2018-07-04
2678157	2018-07-04	2686483	2018-07-11
2678743	2018-07-04	2686703	2018-07-11
2678861	2018-07-11	2686968	2018-07-11
2679273	2018-07-11	2687306	2018-07-11
2679298	2018-07-11	2687398	2018-07-11
2680499	2018-07-11	2687530	2018-07-11
2680952	2018-07-11	2687556	2018-07-11
2681075	2018-07-11	2687821	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2688695	2018-07-04	2695428	2018-07-11
2688955	2018-07-11	2695923	2018-07-04
2689386	2018-07-11	2696309	2018-07-11
2689466	2018-07-04	2696519	2018-07-04
2689862	2018-07-04	2696808	2018-07-04
2689975	2018-07-11	2697125	2018-07-04
2690505	2018-07-11	2697276	2018-07-11
2690802	2018-07-04	2697669	2018-07-11
2690850	2018-07-04	2697672	2018-07-04
2691105	2018-07-11	2697700	2018-07-04
2691245	2018-07-11	2697843	2018-07-11
2691415	2018-07-11	2698248	2018-07-04
2692693	2018-07-04	2698470	2018-07-04
2692728	2018-07-04	2698553	2018-07-04
2692892	2018-07-11	2698667	2018-07-04
2693199	2018-07-11	2698892	2018-07-11
2693440	2018-07-04	2699413	2018-07-04
2693530	2018-07-04	2699502	2018-07-11
2693577	2018-07-04	2699537	2018-07-04
2693580	2018-07-11	2699657	2018-07-04
2693668	2018-07-11	2699973	2018-07-04
2693810	2018-07-04	2700829	2018-07-04
2693867	2018-07-04	2701132	2018-07-04
2693953	2018-07-04	2701434	2018-07-11
2694453	2018-07-11	2701479	2018-07-04
2694885	2018-07-04	2701552	2018-07-11
2695359	2018-07-04	2701745	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2701893	2018-07-04
2702359	2018-07-11
2702760	2018-07-04
2702784	2018-07-11
2703271	2018-07-11
2703466	2018-07-11
2703472	2018-07-04
2703740	2018-07-11
2703939	2018-07-11
2704444	2018-07-11
2705104	2018-07-04
2705162	2018-07-11
2705530	2018-07-04
2705568	2018-07-04
2705617	2018-07-04
2705761	2018-07-11
2705973	2018-07-04
2706692	2018-07-04
2706801	2018-07-04
2706824	2018-07-11
2706891	2018-07-11
2706911	2018-07-04
2706947	2018-07-04
2706950	2018-07-04
2706979	2018-07-04
2707104	2018-07-11
2707506	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2707579	2018-07-04
2707685	2018-07-04
2707725	2018-07-11
2707733	2018-07-11
2707850	2018-07-11
2707856	2018-07-04
2707974	2018-07-11
2708012	2018-07-04
2708036	2018-07-11
2708103	2018-07-11
2708419	2018-07-11
2708884	2018-07-11
2709195	2018-07-04
2709220	2018-07-04
2709298	2018-07-11
2709485	2018-07-04
2709739	2018-07-04
2710057	2018-07-11
2710064	2018-07-04
2710209	2018-07-11
2710214	2018-07-11
2710392	2018-07-04
2710415	2018-07-04
2710585	2018-07-11
2710694	2018-07-04
2710706	2018-07-04
2711064	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2711179	2018-07-04	2715814	2018-07-11
2711300	2018-07-04	2716036	2018-07-04
2711383	2018-07-04	2716118	2018-07-11
2711765	2018-07-04	2716164	2018-07-04
2711784	2018-07-11	2716567	2018-07-04
2711788	2018-07-04	2716672	2018-07-04
2711890	2018-07-11	2716683	2018-07-04
2711918	2018-07-04	2716723	2018-07-04
2711934	2018-07-11	2717555	2018-07-04
2712044	2018-07-04	2717848	2018-07-11
2712162	2018-07-04	2717857	2018-07-11
2712243	2018-07-11	2718788	2018-07-04
2712921	2018-07-11	2719335	2018-07-11
2713572	2018-07-11	2719417	2018-07-04
2714100	2018-07-11	2719999	2018-07-11
2714156	2018-07-11	2720522	2018-07-04
2714163	2018-07-11	2721282	2018-07-11
2714195	2018-07-04	2721501	2018-07-04
2714296	2018-07-11	2721612	2018-07-04
2714401	2018-07-11	2721685	2018-07-04
2714403	2018-07-11	2722198	2018-07-04
2715122	2018-07-11	2722736	2018-07-11
2715378	2018-07-04	2722918	2018-07-11
2715470	2018-07-11	2723815	2018-07-11
2715480	2018-07-04	2724609	2018-07-11
2715490	2018-07-11	2724953	2018-07-04
2715507	2018-07-04	2725331	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2725419	2018-07-11
2725551	2018-07-11
2725780	2018-07-04
2727795	2018-07-04
2727883	2018-07-11
2728545	2018-07-11
2728839	2018-07-11
2730219	2018-07-11
2730341	2018-07-11
2730873	2018-07-04
2730984	2018-07-04
2731385	2018-07-04
2731521	2018-07-11
2733060	2018-07-11
2733374	2018-07-04
2733842	2018-07-04
2734859	2018-07-11
2735001	2018-07-11
2735009	2018-07-04
2735062	2018-07-04
2735110	2018-07-04
2735182	2018-07-11
2735623	2018-07-04
2735839	2018-07-11
2736130	2018-07-11
2736219	2018-07-11
2736235	2018-07-11
2736254	2018-07-04
2736281	2018-07-04
2736533	2018-07-04
2736743	2018-07-04
2737353	2018-07-04
2737684	2018-07-11
2738532	2018-07-11
2738612	2018-07-11
2738956	2018-07-04
2738972	2018-07-11
2739143	2018-07-11
2739455	2018-07-04
2739458	2018-07-11
2739487	2018-07-11
2739972	2018-07-04
2740511	2018-07-04
2741120	2018-07-04
2741254	2018-07-04
2741379	2018-07-04
2741467	2018-07-11
2742242	2018-07-04
2742333	2018-07-04
2743050	2018-07-04
2743401	2018-07-04
2743432	2018-07-11
2744102	2018-07-04
2744156	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2744177	2018-07-04	2748568	2018-07-11
2744193	2018-07-04	2748678	2018-07-04
2744713	2018-07-04	2748835	2018-07-04
2744876	2018-07-04	2749050	2018-07-04
2745067	2018-07-11	2749351	2018-07-11
2745130	2018-07-04	2749595	2018-07-11
2745336	2018-07-11	2749647	2018-07-04
2745407	2018-07-04	2749824	2018-07-04
2745449	2018-07-04	2750022	2018-07-04
2745490	2018-07-11	2750042	2018-07-04
2745622	2018-07-11	2750398	2018-07-11
2745651	2018-07-04	2750419	2018-07-11
2745661	2018-07-04	2750448	2018-07-04
2745739	2018-07-11	2750540	2018-07-11
2746644	2018-07-04	2750703	2018-07-04
2746669	2018-07-11	2750789	2018-07-11
2746957	2018-07-11	2751273	2018-07-04
2746970	2018-07-11	2751312	2018-07-11
2747171	2018-07-11	2751896	2018-07-11
2747315	2018-07-04	2752154	2018-07-11
2747476	2018-07-11	2752552	2018-07-04
2747584	2018-07-04	2752964	2018-07-11
2747776	2018-07-11	2752982	2018-07-11
2748154	2018-07-04	2753771	2018-07-11
2748166	2018-07-11	2754135	2018-07-11
2748377	2018-07-11	2754195	2018-07-04
2748428	2018-07-04	2754312	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2754384	2018-07-11	2759545	2018-07-04
2754568	2018-07-11	2760108	2018-07-04
2754636	2018-07-04	2760917	2018-07-04
2755071	2018-07-11	2761075	2018-07-04
2755179	2018-07-11	2761708	2018-07-04
2755299	2018-07-04	2762595	2018-07-04
2755617	2018-07-04	2762741	2018-07-11
2755680	2018-07-04	2762878	2018-07-11
2755997	2018-07-04	2763380	2018-07-11
2756280	2018-07-11	2763471	2018-07-04
2756503	2018-07-11	2763528	2018-07-04
2756552	2018-07-04	2764166	2018-07-11
2756621	2018-07-04	2764243	2018-07-04
2756716	2018-07-04	2764545	2018-07-04
2756971	2018-07-04	2764604	2018-07-04
2756973	2018-07-04	2764739	2018-07-04
2757070	2018-07-04	2764845	2018-07-11
2757423	2018-07-11	2765203	2018-07-04
2757867	2018-07-11	2765596	2018-07-11
2758087	2018-07-04	2765819	2018-07-04
2758532	2018-07-11	2765838	2018-07-11
2758555	2018-07-11	2765910	2018-07-04
2758853	2018-07-04	2766341	2018-07-04
2758868	2018-07-04	2766748	2018-07-04
2758968	2018-07-04	2766790	2018-07-04
2759079	2018-07-11	2767287	2018-07-04
2759333	2018-07-11	2767306	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2767452	2018-07-04	2772930	2018-07-04
2767509	2018-07-11	2773055	2018-07-04
2767904	2018-07-04	2773086	2018-07-11
2767914	2018-07-11	2773150	2018-07-04
2768672	2018-07-11	2773787	2018-07-04
2768848	2018-07-04	2774140	2018-07-04
2769103	2018-07-04	2774571	2018-07-11
2770019	2018-07-04	2775152	2018-07-04
2770140	2018-07-04	2775466	2018-07-04
2770334	2018-07-11	2775479	2018-07-11
2770691	2018-07-04	2775590	2018-07-11
2770800	2018-07-11	2775686	2018-07-11
2770828	2018-07-04	2775727	2018-07-04
2771051	2018-07-04	2775763	2018-07-11
2771396	2018-07-11	2775790	2018-07-11
2771481	2018-07-04	2775829	2018-07-11
2771485	2018-07-11	2776553	2018-07-11
2771489	2018-07-04	2777125	2018-07-04
2771828	2018-07-04	2778230	2018-07-04
2772014	2018-07-11	2778521	2018-07-04
2772041	2018-07-11	2778528	2018-07-04
2772193	2018-07-04	2778609	2018-07-11
2772284	2018-07-04	2778631	2018-07-04
2772386	2018-07-04	2778775	2018-07-11
2772625	2018-07-11	2779002	2018-07-04
2772660	2018-07-04	2779589	2018-07-04
2772739	2018-07-04	2779775	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2779943	2018-07-11	2787316	2018-07-11
2779997	2018-07-04	2787495	2018-07-11
2780092	2018-07-11	2787518	2018-07-11
2780460	2018-07-11	2788181	2018-07-04
2781094	2018-07-11	2788200	2018-07-04
2781104	2018-07-04	2788277	2018-07-11
2781337	2018-07-11	2788509	2018-07-11
2781430	2018-07-11	2789021	2018-07-11
2781967	2018-07-04	2789261	2018-07-11
2782926	2018-07-04	2789384	2018-07-11
2782930	2018-07-11	2789406	2018-07-04
2783449	2018-07-04	2790023	2018-07-04
2783652	2018-07-11	2790357	2018-07-04
2783667	2018-07-11	2790541	2018-07-11
2784271	2018-07-04	2791176	2018-07-11
2784294	2018-07-04	2791222	2018-07-11
2784350	2018-07-11	2791292	2018-07-04
2784416	2018-07-11	2791377	2018-07-11
2784465	2018-07-11	2791410	2018-07-11
2785017	2018-07-11	2791547	2018-07-04
2785167	2018-07-11	2791757	2018-07-04
2785887	2018-07-11	2791794	2018-07-11
2785960	2018-07-04	2792093	2018-07-11
2786617	2018-07-11	2792138	2018-07-04
2786696	2018-07-11	2792559	2018-07-11
2787047	2018-07-04	2792661	2018-07-04
2787294	2018-07-04	2792664	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2793795	2018-07-04	2799178	2018-07-11
2794154	2018-07-11	2799245	2018-07-04
2794642	2018-07-04	2799316	2018-07-11
2794725	2018-07-11	2799493	2018-07-04
2795375	2018-07-11	2799551	2018-07-04
2795392	2018-07-04	2799616	2018-07-11
2795786	2018-07-11	2799837	2018-07-04
2795947	2018-07-11	2799892	2018-07-11
2796183	2018-07-04	2800025	2018-07-04
2796340	2018-07-11	2800232	2018-07-04
2796390	2018-07-11	2800315	2018-07-04
2796443	2018-07-04	2800332	2018-07-04
2796495	2018-07-04	2800400	2018-07-04
2796523	2018-07-11	2800524	2018-07-11
2796935	2018-07-04	2800725	2018-07-11
2797202	2018-07-04	2800837	2018-07-11
2797227	2018-07-11	2800855	2018-07-11
2797264	2018-07-11	2800865	2018-07-11
2797353	2018-07-04	2801330	2018-07-04
2797366	2018-07-04	2801511	2018-07-11
2797399	2018-07-04	2801519	2018-07-04
2797724	2018-07-04	2801528	2018-07-04
2798611	2018-07-11	2801804	2018-07-11
2798666	2018-07-04	2801841	2018-07-04
2798734	2018-07-04	2801905	2018-07-11
2798897	2018-07-11	2801956	2018-07-11
2798933	2018-07-11	2802110	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2802128	2018-07-11
2802290	2018-07-11
2802332	2018-07-04
2802977	2018-07-04
2803124	2018-07-11
2803457	2018-07-04
2803460	2018-07-04
2803501	2018-07-11
2803729	2018-07-04
2804398	2018-07-04
2804422	2018-07-11
2804674	2018-07-11
2805111	2018-07-04
2805331	2018-07-04
2805735	2018-07-04
2805739	2018-07-11
2805869	2018-07-11
2806127	2018-07-04
2806198	2018-07-11
2806216	2018-07-11
2806455	2018-07-04
2806458	2018-07-04
2806628	2018-07-11
2807555	2018-07-11
2807792	2018-07-04
2807840	2018-07-11
2807912	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2808143	2018-07-04
2808187	2018-07-11
2808395	2018-07-11
2808470	2018-07-04
2808488	2018-07-11
2808510	2018-07-04
2808568	2018-07-04
2808627	2018-07-04
2808744	2018-07-04
2808801	2018-07-11
2809443	2018-07-11
2809662	2018-07-04
2809871	2018-07-11
2809969	2018-07-11
2810038	2018-07-04
2810086	2018-07-04
2810179	2018-07-11
2810446	2018-07-04
2810823	2018-07-11
2811031	2018-07-11
2811279	2018-07-11
2811360	2018-07-11
2811560	2018-07-11
2811755	2018-07-04
2811892	2018-07-04
2812066	2018-07-04
2812382	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2812583	2018-07-04	2818853	2018-07-04
2812771	2018-07-11	2819495	2018-07-11
2812813	2018-07-04	2819497	2018-07-11
2812997	2018-07-11	2819523	2018-07-11
2813507	2018-07-11	2819550	2018-07-04
2813734	2018-07-11	2819635	2018-07-11
2813845	2018-07-11	2819683	2018-07-11
2814165	2018-07-04	2819761	2018-07-11
2814196	2018-07-11	2819765	2018-07-04
2814416	2018-07-11	2819886	2018-07-04
2814882	2018-07-04	2820269	2018-07-11
2814962	2018-07-04	2820286	2018-07-11
2815288	2018-07-11	2820793	2018-07-04
2815440	2018-07-11	2821059	2018-07-04
2815519	2018-07-11	2821094	2018-07-04
2815872	2018-07-04	2821462	2018-07-11
2815975	2018-07-11	2821631	2018-07-04
2816539	2018-07-11	2821669	2018-07-04
2816919	2018-07-04	2822132	2018-07-04
2817074	2018-07-11	2822264	2018-07-04
2817265	2018-07-04	2822425	2018-07-04
2817603	2018-07-11	2823200	2018-07-11
2817630	2018-07-11	2823340	2018-07-11
2817678	2018-07-04	2823397	2018-07-11
2817805	2018-07-04	2823617	2018-07-11
2818018	2018-07-11	2824143	2018-07-04
2818180	2018-07-11	2824196	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2824388	2018-07-04
2824740	2018-07-04
2825111	2018-07-11
2825278	2018-07-11
2825455	2018-07-04
2825770	2018-07-11
2825904	2018-07-04
2826287	2018-07-04
2826295	2018-07-11
2826302	2018-07-11
2826504	2018-07-11
2826834	2018-07-11
2828147	2018-07-11
2828803	2018-07-11
2828822	2018-07-11
2829482	2018-07-04
2829542	2018-07-11
2829573	2018-07-11
2829959	2018-07-11
2830057	2018-07-11
2830251	2018-07-11
2830475	2018-07-04
2830727	2018-07-11
2830937	2018-07-04
2831282	2018-07-04
2831636	2018-07-04
2831680	2018-07-04
2832227	2018-07-04
2832675	2018-07-04
2833169	2018-07-11
2833514	2018-07-11
2833838	2018-07-04
2834217	2018-07-04
2834268	2018-07-04
2834305	2018-07-11
2834842	2018-07-04
2834902	2018-07-11
2835029	2018-07-04
2835933	2018-07-11
2836213	2018-07-04
2836375	2018-07-11
2836984	2018-07-11
2837116	2018-07-04
2837759	2018-07-04
2838293	2018-07-11
2838933	2018-07-04
2839177	2018-07-04
2839216	2018-07-04
2839219	2018-07-04
2839291	2018-07-04
2839546	2018-07-04
2839647	2018-07-04
2839795	2018-07-11
2839968	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2840868	2018-07-11	2844610	2018-07-11
2840897	2018-07-11	2844748	2018-07-11
2840944	2018-07-04	2844772	2018-07-11
2841040	2018-07-11	2844802	2018-07-11
2841183	2018-07-04	2844822	2018-07-04
2841401	2018-07-04	2845234	2018-07-11
2841605	2018-07-04	2845589	2018-07-04
2841692	2018-07-11	2845650	2018-07-04
2841709	2018-07-11	2845736	2018-07-11
2841790	2018-07-11	2845833	2018-07-11
2841826	2018-07-11	2845958	2018-07-04
2842135	2018-07-11	2846255	2018-07-11
2842235	2018-07-04	2846731	2018-07-04
2842306	2018-07-04	2846732	2018-07-04
2842462	2018-07-11	2846764	2018-07-04
2842480	2018-07-04	2847077	2018-07-04
2842504	2018-07-11	2847138	2018-07-04
2842680	2018-07-04	2847348	2018-07-04
2842779	2018-07-04	2847365	2018-07-11
2843241	2018-07-11	2847369	2018-07-11
2843499	2018-07-04	2847385	2018-07-11
2843761	2018-07-04	2847401	2018-07-04
2844009	2018-07-11	2847444	2018-07-11
2844014	2018-07-04	2847506	2018-07-11
2844186	2018-07-04	2847769	2018-07-04
2844215	2018-07-11	2847845	2018-07-04
2844356	2018-07-11	2848073	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2848077	2018-07-04
2848093	2018-07-11
2848143	2018-07-11
2848177	2018-07-04
2848211	2018-07-04
2848619	2018-07-11
2848649	2018-07-04
2848808	2018-07-04
2849041	2018-07-04
2849245	2018-07-04
2849316	2018-07-11
2849409	2018-07-04
2849420	2018-07-04
2849570	2018-07-11
2849578	2018-07-04
2849618	2018-07-11
2849716	2018-07-11
2849724	2018-07-11
2849791	2018-07-04
2849856	2018-07-11
2849860	2018-07-11
2849951	2018-07-11
2850010	2018-07-04
2850104	2018-07-11
2850121	2018-07-11
2850204	2018-07-11
2850369	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2850690	2018-07-04
2850767	2018-07-11
2850789	2018-07-11
2851136	2018-07-11
2851341	2018-07-04
2851358	2018-07-04
2851475	2018-07-11
2851549	2018-07-04
2851584	2018-07-04
2852045	2018-07-04
2852063	2018-07-04
2852166	2018-07-11
2852173	2018-07-11
2852241	2018-07-04
2852372	2018-07-11
2852423	2018-07-11
2852427	2018-07-11
2852500	2018-07-11
2852507	2018-07-11
2852610	2018-07-11
2852726	2018-07-04
2852805	2018-07-11
2852809	2018-07-04
2852856	2018-07-11
2852866	2018-07-04
2852947	2018-07-11
2853003	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2853097	2018-07-11	2855901	2018-07-11
2853118	2018-07-04	2855922	2018-07-11
2853274	2018-07-04	2855980	2018-07-11
2853336	2018-07-11	2856164	2018-07-11
2853528	2018-07-04	2856167	2018-07-11
2853743	2018-07-04	2856264	2018-07-04
2853786	2018-07-11	2856313	2018-07-11
2854048	2018-07-11	2856470	2018-07-04
2854096	2018-07-11	2856568	2018-07-11
2854118	2018-07-04	2856769	2018-07-04
2854135	2018-07-11	2856770	2018-07-04
2854154	2018-07-04	2856897	2018-07-11
2854231	2018-07-11	2856989	2018-07-11
2854472	2018-07-04	2857004	2018-07-04
2854546	2018-07-04	2857010	2018-07-04
2854550	2018-07-04	2857454	2018-07-04
2854649	2018-07-11	2857511	2018-07-04
2854966	2018-07-11	2857716	2018-07-11
2855179	2018-07-11	2857791	2018-07-04
2855194	2018-07-11	2858207	2018-07-11
2855258	2018-07-11	2858418	2018-07-04
2855265	2018-07-11	2859687	2018-07-04
2855296	2018-07-04	2860035	2018-07-04
2855329	2018-07-11	2860326	2018-07-11
2855555	2018-07-11	2860474	2018-07-04
2855690	2018-07-11	2860603	2018-07-11
2855886	2018-07-04	2860770	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2860793	2018-07-04
2861591	2018-07-11
2861893	2018-07-04
2861932	2018-07-11
2862330	2018-07-11
2862641	2018-07-11
2862837	2018-07-04
2862852	2018-07-04
2862891	2018-07-11
2863112	2018-07-11
2863384	2018-07-04
2864506	2018-07-11
2864652	2018-07-11
2865576	2018-07-04
2865799	2018-07-04
2866150	2018-07-11
2866216	2018-07-11
2866281	2018-07-04
2866347	2018-07-11
2868224	2018-07-11
2868347	2018-07-11
2868811	2018-07-04
2868851	2018-07-11
2869019	2018-07-11
2869586	2018-07-04
2869974	2018-07-11
2870819	2018-07-11
2870892	2018-07-11
2871013	2018-07-04
2871110	2018-07-04
2872312	2018-07-04
2872399	2018-07-04
2872757	2018-07-04
2872836	2018-07-04
2872899	2018-07-11
2873220	2018-07-11
2873297	2018-07-04
2873635	2018-07-11
2873636	2018-07-11
2873671	2018-07-04
2873961	2018-07-04
2873989	2018-07-04
2874349	2018-07-04
2874377	2018-07-11
2874424	2018-07-04
2874920	2018-07-04
2875607	2018-07-11
2875860	2018-07-11
2876743	2018-07-04
2876859	2018-07-11
2876912	2018-07-11
2877062	2018-07-04
2877434	2018-07-11
2877828	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2878362	2018-07-04	2882458	2018-07-11
2878401	2018-07-11	2883180	2018-07-11
2878444	2018-07-04	2883334	2018-07-04
2878462	2018-07-11	2883423	2018-07-04
2878587	2018-07-11	2883534	2018-07-04
2878623	2018-07-11	2883723	2018-07-11
2878664	2018-07-11	2883826	2018-07-04
2878938	2018-07-04	2884017	2018-07-04
2879008	2018-07-04	2884368	2018-07-04
2879182	2018-07-11	2884646	2018-07-11
2879235	2018-07-11	2884819	2018-07-11
2879719	2018-07-04	2884855	2018-07-11
2880050	2018-07-04	2885023	2018-07-04
2880080	2018-07-04	2885204	2018-07-04
2880386	2018-07-04	2885432	2018-07-04
2880926	2018-07-04	2886293	2018-07-11
2881005	2018-07-04	2886314	2018-07-11
2881306	2018-07-04	2886383	2018-07-11
2881321	2018-07-11	2887056	2018-07-11
2881414	2018-07-11	2887197	2018-07-11
2881465	2018-07-04	2887326	2018-07-11
2881773	2018-07-11	2887358	2018-07-11
2881857	2018-07-04	2887525	2018-07-11
2882130	2018-07-11	2887571	2018-07-11
2882316	2018-07-11	2887941	2018-07-11
2882364	2018-07-04	2888091	2018-07-04
2882388	2018-07-11	2888946	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2889344	2018-07-04
2889580	2018-07-11
2889873	2018-07-11
2889908	2018-07-04
2889939	2018-07-04
2890091	2018-07-11
2890097	2018-07-04
2890111	2018-07-04
2890147	2018-07-04
2890407	2018-07-11
2890439	2018-07-04
2890497	2018-07-04
2890601	2018-07-11
2891617	2018-07-04
2891714	2018-07-11
2891724	2018-07-04
2891811	2018-07-04
2892174	2018-07-11
2892260	2018-07-04
2892340	2018-07-11
2892442	2018-07-11
2892518	2018-07-11
2892703	2018-07-11
2893102	2018-07-04
2893360	2018-07-11
2893957	2018-07-11
2894012	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2894250	2018-07-11
2894699	2018-07-11
2894924	2018-07-11
2894951	2018-07-04
2894976	2018-07-04
2895083	2018-07-04
2895201	2018-07-11
2895230	2018-07-11
2895544	2018-07-11
2895644	2018-07-11
2895836	2018-07-04
2895880	2018-07-11
2896017	2018-07-04
2896197	2018-07-11
2896523	2018-07-11
2897095	2018-07-11
2897270	2018-07-04
2897604	2018-07-04
2897815	2018-07-11
2897833	2018-07-04
2898477	2018-07-11
2898478	2018-07-04
2898607	2018-07-11
2898730	2018-07-11
2898778	2018-07-04
2899382	2018-07-11
2899431	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2899486	2018-07-04	2902867	2018-07-11
2899506	2018-07-11	2902898	2018-07-11
2899820	2018-07-04	2903175	2018-07-04
2899843	2018-07-04	2903849	2018-07-11
2899916	2018-07-11	2903854	2018-07-04
2900058	2018-07-04	2903918	2018-07-04
2900066	2018-07-11	2904262	2018-07-04
2900114	2018-07-11	2904307	2018-07-04
2900444	2018-07-04	2904604	2018-07-11
2900488	2018-07-11	2904940	2018-07-04
2900649	2018-07-04	2905221	2018-07-04
2900753	2018-07-04	2905327	2018-07-04
2900983	2018-07-04	2905492	2018-07-04
2901234	2018-07-04	2905516	2018-07-04
2901416	2018-07-11	2906363	2018-07-04
2901418	2018-07-11	2906384	2018-07-04
2901461	2018-07-11	2906411	2018-07-04
2901531	2018-07-11	2906460	2018-07-11
2901743	2018-07-11	2906492	2018-07-11
2901815	2018-07-11	2906508	2018-07-11
2901969	2018-07-04	2906540	2018-07-04
2902064	2018-07-04	2906822	2018-07-11
2902192	2018-07-11	2906862	2018-07-04
2902429	2018-07-04	2906904	2018-07-11
2902573	2018-07-11	2907224	2018-07-04
2902697	2018-07-04	2907685	2018-07-04
2902762	2018-07-11	2908073	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2908133	2018-07-04
2908138	2018-07-04
2908164	2018-07-04
2908341	2018-07-11
2908358	2018-07-11
2908489	2018-07-11
2908632	2018-07-11
2908699	2018-07-11
2908895	2018-07-11
2909150	2018-07-04
2909406	2018-07-11
2909409	2018-07-04
2909598	2018-07-04
2909626	2018-07-04
2909760	2018-07-04
2909853	2018-07-04
2909898	2018-07-11
2910096	2018-07-11
2910166	2018-07-11
2910237	2018-07-04
2910279	2018-07-04
2910331	2018-07-11
2910369	2018-07-04
2910386	2018-07-04
2910453	2018-07-11
2910585	2018-07-04
2910728	2018-07-04
2910948	2018-07-11
2910953	2018-07-04
2911064	2018-07-04
2911250	2018-07-04
2911342	2018-07-04
2911434	2018-07-11
2911481	2018-07-11
2911563	2018-07-11
2911768	2018-07-04
2911855	2018-07-11
2912109	2018-07-04
2912249	2018-07-04
2912432	2018-07-04
2912500	2018-07-11
2912979	2018-07-04
2913340	2018-07-04
2913747	2018-07-11
2914268	2018-07-04
2914273	2018-07-04
2914418	2018-07-11
2914601	2018-07-04
2914640	2018-07-04
2914907	2018-07-04
2915142	2018-07-04
2915357	2018-07-11
2915707	2018-07-04
2915718	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2915719	2018-07-11	2921371	2018-07-11
2915801	2018-07-04	2921409	2018-07-11
2915948	2018-07-04	2921740	2018-07-11
2916030	2018-07-11	2921751	2018-07-04
2916266	2018-07-11	2921793	2018-07-04
2916485	2018-07-04	2921887	2018-07-04
2916612	2018-07-11	2921899	2018-07-04
2916738	2018-07-11	2921923	2018-07-11
2917079	2018-07-11	2921939	2018-07-11
2917403	2018-07-04	2922283	2018-07-11
2917404	2018-07-11	2922291	2018-07-04
2917725	2018-07-11	2922444	2018-07-11
2918321	2018-07-04	2922564	2018-07-04
2918395	2018-07-04	2922787	2018-07-11
2918606	2018-07-11	2923079	2018-07-04
2919080	2018-07-04	2923080	2018-07-04
2919090	2018-07-11	2923339	2018-07-04
2919147	2018-07-04	2923355	2018-07-04
2919310	2018-07-11	2923547	2018-07-11
2919415	2018-07-11	2923696	2018-07-11
2919807	2018-07-11	2923727	2018-07-04
2920262	2018-07-11	2924128	2018-07-04
2920275	2018-07-04	2924237	2018-07-11
2920466	2018-07-11	2924361	2018-07-04
2920514	2018-07-04	2924471	2018-07-04
2920766	2018-07-04	2925013	2018-07-11
2920820	2018-07-11	2925043	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2925278	2018-07-04	2930425	2018-07-04
2925789	2018-07-04	2930509	2018-07-04
2925834	2018-07-04	2930557	2018-07-04
2925920	2018-07-04	2930844	2018-07-04
2926139	2018-07-11	2931142	2018-07-04
2926462	2018-07-04	2931182	2018-07-11
2926482	2018-07-04	2931211	2018-07-11
2926613	2018-07-11	2931496	2018-07-04
2926846	2018-07-11	2931944	2018-07-04
2927093	2018-07-11	2931964	2018-07-11
2927099	2018-07-04	2931996	2018-07-11
2927111	2018-07-11	2932018	2018-07-11
2927218	2018-07-04	2932481	2018-07-04
2927333	2018-07-11	2932517	2018-07-04
2927429	2018-07-04	2932783	2018-07-04
2927742	2018-07-04	2933111	2018-07-11
2927840	2018-07-04	2933159	2018-07-11
2928322	2018-07-04	2933204	2018-07-04
2928441	2018-07-11	2933222	2018-07-04
2928907	2018-07-04	2933286	2018-07-11
2928965	2018-07-04	2933617	2018-07-04
2929058	2018-07-11	2934082	2018-07-11
2929333	2018-07-04	2934132	2018-07-04
2929892	2018-07-04	2934426	2018-07-04
2929974	2018-07-11	2934626	2018-07-11
2930076	2018-07-04	2934838	2018-07-04
2930392	2018-07-04	2934847	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2934895	2018-07-04	2939505	2018-07-11
2935039	2018-07-11	2939560	2018-07-11
2935336	2018-07-04	2939815	2018-07-11
2935371	2018-07-11	2939821	2018-07-04
2935987	2018-07-04	2940165	2018-07-11
2936321	2018-07-04	2940190	2018-07-11
2936604	2018-07-04	2940201	2018-07-04
2936769	2018-07-04	2940211	2018-07-11
2936891	2018-07-11	2940710	2018-07-04
2936933	2018-07-11	2940798	2018-07-11
2937093	2018-07-04	2940819	2018-07-04
2937294	2018-07-04	2940976	2018-07-11
2937469	2018-07-11	2941341	2018-07-04
2937579	2018-07-11	2941467	2018-07-11
2937580	2018-07-11	2941946	2018-07-04
2937631	2018-07-11	2942046	2018-07-11
2937872	2018-07-04	2942207	2018-07-04
2938069	2018-07-04	2942259	2018-07-04
2938269	2018-07-04	2942273	2018-07-04
2938448	2018-07-04	2942367	2018-07-11
2938577	2018-07-11	2942405	2018-07-04
2938689	2018-07-11	2942541	2018-07-11
2938902	2018-07-04	2942702	2018-07-04
2938977	2018-07-11	2942771	2018-07-04
2939007	2018-07-11	2942788	2018-07-04
2939212	2018-07-11	2942789	2018-07-04
2939388	2018-07-04	2942794	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2942884	2018-07-04
2942919	2018-07-11
2943096	2018-07-04
2943229	2018-07-11
2943421	2018-07-11
2943428	2018-07-11
2943585	2018-07-11
2943930	2018-07-04
2944064	2018-07-11
2944180	2018-07-04
2944273	2018-07-04
2944490	2018-07-04
2944522	2018-07-11
2944556	2018-07-11
2944587	2018-07-11
2944694	2018-07-11
2944710	2018-07-04
2944738	2018-07-04
2944796	2018-07-11
2944880	2018-07-11
2945232	2018-07-11
2945282	2018-07-04
2945317	2018-07-11
2945347	2018-07-11
2945499	2018-07-04
2945810	2018-07-11
2945994	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2946038	2018-07-11
2946546	2018-07-11
2946555	2018-07-04
2946580	2018-07-04
2946729	2018-07-04
2946834	2018-07-11
2946892	2018-07-04
2946946	2018-07-11
2946994	2018-07-04
2947001	2018-07-11
2947005	2018-07-04
2947117	2018-07-11
2947143	2018-07-11
2947210	2018-07-11
2947242	2018-07-11
2947326	2018-07-04
2947370	2018-07-04
2947416	2018-07-11
2947675	2018-07-11
2947741	2018-07-11
2947801	2018-07-04
2947848	2018-07-11
2947859	2018-07-04
2947938	2018-07-04
2948107	2018-07-11
2948200	2018-07-11
2948220	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2948417	2018-07-11	2952107	2018-07-04
2948497	2018-07-04	2952267	2018-07-11
2948629	2018-07-04	2952428	2018-07-11
2949097	2018-07-11	2952595	2018-07-11
2949135	2018-07-11	2952670	2018-07-04
2949258	2018-07-04	2953078	2018-07-11
2949275	2018-07-04	2953143	2018-07-11
2949290	2018-07-04	2953196	2018-07-11
2949337	2018-07-04	2953268	2018-07-04
2949453	2018-07-11	2953362	2018-07-11
2949548	2018-07-11	2953363	2018-07-04
2949574	2018-07-11	2953364	2018-07-04
2949615	2018-07-11	2953365	2018-07-04
2949809	2018-07-11	2953759	2018-07-04
2949817	2018-07-04	2953779	2018-07-04
2949959	2018-07-04	2953909	2018-07-04
2949964	2018-07-11	2954028	2018-07-11
2950268	2018-07-04	2954551	2018-07-04
2950286	2018-07-04	2954556	2018-07-11
2950303	2018-07-04	2954683	2018-07-11
2950337	2018-07-04	2955037	2018-07-11
2950510	2018-07-11	2955443	2018-07-04
2950561	2018-07-11	2955847	2018-07-11
2950627	2018-07-04	2956140	2018-07-11
2951056	2018-07-04	2956557	2018-07-11
2951782	2018-07-04	2956713	2018-07-11
2951912	2018-07-04	2956905	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2956990	2018-07-11
2957325	2018-07-11
2957382	2018-07-04
2957574	2018-07-04
2957591	2018-07-11
2958034	2018-07-11
2958180	2018-07-11
2958224	2018-07-04
2958503	2018-07-04
2958665	2018-07-04
2958885	2018-07-04
2958886	2018-07-04
2958971	2018-07-11
2959163	2018-07-11
2959344	2018-07-04
2959504	2018-07-04
2960072	2018-07-04
2960402	2018-07-11
2960626	2018-07-11
2960830	2018-07-04
2961327	2018-07-11
2961472	2018-07-11
2961861	2018-07-04
2961912	2018-07-11
2961999	2018-07-04
2962395	2018-07-04
2962874	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2962877	2018-07-04
2962974	2018-07-11
2962997	2018-07-11
2963015	2018-07-11
2963424	2018-07-04
2963457	2018-07-11
2963485	2018-07-04
2963763	2018-07-04
2963795	2018-07-11
2963798	2018-07-11
2963829	2018-07-11
2964645	2018-07-11
2964829	2018-07-04
2964869	2018-07-04
2965055	2018-07-11
2965084	2018-07-11
2965167	2018-07-11
2965492	2018-07-04
2965562	2018-07-04
2965724	2018-07-04
2966119	2018-07-11
2966359	2018-07-04
2967179	2018-07-04
2967234	2018-07-04
2967310	2018-07-04
2967538	2018-07-04
2967678	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2967690	2018-07-11	2972385	2018-07-11
2968016	2018-07-11	2972424	2018-07-11
2968035	2018-07-11	2972575	2018-07-11
2968061	2018-07-04	2972808	2018-07-04
2968288	2018-07-04	2972931	2018-07-11
2968303	2018-07-04	2972933	2018-07-04
2968357	2018-07-04	2973158	2018-07-04
2968576	2018-07-04	2973556	2018-07-11
2968952	2018-07-11	2973579	2018-07-04
2969029	2018-07-11	2973672	2018-07-11
2969230	2018-07-04	2973876	2018-07-11
2969676	2018-07-11	2974242	2018-07-11
2969790	2018-07-11	2974313	2018-07-11
2969815	2018-07-11	2974367	2018-07-04
2969925	2018-07-04	2974519	2018-07-11
2969993	2018-07-04	2974605	2018-07-11
2970595	2018-07-11	2974804	2018-07-04
2970876	2018-07-11	2974849	2018-07-04
2970952	2018-07-11	2975199	2018-07-04
2971346	2018-07-04	2975267	2018-07-04
2971356	2018-07-04	2975272	2018-07-04
2971830	2018-07-11	2976124	2018-07-11
2971935	2018-07-04	2976383	2018-07-04
2971957	2018-07-11	2976583	2018-07-11
2972057	2018-07-04	2976676	2018-07-04
2972260	2018-07-11	2976804	2018-07-04
2972269	2018-07-11	2977193	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2977584	2018-07-04	2981999	2018-07-11
2978048	2018-07-04	2982232	2018-07-11
2978339	2018-07-04	2982292	2018-07-04
2978445	2018-07-04	2982417	2018-07-04
2978536	2018-07-04	2982634	2018-07-04
2978962	2018-07-11	2982890	2018-07-11
2979160	2018-07-04	2983403	2018-07-04
2979329	2018-07-04	2983696	2018-07-11
2979448	2018-07-04	2983745	2018-07-11
2979488	2018-07-11	2984315	2018-07-11
2979601	2018-07-11	2984332	2018-07-11
2979657	2018-07-04	2984335	2018-07-04
2979841	2018-07-04	2984338	2018-07-11
2979963	2018-07-04	2984398	2018-07-04
2980015	2018-07-04	2984902	2018-07-11
2980189	2018-07-04	2985073	2018-07-04
2980613	2018-07-11	2985228	2018-07-04
2980618	2018-07-04	2985273	2018-07-04
2980805	2018-07-04	2985360	2018-07-11
2981025	2018-07-11	2985658	2018-07-04
2981043	2018-07-04	2985688	2018-07-11
2981490	2018-07-04	2985886	2018-07-04
2981608	2018-07-11	2985948	2018-07-11
2981674	2018-07-04	2986198	2018-07-04
2981700	2018-07-11	2986433	2018-07-04
2981711	2018-07-04	2986445	2018-07-04
2981874	2018-07-04	2986652	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2986848	2018-07-04	2990945	2018-07-11
2987022	2018-07-04	2991202	2018-07-11
2987249	2018-07-04	2991494	2018-07-04
2987269	2018-07-11	2991569	2018-07-04
2987533	2018-07-11	2991595	2018-07-11
2987841	2018-07-11	2991615	2018-07-04
2987941	2018-07-11	2991684	2018-07-11
2987979	2018-07-11	2991818	2018-07-04
2988066	2018-07-11	2991842	2018-07-11
2988170	2018-07-11	2992048	2018-07-04
2988203	2018-07-04	2992126	2018-07-11
2988298	2018-07-11	2992306	2018-07-11
2988382	2018-07-11	2992307	2018-07-11
2988565	2018-07-04	2992355	2018-07-11
2988831	2018-07-04	2992506	2018-07-11
2988973	2018-07-04	2992729	2018-07-11
2989239	2018-07-04	2992897	2018-07-04
2989274	2018-07-11	2992966	2018-07-04
2989323	2018-07-11	2993039	2018-07-11
2989981	2018-07-04	2993122	2018-07-04
2990078	2018-07-04	2993373	2018-07-11
2990123	2018-07-04	2993376	2018-07-04
2990304	2018-07-04	2993470	2018-07-11
2990463	2018-07-11	2993717	2018-07-11
2990651	2018-07-11	2993835	2018-07-11
2990766	2018-07-04	2993871	2018-07-04
2990902	2018-07-11	2994326	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2994355	2018-07-11	2996795	2018-07-11
2994390	2018-07-11	2997154	2018-07-11
2994424	2018-07-11	2997358	2018-07-04
2994561	2018-07-04	2997382	2018-07-11
2994625	2018-07-04	2997472	2018-07-11
2994715	2018-07-11	2997571	2018-07-11
2994946	2018-07-04	2997622	2018-07-04
2994976	2018-07-11	2997633	2018-07-11
2995049	2018-07-04	2997918	2018-07-11
2995092	2018-07-04	2998056	2018-07-11
2995267	2018-07-11	2998155	2018-07-11
2995538	2018-07-11	2998156	2018-07-04
2995626	2018-07-11	2998232	2018-07-04
2995645	2018-07-04	2998493	2018-07-11
2995672	2018-07-11	2998592	2018-07-11
2995710	2018-07-11	2998693	2018-07-11
2995717	2018-07-11	2998716	2018-07-04
2995824	2018-07-04	2998962	2018-07-11
2995825	2018-07-04	2998977	2018-07-04
2995842	2018-07-11	2999201	2018-07-04
2995853	2018-07-11	2999212	2018-07-04
2995980	2018-07-11	2999386	2018-07-11
2996117	2018-07-11	2999429	2018-07-04
2996334	2018-07-11	2999457	2018-07-11
2996377	2018-07-11	2999519	2018-07-11
2996682	2018-07-04	2999568	2018-07-04
2996780	2018-07-04	2999623	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2999654	2018-07-04	3003061	2018-07-11
2999658	2018-07-04	3003476	2018-07-04
2999660	2018-07-04	3003653	2018-07-11
2999782	2018-07-04	3003669	2018-07-11
2999797	2018-07-04	3003754	2018-07-04
2999801	2018-07-11	3003855	2018-07-11
2999879	2018-07-04	3004039	2018-07-04
2999880	2018-07-11	3004254	2018-07-11
2999924	2018-07-11	3004255	2018-07-04
3000148	2018-07-04	3004517	2018-07-11
3000206	2018-07-11	3004621	2018-07-04
3000267	2018-07-11	3004703	2018-07-11
3000424	2018-07-04	3004712	2018-07-11
3000503	2018-07-11	3004858	2018-07-04
3000619	2018-07-11	3004922	2018-07-11
3000802	2018-07-11	3004962	2018-07-11
3000867	2018-07-04	3005032	2018-07-11
3001052	2018-07-04	3005128	2018-07-04
3001104	2018-07-04	3005221	2018-07-04
3001128	2018-07-11	3005364	2018-07-11
3001321	2018-07-11	3005396	2018-07-04
3001695	2018-07-11	3005483	2018-07-04
3001712	2018-07-04	3005598	2018-07-11
3001928	2018-07-11	3005640	2018-07-11
3002425	2018-07-04	3005904	2018-07-04
3002497	2018-07-04	3005981	2018-07-04
3003014	2018-07-11	3006034	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3006052	2018-07-11
3006076	2018-07-04
3006151	2018-07-11
3006153	2018-07-04
3006163	2018-07-04
3006318	2018-07-11
3006370	2018-07-04
3006446	2018-07-11
3006451	2018-07-04
3006752	2018-07-04
3006762	2018-07-04
3007247	2018-07-04
3007249	2018-07-11
3007317	2018-07-11
3007498	2018-07-04
3007820	2018-07-04
3007833	2018-07-04
3007958	2018-07-11
3008356	2018-07-11
3008543	2018-07-04
3008711	2018-07-11
3008988	2018-07-04
3009086	2018-07-04
3009152	2018-07-11
3009646	2018-07-04
3009850	2018-07-04
3010110	2018-07-11
3010301	2018-07-11
3011104	2018-07-11
3011547	2018-07-11
3011641	2018-07-04
3011805	2018-07-11
3012077	2018-07-04
3012120	2018-07-04
3012240	2018-07-04
3012332	2018-07-04
3012494	2018-07-04
3012526	2018-07-11
3012603	2018-07-11
3012959	2018-07-11
3013102	2018-07-04
3013126	2018-07-04
3013510	2018-07-11
3014229	2018-07-11
3014776	2018-07-11
3015082	2018-07-11
3015397	2018-07-04
3015401	2018-07-04
3015524	2018-07-04
3015707	2018-07-04
3015731	2018-07-04
3016064	2018-07-11
3016432	2018-07-04
3017222	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3017874	2018-07-04	3022508	2018-07-04
3017955	2018-07-11	3023071	2018-07-04
3017958	2018-07-04	3023145	2018-07-11
3018282	2018-07-04	3023177	2018-07-11
3018302	2018-07-04	3023418	2018-07-11
3018376	2018-07-04	3023621	2018-07-11
3018418	2018-07-11	3023749	2018-07-04
3018501	2018-07-04	3024063	2018-07-11
3018756	2018-07-04	3024206	2018-07-11
3018859	2018-07-04	3024481	2018-07-11
3018925	2018-07-04	3024624	2018-07-11
3019330	2018-07-04	3024836	2018-07-11
3020273	2018-07-04	3024854	2018-07-11
3020304	2018-07-11	3024904	2018-07-11
3020316	2018-07-11	3024911	2018-07-11
3020712	2018-07-04	3024938	2018-07-11
3020848	2018-07-11	3024998	2018-07-11
3021026	2018-07-11	3025435	2018-07-04
3021069	2018-07-04	3025623	2018-07-04
3021202	2018-07-04	3025693	2018-07-04
3021215	2018-07-11	3025724	2018-07-11
3021240	2018-07-11	3025773	2018-07-04
3021389	2018-07-11	3025779	2018-07-11
3021416	2018-07-11	3026262	2018-07-04
3021621	2018-07-11	3026745	2018-07-04
3022300	2018-07-11	3027011	2018-07-04
3022444	2018-07-11	3027095	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3027350	2018-07-04
3027950	2018-07-11
3028305	2018-07-04
3028335	2018-07-11
3028338	2018-07-11
3028591	2018-07-04
3028650	2018-07-04
3028663	2018-07-04
3028835	2018-07-04
3028892	2018-07-11
3029028	2018-07-11
3029059	2018-07-04
3029071	2018-07-11
3029576	2018-07-04
3029756	2018-07-04
3029879	2018-07-04
3030004	2018-07-11
3030033	2018-07-11
3030107	2018-07-04
3030319	2018-07-04
3030497	2018-07-11
3030575	2018-07-11
3030578	2018-07-04
3031247	2018-07-04
3031292	2018-07-11
3032426	2018-07-11
3032618	2018-07-11
3032654	2018-07-04
3032872	2018-07-04
3032947	2018-07-04
3033020	2018-07-04
3033857	2018-07-11
3033882	2018-07-04
3034688	2018-07-04
3034743	2018-07-04
3034905	2018-07-11
3034951	2018-07-11
3034988	2018-07-04
3034989	2018-07-04
3035167	2018-07-04
3035288	2018-07-11
3035320	2018-07-11
3035389	2018-07-04
3035426	2018-07-04
3035611	2018-07-11
3036204	2018-07-04
3036339	2018-07-11
3036357	2018-07-11
3036376	2018-07-11
3036653	2018-07-04
3036736	2018-07-04
3036922	2018-07-11
3037137	2018-07-11
3037139	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3037140	2018-07-04	3040872	2018-07-04
3037282	2018-07-11	3041322	2018-07-04
3037345	2018-07-04	3041532	2018-07-11
3037379	2018-07-11	3042821	2018-07-11
3037600	2018-07-04	3042914	2018-07-04
3038182	2018-07-11	3042927	2018-07-11
3038206	2018-07-04	3043028	2018-07-04
3038373	2018-07-04	3043099	2018-07-11
3038391	2018-07-11	3043364	2018-07-11
3038482	2018-07-04	3043550	2018-07-11
3038631	2018-07-11	3043597	2018-07-11
3038886	2018-07-11	3043600	2018-07-04
3038902	2018-07-04	3043651	2018-07-04
3038929	2018-07-04	3043664	2018-07-11
3038931	2018-07-04	3044438	2018-07-04
3039005	2018-07-04	3044758	2018-07-11
3039514	2018-07-04	3045170	2018-07-04
3039608	2018-07-04	3045237	2018-07-04
3039728	2018-07-04	3045238	2018-07-04
3039796	2018-07-04	3045323	2018-07-11
3039913	2018-07-11	3045378	2018-07-11
3040137	2018-07-04	3045530	2018-07-11
3040162	2018-07-04	3045533	2018-07-11
3040244	2018-07-04	3045572	2018-07-11
3040264	2018-07-11	3045697	2018-07-11
3040455	2018-07-04	3045781	2018-07-11
3040629	2018-07-11	3046003	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3046072	2018-07-04
3046128	2018-07-04
3046181	2018-07-04
3046212	2018-07-04
3046646	2018-07-11
3046716	2018-07-04
3046841	2018-07-04
3047205	2018-07-04
3047284	2018-07-11
3047322	2018-07-11
3047338	2018-07-11
3047540	2018-07-11
3047672	2018-07-11
3047674	2018-07-04
3047881	2018-07-11
3048024	2018-07-11
3048186	2018-07-04
3048209	2018-07-11
3048265	2018-07-11
3048348	2018-07-04
3048519	2018-07-04
3048713	2018-07-04
3048776	2018-07-04
3048846	2018-07-04
3048856	2018-07-04
3049119	2018-07-11
3049415	2018-07-04
3049679	2018-07-11
3049699	2018-07-04
3049786	2018-07-11
3049788	2018-07-04
3049809	2018-07-04
3050029	2018-07-04
3050171	2018-07-11
3050300	2018-07-11
3050363	2018-07-11
3050388	2018-07-11
3050717	2018-07-04
3050731	2018-07-11
3050748	2018-07-11
3050829	2018-07-11
3051193	2018-07-11
3051294	2018-07-11
3051331	2018-07-04
3051383	2018-07-04
3051651	2018-07-11
3051710	2018-07-04
3052328	2018-07-11
3052361	2018-07-11
3053137	2018-07-04
3053170	2018-07-11
3053245	2018-07-11
3053276	2018-07-11
3053495	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3053823	2018-07-11	3056845	2018-07-11
3053824	2018-07-04	3057167	2018-07-11
3054186	2018-07-11	3057282	2018-07-04
3054303	2018-07-11	3057300	2018-07-11
3054335	2018-07-11	3057323	2018-07-04
3054459	2018-07-11	3057344	2018-07-04
3054513	2018-07-04	3057445	2018-07-04
3054539	2018-07-04	3057515	2018-07-11
3054589	2018-07-04	3057791	2018-07-11
3054627	2018-07-04	3057884	2018-07-04
3054686	2018-07-11	3058028	2018-07-04
3054925	2018-07-04	3058259	2018-07-04
3055035	2018-07-11	3058415	2018-07-04
3055251	2018-07-11	3058614	2018-07-11
3055397	2018-07-11	3058623	2018-07-11
3055580	2018-07-04	3058919	2018-07-11
3055581	2018-07-04	3059198	2018-07-04
3055710	2018-07-11	3059246	2018-07-11
3055756	2018-07-11	3059305	2018-07-11
3055954	2018-07-04	3059335	2018-07-04
3056062	2018-07-04	3059352	2018-07-11
3056242	2018-07-04	3059563	2018-07-11
3056265	2018-07-11	3059595	2018-07-04
3056391	2018-07-04	3059639	2018-07-11
3056486	2018-07-11	3059784	2018-07-11
3056504	2018-07-11	3060133	2018-07-11
3056550	2018-07-04	3060232	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3060288	2018-07-04
3060476	2018-07-11
3060898	2018-07-11
3061212	2018-07-11
3061278	2018-07-11
3061366	2018-07-04
3061436	2018-07-11
3061493	2018-07-04
3061544	2018-07-04
3061617	2018-07-04
3061651	2018-07-11
3061697	2018-07-04
3061886	2018-07-11
3062048	2018-07-11
3062073	2018-07-11
3062180	2018-07-11
3062444	2018-07-04
3062521	2018-07-04
3062539	2018-07-04
3062603	2018-07-04
3063219	2018-07-04
3063432	2018-07-11
3063519	2018-07-11
3063522	2018-07-04
3063762	2018-07-04
3063967	2018-07-04
3064138	2018-07-04
3064143	2018-07-04
3064166	2018-07-04
3064253	2018-07-04
3064332	2018-07-11
3064356	2018-07-04
3064409	2018-07-11
3064521	2018-07-11
3064645	2018-07-04
3064993	2018-07-11
3065217	2018-07-11
3065381	2018-07-04
3065480	2018-07-04
3065832	2018-07-11
3066004	2018-07-04
3066342	2018-07-04
3066704	2018-07-04
3066904	2018-07-11
3067028	2018-07-04
3067162	2018-07-11
3067356	2018-07-04
3067384	2018-07-04
3067628	2018-07-11
3067731	2018-07-04
3067896	2018-07-04
3068077	2018-07-04
3068549	2018-07-04
3068765	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3068808	2018-07-11
3069317	2018-07-04
3069967	2018-07-11
3070125	2018-07-04
3070176	2018-07-11
3070305	2018-07-11
3070550	2018-07-11
3070885	2018-07-04
3071086	2018-07-04
3071337	2018-07-04
3071508	2018-07-11
3071650	2018-07-11
3072030	2018-07-11
3072076	2018-07-11
3072199	2018-07-11
3072291	2018-07-11
3072380	2018-07-11
3072382	2018-07-11
3072383	2018-07-11
3072396	2018-07-11
3072838	2018-07-04
3072950	2018-07-11
3073019	2018-07-04
3073073	2018-07-11
3073361	2018-07-04
3073581	2018-07-11
3073589	2018-07-04
3073590	2018-07-11
3073645	2018-07-11
3073650	2018-07-04
3073809	2018-07-04
3074245	2018-07-04
3074381	2018-07-04
3074463	2018-07-11
3074523	2018-07-04
3074775	2018-07-11
3074787	2018-07-11
3075022	2018-07-11
3075083	2018-07-11
3075603	2018-07-11
3075636	2018-07-04
3075637	2018-07-11
3075649	2018-07-04
3075887	2018-07-04
3075996	2018-07-04
3076227	2018-07-04
3076391	2018-07-04
3076396	2018-07-11
3076504	2018-07-04
3076630	2018-07-04
3076906	2018-07-11
3076959	2018-07-04
3077219	2018-07-04
3077275	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3077352	2018-07-11
3077367	2018-07-11
3077368	2018-07-11
3077475	2018-07-04
3077590	2018-07-11
3077682	2018-07-11
3077910	2018-07-11
3078101	2018-07-11
3078448	2018-07-11
3078710	2018-07-11
3078838	2018-07-11
3079316	2018-07-04
3079383	2018-07-04
3079385	2018-07-11
3079543	2018-07-11
3079737	2018-07-04
3079744	2018-07-04
3079889	2018-07-11
3080031	2018-07-04
3080033	2018-07-04
3080194	2018-07-04
3080230	2018-07-04
3080239	2018-07-04
3080832	2018-07-04
3080894	2018-07-04
3081073	2018-07-04
3081189	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3081646	2018-07-04
3081665	2018-07-11
3081914	2018-07-04
3081944	2018-07-11
3082286	2018-07-11
3082298	2018-07-11
3082488	2018-07-11
3082731	2018-07-04
3082747	2018-07-04
3082807	2018-07-04
3082913	2018-07-04
3083272	2018-07-11
3083273	2018-07-11
3083287	2018-07-11
3083392	2018-07-04
3083647	2018-07-04
3083803	2018-07-04
3083883	2018-07-11
3083899	2018-07-11
3083936	2018-07-04
3084074	2018-07-04
3084282	2018-07-11
3084351	2018-07-04
3084382	2018-07-04
3084383	2018-07-11
3084520	2018-07-04
3084567	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3084688	2018-07-11	3088596	2018-07-11
3084725	2018-07-11	3088729	2018-07-04
3084748	2018-07-11	3089169	2018-07-04
3084845	2018-07-11	3089425	2018-07-04
3084846	2018-07-11	3089621	2018-07-11
3084859	2018-07-04	3089637	2018-07-11
3084896	2018-07-04	3089639	2018-07-11
3084914	2018-07-04	3089733	2018-07-11
3084976	2018-07-04	3089743	2018-07-11
3084993	2018-07-11	3089883	2018-07-04
3085115	2018-07-11	3089891	2018-07-04
3085157	2018-07-11	3089961	2018-07-11
3085160	2018-07-04	3090018	2018-07-11
3085556	2018-07-04	3090033	2018-07-04
3086323	2018-07-11	3090155	2018-07-11
3086380	2018-07-11	3090788	2018-07-04
3086547	2018-07-04	3090834	2018-07-11
3086744	2018-07-04	3090858	2018-07-04
3086774	2018-07-04	3090902	2018-07-11
3087073	2018-07-04	3091095	2018-07-11
3087240	2018-07-11	3091098	2018-07-11
3087773	2018-07-11	3091210	2018-07-04
3087993	2018-07-04	3091211	2018-07-04
3088104	2018-07-04	3091271	2018-07-11
3088174	2018-07-11	3091292	2018-07-11
3088382	2018-07-11	3091369	2018-07-11
3088557	2018-07-11	3091373	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3091547	2018-07-04
3091758	2018-07-11
3091761	2018-07-11
3091818	2018-07-11
3091843	2018-07-04
3092014	2018-07-11
3092230	2018-07-11
3092266	2018-07-04
3092632	2018-07-11
3092874	2018-07-11
3093069	2018-07-04
3093086	2018-07-04
3093090	2018-07-04
3093169	2018-07-11
3093234	2018-07-04
3093317	2018-07-04
3093502	2018-07-04
3093543	2018-07-04
3093588	2018-07-04
3093737	2018-07-04
3093908	2018-07-11
3094022	2018-07-04
3094044	2018-07-04
3094184	2018-07-11
3094219	2018-07-04
3094241	2018-07-04
3094499	2018-07-04
3094548	2018-07-11
3094583	2018-07-11
3094635	2018-07-04
3094810	2018-07-04
3094811	2018-07-04
3094855	2018-07-11
3095143	2018-07-11
3095399	2018-07-04
3095564	2018-07-04
3095606	2018-07-04
3095641	2018-07-04
3095653	2018-07-11
3095655	2018-07-04
3095700	2018-07-04
3095724	2018-07-04
3095750	2018-07-11
3095855	2018-07-11
3095945	2018-07-11
3096107	2018-07-04
3096116	2018-07-04
3096202	2018-07-04
3096305	2018-07-11
3096345	2018-07-11
3096372	2018-07-11
3096477	2018-07-04
3096642	2018-07-11
3096956	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3097187	2018-07-04	3101538	2018-07-04
3097189	2018-07-11	3101716	2018-07-04
3097355	2018-07-04	3101913	2018-07-04
3097357	2018-07-04	3102181	2018-07-04
3097422	2018-07-11	3102311	2018-07-11
3097540	2018-07-11	3102587	2018-07-04
3097611	2018-07-04	3103112	2018-07-04
3097991	2018-07-04	3103191	2018-07-11
3098162	2018-07-11	3103801	2018-07-04
3098254	2018-07-11	3103828	2018-07-04
3098492	2018-07-04	3103873	2018-07-11
3098549	2018-07-11	3103944	2018-07-11
3098636	2018-07-04	3104148	2018-07-04
3098672	2018-07-11	3104248	2018-07-11
3098720	2018-07-04	3104251	2018-07-04
3098863	2018-07-11	3104460	2018-07-04
3098915	2018-07-11	3104686	2018-07-04
3099046	2018-07-04	3104692	2018-07-04
3099198	2018-07-11	3104779	2018-07-04
3099541	2018-07-11	3104980	2018-07-11
3099720	2018-07-04	3105126	2018-07-11
3099943	2018-07-04	3105511	2018-07-04
3100088	2018-07-11	3105545	2018-07-11
3100540	2018-07-11	3105683	2018-07-04
3101202	2018-07-04	3105808	2018-07-04
3101353	2018-07-11	3106219	2018-07-04
3101505	2018-07-11	3106359	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3106365	2018-07-11	3111874	2018-07-04
3106429	2018-07-04	3112187	2018-07-11
3106459	2018-07-04	3112237	2018-07-11
3107094	2018-07-04	3112266	2018-07-04
3107275	2018-07-11	3112473	2018-07-04
3107477	2018-07-04	3112727	2018-07-11
3107496	2018-07-04	3113146	2018-07-04
3107503	2018-07-04	3113228	2018-07-04
3107658	2018-07-04	3113264	2018-07-04
3107752	2018-07-11	3113618	2018-07-04
3107913	2018-07-04	3113659	2018-07-04
3108372	2018-07-11	3113974	2018-07-11
3108539	2018-07-04	3114189	2018-07-04
3108750	2018-07-04	3114281	2018-07-04
3109508	2018-07-04	3115150	2018-07-11
3109516	2018-07-11	3115289	2018-07-04
3109615	2018-07-04	3115567	2018-07-11
3109778	2018-07-04	3115713	2018-07-04
3110229	2018-07-04	3115747	2018-07-04
3110396	2018-07-04	3115887	2018-07-04
3110398	2018-07-11	3115893	2018-07-04
3110466	2018-07-11	3116258	2018-07-04
3110644	2018-07-11	3116298	2018-07-11
3110715	2018-07-11	3116448	2018-07-11
3110803	2018-07-11	3116702	2018-07-04
3110906	2018-07-11	3116740	2018-07-11
3111627	2018-07-04	3116805	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3116826	2018-07-04	3121441	2018-07-04
3117064	2018-07-04	3121484	2018-07-04
3117743	2018-07-04	3121508	2018-07-11
3118020	2018-07-11	3121581	2018-07-04
3118349	2018-07-04	3121893	2018-07-04
3118398	2018-07-11	3121910	2018-07-04
3118438	2018-07-11	3122003	2018-07-04
3118477	2018-07-04	3122547	2018-07-04
3118713	2018-07-11	3122548	2018-07-11
3118832	2018-07-11	3122606	2018-07-04
3118986	2018-07-11	3122643	2018-07-04
3119189	2018-07-11	3122722	2018-07-04
3119217	2018-07-04	3123102	2018-07-04
3119257	2018-07-11	3123235	2018-07-11
3119478	2018-07-04	3123600	2018-07-11
3119583	2018-07-04	3123865	2018-07-04
3119790	2018-07-11	3124082	2018-07-04
3119821	2018-07-11	3124480	2018-07-11
3119971	2018-07-11	3124775	2018-07-04
3120014	2018-07-04	3125119	2018-07-04
3120202	2018-07-11	3125242	2018-07-11
3120705	2018-07-04	3125368	2018-07-04
3120894	2018-07-04	3125491	2018-07-04
3120935	2018-07-11	3125504	2018-07-04
3120988	2018-07-11	3125618	2018-07-04
3121023	2018-07-04	3125671	2018-07-11
3121415	2018-07-04	3125710	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3126009	2018-07-04
3126099	2018-07-04
3126189	2018-07-04
3126208	2018-07-11
3126346	2018-07-11
3126350	2018-07-04
3126546	2018-07-04
3126639	2018-07-11
3127269	2018-07-11
3127376	2018-07-11
3127377	2018-07-11
3127839	2018-07-04
3127906	2018-07-04
3128001	2018-07-11
3128025	2018-07-11
3128045	2018-07-11
3128393	2018-07-04
3128796	2018-07-11
3129158	2018-07-04
3129475	2018-07-11
3129595	2018-07-11
3129661	2018-07-11
3129791	2018-07-11
3129797	2018-07-11
3129850	2018-07-11
3129892	2018-07-11
3130191	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3130379	2018-07-11
3130419	2018-07-04
3130528	2018-07-04
3130627	2018-07-11
3130634	2018-07-11
3130650	2018-07-04
3130703	2018-07-04
3130724	2018-07-04
3130743	2018-07-04
3130757	2018-07-04
3130849	2018-07-04
3131193	2018-07-04
3131210	2018-07-04
3131327	2018-07-11
3132065	2018-07-04
3132176	2018-07-11
3132271	2018-07-04
3132322	2018-07-04
3132442	2018-07-04
3132640	2018-07-04
3132830	2018-07-11
3133000	2018-07-11
3133017	2018-07-04
3133022	2018-07-04
3133204	2018-07-11
3133315	2018-07-04
3133682	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3133834	2018-07-11	3137472	2018-07-04
3133840	2018-07-04	3137546	2018-07-04
3133894	2018-07-11	3137678	2018-07-04
3133910	2018-07-11	3137691	2018-07-04
3134331	2018-07-11	3137789	2018-07-04
3134335	2018-07-11	3137790	2018-07-04
3134599	2018-07-04	3137801	2018-07-04
3134680	2018-07-04	3137822	2018-07-11
3134911	2018-07-04	3137823	2018-07-11
3134925	2018-07-11	3138258	2018-07-11
3135136	2018-07-11	3138414	2018-07-04
3135352	2018-07-11	3138547	2018-07-04
3135452	2018-07-04	3139017	2018-07-04
3135573	2018-07-04	3139071	2018-07-04
3135607	2018-07-11	3139077	2018-07-04
3135778	2018-07-11	3139491	2018-07-04
3136034	2018-07-04	3139540	2018-07-04
3136049	2018-07-04	3139752	2018-07-11
3136050	2018-07-04	3139787	2018-07-11
3136073	2018-07-04	3139789	2018-07-11
3136457	2018-07-11	3139799	2018-07-04
3136467	2018-07-04	3139877	2018-07-04
3136471	2018-07-04	3139969	2018-07-11
3136676	2018-07-11	3140066	2018-07-04
3136680	2018-07-04	3140129	2018-07-04
3137252	2018-07-04	3140193	2018-07-11
3137402	2018-07-11	3140195	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3140197	2018-07-11
3140198	2018-07-11
3140253	2018-07-04
3140254	2018-07-04
3140325	2018-07-11
3140355	2018-07-11
3140456	2018-07-11
3140465	2018-07-11
3140508	2018-07-11
3140660	2018-07-11
3140687	2018-07-11
3140717	2018-07-04
3140831	2018-07-11
3140832	2018-07-04
3140910	2018-07-04
3140974	2018-07-11
3141266	2018-07-04
3141505	2018-07-04
3141714	2018-07-04
3141715	2018-07-11
3141890	2018-07-04
3142202	2018-07-04
3142294	2018-07-11
3142504	2018-07-04
3142511	2018-07-04
3142723	2018-07-04
3142799	2018-07-04
3142807	2018-07-04
3142836	2018-07-11
3142844	2018-07-04
3142849	2018-07-11
3142882	2018-07-11
3142900	2018-07-11
3143007	2018-07-11
3143210	2018-07-04
3143224	2018-07-11
3143353	2018-07-04
3143428	2018-07-11
3143482	2018-07-04
3143627	2018-07-11
3143661	2018-07-11
3143721	2018-07-11
3143736	2018-07-11
3143746	2018-07-11
3143747	2018-07-04
3143803	2018-07-11
3143831	2018-07-11
3143867	2018-07-04
3144111	2018-07-04
3144223	2018-07-04
3144625	2018-07-04
3144690	2018-07-11
3144747	2018-07-04
3145306	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3145358	2018-07-04	3146568	2018-07-11
3145376	2018-07-11	3146577	2018-07-11
3145433	2018-07-04	3146582	2018-07-11
3145586	2018-07-04	3146595	2018-07-04
3145603	2018-07-04	3146687	2018-07-04
3145622	2018-07-04	3146718	2018-07-04
3145629	2018-07-04	3146764	2018-07-11
3145658	2018-07-11	3146845	2018-07-11
3145760	2018-07-11	3147008	2018-07-04
3145761	2018-07-11	3147226	2018-07-04
3145762	2018-07-11	3147231	2018-07-04
3145763	2018-07-11	3147422	2018-07-11
3145790	2018-07-04	3147437	2018-07-04
3145851	2018-07-04	3147617	2018-07-04
3145853	2018-07-11	3147674	2018-07-04
3145870	2018-07-04	3147764	2018-07-04
3145905	2018-07-11	3147983	2018-07-04
3145910	2018-07-11	3148310	2018-07-04
3145930	2018-07-04	3148441	2018-07-11
3145990	2018-07-04	3148468	2018-07-04
3146011	2018-07-04	3148486	2018-07-11
3146028	2018-07-11	3148636	2018-07-04
3146174	2018-07-04	3148650	2018-07-04
3146249	2018-07-04	3148663	2018-07-11
3146312	2018-07-04	3148674	2018-07-11
3146367	2018-07-04	3148695	2018-07-11
3146396	2018-07-04	3148699	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3148710	2018-07-04	3150349	2018-07-04
3148717	2018-07-11	3150416	2018-07-04
3148748	2018-07-11	3150554	2018-07-11
3148751	2018-07-04	3150661	2018-07-04
3148778	2018-07-11	3150795	2018-07-04
3148779	2018-07-04	3150824	2018-07-11
3148882	2018-07-04	3150941	2018-07-04
3148910	2018-07-04	3151085	2018-07-11
3148998	2018-07-11	3151363	2018-07-04
3149217	2018-07-11	3151714	2018-07-04
3149298	2018-07-04	3151754	2018-07-04
3149319	2018-07-04	3151774	2018-07-11
3149442	2018-07-04	3151879	2018-07-04
3149511	2018-07-11	3151978	2018-07-04
3149650	2018-07-11	3151983	2018-07-04
3149719	2018-07-11	3151994	2018-07-11
3149756	2018-07-04	3152100	2018-07-04
3149827	2018-07-11	3152110	2018-07-11
3149830	2018-07-04	3152254	2018-07-11
3149902	2018-07-04	3152415	2018-07-04
3149913	2018-07-11	3152449	2018-07-11
3149923	2018-07-11	3152801	2018-07-11
3149983	2018-07-04	3152933	2018-07-11
3150060	2018-07-04	3153081	2018-07-04
3150077	2018-07-04	3153115	2018-07-04
3150147	2018-07-04	3153141	2018-07-04
3150348	2018-07-04	3153324	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3153362	2018-07-11	3157203	2018-07-04
3153425	2018-07-04	3157487	2018-07-04
3153554	2018-07-04	3157740	2018-07-11
3153569	2018-07-04	3157770	2018-07-04
3153605	2018-07-11	3157790	2018-07-11
3153617	2018-07-04	3157801	2018-07-11
3153815	2018-07-04	3158180	2018-07-04
3153923	2018-07-04	3158226	2018-07-11
3154509	2018-07-04	3158262	2018-07-11
3154753	2018-07-11	3158625	2018-07-11
3154766	2018-07-11	3158925	2018-07-04
3155248	2018-07-04	3159047	2018-07-11
3155320	2018-07-04	3159160	2018-07-04
3155482	2018-07-04	3159282	2018-07-04
3155699	2018-07-11	3159346	2018-07-04
3155700	2018-07-11	3159671	2018-07-11
3155765	2018-07-11	3160725	2018-07-04
3155962	2018-07-04	3160806	2018-07-11
3155966	2018-07-04	3160807	2018-07-11
3156079	2018-07-04	3161186	2018-07-04
3156136	2018-07-11	3161215	2018-07-04
3156349	2018-07-04	3161269	2018-07-11
3156369	2018-07-11	3161389	2018-07-11
3156821	2018-07-11	3161405	2018-07-04
3156858	2018-07-04	3162423	2018-07-11
3156876	2018-07-04	3162522	2018-07-11
3157163	2018-07-11	3162612	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3162617	2018-07-04
3162618	2018-07-04
3162619	2018-07-04
3162620	2018-07-04
3162640	2018-07-04
3162885	2018-07-04
3163003	2018-07-04
3163240	2018-07-11
3163369	2018-07-04
3163586	2018-07-04
3163671	2018-07-04
3164271	2018-07-11
3164288	2018-07-11
3164292	2018-07-11
3165079	2018-07-04
3165287	2018-07-04
3165431	2018-07-11
3165582	2018-07-11
3165671	2018-07-11
3165674	2018-07-04
3165821	2018-07-04
3165870	2018-07-11
3165991	2018-07-04
3166237	2018-07-04
3166357	2018-07-11
3166436	2018-07-11
3166545	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3166804	2018-07-11
3166998	2018-07-04
3167105	2018-07-04
3167163	2018-07-11
3167195	2018-07-11
3168160	2018-07-11
3168468	2018-07-04
3168503	2018-07-04
3168841	2018-07-04
3168850	2018-07-04
3169017	2018-07-04
3169608	2018-07-11
3169662	2018-07-11
3169816	2018-07-04
3169875	2018-07-11
3169920	2018-07-04
3170297	2018-07-11
3170427	2018-07-04
3170461	2018-07-11
3170867	2018-07-04
3170961	2018-07-04
3171549	2018-07-04
3171830	2018-07-04
3171995	2018-07-11
3172102	2018-07-11
3172121	2018-07-11
3172180	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3172400	2018-07-04	3176557	2018-07-11
3172439	2018-07-11	3176778	2018-07-04
3172609	2018-07-11	3177455	2018-07-11
3172949	2018-07-04	3177731	2018-07-11
3172967	2018-07-11	3178222	2018-07-04
3173165	2018-07-11	3178314	2018-07-11
3173591	2018-07-11	3178376	2018-07-11
3174156	2018-07-04	3178622	2018-07-04
3174212	2018-07-04	3178740	2018-07-11
3174560	2018-07-04	3179085	2018-07-11
3174748	2018-07-04	3179099	2018-07-11
3174799	2018-07-04	3179319	2018-07-11
3174824	2018-07-04	3179440	2018-07-11
3174909	2018-07-04	3179847	2018-07-11
3174923	2018-07-04	3180074	2018-07-04
3174945	2018-07-11	3180256	2018-07-04
3175060	2018-07-04	3180790	2018-07-11
3175182	2018-07-11	3180794	2018-07-11
3175452	2018-07-11	3181073	2018-07-11
3175595	2018-07-11	3181677	2018-07-04
3175728	2018-07-11	3181717	2018-07-04
3175741	2018-07-11	3181866	2018-07-04
3175765	2018-07-11	3181970	2018-07-11
3175874	2018-07-11	3182066	2018-07-04
3176353	2018-07-04	3182164	2018-07-04
3176421	2018-07-04	3182323	2018-07-04
3176430	2018-07-11	3182789	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3183259	2018-07-04
3183280	2018-07-04
3183468	2018-07-11
3183476	2018-07-11
3183502	2018-07-11
3183521	2018-07-04
3183756	2018-07-11
3183823	2018-07-04
3184143	2018-07-11
3184366	2018-07-04
3184602	2018-07-04
3185432	2018-07-11
3186138	2018-07-11
3186155	2018-07-04
3186485	2018-07-04
3186594	2018-07-11
3186884	2018-07-11
3187730	2018-07-04
3188146	2018-07-11
3188207	2018-07-04
3188491	2018-07-11
3188776	2018-07-04
3188860	2018-07-04
3188893	2018-07-04
3188899	2018-07-11
3188921	2018-07-11
3188975	2018-07-04
3189000	2018-07-11
3189098	2018-07-11
3189099	2018-07-11
3189254	2018-07-04
3189297	2018-07-11
3189517	2018-07-04
3189524	2018-07-11
3189654	2018-07-04
3189685	2018-07-11
3189950	2018-07-04
3190067	2018-07-11
3190603	2018-07-11
3190744	2018-07-11
3191210	2018-07-04
3191269	2018-07-11
3191332	2018-07-04
3191371	2018-07-11
3191536	2018-07-11
3191657	2018-07-11
3192050	2018-07-04
3192235	2018-07-11
3192610	2018-07-11
3192622	2018-07-11
3192626	2018-07-04
3192736	2018-07-11
3193071	2018-07-11
3193999	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3194007	2018-07-04	3199069	2018-07-04
3194034	2018-07-04	3199261	2018-07-11
3194067	2018-07-11	3199847	2018-07-11
3194154	2018-07-11	3201775	2018-07-04
3194472	2018-07-11	3201879	2018-07-11
3194644	2018-07-04	3202128	2018-07-11
3194701	2018-07-04	3202168	2018-07-04
3194853	2018-07-11	3202194	2018-07-04
3195050	2018-07-04	3203231	2018-07-04
3195418	2018-07-04	3203463	2018-07-11
3195488	2018-07-04	3203824	2018-07-11
3195638	2018-07-04	3203885	2018-07-11
3195965	2018-07-11	3203919	2018-07-11
3196094	2018-07-11	3204240	2018-07-04
3196232	2018-07-04	3204718	2018-07-11
3196960	2018-07-04	3205009	2018-07-11
3197300	2018-07-04	3205011	2018-07-11
3197641	2018-07-04	3205807	2018-07-11
3197719	2018-07-04	3206079	2018-07-11
3198145	2018-07-04	3206209	2018-07-11
3198425	2018-07-04	3206587	2018-07-11
3198540	2018-07-04	3207629	2018-07-11
3198577	2018-07-11	3207774	2018-07-04
3198595	2018-07-11	3208032	2018-07-11
3198724	2018-07-04	3208180	2018-07-11
3198830	2018-07-11	3208195	2018-07-11
3198902	2018-07-04	3208355	2018-07-11

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3209729	2018-07-11	3215316	2018-07-11
3209733	2018-07-04	3215383	2018-07-11
3209843	2018-07-11	3215690	2018-07-04
3210013	2018-07-11	3215764	2018-07-04
3210223	2018-07-11	3216128	2018-07-04
3210344	2018-07-04	3216244	2018-07-11
3210403	2018-07-04	3216256	2018-07-11
3210583	2018-07-11	3216329	2018-07-11
3210650	2018-07-04	3216672	2018-07-04
3210893	2018-07-11	3217186	2018-07-11
3211272	2018-07-04	3217224	2018-07-04
3211402	2018-07-11	3217472	2018-07-11
3212032	2018-07-11	3217623	2018-07-04
3212097	2018-07-11	3218321	2018-07-04
3212362	2018-07-04	3218446	2018-07-04
3212436	2018-07-04	3218552	2018-07-11
3212998	2018-07-11	3219367	2018-07-04
3213036	2018-07-04	3219438	2018-07-11
3213168	2018-07-04	3220883	2018-07-04
3213519	2018-07-11	3221159	2018-07-11
3213569	2018-07-11	3221365	2018-07-11
3214152	2018-07-04	3221403	2018-07-11
3214399	2018-07-04	3222106	2018-07-04
3214826	2018-07-11	3222244	2018-07-11
3215015	2018-07-04	3223291	2018-07-04
3215051	2018-07-11	3223971	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3224982	2018-07-11	3239172	2018-07-11
3225520	2018-07-11	3240365	2018-07-11
3225546	2018-07-11	3241317	2018-07-04
3225806	2018-07-04	3241479	2018-07-11
3225844	2018-07-04	3242597	2018-07-11
3227060	2018-07-11	3242615	2018-07-11
3227063	2018-07-04	3243379	2018-07-04
3227302	2018-07-11	3243963	2018-07-04
3227371	2018-07-04	3245798	2018-07-11
3227391	2018-07-11	3245998	2018-07-11
3227540	2018-07-11	3246873	2018-07-11
3227629	2018-07-04	3248393	2018-07-04
3228047	2018-07-04	3248740	2018-07-11
3228138	2018-07-04	3252088	2018-07-04
3228747	2018-07-04	3253918	2018-07-11
3229930	2018-07-11	3255701	2018-07-11
3230973	2018-07-04	3257131	2018-07-11
3231631	2018-07-11	3257226	2018-07-11
3233655	2018-07-04	3258833	2018-07-11
3234963	2018-07-04	3262880	2018-07-11
3235669	2018-07-11	3265416	2018-07-11
3235805	2018-07-04	3272161	2018-07-11
3236146	2018-07-11	3272331	2018-07-04
3236818	2018-07-11	3272512	2018-07-11
3237226	2018-07-04	3273701	2018-07-04
3237548	2018-07-04	3276062	2018-07-04

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3278894	2018-07-04
3281569	2018-07-04
3289810	2018-07-11
3295349	2018-07-11
3295350	2018-07-11
3295362	2018-07-11

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1040094**
(94) 2023-12-17
(21) PA 2018 513
(22) 2018-09-13
(68) 1040094
(93) EU/1/18/1269, 2018-04-13
(95) Peramiviras ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos
(24) 2018-12-18
(73) Biocryst Pharmaceuticals, Inc., 4505 Emperor Boulevard, Suite 200, Durham, North Carolina 27703, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji ciklopentano ir ciklopenteno junginiai, tinkami panaudoti kaip neuraminidazės inhibitoriai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2018-10-10

Atitaisymai

(11) **C 2041177**
(21) PA 2017 038
(22) 2017-11-23
(95) Sarilumabas
Biuro atitaisymas
Paskelbta: Išradimai 2018/17 423 puslapis
(94) 2032-06-27
(15) Atitaisymas
(94) 2032-06-01
(48) 2018-11-08

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01B 29/04	2005810
A01B 69/00	2111094
A01B 69/04	2437586
A01B 79/00	2111094
A01C 7/04	3010326
A01C 7/08	3010326
A01C 7/10	3010326
A01C 7/20	3010326
A01C 21/00	3010326
A01G 23/095	3197268
A01H 5/10	2986727
A01K 67/027	2958937
A01N 25/00	3154351
A01N 37/52	3154351
A01N 41/06	3157902
A01N 43/30	3154351
A01N 43/36	3157902
A01N 43/40	3157902
A01N 43/42	2522658
A01N 43/54	3117709
A01N 43/54	3157902
A01N 43/56	3154351
A01N 43/653	3154351
A01N 43/78	3157902
A01N 55/00	2522658

(51)	(11)
A01P 3/00	2522658
A01P 3/00	3154351
A61K 8/97	2797579
A61K 9/00	3019153
A61K 9/00	3086782
A61K 9/20	2007362
A61K 9/20	2498758
A61K 9/20	2498759
A61K 9/20	2914248
A61K 9/20	3086782
A61K 9/24	2498758
A61K 9/46	3086782
A61K 9/48	2007362
A61K 31/09	3119384
A61K 31/155	2498758
A61K 31/155	2498759
A61K 31/167	3019153
A61K 31/192	3119384
A61K 31/196	2799427
A61K 31/198	3034075
A61K 31/337	2809327
A61K 31/351	2498759
A61K 31/40	1773768
A61K 31/40	3019153
A61K 31/401	2989086

(51)	(11)
A61K 31/4025	1773768
A61K 31/4025	2989086
A61K 31/4045	2809327
A61K 31/415	1773768
A61K 31/4184	3097083
A61K 31/4192	2799427
A61K 31/4196	2858991
A61K 31/425	3117709
A61K 31/426	1773768
A61K 31/426	2799427
A61K 31/427	2989086
A61K 31/427	3176165
A61K 31/428	1773768
A61K 31/433	1773768
A61K 31/435	2799427
A61K 31/437	3094329
A61K 31/443	2914248
A61K 31/4439	1773768
A61K 31/4439	2989086
A61K 31/4439	3097083
A61K 31/47	2914248
A61K 31/501	3148994
A61K 31/505	3117709
A61K 31/506	3057953
A61K 31/513	2970346
A61K 31/519	3034075
A61K 31/519	3313850
A61K 31/52	3127542
A61K 31/522	2970346
A61K 31/53	3148994
A61K 31/5365	3127542
A61K 31/5375	2799427
A61K 31/573	3019153
A61K 31/58	3086782
A61K 31/662	2970346
A61K 31/675	2970346
A61K 31/70	2498758
A61K 31/7004	2498758
A61K 31/7034	2498758
A61K 31/7042	2498758
A61K 31/7068	2809327
A61K 31/7105	2968586
A61K 31/718	2809327
A61K 35/34	2120976
A61K 38/07	2989086
A61K 38/10	3007717
A61K 38/20	1729810
A61K 38/20	3075745
A61K 38/21	2802668
A61K 38/37	2802668
A61K 38/38	3007717
A61K 38/40	2989086
A61K 38/47	3108895
A61K 39/00	2358757
A61K 39/00	2802668
A61K 39/00	2913343

(51)	(11)
A61K 39/00	3075745
A61K 39/12	2264050
A61K 39/12	2358757
A61K 39/21	2358757
A61K 39/235	2358757
A61K 39/275	2358757
A61K 39/395	2648747
A61K 39/395	2698165
A61K 39/395	2726101
A61K 39/395	2797579
A61K 39/395	2913343
A61K 39/395	3075745
A61K 45/06	2498758
A61K 45/06	2498759
A61K 45/06	2648747
A61K 45/06	2809327
A61K 45/06	2914248
A61K 45/06	3108895
A61K 47/02	1729810
A61K 47/12	1729810
A61K 47/12	3019153
A61K 47/26	1729810
A61K 47/26	3019153
A61K 47/50	2802668
A61K 47/68	2802668
A61K 47/68	3075745
A61K 48/00	2968586
A61K 48/00	3021873

(51)	(11)
A61K 51/08	2994152
A61K 51/08	2994153
A61L 9/12	2987506
A61L 24/04	2794710
A61L 24/06	2794710
A61P 1/04	3086782
A61P 1/04	3176165
A61P 1/16	3119384
A61P 3/00	1773768
A61P 3/06	3176165
A61P 3/10	3176165
A61P 9/00	3176165
A61P 9/10	2799427
A61P 9/10	3176165
A61P 9/12	3176165
A61P 11/00	2799427
A61P 11/00	3176165
A61P 13/02	3176165
A61P 13/04	3176165
A61P 13/12	2799427
A61P 13/12	3176165
A61P 15/08	1773768
A61P 17/02	2799427
A61P 19/00	1773768
A61P 19/06	3176165
A61P 25/00	2858991
A61P 29/00	2799427
A61P 29/00	3097083

(51)	(11)
A61P 31/12	2970346
A61P 31/18	2970346
A61P 31/18	3127542
A61P 31/22	2970346
A61P 35/00	1773768
A61P 35/00	2648747
A61P 35/00	2698165
A61P 35/00	2799427
A61P 35/00	2809327
A61P 35/00	2858991
A61P 35/00	2970346
A61P 35/00	2989086
A61P 35/00	3057953
A61P 35/00	3094329
A61P 35/00	3097083
A61P 35/00	3117709
A61P 35/00	3176165
A61P 35/00	3313850
A61P 37/00	2913343
A61P 37/00	3313850
A61P 37/06	3176165
A61P 37/08	3097083
A61P 43/00	2120976
A61P 43/00	2799427
A61P 43/00	3176165
B01D 15/00	2490986
B07B 13/10	3263231
B09C 1/08	2179803

(51)	(11)
B22F 9/08	2689873
B27C 1/00	3010690
B27C 5/02	3010690
B42C 9/00	3302993
B42D 3/02	3302993
B60C 23/00	2826644
B60F 3/00	2826644
B60H 3/00	2987506
B60P 3/00	2984618
B60P 3/025	2984618
B60R 11/02	2987506
B60S 3/00	2729330
B62D 6/00	2437586
B63B 1/06	2647564
B63B 29/02	2647564
B66D 1/36	2577045
B66D 1/38	2577045
C02F 1/28	2490986
C02F 1/52	2179803
C05C 9/00	1986981
C05G 3/08	1986981
C07B 59/00	3148994
C07C 231/02	2799427
C07C 233/25	3126351
C07C 235/38	2799427
C07C 311/08	3157902
C07D 207/08	2989086
C07D 207/325	3157902

(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 207/335	3157902	C07D 401/10	2858991
C07D 207/416	1773768	C07D 401/12	1773768
C07D 213/16	2799427	C07D 401/12	2522658
C07D 213/30	3126351	C07D 401/12	2858991
C07D 213/643	2799427	C07D 401/12	2989086
C07D 213/643	3157902	C07D 401/12	3097083
C07D 213/73	3126351	C07D 401/14	3057953
C07D 213/75	3126351	C07D 401/14	3097083
C07D 213/80	3126351	C07D 403/10	3019482
C07D 215/14	2522658	C07D 403/12	1773768
C07D 215/14	3126351	C07D 403/12	2858991
C07D 215/18	2522658	C07D 405/12	1773768
C07D 215/20	2522658	C07D 405/12	3097083
C07D 215/38	2522658	C07D 409/12	1773768
C07D 221/04	2522658	C07D 409/12	2997019
C07D 235/08	3097083	C07D 413/10	3126351
C07D 239/26	3126351	C07D 413/12	2858991
C07D 239/34	3157902	C07D 417/10	3176165
C07D 249/08	2858991	C07D 417/12	1773768
C07D 249/18	3019482	C07D 417/12	2989086
C07D 253/04	2799427	C07D 417/14	2989086
C07D 261/08	2799427	C07D 417/14	3148994
C07D 277/66	3157902	C07D 471/04	2522658
C07D 295/03	2799427	C07D 487/04	3034075
C07D 295/096	3157902	C07D 491/048	2522658
C07D 295/155	3157902	C07D 495/04	2522658
C07D 309/22	3126351	C07D 495/04	3313850
C07D 333/38	2997019	C07D 498/04	3094329

(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 513/04	3094329	C08G 18/42	2794710
C07F 9/6512	2970346	C08G 18/48	2794710
C07F 9/6558	2970346	C08G 18/73	2794710
C07F 9/6561	2970346	C08G 59/68	2794710
C07K 5/02	2989086	C08G 63/82	2794710
C07K 7/08	2994152	C10J 3/26	3067407
C07K 7/08	2994153	C10J 3/66	3067407
C07K 7/08	3007717	C10J 3/84	3067407
C07K 14/005	2358757	C10K 1/02	3067407
C07K 14/01	2264050	C12N 1/00	2954041
C07K 14/54	3075745	C12N 5/00	2913343
C07K 14/55	3075745	C12N 7/00	2358757
C07K 14/705	2958937	C12N 9/52	2490986
C07K 14/73	2958937	C12N 15/26	3075745
C07K 14/74	2958937	C12N 15/34	2264050
C07K 14/755	2802668	C12N 15/82	2986727
C07K 14/76	3007717	C12N 15/85	2958937
C07K 16/00	2698165	C12N 15/87	2981616
C07K 16/28	2648747	C12Q 1/68	2802668
C07K 16/28	2913343	C12Q 1/6809	3078752
C07K 16/30	3075745	C12Q 1/6827	3078752
C07K 16/32	2698165	C12Q 1/6876	3078752
C07K 16/40	2948479	C12Q 1/6883	2802668
C07K 16/40	3075745	C12Q 1/6883	3078752
C07K 16/46	3075745	C22C 18/00	2689873
C07K 17/00	2358757	D07B 1/18	2913434
C07K 19/00	3075745	D21J 3/00	3204555
C08G 18/10	2794710	E02B 1/00	2179803

(51)	(11)
E02F 3/92	2179803
E02F 5/28	2179803
E04B 5/19	2483488
E04B 5/48	3010690
E04F 15/02	3010690
F03B 13/14	2577045
F03B 13/18	2577045
F16H 7/18	2577045
F16J 15/40	2826644
F16L 41/06	3180555
F16L 47/34	3180555
F24D 3/06	1855060
F24D 3/10	1855060
F24D 3/14	3010690
F24D 19/08	1855060
F24F 12/00	2926057
F24F 13/12	2926057
F24F 13/16	2926057
G01N 23/04	2343536
G01N 23/06	2343536
G01N 23/083	2343536
G01N 33/46	2343536
G01N 33/50	3133396
G01N 33/566	2913343
G01N 33/569	2913343
G01N 33/577	2913343
G01N 33/68	2913343
G06F 19/18	3078752
G06F 19/22	3078752
G06F 19/24	3078752
G06F 19/26	3078752
G06Q 10/08	2984618
G06Q 30/06	2984618
G06Q 50/12	2984618
H04N 19/11	3282707
H04N 19/517	3282707
H04N 19/52	3282707
H04N 19/573	3282707
H04N 19/577	3282707

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1729810	A61K 47/02
1729810	A61K 47/12
1729810	A61K 47/26
1729810	A61K 38/20
1773768	C07D 207/416
1773768	C07D 401/12
1773768	C07D 403/12
1773768	C07D 405/12
1773768	C07D 409/12
1773768	C07D 417/12
1773768	A61K 31/40
1773768	A61K 31/4025
1773768	A61K 31/415
1773768	A61K 31/426
1773768	A61K 31/428
1773768	A61K 31/433
1773768	A61K 31/4439
1773768	A61P 3/00
1773768	A61P 15/08
1773768	A61P 19/00
1773768	A61P 35/00
1855060	F24D 3/06
1855060	F24D 3/10
1855060	F24D 19/08
1986981	C05G 3/08
1986981	C05C 9/00
2005810	A01B 29/04
2007362	A61K 9/48
2007362	A61K 9/20
2111094	A01B 69/00
2111094	A01B 79/00
2120976	A61K 35/34
2120976	A61P 43/00
2179803	B09C 1/08
2179803	E02F 3/92
2179803	E02B 1/00
2179803	C02F 1/52
2179803	E02F 5/28
2264050	C07K 14/01
2264050	A61K 39/12
2264050	C12N 15/34
2343536	G01N 23/04
2343536	G01N 23/083
2343536	G01N 23/06
2343536	G01N 33/46
2358757	C07K 17/00
2358757	C07K 14/005
2358757	A61K 39/12
2358757	A61K 39/235
2358757	A61K 39/21

(11)	(51)
2358757	A61K 39/275
2358757	A61K 39/00
2358757	C12N 7/00
2437586	A01B 69/04
2437586	B62D 6/00
2483488	E04B 5/19
2490986	C02F 1/28
2490986	B01D 15/00
2490986	C12N 9/52
2498758	A61K 9/20
2498758	A61K 9/24
2498758	A61K 31/155
2498758	A61K 45/06
2498758	A61K 31/70
2498758	A61K 31/7004
2498758	A61K 31/7034
2498758	A61K 31/7042
2498759	A61K 9/20
2498759	A61K 31/155
2498759	A61K 31/351
2498759	A61K 45/06
2522658	C07D 215/14
2522658	A01N 43/42
2522658	A01N 55/00
2522658	A01P 3/00
2522658	C07D 215/18
2522658	C07D 215/20
2522658	C07D 215/38
2522658	C07D 221/04
2522658	C07D 401/12
2522658	C07D 471/04
2522658	C07D 491/048
2522658	C07D 495/04
2577045	F03B 13/18
2577045	B66D 1/38
2577045	F16H 7/18
2577045	B66D 1/36
2577045	F03B 13/14
2647564	B63B 29/02
2647564	B63B 1/06
2648747	A61K 39/395
2648747	A61K 45/06
2648747	C07K 16/28
2648747	A61P 35/00
2689873	B22F 9/08
2689873	C22C 18/00
2698165	A61K 39/395
2698165	A61P 35/00
2698165	C07K 16/00
2698165	C07K 16/32
2726101	A61K 39/395
2729330	B60S 3/00
2794710	C08G 18/42
2794710	C08G 18/48
2794710	C08G 59/68
2794710	C08G 63/82

(11)	(51)
2794710	C08G 18/73
2794710	C08G 18/10
2794710	A61L 24/04
2794710	A61L 24/06
2797579	A61K 8/97
2797579	A61K 39/395
2799427	C07C 235/38
2799427	A61P 13/12
2799427	C07D 213/643
2799427	A61K 31/435
2799427	A61P 35/00
2799427	A61P 11/00
2799427	C07D 213/16
2799427	A61K 31/426
2799427	A61P 29/00
2799427	C07D 295/03
2799427	C07C 231/02
2799427	A61K 31/4192
2799427	C07D 261/08
2799427	A61P 9/10
2799427	A61K 31/196
2799427	A61P 17/02
2799427	C07D 253/04
2799427	A61K 31/5375
2799427	A61P 43/00
2802668	A61K 38/21
2802668	A61K 38/37
2802668	A61K 39/00

(11)	(51)
2802668	C12Q 1/68
2802668	C07K 14/755
2802668	A61K 47/50
2802668	C12Q 1/6883
2802668	A61K 47/68
2809327	A61K 31/718
2809327	A61P 35/00
2809327	A61K 31/7068
2809327	A61K 31/4045
2809327	A61K 45/06
2809327	A61K 31/337
2826644	B60C 23/00
2826644	B60F 3/00
2826644	F16J 15/40
2858991	C07D 403/12
2858991	C07D 413/12
2858991	C07D 249/08
2858991	C07D 401/10
2858991	C07D 401/12
2858991	A61K 31/4196
2858991	A61P 35/00
2858991	A61P 25/00
2913343	C07K 16/28
2913343	A61K 39/395
2913343	G01N 33/569
2913343	C12N 5/00
2913343	G01N 33/577
2913343	G01N 33/566

(11)	(51)
2913343	G01N 33/68
2913343	A61P 37/00
2913343	A61K 39/00
2913434	D07B 1/18
2914248	A61K 9/20
2914248	A61K 45/06
2914248	A61K 31/443
2914248	A61K 31/47
2926057	F24F 12/00
2926057	F24F 13/12
2926057	F24F 13/16
2948479	C07K 16/40
2954041	C12N 1/00
2958937	C07K 14/73
2958937	C07K 14/705
2958937	C12N 15/85
2958937	A01K 67/027
2958937	C07K 14/74
2968586	A61K 31/7105
2968586	A61K 48/00
2970346	C07F 9/6512
2970346	C07F 9/6558
2970346	A61K 31/675
2970346	A61K 31/662
2970346	A61K 31/522
2970346	A61K 31/513
2970346	A61P 31/12
2970346	A61P 31/18
2970346	A61P 31/22
2970346	A61P 35/00
2970346	C07F 9/6561
2981616	C12N 15/87
2984618	G06Q 50/12
2984618	G06Q 30/06
2984618	G06Q 10/08
2984618	B60P 3/00
2984618	B60P 3/025
2986727	C12N 15/82
2986727	A01H 5/10
2987506	A61L 9/12
2987506	B60H 3/00
2987506	B60R 11/02
2989086	C07D 401/12
2989086	A61K 38/07
2989086	A61K 38/40
2989086	C07D 417/12
2989086	C07D 417/14
2989086	C07D 207/08
2989086	C07K 5/02
2989086	A61P 35/00
2989086	A61K 31/401
2989086	A61K 31/4025
2989086	A61K 31/427
2989086	A61K 31/4439
2994152	A61K 51/08
2994152	C07K 7/08

(11)	(51)
2994153	A61K 51/08
2994153	C07K 7/08
2997019	C07D 333/38
2997019	C07D 409/12
3007717	A61K 38/10
3007717	A61K 38/38
3007717	C07K 14/76
3007717	C07K 7/08
3010326	A01C 7/04
3010326	A01C 21/00
3010326	A01C 7/10
3010326	A01C 7/08
3010326	A01C 7/20
3010690	B27C 5/02
3010690	E04B 5/48
3010690	E04F 15/02
3010690	F24D 3/14
3010690	B27C 1/00
3019153	A61K 9/00
3019153	A61K 47/12
3019153	A61K 47/26
3019153	A61K 31/167
3019153	A61K 31/40
3019153	A61K 31/573
3019482	C07D 249/18
3019482	C07D 403/10
3021873	A61K 48/00
3034075	A61K 31/198
3034075	A61K 31/519
3034075	C07D 487/04
3057953	C07D 401/14
3057953	A61K 31/506
3057953	A61P 35/00
3067407	C10J 3/26
3067407	C10J 3/66
3067407	C10J 3/84
3067407	C10K 1/02
3075745	C07K 14/55
3075745	C12N 15/26
3075745	A61K 39/395
3075745	C07K 16/46
3075745	C07K 19/00
3075745	C07K 14/54
3075745	A61K 38/20
3075745	C07K 16/30
3075745	C07K 16/40
3075745	A61K 39/00
3075745	A61K 47/68
3078752	G06F 19/18
3078752	G06F 19/22
3078752	G06F 19/24
3078752	G06F 19/26
3078752	C12Q 1/6809
3078752	C12Q 1/6827
3078752	C12Q 1/6876
3078752	C12Q 1/6883

(11)	(51)
3086782	A61P 1/04
3086782	A61K 9/46
3086782	A61K 9/00
3086782	A61K 31/58
3086782	A61K 9/20
3094329	C07D 498/04
3094329	C07D 513/04
3094329	A61K 31/437
3094329	A61P 35/00
3097083	C07D 235/08
3097083	C07D 401/12
3097083	C07D 401/14
3097083	C07D 405/12
3097083	A61K 31/4184
3097083	A61K 31/4439
3097083	A61P 29/00
3097083	A61P 35/00
3097083	A61P 37/08
3108895	A61K 38/47
3108895	A61K 45/06
3117709	A01N 43/54
3117709	A61K 31/425
3117709	A61K 31/505
3117709	A61P 35/00
3119384	A61K 31/09
3119384	A61P 1/16
3119384	A61K 31/192
3126351	C07D 213/73
3126351	C07D 213/75
3126351	C07D 213/80
3126351	C07D 309/22
3126351	C07D 215/14
3126351	C07D 239/26
3126351	C07D 413/10
3126351	C07C 233/25
3126351	C07D 213/30
3127542	A61K 31/5365
3127542	A61K 31/52
3127542	A61P 31/18
3133396	G01N 33/50
3148994	C07D 417/14
3148994	A61K 31/501
3148994	A61K 31/53
3148994	C07B 59/00
3154351	A01P 3/00
3154351	A01N 37/52
3154351	A01N 43/56
3154351	A01N 43/30
3154351	A01N 43/653
3154351	A01N 25/00
3157902	C07C 311/08
3157902	C07D 213/643
3157902	C07D 239/34
3157902	C07D 277/66
3157902	C07D 207/335
3157902	C07D 207/325

(11)	(51)
3157902	C07D 295/096
3157902	C07D 295/155
3157902	A01N 41/06
3157902	A01N 43/36
3157902	A01N 43/40
3157902	A01N 43/54
3157902	A01N 43/78
3176165	C07D 417/10
3176165	A61K 31/427
3176165	A61P 1/04
3176165	A61P 3/06
3176165	A61P 3/10
3176165	A61P 9/00
3176165	A61P 9/10
3176165	A61P 9/12
3176165	A61P 11/00
3176165	A61P 13/02
3176165	A61P 13/04
3176165	A61P 13/12
3176165	A61P 19/06
3176165	A61P 35/00
3176165	A61P 37/06
3176165	A61P 43/00
3180555	F16L 41/06
3180555	F16L 47/34
3197268	A01G 23/095
3204555	D21J 3/00
3263231	B07B 13/10
3282707	H04N 19/52
3282707	H04N 19/573
3282707	H04N 19/577
3282707	H04N 19/11
3282707	H04N 19/517
3302993	B42D 3/02
3302993	B42C 9/00
3313850	C07D 495/04
3313850	A61K 31/519
3313850	A61P 35/00
3313850	A61P 37/00

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
2018 m. Nr. 22, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius